

การใช้ยาในโครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติ
สำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ ในจังหวัดราชบุรี



นางสาวอนามิกา มากจ้อย

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรม

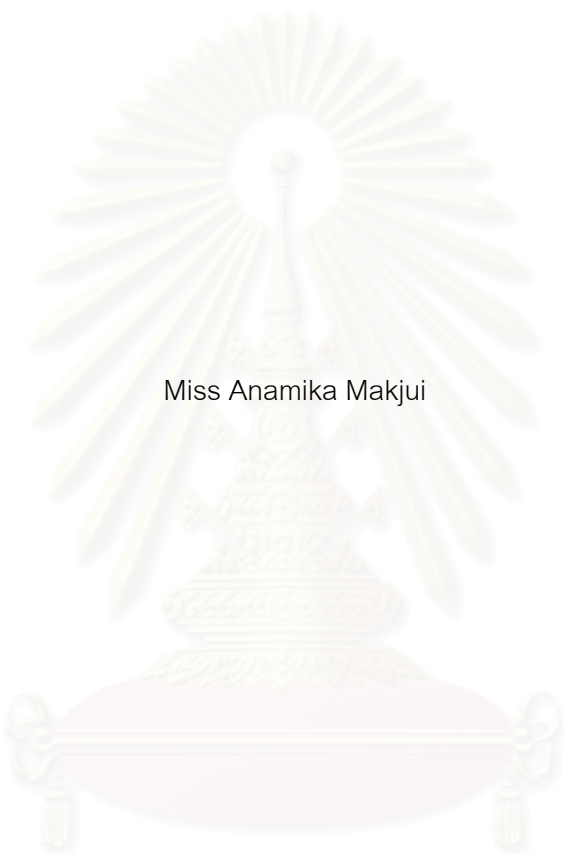
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2547

ISBN 974-53-1395-5

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ANTIRETROVIRAL THERAPY IN NATIONAL ACCESS TO ANTIRETROVIRAL PROGRAMS
FOR PEOPLE HIV/AIDS IN RATCHABURI PROVINCE



Miss Anamika Makjui

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy in Clinical Pharmacy

Department of Pharmacy

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2004

ISBN 974-53-1395-5

อนามิกา มากจ้อย : การให้ยาในโครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ ในจังหวัดราชบุรี. (ANTIRETROVIRAL THERAPY IN NATIONAL ACCESS TO ANTIRETROVIRAL PROGRAMS FOR PEOPLE HIV/AIDS IN RATCHABURI PROVINCE)
 อ.ที่ปรึกษา : ผศ.สาริณีย์ กฤตยานันต์, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ.ดร.รุ่งเพชร สกุลบำรุงศิลป์, 144 หน้า.
 ISBN 974-53-1395-5.

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา (1) รูปแบบการสั่งใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ (2) ประสิทธิภาพของการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ และ (3) ปัญหาจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ ในผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ จังหวัดราชบุรี ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2545 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ.2547 มีผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้น 307 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 44.0 เพศหญิงร้อยละ 56.0 อายุเฉลี่ย 35.7 ± 7.1 ปี ผู้ป่วยไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อนร้อยละ 82.7 ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการเฉลี่ย 15.6 ± 6.3 เดือน จำนวน CD4 เฉลี่ยก่อนได้รับยา 62.0 ± 64.9 เซลล์/มม.³ มัธยฐานคือ 34 เซลล์/มม.³ ผู้ป่วยทุกรายเริ่มการรักษาด้วยยาจีพีโอเวียร์ พบว่าร้อยละ 22.1 ของผู้ป่วยทั้งหมดต้องเปลี่ยนสูตรยาจากจีพีโอเวียร์ สาเหตุส่วนใหญ่ (ร้อยละ 79.4) คือ ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยพบภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติมากที่สุดร้อยละ 27.9 และมีการเปลี่ยนมาใช้สูตรยาที่ประกอบด้วยอีฟาเวเรน + สตาวูดีน + ลามิวูดีน มากที่สุดร้อยละ 50.6 เมื่อสิ้นสุดการวิจัยผู้ป่วยยังคงใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ร้อยละ 95.8 โดยเป็นสูตรยาจีพีโอเวียร์มากที่สุด ร้อยละ 74.9 รองลงมาได้แก่ สูตรยาอีฟาเวเรน + สตาวูดีน + ลามิวูดีน ร้อยละ 9.8 ผู้ป่วยได้รับยาป้องกันปอดอักเสบจาก *Pneumocystis carinii* ร้อยละ 97.7 ได้รับยาป้องกันเชื้อ *Cryptococcus neoformans* และวัณโรคร้อยละ 84.7 และ 22.8 ตามลำดับ หลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ 6 เดือน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น พบผู้ป่วยเสียชีวิต 3 ราย สาเหตุจากโรคติดเชื้อฉวยโอกาส 2 ราย และไม่ระบุสาเหตุ 1 ราย การติดเชื้อฉวยโอกาสหลังได้รับยาพบทั้งสิ้น 97 ครั้งในผู้ป่วย 74 ราย โดยเกิดขึ้นภายใน 3 เดือนแรกร้อยละ 47.4 และเกิดหลังได้รับยา 3 เดือนร้อยละ 52.6 โดยผู้ป่วย 6 รายในจำนวนนี้มีจำนวน CD4 ลดลงร่วมด้วย ค่าเฉลี่ยของจำนวน CD4 เมื่อเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐาน (62 เซลล์/มม.³) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ คือมีค่า 106.2, 154.8, 255.1 และ 239.1 เซลล์/มม.³ ที่ระยะเวลา 6, 12, 18 และ 24 เดือนตามลำดับ ($p=0.000$) เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของจำนวน CD4 ที่แต่ละระยะเวลากับค่าก่อนหน้านั้น พบว่าในเดือนที่ 6, 12 และ 18 มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.000$) เช่นกัน แต่ในเดือนที่ 24 พบว่าไม่มีการเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับเดือนที่ 18 ($p=0.118$) ปัญหาจากการรักษาด้วยยาพบทั้งสิ้น 528 ปัญหา ในผู้ป่วย 250 ราย (ร้อยละ 81.4) โดยพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากที่สุด คือ ร้อยละ 74.3 รองลงมา คือ ผู้ป่วยได้รับยาที่ยังไม่จำเป็นร้อยละ 21.5

