



อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเอชไอวีในผู้ใหญ่
Antiretroviral Therapy: The Incidence of the Adverse Drug Reaction (ADR)
among HIV Infected Adult Patients

นุศรา หมัดบวช ภ.บ. (Nussara Mudbouch, B.Pharm.)¹

บทคัดย่อ

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเอชไอวี เป็นสาเหตุสำคัญทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีเปลี่ยนสูตรยาหรือหยุดรักษา การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเอชไอวีในผู้ใหญ่ เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยนอกที่รับบริการในคลินิกผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ผู้ใหญ่ โรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่งในจังหวัดสงขลา ตั้งแต่ตุลาคม 2547 – พฤษภาคม 2557 สถิติที่ใช้คือ ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผลการศึกษาพบผู้ป่วยทั้งหมด 1,637 ราย เป็นชายและหญิงใกล้เคียงกัน อายุเฉลี่ย 37.73 ± 8.75 ปี ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยใหม่ 1,344 ราย (ร้อยละ 82.10) มีผู้ป่วย 482 ราย (ร้อยละ 29.44) เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา มีรายงานเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 577 ครั้ง ส่วนใหญ่อาการไม่ร้ายแรง 535 ครั้ง (ร้อยละ 92.72) เกิดจาก Stavudine มากที่สุด 288 ครั้ง (ร้อยละ 53.83) พบอาการร้ายแรง 42 ครั้ง เกิดจาก Nevirapine มากที่สุด 26 ครั้ง (ร้อยละ 61.90) ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ครั้ง (ร้อยละ 2.38) ชนิดของอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบอวัยวะของร่างกาย 736 รายการ พบมากที่สุดคือ ระบบเมแทบอลิซึม (Metabolism System) 289 รายการ (ร้อยละ 39.27) อาการพบมากที่สุดคือ lipodystrophy 281 รายการ (ร้อยละ 97.23) ส่วนใหญ่ผู้ป่วยยังรักษาอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นควรศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการไม่พึงประสงค์เพื่อเป็นแนวทางป้องกัน และลดความรุนแรงของอุบัติการณ์

คำสำคัญ: อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, ยาต้านเอชไอวี

¹กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลา

เบอร์โทรศัพท์ 081-9630130 E-mail: nusa041@yahoo.co.th

Abstract

The Adverse Drug Reaction (ADR) of antiretroviral therapy is a major cause of change or discontinuous regimen in HIV infected patients. The objective of this study was to evaluate, indeed, the incidence of adverse drug reaction (ADR) of antiretroviral therapy in adult patients. Retrospective descriptive study in 1,637 patients who attended adult HIV/AIDS clinic in a general hospital in Songkhla Province during the period between October 2004 to May 2014 were included. Data were analyzed by using the frequency, percentage, mean and standard deviation. Of all 1,637 studied patients, the result revealed that the number of male and female patients were similar. Mean age of patients was 37.73 ± 8.75 years. The majority of the sample 1,344 (82.10%) were new patients. There were 482 patients (29.44%) having adverse drug reactions. From a total of 577 ADR reports had the most frequent 535 times (92.72%) with no serious side effect that occurred in 288 patients (53.83%) on Stavudine-base regimen were the most. The 42 serious ADR had occurred that 26 patients (61.90%) on Nevirapine-base regimen were the most. One patient (2.38%) on Nevirapine-base regimen passed away. A total of a kind of ADR to organ systems were 736 detected that the most frequent 289 (39.27%) reports were metabolism system and had several occurred 281 (97.23%) lipodystrophy. The most frequent patients were on medication continuously. We should study about factors related to these ADR to creating a guiding used for protecting and decreasing the violence of ADR incidence.

Keywords: Adverse Drug Reaction, Antiretroviral Therapy

บทนำ

ประเทศไทยพบการระบาดของเชื้อเอชไอวีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2527 มีผู้ป่วยที่มีอาการภูมิคุ้มกันบกพร่อง เข้ารับการรักษาในสถานพยาบาลทั้งภาครัฐและเอกชน ในปี พ.ศ.2547 กระทรวงสาธารณสุขได้ดำเนินนโยบายการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ มีการจัดทำแนวทางการตรวจวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ในปี พ.ศ.2535 และปรับปรุงล่าสุดในปี พ.ศ. 2553 (ประพันธ์ ภาณุภาค และคณะ อ้างอิงใน ประพันธ์ ภาณุภาพ, มนูญ ลีเชวงวงศ์, ทวีทรัพย์ ศิรประภาศิริ, วสันต์ จันทราทิตย์ และวิชัย เตชะสาคิต, 2553) ยาด้านเอชไอวีตัวแรกคือ Zidovudine นำมารักษาผู้ป่วยแบบ Monotherapy จนกระทั่งค้นพบยาในกลุ่มยับยั้งเอนไซม์ Viral Protease ทำให้เกิดการใช้สูตรยาต้านเอชไอวีที่มีประสิทธิภาพสูง (Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART) ซึ่งประกอบด้วยยาต้านเอชไอวีอย่างน้อย 3 ชนิด จาก 2 กลุ่มยา