ภาควิชา.....เภสัชกรรม.....	ลายมือชื่อ.....
สาขาวิชา.....เภสัชกรรมคลินิก.....	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ปีการศึกษา.....2547.....	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4676606633 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEY WORD : Antiretroviral / NAPHA / effectiveness / drug-therapy problems

ANAMIKA MAKJUI : ANTIRETROVIRAL THERAPY IN NATIONAL ACCESS TO ANTIRETROVIRAL PROGRAMS FOR PEOPLE HIV/AIDS IN RATCHABURI PROVINCE. THESIS ADVISOR : ASST. PROF. SARINEE KRITTIYANUNT, THESIS COADVISOR : ASST. PROF. RUNGPECH SAKULBAMRUNGSIL, Ph.D., 144 pp. ISBN 974-53-1395-5

The purposes of this research were to study (1) the patterns of antiretroviral use (2) the effectiveness of antiretroviral therapy and (3) the drug-therapy problems (DTP) of antiretroviral agents in patients participating in the national access to antiretroviral programs for people HIV/AIDS in Ratchaburi province during November, 2002 to December, 2004. Three hundred and seven patients were included in the study: 44.0% males and 56.0% females with average age of 35.7 ± 7.1 years old. About 83% of the patients were antiretroviral naïve before entering the program and the mean duration of the patients participation in the program was 15.6 ± 6.3 months. The mean CD4 cell counts at baseline of all patients were 62.0 ± 64.9 cells/mm³ with the median of 34 cells/mm³. All patients were initiated with GPO-vir therapy and it was found that 22.1% of the patients had to change or discontinued the GPO-vir, mostly (79.4%) due to the adverse drug reactions (ADR). Lipodystrophy was the most identified ADR (27.9%). The regimen comprises of efavirenz, stavudine and lamivudine was the most prescribed as the alternative (50.6%). At the end of the study, 95.8% of the patients were still on antiretroviral drugs and GPO-vir was the most frequently use (74.9%) and the regimen of efavirenz, stavudine and lamivudine was the second rank (9.8%). Ninety-eight percents of patients were on *Pneumocystis carinii* pneumonia prophylaxis, 84.7% and 22.8% were on *Cryptococcus neoformans* and TB prophylaxis, respectively. After 6 months of therapy, the increase in body weight was shown in most patients. Three patients died during the follow-up: the cause of 2 deaths were from opportunistic infection and 1 death was not identified. After the initiation of treatment, 97 episodes of opportunistic infection were found in 74 patients, 47.4% occurred within the first 3 months and 52.6% occurred after 3 months of therapy and 6 patients in this group also had decreased CD4 cell counts. The mean of CD4 cell counts compared to the baseline (62 cells/mm³) was significantly increased at 6th, 12th, 18th and 24th months (106.2, 154.8, 255.1 and 239.1 cells/mm³, respectively)(P=0.000). The CD4 cell counts at 6th, 12th and 18th months were also increased significantly when compared with the preceding values (p=0.000). However, at the 24th month the CD4 cell counts was not increased when compared to the value at 18th month (p=0.118). Five hundred and twenty eight DTPs were identified in 250 patients (81.4%), most were from the ADRs (74.3%) and the unnecessary drug therapy was found the second rank (21.5%).

Department.....Pharmacy.....

Student's signature.....

Field of study.....Clinical Pharmacy...

Advisor's signature.....

Academic year.....2004.....

Co-advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลราชบุรี โรงพยาบาลบ้านโป่ง โรงพยาบาลดำเนินสะดวก และโรงพยาบาลโพธาราม ที่อนุญาตให้เข้าทำการวิจัยที่โรงพยาบาล

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่กลุ่มงานสูรศึกษา เจ้าหน้าที่งานเวชระเบียน และเภสัชกรประจำโรงพยาบาลที่ทำการวิจัย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เภสัชกรหญิงฉัตรภรณ์ ชุ่มจิต และเภสัชกรภาคเนย์ ประพันธ์พจน์ ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการเก็บรวบรวมข้อมูลการวิจัยและอำนวยความสะดวกด้วยดีตลอดระยะเวลาที่ทำการวิจัย

ขอขอบพระคุณ เภสัชกรหญิงฉันทนา วิชชุประเสริฐ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลบ้านโป่ง ที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำ รวมถึงให้กำลังใจในการทำวิจัยครั้งนี้ และขอขอบพระคุณเภสัชกรโรงพยาบาลบ้านโป่งทุกท่านที่ให้กำลังใจในการทำวิจัยตลอดมา

โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์สาริณีย์ กฤตยานันต์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.รุ่งเพชร สกุลบำรุงศิลป์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่กรุณาช่วยเหลือเป็นที่ปรึกษาและให้คำแนะนำ ตลอดจนควบคุมการวิจัยอย่างใกล้ชิดมาโดยตลอด ทำให้วิทยานิพนธ์สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี และขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัยที่ให้ทุนอุดหนุนส่วนหนึ่งในการวิจัยครั้งนี้