ปัจจุบันมียาที่ใช้รักษาโรคเอดส์อยู่ทั้งหมด 25 รายการ แบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์ของยา ดังนี้ กลุ่มยับยั้งเอนไซม์ Reverse Transcriptase ได้แก่ Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs), Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) และ Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NtRTIs) กลุ่มยับยั้งเอนไซม์ Viral Protease กลุ่มยับยั้งกระบวนการ Entry ได้แก่ Fusion Inhibitors และ Chemokine Receptor Antagonists และกลุ่มยับยั้งเอนไซม์ Integrase ผลจากการใช้ยาดังกล่าว ทำให้ระดับของเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดของผู้ป่วยลดลงสู่ระดับที่ไม่สามารถตรวจวัดได้ และมีการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาวชนิด CD₄ ทำให้ผู้ป่วยมีร่างกายที่แข็งแรงและสามารถดำเนินกิจกรรมประจำวันได้ตามปกติ (ปวีณา สนธิสมบัติ, สุทธิพร ภัทรชยากุล, ชาญกิจ พุฒิเลทองศ์, ปรีชา มณฑานติกุล และวิชัย สันติมาลีวรกุล, 2555) อย่างไรก็ตามพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเอชไอวี เป็นสาเหตุสำคัญทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีต้องเปลี่ยนสูตรยาหรือหยุดการรักษา (ประพันธ์ ภาณุภาค และคณะ อ้างอิงใน ประพันธ์ ภาณุภาค, มนูญ ลิขสงวงศ์, ทวีทรัพย์ ศิริประภาศิริ, วสันต์ จันทราพิทย และวิชัย เตชะสาธิต, 2553), 2553 ; Chowers et al. , 2009; Bernal, Vasquez, Giadalah, Rodriguez & Villagran, 2013) มีการศึกษาการให้ยาแบบ HAART พบว่าผู้ป่วยต้องเปลี่ยนสูตรยาเพราะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านเอชไอวี ร้อยละ 15.9 และการเปลี่ยนสูตรยานั้น เกิดขึ้นภายในเดือนแรกของการใช้ยาร้อยละ 47 (Bernal, Vasquez, Giadalah, Rodriguez & Villagran, 2013)

อาการไม่พึงประสงค์จากยาแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อันตรายถึงชีวิต อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรง และอาการไม่พึงประสงค์จากยาระยะยาว (สุเมธ องค์กรวรรณี และชีวันท์ เลิศพิริยสุวัฒน์, 2557) สำหรับอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อันตรายถึงชีวิต ได้แก่ Stevens-Johnson Syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), Lactic Acidosis, ตับอักเสบรุนแรง เป็นต้น มีการศึกษาแบบ Cohort โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยชาวแคนาดาที่ได้รับยาสูตรที่มี Nevirapine พบอุบัติการณ์ของ SJS และหรือ TEN 5-7 รายต่อ 3,710 ราย หรือประมาณ 1-2 รายต่อ 1000 ราย (Mittmann et.al., 2012) อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรง ได้แก่ ผื่นผิวหนัง การกดไขกระดูก ตับอักเสบ พิษต่อไต เป็นต้น มีการศึกษาอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเอชไอวีในผู้ป่วยโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในประเทศอินเดียจำนวน 99 ราย มีอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยคือ ตับอักเสบ ร้อยละ 60.6 รองลงมาคือ โลหิตจาง ร้อยละ 58.6 และผื่นผิวหนังซึ่งพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (Rather, Chowta, Raju, & Mubeen, 2013) ส่วนอาการไม่พึงประสงค์จากยาระยะยาวที่พบคือ ภาวะ Metabolic Syndrome (MS) ได้แก่ lipodystrophy ไขมันในเลือดสูง เบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ Peripheral Neuropathy เป็นต้น มีการศึกษาความชุกของการเกิด MS ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ชาวไทยที่เริ่มรับยาต้านเอชไอวี และผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านเอชไอวีมาก่อนจำนวน 580 ราย พบว่าเกิด MS ร้อยละ 22.2 เป็นผู้ป่วยที่เริ่มรับยาร้อยละ 15.9 และผู้ป่วยที่เคยได้รับยามาก่อนร้อยละ 24.9 (Jantarapakde et al., 2014) เนื่องจากที่ผ่านมาโรงพยาบาลที่ทำการวิจัยมีการเปลี่ยนแปลง



ผู้รับผิดชอบในทุกขั้นตอนการให้บริการ ในส่วนที่ผู้วิจัยรับผิดชอบนั้นพบว่าข้อมูลอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเอชไอวีไม่ครบถ้วน อาจทำให้เกิดปัญหาจากการใช้ยาได้ เช่น การสั่งยาที่ผู้ป่วยมีประวัติเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ขนาดยามากเกินไป เป็นต้น ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาลักษณะอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเอชไอวีในผู้ใหญ่ในโรงพยาบาลแห่งนี้ เพื่อให้เกิดความเข้าใจและนำไปใช้ประโยชน์ในการวางแผนการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาลักษณะอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเอชไอวีในผู้ใหญ่

นิยามศัพท์

ระดับความร้ายแรง คือ ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์ว่าเป็นชนิดร้ายแรง หรือไม่ร้ายแรง ซึ่งโดยหลักการแล้วจะให้ความสำคัญกับอาการที่ร้ายแรง เนื่องจากเป็นปัญหาที่ต้องแก้ไขเร่งด่วน

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ร้ายแรง คือ ผลที่เกิดขึ้นภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังนี้ เสียชีวิต มีความสำคัญทางคลินิก ได้แก่ อันตรายถึงชีวิต พิการ เป็นเหตุให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิด ต้องการวิธีป้องกันความเสียหายหรือถูกทำลายอย่างถาวร และต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยติดตามเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยนอกที่มารับบริการในคลินิกผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ผู้ใหญ่ (ตั้งแต่อายุ 15 ปีขึ้นไป) ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2547 – พฤษภาคม 2557 จำนวน 1,637 คน โดยไม่นับรวมผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับยาต้านเอชไอวี

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมโดยการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเอชไอวีจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก โปรแกรมคอมพิวเตอร์บันทึกประวัติการรักษาผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่งในจังหวัดสงขลา (ระบบ LAN) สมุดประจำตัวผู้ป่วยในคลินิกผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์ผู้ใหญ่ และแบบบันทึกการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของโรงพยาบาล ข้อมูลที่นำมาศึกษา ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ประวัติการสัมผัสยาต้านเอชไอวี สถานะรับยา ปัจจุบัน สูตรยาต้าน เอชไอวี ข้อมูลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาด้านเอชไอวี ได้แก่ ยาที่สงสัย ลักษณะอุบัติการณ์ ระดับความร้ายแรง ระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์กับยาที่สงสัย ประเมินด้วย Naranjo's Algorithm

ขั้นตอนการให้บริการผู้ป่วยรับยาต้านเอชไอวี มีดังนี้คือ การคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อรับยาต้านเอชไอวีตามที่กำหนดไว้ในโครงการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ ปี พ.ศ.2546 คู่มือบริหารจัดการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพ



ถ่านหิน ปีงบประมาณ 2550 และแนวทางการตรวจวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ระดับชาติ ปี พ.ศ.2553 ก่อนให้ยา ผู้ป่วยจะได้รับการให้คำปรึกษาจนเข้าใจและยินยอมรับประทานยาต้านเอชไอวี จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการตรวจร่างกาย เพื่อประเมินระยะของโรค และโรคแทรกซ้อนที่มีอยู่เดิม เก็บตัวอย่างเลือดส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ตรวจหาจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD_4 ตรวจการทำงานของตับ ไต ระบบเม็ดเลือด ระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ถ่ายภาพรังสีทรวงอก และตรวจคัดกรองโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สูตรยาต้านเอชไอวีที่ใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ สูตรแบบ HAART ภายใต้ดุลยพินิจของแพทย์ประจำคลินิก นัดติดตามประเมินผลในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 6 หลังจากนั้น ทุก ๆ 10 สัปดาห์ ทุกครั้งจะมีการบันทึกความสม่ำเสมอในการรับประทานยา อาการที่เปลี่ยนแปลง และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตรวจวัดค่าการทำงานของตับทุกครั้ง ตรวจหาเม็ดเลือดขาวชนิด CD_4 ทุก 6 เดือน ตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดปีละ 1 ครั้ง ตรวจหาเชื้อดื้อยาต้านเอชไอวี เมื่อมีผลปริมาณไวรัสมากกว่า 2,000 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ตรวจวัดค่าการทำงานของตับและไต ทุก 3-6 เดือน หากพบว่าผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา แพทย์วินิจฉัยและสั่งการรักษา เภสัชกรบันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และโปรแกรมคอมพิวเตอร์บันทึกประวัติการรักษาผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล แบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ออกบัตรแพทย์ให้ผู้ป่วยพร้อมคำแนะนำเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น และส่งรายงานอุบัติการณ์ไปยังสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

การวิเคราะห์ข้อมูล

โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล คือ ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผลการวิจัย

1. อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเอชไอวีในผู้ใหญ่ ดังนี้ (ตาราง 1)

ตาราง 1 จำนวน ร้อยละข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามการพบอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเอชไอวี

ลักษณะ	อาการไม่พึงประสงค์		รวม (n=1,637) จำนวน (ร้อยละ)
	พบ (n=482) จำนวน (ร้อยละ)	ไม่พบ (n=1,155) จำนวน (ร้อยละ)	
เพศ			
ชาย	215 (44.61)	630 (54.55)	845 (51.62)
หญิง	267 (55.39)	525 (45.45)	792 (48.38)
ช่วงอายุ (ปี)			
15 – 24	12 (2.49)	72 (6.23)	84 (5.13)
25 – 34	126 (26.14)	392 (33.94)	518 (31.64)
35 – 44	209 (43.36)	487 (42.16)	696 (42.52)
45 – 54	109 (22.61)	168 (14.55)	277 (16.92)
55 ปีขึ้นไป	26 (5.39)	36 (3.12)	62 (3.79)
อายุเฉลี่ย	39.51 ± 8.72	36.99 ± 8.66	37.73 ± 8.75
ประวัติการสัมผัสยา*			
Naive	417 (86.51)	927 (80.26)	1,344 (82.10)
Transfer in	46 (9.55)	190 (16.45)	236 (14.42)
Experience	19 (3.94)	38 (3.29)	57 (3.48)
สถานะรับยา			
รับยาต่อเนื่อง	307 (63.69)	612 (52.99)	919 (56.14)
ขาดการติดตาม	154 (31.95)	496 (42.94)	650 (39.71)
กลับมารับยาใหม่	8 (1.66)	15 (1.30)	23 (1.41)
ส่งต่อไปรับยาที่อื่น	10 (2.07)	7 (0.61)	17 (1.04)
เสียชีวิต	3 (0.62)	14 (1.21)	17 (1.04)
รับยาครบกำหนดรักษา	0 (0)	11 (0.95)	11 (0.67)



(ต่อ)

ลักษณะ	อาการไม่พึงประสงค์		รวม (n=1,637) จำนวน (ร้อยละ)
	พบ (n=482)	ไม่พบ (n=1,155)	
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
ระยะเวลาการใช้ยาจนกระทั่งพบ อุบัติการณ์ (วัน)			
Didanosine (ddl)	405.50 ± 572.05		
Efavirenz (EFV)	80.07 ± 236.83		
Indinavir (IDV)	861.80 ± 674.77		
Lopinavir (LPV)	1		
Nevirapine (NVP)	27.82 ± 81.68		
Ritonavir (RTP)	1		
Stavudine (d4T)	982.95 ± 711.68		
Tenofovir (TDF)	14		
Zidovudine (AZT)	244.84 ± 332.72		

* ประวัติการสัมผัสยา แบ่งเป็น Naive: ผู้ป่วยรายใหม่, Transfer in: ส่งต่อมาจากสถานพยาบาลอื่น และ Experience: มีประสบการณ์ใช้ยาต้านเอชไอวีแต่ขาดการรักษา แล้วกลับมาเริ่มรับยาใหม่