ท้ายนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ บิดา มารดา พี่ และเพื่อนๆ ที่ให้กำลังใจ ช่วยเหลือ และสนับสนุนผู้วิจัยตลอดช่วงที่ดำเนินการวิจัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญรูป.....	ฎ
รายการอักษรย่อ.....	ฐ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	4
บทที่ 2 การให้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี.....	6
แนวทางการเริ่มให้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี.....	8
แบบแผนการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ในปัจจุบัน.....	10
ประสิทธิผลของการให้ยาต้านไวรัสเอดส์.....	19
ปัญหาจากการรักษาด้วยยา.....	23
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	37
ขั้นตอนที่ 1 การวางแผนและการเตรียมการก่อนการวิจัย.....	37
ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินการวิจัย.....	40
ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	41
บทที่ 4 ผลการวิจัยและอภิปรายผล.....	44
ตอนที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วยก่อนให้ยาต้านไวรัสเอดส์.....	45
ตอนที่ 2 ข้อมูลการให้ยาต้านไวรัสเอดส์และยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส.....	52
ตอนที่ 3 ประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสเอดส์.....	75
ตอนที่ 4 ปัญหาจากการรักษาด้วยยาและการแก้ไข.....	94

บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	109
สรุปผลการวิจัย.....	109
ข้อจำกัดในงานวิจัย.....	112
ข้อเสนอแนะในเชิงนโยบาย.....	112
ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยในอนาคต.....	114
รายการอ้างอิง.....	115
ภาคผนวก.....	124
ภาคผนวก ก เกณฑ์การค้นหาปัญหาจากการรักษาด้วยยา.....	125
ภาคผนวก ข ขนาดยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดต่างๆ ที่ใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี.....	127
ภาคผนวก ค แบบบันทึกการให้ยาและปัญหาที่เกิดจากการรักษาด้วยยาของ ผู้ติดเชื้อเอชไอวี.....	129
ภาคผนวก ง รายชื่อยาที่เกิดอันตรกริยากับยาต้านไวรัสเอดส์.....	136
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	144

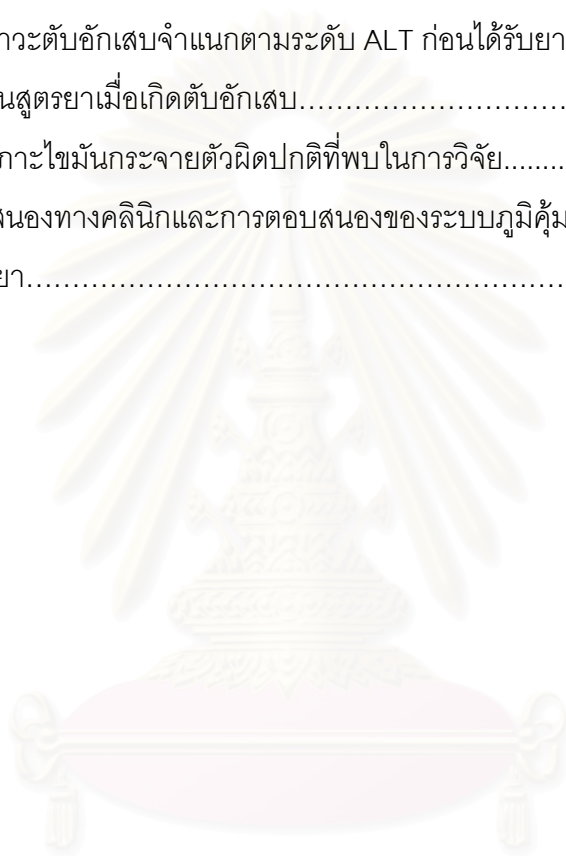
สารบัญตาราง

ณ

ตาราง	หน้า
1	เกณฑ์การให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสและการหยุดยา ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ในกรณีไม่เคยเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสชนิดนั้นๆ มาก่อน (การป้องกันแบบปฐมภูมิ).....15
2	เกณฑ์การให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสและการหยุดยา ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ในกรณีที่เคยเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสชนิดนั้นๆ มาก่อน (การป้องกันแบบทุติยภูมิ)..... 16
3	ขนาดยาที่ใช้ในการป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสซ้ำ.....17
4	ขั้นตอนการดำเนินงาน และเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสเอดส์.....42
5	การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์จำแนกตามโรงพยาบาล.45
6	ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย.....46
7	ระยะเวลาติดเชื้อเอชไอวีของผู้ป่วยก่อนเข้าร่วมโครงการ NAPHA.....48
8	การใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ก่อนเข้าโครงการ NAPHA.....49
9	การเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนเข้าโครงการ NAPHA.....50
10	ประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสของผู้ป่วยในอดีตก่อนเข้าโครงการ NAPHA..... 51
11	จำนวน CD4 ของผู้ป่วยก่อนรับยาต้านไวรัสเอดส์.....51
12	การเริ่มให้ยาต้านไวรัสเอดส์เมื่อเปรียบเทียบกับเกณฑ์การเริ่มให้ยาของโครงการ NAPHA กระทรวงสาธารณสุข.....52
13	การใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยเมื่อสิ้นสุดการวิจัย.....53
14	การเปลี่ยนสูตรยาหลังจากได้รับยาจีพีไอเวียร์..... 54
15	สูตรยาที่มีการเปลี่ยนในผู้ป่วย.....55
16	สาเหตุในการเปลี่ยนยาจากจีพีไอเวียร์เป็นยาในสูตรอื่น.....56
17	สูตรยาที่เปลี่ยนใหม่ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้จีพีไอเวียร์ได้.....57
18	การให้ยาหลังจากการเปลี่ยนสูตรยาในครั้งแรก.....59
19	สาเหตุในการเปลี่ยนสูตรยาในครั้งที่สอง.....60
20	สูตรยาที่เปลี่ยนใหม่ในผู้ป่วยที่ใช้ยาในสูตรที่สองไม่ได้.....61
21	การเปลี่ยนยาในการรักษาผู้ป่วยเอชไอวี.....62
22	สูตรยาที่ผู้ป่วยยังคงใช้อยู่เมื่อสิ้นสุดการวิจัย..... 63
23	ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการ NAPHA.....67