จากตาราง 1 พบว่ามีผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 1,637 ราย แบ่งเป็นเพศชาย จำนวน 845 ราย (ร้อยละ 51.62) และเพศหญิงจำนวน 792 ราย (ร้อยละ 48.38) มีอายุเฉลี่ย 37.73 ± 8.75 ปี ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยรายใหม่ที่รับยาต้านเอชไอวีครั้งแรกจำนวน 1,344 ราย (ร้อยละ 82.10) รองลงมาเป็นผู้ป่วยส่งตัวมารักษาต่อจากสถานพยาบาลอื่น จำนวน 236 ราย (ร้อยละ 14.42) และน้อยที่สุด คือผู้ป่วยที่เคยรับยาต้านเอชไอวีจำนวน 57 ราย (ร้อยละ 3.48) ส่วนใหญ่ผู้ป่วยรับยาต้านเอชไอวีอย่างต่อเนื่อง จำนวน 919 ราย (ร้อยละ 56.14) พบว่าส่วนใหญ่ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาจำนวน 1,155 ราย (ร้อยละ 70.56) ที่เหลือเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา จำนวน 482 ราย (ร้อยละ 29.44) ยาที่มีระยะเวลาการใช้ยาจนกระทั่งพบอุบัติการณ์น้อยที่สุดคือ Lopinavir และ Ritonavir จำนวน 1 วัน ส่วนยาที่มีระยะเวลาการใช้ยาจนกระทั่งพบอุบัติการณ์มากที่สุดคือ Stavudine จำนวน 982.95 ± 711.68 วัน



ตาราง 2 จำนวน ร้อยละ อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเอชไอวี จำแนกตามระดับความร้ายแรง และระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สัมพันธ์กับยาต้านเอชไอวี

ชนิดของยา	ระดับความร้ายแรง			ระดับความน่าจะเป็น			
	ร้ายแรง	ไม่ร้ายแรง	รวม	ใช่แน่	น่าจะใช่	อาจจะใช่	ไม่สามารถประเมิน
	n=42	n=535	n=577	n=5	n=369	n=53	n=150
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
Didanosine	0 (0)	5 (0.93)	5 (0.87)	0 (0)	2 (0.54)	0 (0)	3 (2)
Efavirenz	4 (9.52)	32 (5.98)	36 (6.24)	1 (20)	25 (6.78)	3 (5.66)	7 (4.67)
Indinavir	2 (4.76)	15 (2.80)	17 (2.95)	0 (0)	7 (1.90)	3 (5.66)	7 (4.67)
Lopinavir	0 (0)	1 (0.19)	1 (0.17)	0 (0)	0 (0)	1 (1.89)	0 (0)
Nevirapine	26 (61.90)	109 (20.37)	135 (23.40)	3 (60)	93 (25.20)	24 (45.28)	15 (10)
Ritonavir	0 (0)	1 (0.19)	1 (0.17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.67)
Stavudine	0 (0)	288 (53.83)	288 (49.91)	0 (0)	182 (49.32)	11 (20.75)	95 (63.33)
Tenofovir	0 (0)	3 (0.56)	3 (0.52)	0 (0)	1 (0.27)	1 (1.89)	1 (0.67)
Zidovudine	10 (23.81)	81 (15.14)	91 (15.57)	1 (20)	59 (15.99)	10 (18.87)	21 (14)

หมายเหตุ: ผู้ป่วย 1 ราย พบอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากยามากกว่า 1 รายการ เนื่องจากยาด้านเอชไอวีสูตร HAART ประกอบด้วยอย่างน้อย 3 รายการ และมีการเปลี่ยนแปลงใช้รายการใหม่แทนรายการเดิมได้เมื่อพบอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์

จากตาราง 2 พบว่ามีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาด้านเอชไอวี จำนวน 577 ครั้ง แบ่งตามระดับความร้ายแรงของอาการ พบว่าส่วนใหญ่อาการไม่ร้ายแรงจำนวน 535 ครั้ง (ร้อยละ 92.72) พบในยา Stavudine มากที่สุด จำนวน 288 ครั้ง (ร้อยละ 53.83) พบอาการร้ายแรง จำนวน 42 ครั้ง พบในยา Nevirapine มากที่สุด จำนวน 26 ครั้ง (ร้อยละ 61.90) แบ่งตามระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สัมพันธ์กับยาด้านเอชไอวี พบว่าส่วนใหญ่มีระดับน่าจะใช่ จำนวน 369 ครั้ง (ร้อยละ 63.95) พบในยา Stavudine มากที่สุด จำนวน 182 ครั้ง (ร้อยละ 49.32) รองลงมาคือไม่สามารถประเมิน จำนวน 150 ครั้ง (ร้อยละ 26.00) พบในยา Stavudine มากที่สุด จำนวน 95 ครั้ง (ร้อยละ 63.33)



ตาราง 3 จำนวน ร้อยละ อุบัติการณ์ที่ร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเอชไอวี
จำแนกตามลักษณะความร้ายแรง (n=42)

ชนิดของยา	ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือทำให้ เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น n=38 จำนวน (ร้อยละ)	มีความสำคัญทางคลินิก n=3 จำนวน (ร้อยละ)	เสียชีวิต n=1 จำนวน (ร้อยละ)
Efavirenz	4 (10.53)	0 (0)	0 (0)
Indinavir	2 (5.26)	0 (0)	0 (0)
Nevirapine	23 (60.53)	2 (66.67)	1 (100)
Zidovudine	9 (23.68)	1 (33.33)	0 (0)

จากตาราง 3 พบว่าอาการที่ร้ายแรงทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้นจำนวน 38 ครั้ง (ร้อยละ 90.48) รองลงมาคือ มีอาการแสดงที่สำคัญทางคลินิกจำนวน 3 ครั้ง (ร้อยละ 7.14) และน้อยที่สุดเป็นการเสียชีวิตจำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 2.38)

ตาราง 4 จำนวน ร้อยละ ชนิดของอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเอชไอวี จำแนกตามระบบอวัยวะของร่างกาย (n=736)

ระบบอวัยวะ ของร่างกาย	ddl n=6	EFV n=55	IDV n=17	LPV n=1	NVP n=236	RTV n=1	d4T n=302	TDF n=3	AZT n=115
เมแทบอลิซึม									
Dyslipidemia			1(100)				5(1.84)		
Lactic Acidosis	1(25)						1(0.37)		
lipodystrophy	3(75)						266(97.79)		12(100)
รวม (n=289)	4(100)		1(100)				272(100)		12(100)
ผิวหนัง									
Alopecia			1(100)						2(5.26)
Black Nail									34(89.47)
DRESS					1(0.75)				
Pruritus		3(14.29)			10(7.52)				1(2.63)
SJS		1(4.76)			11(8.27)				
Skin rash	1(100)	17(80.95)			110(82.71)		2(100)		1(2.63)
TEN					1(0.75)				



(ต่อ)

ระบบอวัยวะ ของร่างกาย	ddl n=6	EFV n=55	IDV n=17	LPV n=1	NVP n=236	RTV n=1	d4T n=302	TDF n=3	AZT n=115
รวม (n=196)	1(100)	21(100)	1(100)		133(100)		2(100)		38(100)

ทางเดินอาหาร

Abdominal pain					4(9.76)				
Diarrhea	1(100)		1(33.33)	1(100)		1(100)			
Mucosal Involment		1(14.29)			16(39.02)				
Nausea		3(42.86)	1(33.33)		11(26.83)				4(44.44)
Vomitting		3(42.86)	1(33.33)		10(24.39)				59(55.56)
รวม (n=63)	1(100)	7(100)	3(100)	1(100)	41(100)	1(100)			9(100)

ประสาท

Anorexia					2(25)				
Dizziness		7(50)			4(50)				2(25)
Headache		1(14.29)			2(25)				1(12.5)
Insomnia		3(21.43)							
Nerve pain		1(14.29)					2(8)		
Peripheral Neuropathy		1(14.29)					23(92)		5(62.5)
Slurred speech		1(14.29)							
รวม (n=55)		14(100)			8(100)		25(100)		8(100)

โลหิต

Anemia									43(89.58)
Lymnode Enlargement					1(50)				
Pancytopenia									2(4.17)
Skin Flush		1(100)			1(50)				
Throbocytopenia									3(6.25)
รวม (n=51)		1(100)			2(100)				48(100)

ทั่วไปของร่างกาย

Angioedema		3(75)			23(53.49)				
------------	--	-------	--	--	-----------	--	--	--	--



(ต่อ)

ระบบอวัยวะ ของร่างกาย	ddl n=6	EFV n=55	IDV n=17	LPV n=1	NVP n=236	RTV n=1	d4T n=302	TDF n=3	AZT n=115
Fever					19(44.19)				
Peripheral Edema		1(25)			1(2.33)				
รวม (n=47)		4(100)			43(100)				
ทางเดินปัสสาวะ									
CKD			12(100)					3(100)	
Urinary Incontinence					1(100)				
รวม (n=16)			12(100)		1(100)			3(100)	
ตับ									
Hepatitis		1(100)			2(100)				
รวม (n=3)		1(100)			2(100)				
จิตประสาท									
Delirium		2							
รวม (n=2)		2							
ทางเดินหายใจ									
Dyspnea		1(100)			3(100)				
รวม (n=4)		1(100)			3(100)				
กล้ามเนื้อและกระดูก									
Bone pain							2(66.67)		
Fatigue		1(100)			2(100)		1(33.33)		
รวม (n=6)		1(100)			2(100)		3(100)		
ต่อมไร้ท่อ									
Gynecomastia		3(100)							
รวม (n=3)		3(100)							
การมองเห็น									
Blure vision					1(100)				
รวม (n=1)					1(100)				



- หมายเหตุ:
1. ยา 1 รายการ พบรายการของอาการไม่พึงประสงค์จากยามากกว่า 1 รายการ
 2. ddI= Didanosine, EFV= Efavirenz, IDV=Indinavir, LPV=Lopinavir, NVP=Nevirapine, RTV= Ritonavir, d4T=Stavudine, TDF=Tenofovir, AZT=Zidovudine
 3. ระบบเมแทบอลิซึม: กระบวนการสร้างหรือสลายสารที่เป็นการเปลี่ยนแปลงทางเคมีที่เกิดขึ้นในร่างกายสิ่งมีชีวิต ยกตัวอย่าง lipodystrophy เชื่อว่าเกิดจากกระบวนการเมแทบอลิซึมของกรดไขมันบกพร่อง
 4. ระบบทั่วไปของร่างกาย: ได้แก่ Anaphylactic Shock หมดสติ บวม ไข้ เจ็บหน้าอก เป็นต้น

จากตาราง 4 พบว่าชนิดของอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์ที่มีต่อระบบอวัยวะของร่างกาย รวม 736 รายการ มีระบบอวัยวะของร่างกายที่พบอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดคือ ระบบเมแทบอลิซึม จำนวน 289 รายการ (ร้อยละ 39.27) รองลงมาคือ ระบบผิวหนังจำนวน 196 รายการ (ร้อยละ 26.63) ระบบทางเดินอาหารจำนวน 63 รายการ (ร้อยละ 8.56) ระบบประสาทจำนวน 55 รายการ (ร้อยละ 7.47) และระบบโลหิตจำนวน 51 รายการ (ร้อยละ 6.93) ตามลำดับ ส่วนระบบอื่นๆ ของร่างกายมีอุบัติการณ์ค่อนข้างน้อย ระบบอวัยวะของร่างกายที่มีอุบัติการณ์มาก 3 อันดับแรก มีรายละเอียดดังนี้ อันดับ 1 ระบบเมแทบอลิซึม อาการที่พบมากที่สุดคือ lipodystrophy จำนวน 281 รายการ (ร้อยละ 97.23) รองลงมาคือ Dyslipidemia จำนวน 6 รายการ (ร้อยละ 2.08) มีอุบัติการณ์ต่อระบบเมแทบอลิซึมที่พบน้อยแต่ร้ายแรงคือ Lactic Acidosis จำนวน 2 รายการ (ร้อยละ 0.69) อันดับ 2 ระบบผิวหนัง อาการที่พบมากที่สุดคือ ผื่น จำนวน 131 รายการ (ร้อยละ 66.84) รองลงมาคือ เล็บดำ จำนวน 34 รายการ (ร้อยละ 17.35) พบผื่นรูปแบบต่าง ๆ กัน ได้แก่ Erythematous Rash, Macula-papular Rash, Urticaria เป็นต้น อาการเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่ร้ายแรง มีอุบัติการณ์ต่อระบบผิวหนังที่พบน้อยแต่ร้ายแรงคือ SJS จำนวน 12 รายการ และ TEN จำนวน 1 รายการ และอันดับ 3 ระบบทางเดินอาหาร อาการที่พบมากที่สุดคือ คลื่นไส้และอาเจียน จำนวน 19 รายการ (ร้อยละ 30.16) เท่ากัน รองลงมาคือ Mucosal Involment จำนวน 17 รายการ (ร้อยละ 26.98)