ตาราง	หน้า
24	ระยะเวลาในการใช้จีพีไอเควียรีในผู้ป่วยที่ไม่มีการเปลี่ยนสูตรยา.....68
25	ระยะเวลาการใช้จีพีไอเควียรีในผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนไปใช้ยาสูตรอื่น.....68
26	การให้ยาป้องกันการเกิด PCP จำแนกตามจำนวน CD4 ก่อนได้ยาด้านไวรัสเอดส์.....69
27	การหยุดยาป้องกันการเกิด PCP จำแนกตามจำนวน CD4 หลังได้รับยาด้านไวรัสเอดส์.....71
28	การให้ยาป้องกันการติดเชื้อ <i>C. neoformans</i> จำแนกตามประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส จำนวน CD4 ก่อนได้รับยาด้านไวรัสเอดส์และขนาดในการให้ยาป้องกัน..... 72
29	การให้ยาป้องกันการติดเชื้อ <i>C. neoformans</i> จำแนกตามจำนวน CD4 หลังได้รับยาด้านไวรัสเอดส์..... 74
30	น้ำหนักตัวของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับยาด้านไวรัสเอดส์ที่ช่วงเวลาต่างๆ.....76
31	น้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงหลังได้รับยา 6 เดือน เปรียบเทียบกับน้ำหนักตัวก่อนได้รับยาด้านไวรัสเอดส์..... 77
32	การเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสหลังได้รับยาด้านไวรัสเอดส์..... 78
33	โรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบหลังได้รับยาด้านไวรัสเอดส์.....79
34	ผู้ป่วยที่มีการตรวจวัดจำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ.....81
35	จำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ หลังได้รับยาด้านไวรัสเอดส์.....82
36	จำนวนผู้ป่วยจำแนกตาม CD4 หลังการให้ยาด้านไวรัสเอดส์ที่ระยะเวลาต่างๆ..... 83
37	จำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ จำแนกตามจำนวน CD4 พื้นฐานก่อนได้รับยา..... 84
38	จำนวน CD4 ที่เปลี่ยนแปลงที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา.....85
39	การเปลี่ยนแปลงของจำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบกับที่ตรวจวัดครั้งก่อน..... 86
40	จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามจำนวน CD4 ที่เปลี่ยนแปลง หลังการให้ยาด้านไวรัสเอดส์ที่ระยะเวลา 6 เดือน เปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา..... 87
41	การเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 ลดลงที่ระยะเวลา 6 เดือน ภายหลังได้รับยาด้านไวรัสเอดส์.....88
42	ผู้ป่วยที่เกิดความล้มเหลวในการรักษาตามเกณฑ์การให้ยาด้านไวรัสเอดส์ของสหรัฐอเมริกา.....92

ตาราง	หน้า
43	ผู้ป่วยที่เกิดความล้มเหลวจากการวินิจฉัยของแพทย์เปรียบเทียบกับเกณฑ์ความล้มเหลวของสหรัฐอเมริกาและของโครงการ NAPHA..... 93
44	ปัญหาจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์และยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส.....94
45	การเกิดผื่นผิวหนังหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์..... 98
46	การเกิดภาวะตับอักเสบจำแนกตามระดับ ALT ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอดส์.....99
47	การเปลี่ยนสูตรยาเมื่อเกิดตับอักเสบ..... 102
48	การแก้ไขภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติที่พบในการวิจัย.....104
49	การตอบสนองทางคลินิกและการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยา.....108



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูป

๘

รูปที่		หน้า
1	ตำแหน่งที่ยาต้านไวรัสเอดส์ออกฤทธิ์.....	12
2	จำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ หลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์.....	83
3	จำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ จำแนกตามจำนวน CD4 พื้นฐานก่อนได้รับยา.....	84
4	จำนวน CD4 ที่เปลี่ยนแปลงที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบกับการตรวจครั้งก่อน.....	86



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอักษรย่อ

มม. ³	=	ลูกบาศก์มิลลิเมตร
มล.	=	มิลลิลิตร
มก.	=	มิลลิกรัม
ATC	=	Access to care
ALT	=	alanine aminotransferase
AST	=	aspartase aminotransferase
AZT	=	zidovudine
<i>C. albicans</i>	=	<i>Candida albicans</i>
<i>C. neoformans</i>	=	<i>Cryptococcus neoformans</i>
CMV	=	Cytomegalovirus
CYP	=	cytochrome P
d4T	=	stavudine
EFV	=	efavirenz
HAART	=	highly active antiretroviral therapy
IRS	=	immune reconstitution syndrome
IDV	=	indinavir
NNRTIs	=	non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors
NRTIs	=	nucleoside reverse transcriptase inhibitors
NVP	=	nevirapine
NAPHA	=	national access to antiretroviral programs for people HIV/AIDS
PIs	=	protease inhibitors
PCP	=	<i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia
<i>P. carinii</i>	=	<i>Pneumocystis carinii</i>
Q1	=	ควอร์ไทล์ที่ 1
Q3	=	ควอร์ไทล์ที่ 3
RH	=	relative hazard
RR	=	relative risk

RTV	=	ritonavir
SJS	=	Stevens-Johnson syndrome
SQV	=	saquinavir
TEN	=	toxic epidermal necrolysis
U/L	=	unit per liter
3TC	=	lamivudine



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เอดส์ (AIDS, Acquired immunodeficiency syndrome) เป็นกลุ่มอาการของโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (Human immunodeficiency virus, HIV) โดยไวรัสจะเข้าไปทำลายเม็ดเลือดขาว ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องและติดเชื้อฉวยโอกาสได้ง่ายขึ้น(1,2) ปัจจุบันโรคเอดส์ยังคงมีการแพร่ระบาดและเป็นปัญหาสำคัญของทั่วโลก จากรายงานสถานการณ์เอดส์ทั่วโลกล่าสุด (เดือนธันวาคม พ.ศ. 2546) โดย Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) และองค์การอนามัยโลก พบว่ามีจำนวนผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ทั่วโลกประมาณ 40 ล้านคน ซึ่งสูงขึ้นจากปีที่ผ่านมา โดยเป็นผู้ป่วยรายใหม่ที่พบในปี พ.ศ. 2546 ประมาณ 5 ล้านคน และเสียชีวิตในปีดังกล่าวประมาณ 3 ล้านคน(3) ในประเทศไทย จากรายงานสถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์และผู้ติดเชื้อที่มีอาการ โดยสำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค พบว่าตั้งแต่ พ.ศ. 2527 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2547 มีจำนวนผู้ป่วยเฉพาะที่ได้รับรายงานจากสถานบริการทั้งภาครัฐและภาคเอกชนทั้งสิ้น 335,151 ราย เสียชีวิตแล้ว 76,476 ราย(4) และได้มีการคาดการณ์จำนวนผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ทั่วประเทศโดยคณะผู้เชี่ยวชาญไว้ว่า ในปี พ.ศ. 2549 จะมีจำนวนผู้ติดเชื้อเอดส์สะสมประมาณ 1,109,000 ราย เป็นผู้ป่วยที่ต้องการการรักษาพยาบาลประมาณ 508,300 ราย และคาดว่าจะเสียชีวิตประมาณ 600,600 ราย(5)

การให้ยาต้านไวรัสเอดส์ในปัจจุบัน นิยมให้ยาต้านไวรัสเอดส์อย่างน้อย 3 ชนิดร่วมกัน (highly active antiretroviral therapy, HAART) ซึ่งพบว่าให้ผลในการลดระดับไวรัสในกระแสเลือดและลดความล้มเหลวในการรักษาได้ดีกว่าการใช้ยาเพียงชนิดเดียวหรือการใช้ยาร่วมกัน 2 ชนิด(6,7) ในประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุขเริ่มให้บริการยาต้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีแบบ HAART ภายใต้โครงการพัฒนาระบบบริการและติดตามผลการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ในประเทศไทย (Access to Care, ATC) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 ซึ่งโครงการดังกล่าวเป็นโครงการขยายโอกาสการดูแลผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ให้มีโอกาสได้รับยาต้านไวรัสเอดส์จำนวนมากขึ้น และเป็นกาทำให้บริการแบบองค์รวม ซึ่งประกอบด้วยกาให้ยาต้านไวรัสเอดส์ การให้ยาป้องกันและรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส การให้บริการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งกาให้บริการดูแลด้านจิตใจและสังคม โดยใช้รูปแบบการติดตามและประเมินผลในลักษณะของงานวิจัยและพัฒนา แต่ภายใต้ข้อจำกัดในด้านราคา ยา ทำให้ผู้ป่วยที่สามารถเข้าถึงกาให้ยาต้านไวรัสเอดส์ยังมีปริมาณน้อย จนกระทั่งในปี พ.ศ. 2545 องค์การเภสัชกรรมสามารถผลิตยาต้าน

ไวรัสเอดส์ได้เองหลายชนิด ทำให้ยาต้านไวรัสเอดส์มีราคาลดลง ดังนั้นกระทรวงสาธารณสุขจึงได้ขยายโครงการเอทีซี เพื่อเพิ่มโอกาสในการดูแลผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ให้มีโอกาสได้รับยาต้านไวรัสเอดส์จำนวนมากขึ้น และเปลี่ยนชื่อเป็นโครงการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ หรือ NAPHA (national access to antiretroviral programs for people HIV/AIDS)(8) ปัจจุบันมีโรงพยาบาลทั้งในสังกัดและนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุขที่เข้าร่วมโครงการดังกล่าวจำนวนทั้งสิ้น 849 แห่ง จากรายงานพบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์สะสม ณ เดือนเมษายน พ.ศ. 2547 จำนวน 33,481 ราย และมีผู้ป่วยที่ได้รับยาในปัจจุบันทั้งสิ้นจำนวน 29,547 ราย(9) ยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดแรกที่จ่ายให้กับผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยามาก่อนของโครงการ คือ ยาจีพีโอเวียร์ (GPO-vir) ซึ่งเป็นยาสูตรผสมที่องค์การเภสัชกรรมผลิตได้เอง ประกอบด้วยตัวยาเนวิราพีน (nevirapine, NVP) สตาเวอูดีน (stavudine, d4T) และลามิวูดีน (lamivudine, 3TC)