อภิปรายผล

ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาต้านเอชไอวีครั้งแรก และไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา และพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังคงรับยาอย่างต่อเนื่อง มีผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านเอชไอวีเพียงร้อยละ 29.44 ส่วนใหญ่มีอาการไม่ร้ายแรง เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย สอดคล้องกับการศึกษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในประเทศอินเดียจำนวน 99 ราย ผู้ป่วยได้รับยาต้านเอชไอวีสูตร Zidovudine+Lamivudine+Nevirapine และ Stavudine+Lamivudine+Nevirapine มีเพศชาย 71 ราย (ร้อยละ 71.7) และเพศหญิงจำนวน 28 ราย (ร้อยละ 28.3) พบเพศหญิงเกิดอาการผื่นผิวหนังและคัน มากกว่าเพศชาย (Rather et al., 2013) ระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สัมพันธ์กับยาต้านเอชไอวีพบว่าส่วนใหญ่มีระดับน่าจะใช่ รองลงมาคือไม่สามารถประเมินความน่าจะเป็นได้ร้อยละ 26.00 การประเมินระดับความน่าจะเป็นนั้นให้ประเมินขณะพบอุบัติการณ์โดยเภสัชกร

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยนอกพบข้อมูลอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเอชไอวีไม่ครบถ้วน ได้แก่ มีการบันทึกลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์โดยแพทย์แต่ไม่พบการประเมินความน่าจะเป็นโดยเภสัชกร ไม่มีการบันทึกลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากยาแต่มีการเปลี่ยนสูตรยาต้านเอชไอวี เป็นต้น ด้วยเหตุผลเหล่านี้เมื่อทีมสหวิชาชีพได้พิจารณาร่วมกันว่าผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาจึงได้บันทึกย้อนหลัง ซึ่งไม่สามารถประเมินระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สัมพันธ์กับยาต้านเอชไอวีได้นั้นเอง ส่วนใหญ่พบใน Stavudine ร้อยละ 63.33 แต่จะสามารถป้องกันปัญหาจากการใช้ยาได้ในการศึกษานี้พบอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านเอชไอวีเรียงตามลำดับดังนี้ Stavudine > Nevirapine > Zidovudine > Efavirenz > Indinavir > Didanosine > Tenofovir > Lopinavir > Ritonavir จะเห็นได้ว่ายากลุ่มยับยั้งเอนไซม์ Reverse Transcriptase ได้แก่ Stavudine, Zidovudine, Didanosine, Tenofovir, Nevirapine และ Efavirenz พบอุบัติการณ์มากกว่ากลุ่มยับยั้งเอนไซม์ Viral Protease ได้แก่ Lopinavir, Ritonavir และ Indinavir เนื่องจากยา กลุ่มยับยั้งเอนไซม์ Reverse Transcriptase จัดเป็นยาสูตรแนะนำจึงมีการสั่งใช้มากกว่า หากพบอาการไม่พึงประสงค์หรือมีเชื้อดื้อยา จึงเปลี่ยนมาใช้สูตรทางเลือก คือสูตรยาที่มีกลุ่มยับยั้งเอนไซม์ Protease นั้นเอง

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อันตรายถึงชีวิต ได้แก่ SJS/TEN พบในยา Nevirapine ร้อยละ 0.3-1 และ ยา Efavirenz ร้อยละ 0.1 เกิดได้ตั้งแต่ 2-3 วันแรก ถึง 2-3 สัปดาห์แรก (ประพันธ์ ภาณุภาค และคณะ อ้างอิงใน ประพันธ์ ภาณุภาค, มนุญ ลิขสงวงศ์, ทวีทรัพย์ ศิริประภาศิริ, วสันต์ จันทราทิพย์ และวิชัย เตชะสาธิต, 2553) ส่วนกลุ่มยับยั้งเอนไซม์ Viral Protease มีรายงานเกิดผื่นบ้างแต่ไม่รุนแรง (ปวีณา สนธิสมบัติ, สุทธิพร ภัทรชยากุล, ชาญกิจ พุฒิเลพงศ์, ปรีชา มณฑานติกุล และวิชัย สันติมาลีวรกุล, 2555) ในการศึกษาพบ SJS จำนวน 12 รายการ ในยา Nevirapine จำนวน 11 รายการ และ Efavirenz จำนวน 1 รายการ พบ TEN จำนวน 1 รายการ ในยา Nevirapine ซึ่งทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย สอดคล้องกับการศึกษาของ ซับเบอร์ และคณะ (Shubber, et al., 2013) พบว่า Nevirapine มีแนวโน้มทำให้ผู้ป่วยหยุดการใช้ยาเนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่า Efavirenz ถึง 2 เท่า SJS/TEN เป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่มีผลต่ออวัยวะของร่างกายได้หลายระบบ ในการศึกษาพบว่า Nevirapine มีผลต่ออวัยวะร่างกายจำนวน 11 ระบบ (ตาราง 4) ภาวะ Lactic Acidosis พบใน Didanosine และ Stavudine ส่วน Zidovudine พบน้อยมากเพียงร้อยละ 0.85 อัตราตายจากภาวะนี้อาจสูงร้อยละ 50 (สุเมธ องค์กรวรรณดี และชีวันนันท เลิศพิริยสุวัฒน์, 2557) เกิดได้เมื่อใช้ยา เป็นระยะเวลา 30 – 45 เดือน (ปวีณา สนธิสมบัติ, สุทธิพร ภัทรชยากุล, ชาญกิจ พุฒิเลพงศ์, ปรีชา มณฑานติกุล และวิชัย สันติมาลีวรกุล, 2555) ในการศึกษาพบในยา Didanosine 1 ราย และ Stavudine 1 ราย ผู้ป่วยได้รับการรักษาจนกลับมาเป็นปกติทั้ง 2 ราย



อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรง ได้แก่ การกดไขกระดูก พบในยา Zidovudine ทำให้เกิดโลหิตจาง ร้อยละ 1.1-4.0 และภาวะ Neutropenia ร้อยละ 1.8-8.0 เกิดหลังใช้ยา 2-3 สัปดาห์แรก จนถึงหลายเดือนแรก (สุเมธ องค์กรวรรณดี และชีวันนธ์ เลิศพิริยสุวัฒน์, 2557) ในการศึกษาพบโลหิตจาง ร้อยละ 89.58 Pancytopenia ร้อยละ 4.17 และ Thrombocytopenia ร้อยละ 6.25 ภาวะกดไขกระดูกนี้ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล ร้อยละ 23.68 ภาวะตับอักเสบพบได้ในยาในกลุ่ม NNRTIs, PIs และ NRTIs ทุกชนิด โดยกลุ่ม NNRTIs ร้อยละ 60 เกิดตับอักเสบภายใน 12 สัปดาห์แรก พบในยา Nevirapine ร้อยละ 4 โดยเฉพาะเพศหญิงที่มีค่า CD4 >250 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เพศชายที่มีค่า CD4 >400 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (สุเมธ องค์กรวรรณดี และชีวันนธ์ เลิศพิริยสุวัฒน์, 2557) ในการศึกษาพบภาวะตับอักเสบจาก Nevirapine จำนวน 2 รายการ และ Efavirenz จำนวน 1 รายการ การเกิดพิษต่อไตพบในยา Indinavir ร้อยละ 12.4 พบในผู้ป่วยที่ดื่มน้ำน้อย ได้รับยาหลายเดือน ทำให้เกิดนิ่วในไต ในการศึกษาพบผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล 2 ราย และ Tenofovir ถูกขับออกทางไตจึงเกิดการสะสมและทำลายท่อไต ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงได้แก่ มีประวัติเป็นโรคไตมาก่อน เบาหวาน สูงอายุ เป็นต้น ในการศึกษาพบ 3 ราย

อาการไม่พึงประสงค์จากยาระยะยาว ได้แก่ ภาวะ Lipodystrophy เป็นอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด เกิดจากร่างกายสูญเสียไขมันชั้น Subcutaneous บริเวณใบหน้า แขน ขา และแก้มก้น โดยไม่มีการสูญเสียกล้ามเนื้อ และ/หรือ เกิดการสะสมของไขมันเพิ่มขึ้นที่บริเวณท้อง ลำตัว เต้านม และหนอกคอ พบในยาในกลุ่มยับยั้งเอนไซม์ Viral Protease ทุกชนิด และยาในกลุ่มยับยั้งเอนไซม์ Reverse Transcriptase มีอุบัติการณ์แตกต่างกันเรียงตามลำดับดังนี้ Stavudine > Zidovudine > Didanosine (ปวีณา สนธิสมบัติ, สุทธิพร ภัทรชยากุล, ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์, ปรีชา มนทกานติกุล และวิชัย สันติมาลีวรกุล, 2555) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ แต่ไม่พบอุบัติการณ์ในยาในกลุ่มยับยั้งเอนไซม์ Protease ได้แก่ Lopinavir, Ritonavir และ Indinavir ซึ่งยาในกลุ่มนี้มักเกิดการสะสมไขมันที่บริเวณส่วนกลางของร่างกาย และหนอกคอ ผู้วิจัยอาจต้องพัฒนาวิธีการเก็บข้อมูลต่อไป ภาวะไขมันในเลือดสูงพบในยาในกลุ่มยับยั้ง Viral Protease ทุกชนิดร้อยละ 47-75 พบมากในกลุ่ม NNRTIs ส่วนยาในกลุ่ม NRTIs มีอุบัติการณ์เรียงลำดับดังนี้ Stavudine > Zidovudine > Tenofovir เกิดหลังจากรับยาหลายสัปดาห์ถึงหลายเดือน ความเสี่ยงขึ้นกับชนิดยาด้านเอชไอวี (สุเมธ องค์กรวรรณดี และชีวันนธ์ เลิศพิริยสุวัฒน์, 2557) ในการศึกษาพบในยา Stavudine จำนวน 5 รายการ และ Indinavir จำนวน 1 รายการ ภาวะ Peripheral Neuropathy พบในยา Didanosine ร้อยละ 12-34 และยา Stavudine ร้อยละ 52 อาการเริ่มจากบริเวณปลายนิ้วมือและนิ้วเท้าก่อน ระยะเวลาการเกิดและลุกลามรวดเร็ว พบเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ยานานขึ้น (สุเมธ องค์กรวรรณดี และชีวันนธ์ เลิศพิริยสุวัฒน์, 2557) ในการศึกษาพบ 29 รายการ ในยา Stavudine ร้อยละ 79.31 Zidovudine ร้อยละ 17.24 และ Efavirenz ร้อยละ 3.45



สรุปผล

การศึกษานี้มีกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 1,637 ราย เป็นเพศชายและเพศหญิงใกล้เคียงกัน ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับยาต้านเอชไอวีครั้งแรกคิดเป็นร้อยละ 82.10 เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาคิดเป็นร้อยละ 29.44 มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาด้านเอชไอวีจำนวน 577 ครั้ง ส่วนใหญ่อาการไม่ร้ายแรงคิดเป็นร้อยละ 92.72 พบในยา Stavudine มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 53.83 พบอาการร้ายแรงจำนวน 42 ครั้ง พบในยา Nevirapine มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 61.90 อาการที่ร้ายแรงนี้ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 1 ครั้ง ชนิดของอาการไม่พึงประสงค์ที่มีต่อระบบอวัยวะของร่างกายรวม 736 รายการ พบมากที่สุดคือ ระบบเมตาบอลิซึมคิดเป็นร้อยละ 39.27 อาการที่พบส่วนใหญ่คือ ภาวะ Lipodystrophy คิดเป็นร้อยละ 97.23 ส่วนใหญ่ผู้ป่วยยังได้รับการรักษาด้วยยาอย่างต่อเนื่อง แม้พบอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านเอชไอวีในหลายลักษณะก็ตาม

ข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัยพบว่ามีอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านเอชไอวีที่พบมากที่สุดคือ ภาวะ Lipodystrophy จากยา Stavudine และอุบัติการณ์ที่ร้ายแรงพบในยา Nevirapine มากที่สุด จะเห็นว่าแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2557 ได้ป้องกันการเกิดอุบัติการณ์เหล่านี้โดยสูตรยาด้านเอชไอวีที่แนะนำเป็นสูตรแรกคือ Tenofovir + lamivudine + Efavirenz กรณีได้รับยา Stavudine อยู่เดิมให้เปลี่ยนเป็นสูตรยาที่เหมาะสม ไม่ควรรับยา Stavudine ต่อไปในระยะยาว แม้ว่าจะไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ การเปลี่ยนยาอาจไม่ทำให้อาการดีขึ้น และมักจะไม่กลับเป็นปกติ ส่วนยา Nevirapine ให้เลือกใช้เป็นสูตรทางเลือก อย่างไรก็ตามการใช้ยา Tenofovir ในสูตรยาด้านเอชไอวีสูตรแรกควรติดตามการเกิดพิษต่อไต ซึ่งในการศึกษานี้พบอุบัติการณ์น้อย นอกจากนี้มีแนวโน้มการใช้ยาในกลุ่มยับยั้งเอนไซม์ Viral Protease มากขึ้น ควรติดตามภาวะ Metabolic Syndrome ซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยาระยะยาว ในการศึกษาเรื่องนี้ยังไม่พบอุบัติการณ์ ซึ่งผู้วิจัยต้องพัฒนาเครื่องมือวิจัยในครั้งต่อไป

เอกสารอ้างอิง

ประพันธ์ ภาณุภาค และคณะ. (2553). การดูแลรักษาผู้ใหญ่ติดเชื้อเอชไอวี. ใน ประพันธ์ ภาณุภาค, มนูญ สีเขววงศ์, ทวีทรัพย์ ศิริประภาศิริ, วสันต์ จันทราทิตย์ และวิชัย เตชะสาธิต.

(บรรณาธิการ). แนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ระดับชาติ

ปี พ.ศ. 2553. กรุงเทพฯ: ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย.

ปวีณา สนธิสมบัติ, สุทธิพร ภัทรชยากุล, ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์, ปรีชา มนทกานติกุล และ วิชัย สันติ

มาลีวรกุล. (บรรณาธิการ). (2555). คู่มือสำหรับเภสัชกรการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วย

โรคเอดส์. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: ประชาชน.



สุเมธ วงศ์วรรณดี และชวรัตน์ เลิศพิริยสุวัฒน์. (บรรณาธิการ). (2557). **แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย ปี 2557 (ฉบับพกพา)**. กรุงเทพฯ: ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรประเทศไทย.

Bernal, F., Vasquez, P., Giadalah, C., Rodriguez, L. & Villagran, A. (2013). Incidence of Adverse Drug Reactions in Patients Initiating or Changing Antiretroviral Therapy. **Rev Chlena infectol**, 30(5): 507-512.

Chowers, M. Y., Gottesman, B, S., Leibovici, L., Pielmeier, U., Andreassen, S. & Palu, M. (2009). Reporting of Adverse Events in Randomized Controlled Trials of Highly Active Antiretroviral Therapy: Systematic Review. **JAC**, 64: 239-250.

Jantarapakde, J., Phanuphak, N., Chaturwit, C., Pengnonyang, S., Mathajittiphan, P., Takamtha, P... Phaunphak, P. Prevalence of Metabolism Syndrome Among Antiretrovial-naive and Antiretroviral-experienced HIV-1 Infected Thai Adult, **AIDS Patient Care STDD**, 28(7): 331-340.

Mittmann, N., Knowles, S. R., Koo, M., Shear, N. H., Rachlis, A. & Rourke, S. B. (2012). Incidence of Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome in an HIV Cohort: An Observational, Retrospective Case Series Study. **Am J Clin Dermatol**, 13(1): 49-54.

Rather, Z. A., Chowta, M.N. Raju, D.J.K.P., & Mubeen, F. (2013). Evaluation of the Adverse Reactions of Antiretroviral Drug Regimens in a Tertiary Care Hospital. **Indian J Pharmacol**, 45(2): 145-148.

Shubber, Z., Calmy, A., Andrieu-Meyer, I., Victorai, M., Renaud-Thery, F. Shaffer, N... Ford, N. (2013). Adverse Events Associated with Nevirapine and Efavirenz -base Fierst-line Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta - Analysis. **AIDS**, 27(9): 1403-1412.