การรักษาแบบ HAART ทำให้อัตราการเสียชีวิตและอัตราการเจ็บป่วยในผู้ป่วยเอดส์ลดลง (10-14) จากการศึกษาของ EuroSIDA cohort พบว่าอัตราการเสียชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยลดลงจาก 43.5 คนต่อ 100 คนปี ในปี ค.ศ. 1994 เป็นน้อยกว่า 5 คนต่อ 100 คนปี ในปี ค.ศ. 1998(10) และอัตราการเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับเอดส์นั้นลดลงจาก 15.6 คนต่อ 100 คนปี ในปี ค.ศ. 1994 เป็น 2.7 คนต่อ 100 คนปี ในปี ค.ศ. 2001(11) และจากการศึกษาของ Palella และคณะ ที่ศึกษาแนวโน้มการเสียชีวิตและการเจ็บป่วยในผู้ติดเชื้อเอชไอวีหลังจากที่มีการรักษาแบบ HAART ในผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวี (The HIV Outpatient Study, HOPS) พบว่าอัตราการเสียชีวิตลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.03$) จาก 12.0 คนต่อ 100 คนปี ในปี ค.ศ. 1997 เหลือ 4.4 คนต่อ 100 คนปี และ 2.2 คนต่อ 100 คนปี ในปี ค.ศ. 2000 และ ค.ศ. 2002 ตามลำดับ(12,14) อีกทั้งอัตราการเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสก็ลดลงเช่นกัน จาก 23 คนต่อ 100 คนปี ในปี ค.ศ. 1996 เป็น 8 คนต่อ 100 คนปี และ 6 คนต่อ 100 คนปี ในปี ค.ศ. 2000 และปี ค.ศ. 2002 ตามลำดับ(12)

การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสเอดส์แบบ HAART แม้ว่าจะให้ผลดีต่อผู้ป่วย แต่ก็ยังพบปัญหาเกิดขึ้นมากมาย ไม่ว่าจะเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ที่มีตั้งแต่อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ต้องเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์(8,15,16) เช่น การเกิดผื่นที่ไม่รุนแรง คลื่นไส้อาเจียน และท้องร่วง เป็นต้น จนถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจนต้องเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์(8,15-18) เช่น การเกิดพิษต่อตับ (alanine aminotransferase, ALT > 5 เท่าของค่าปกติ) ผื่นรุนแรง ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ (lipodystrophy) และความผิดปกติทางเมแทบอลิก เป็นต้น นอกจากนี้ปัญหาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยาแล้ว ยังพบว่าความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (nonadherence) ก็เป็นปัญหาที่สำคัญต่อการลดระดับไวรัสในกระแสเลือดและการ

เพิ่มระดับภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยหลังจากได้ยาต้านไวรัสเอดส์(19) นอกจากนี้ปัญหาที่กล่าวมาแล้วข้างต้นยังพบอีกว่าไม่เพียงแต่ผู้ป่วยต้องได้ยาต้านไวรัสเอดส์เท่านั้น ยังมียาอื่นๆ ที่จำเป็นอีก เช่น ยาป้องกันและรักษาการติดเชื้อฉวยโอกาส ยาบรรเทาหรือรักษาอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ เป็นต้น และการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในกลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) และกลุ่ม protease inhibitors (PIs) อาจเกิดอันตรกิริยากับยาที่ใช้ร่วมและเกิดผลเสียตามมาได้(6,20)

จากการศึกษาของ Laurent และคณะ ที่ศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาสูตรผสมเนวิราพิน สตาเวดิน และลามิวูดีน ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีประเทศแคเมอรูน (Cameroon) จำนวน 60 ราย พบว่ายาในสูตรดังกล่าวสามารถลดระดับไวรัสในกระแสเลือดให้ต่ำกว่าขีดความสามารถที่เครื่องจะวัดได้ (HIV RNA น้อยกว่า 50 ตัว/มล.) ที่สัปดาห์ที่ 24 ร้อยละ 65 และผู้ป่วยมีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดซีดี 4 (CD4 cell count) เพิ่มขึ้น 83 เซลล์/มม.³ เมื่อพิจารณาความปลอดภัยในการใช้ยา พบผู้ป่วย 5 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง(21) ในประเทศไทยจากการศึกษาของ น.พ.ถนอมศักดิ์ อเนกธนานนท์ และคณะ ที่ศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาจีพีโอเวียร์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ณ โรงพยาบาลศิริราช จำนวน 101 ราย พบผู้ป่วยที่มีระดับไวรัสในกระแสเลือดต่ำกว่าขีดความสามารถที่เครื่องจะวัดได้ ร้อยละ 73.3 และผู้ป่วยมีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 96.5 เซลล์/มม.³ ที่ 24 สัปดาห์ เมื่อพิจารณาความปลอดภัยในการใช้ยาพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 20 เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และร้อยละ 15 ไม่สามารถใช้ยาดังกล่าวได้เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์(22) จากการศึกษาที่ผ่านมาเป็นการศึกษาในระยะเวลาเพียง 6 เดือน ทำให้ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในระยะยาว อีกทั้งการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาถึงปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาโดยรวม ไม่ว่าจะเป็นปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย และปัญหาอันตรกิริยาของยาต้านไวรัสเอดส์ นอกจากนี้โครงการ NAPHA มีมาเป็นระยะเวลานานกว่า 2 ปีและได้ขยายไปยังโรงพยาบาลต่างๆ มากมายทั่วประเทศ ดังนั้นผู้วิจัยจึงเห็นควรศึกษาเรื่องการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในโครงการดังกล่าวในด้านประสิทธิผลและปัญหาที่เกิดจากการรักษาด้วยยา รวมทั้งแนวทางการแก้ไขเพื่อให้เห็นภาพรวมในการใช้ยาของโครงการนี้ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษา

1. รูปแบบการส่งใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี จังหวัดราชบุรี
2. ประสิทธิภาพของการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี
3. ปัญหาจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เป็นข้อมูลทางสถิติของผู้ป่วยคนไทยที่ใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ภายใต้โครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์เพื่อเป็นประโยชน์ในการปรับปรุงและพัฒนานโยบายการรักษาผู้ป่วยเอดส์ต่อไป
2. ได้ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิผลของการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์
3. ได้ข้อมูลเกี่ยวกับปัญหาที่เกิดจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์
4. เป็นแนวทางสำหรับเภสัชกรและบุคลากรทางสาธารณสุขในการแก้ไขปัญหาที่เกิดจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. รูปแบบการสั่งใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ หมายถึง สูตรยา ขนาด และวิธีรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีการสั่งใช้ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้าร่วมโครงการ NAPHA ณ โรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัย
2. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีจังหวัดราชบุรี หมายถึง ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้าร่วมโครงการ NAPHA ของจังหวัดราชบุรี
3. ประสิทธิผลของการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้นและมีภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้น
 - อาการทางคลินิกที่ดีขึ้น วัดจากการที่ผู้ป่วยไม่เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสระหว่างการรักษา โดยรวบรวมข้อมูลการติดเชื้อฉวยโอกาสที่แพทย์บันทึกทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ โดยจะถือว่าผู้ป่วยติดเชื้อฉวยโอกาสระหว่างการรักษา เมื่อผู้ป่วยเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสภายหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ไปแล้ว 3 เดือน แต่ถ้าผู้ป่วยติดเชื้อฉวยโอกาสภายในระยะเวลา 3 เดือนที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ จะถือว่าเป็นการอักเสบที่เกิดจากการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่ขึ้นต่อสิ่งกระตุ้นในร่างกาย ที่เรียกว่า immune reconstitution syndrome (IRS)(23,24)
 - การเพิ่มขึ้นของระดับภูมิคุ้มกัน วัดจากจำนวน CD4 ทุก 6 เดือน หลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ โดยเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา และค่าที่ได้จากการรักษาครั้งก่อน โดยรวบรวมข้อมูลจากบันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วย หรือแบบบันทึกผลการติดตามการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ สำหรับผู้ใหญ่ (clinical monitoring for adults)

4. ปัญหาจากการรักษาด้วยยา หมายถึง ผลหรือเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการรักษาด้วยยา และส่งผลกระทบต่อหรืออาจจะส่งผลกระทบต่อผลการรักษาของผู้ป่วย ในการศึกษานี้จะศึกษาทั้งปัญหาที่เกิดจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัส เอดส์และปัญหาจากการใช้ยาป้องกันและรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส โดยอาจเป็นปัญหาที่เกิดขึ้นจริง (actual problems) หรือเป็นปัญหาที่ยังไม่เกิดขึ้นแต่ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยง (potential problems) โดยใช้เกณฑ์การค้นหาปัญหาจากการรักษาด้วยยา ตามภาคผนวก ก ซึ่งดัดแปลงมาจากเกณฑ์การค้นหาปัญหาจากการรักษาด้วยยาของ Cipolle และคณะ(25) จำแนกหัวข้อปัญหา ดังต่อไปนี้
- 4.1 ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม
 - 4.2 ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น
 - 4.3 ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสม
 - 4.4 ผู้ป่วยได้รับชนิดยาถูกต้องแต่ขนาดน้อยเกินไป ประเมินตามขนาดยาในแนวทางการปฏิบัติงานโครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติ สำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์(8) ตามภาคผนวก ข
 - 4.5 ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
 - 4.6 ผู้ป่วยได้รับชนิดยาถูกต้องแต่ขนาดมากเกินไป ประเมินตามขนาดยาในแนวทางการปฏิบัติงานโครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติ สำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์(8) ตามภาคผนวก ข
 - 4.7 ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา พิจารณาจากร้อยละของจำนวนวันที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ตรงตามนัด โดยกำหนดให้ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ตรงตามนัด น้อยกว่าร้อยละ 95 เป็นผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยา(6,8)
5. โครงการ NAPHA หมายถึง โครงการที่ขยายโอกาสการดูแลผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ให้มีโอกาสได้รับยาต้านไวรัสเอดส์จำนวนมากขึ้น โดยโครงการนี้ประกอบด้วยหลายโครงการ เช่น โครงการเอทีซีในผู้ใหญ่ และโครงการเอทีซีในเด็ก เป็นต้น

บทที่ 2

การใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

โรคเอดส์พบครั้งแรกที่ประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อปี ค.ศ. 1981 โดยพบภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องในกลุ่มชายรักร่วมเพศ จากนั้นก็มีการแพร่ระบาดอย่างรวดเร็วและกลายเป็นปัญหาสำคัญของโลกต่อมา ผู้ที่ได้รับเชื้อเอชไอวีเข้าสู่ร่างกายนั้น ในระยะแรกผู้ป่วยบางรายอาจแสดงอาการของการติดเชื้อเฉียบพลัน เช่น มีไข้ เจ็บคอ อ่อนเพลีย น้ำหนักลด และปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ เป็นต้น แต่ต่อมาอาการเหล่านั้นจะบรรเทาลง และผู้ป่วยสามารถดำรงชีวิตอยู่ได้โดยไม่แสดงอาการนานหลายสิบปี จนกระทั่งเมื่อผู้ป่วยมีระดับภูมิคุ้มกันลดลงและมีปริมาณไวรัสในกระแสเลือดสูงขึ้น ผู้ป่วยจะเริ่มแสดงอาการของโรคอีกครั้งและเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสได้ง่ายกว่าคนปกติ(1) ในปี ค.ศ. 1993 ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) ประเทศสหรัฐอเมริกา(2) ได้จำแนกระยะของการติดเชื้อเอชไอวีออกเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1. กลุ่ม A

ได้แก่ ผู้ที่มีหลักฐานว่าติดเชื้อเอชไอวีโดยไม่มีสภาวะอื่นใดที่กำหนดไว้ในกลุ่ม B หรือกลุ่ม C และมีสภาวะข้อหนึ่งข้อใดในต่อไปนี้

- อยู่ในระยะเวลาที่ไม่แสดงอาการ
- มีต่อมน้ำเหลืองโตทั่วไป
- ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีครั้งแรกเฉียบพลันพร้อมกับมีอาการป่วยจากการติดเชื้อเอชไอวีเฉียบพลันร่วมด้วย หรือผู้ป่วยที่มีประวัติว่าติดเชื้อเอชไอวีเฉียบพลัน

2. กลุ่ม B

ได้แก่ ผู้ที่มีหลักฐานว่าติดเชื้อเอชไอวีและมีอาการ แต่ไม่มีสภาวะอื่นใดที่กำหนดไว้ในกลุ่ม C และมีสภาวะข้อหนึ่งข้อใดในต่อไปนี้

- ผู้ป่วยมีสภาวะที่เข้าได้กับสาเหตุจากการติดเชื้อเอชไอวี หรือมีสภาวะที่แสดงว่ามีความบกพร่องของระบบตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันที่อาศัยเซลล์ (cell-mediated immune response)

- ผู้ป่วยมีสภาวะที่แพทย์พิจารณาว่ามีการเจ็บป่วยทางคลินิกซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อเอชไอวี เช่น
 - ติดเชื้อรา candida ในปากและลำคอ
 - ติดเชื้อราที่บริเวณปากช่องคลอดหรือในช่องคลอดตลอดเวลาหรือบ่อยๆ หรือรักษาไม่ค่อยหาย
 - เซลล์ปากมดลูกผิดปกติปานกลางหรือรุนแรง หรือเป็นมะเร็งปากมดลูก
 - มีอาการที่แสดงถึงการเจ็บป่วยจากการติดเชื้อเอชไอวี เช่น มีไข้ หรือท้องร่วง นานมากกว่า 1 เดือน
 - มีฝ้าขาวในปาก (oral hairy leukoplakia)
 - เป็นถุงสัตว์อย่างน้อย 2 ครั้ง หรือมากกว่า 1 ตำแหน่ง
 - มีจุดเลือดออกที่เกิดจากเกล็ดเลือดต่ำไม่ทราบสาเหตุ
 - ปลายประสาทอักเสบ

3. กลุ่ม C

ได้แก่ ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการแสดงหรือมีภาวะที่ใช้วินิจฉัยว่าเป็นโรคเอดส์ ได้แก่

- ติดเชื้อรา candida ที่หลอดลมใหญ่ แขนงหลอดลมเข้าปอด และในปอด
- ติดเชื้อรา candida ในหลอดอาหาร
- เป็นมะเร็งปากมดลูกชนิดลุกลาม
- ติดเชื้อรา *Coccidioides immitis* (Coccidioidomycosis) ชนิดแพร่กระจาย หรือ นอกปอด
- ติดเชื้อรา Cryptococcus นอกปอด
- ท้องร่วงเรื้อรังจากเชื้อ *Coccidioides* มากกว่า 1 เดือน
- ติดเชื้อ *Isospora* ที่ลำไส้ นานกว่า 1 เดือน
- โรคติดเชื้อไวรัสจาก Cytomegalovirus (CMV) นอกเหนือจากตับ ม้าม และต่อมน้ำเหลือง
- จอตาอักเสบจาก CMV (CMV retinitis) และสูญเสียการมองเห็น
- โรคสมอง (encephalopathy) ที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี
- เป็นโรคเริ่มเรื้อรังนานกว่า 1 เดือน หรือหลอดลมอักเสบ ปอดบวม หรือหลอดอาหารอักเสบจากเชื้อเริ่ม
- ติดเชื้อรา *Histoplasma* แพร่กระจายหรืออกนอกปอด

- Kaposi's sarcoma
- Burkitt's lymphoma
- Primary lymphoma ของสมอง
- ติดเชื้อ *Mycobacterium avium* complex หรือ *M. kansasii* แพร่กระจายหรือนอกปอด
- เป็นวัณโรคปอดหรือนอกปอด
- ติดเชื้อ *Mycobacterium* spp. อื่นๆ อย่างแพร่กระจายหรือนอกปอด
- ปอดอักเสบหรือปอดบวมจาก *Pneumocystis carinii*
- เกิดปอดอักเสบ หรือปอดบวมซ้ำ
- ติดเชื้อในเลือดจาก *Salmonella* ซ้ำ
- ติดเชื้อ *Toxoplasma* ในสมอง
- progressive multifocal leukoencephalopathy
- น้ำหนักลดจากการติดเชื้อเอชไอวี

การจำแนกระยะของการติดเชื้อเอชไอวีดังกล่าวข้างต้นมีประโยชน์ในการพิจารณาเริ่มต้นให้ยาต้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ป่วย โดยพิจารณาร่วมกับจำนวน CD4 ก่อนให้การรักษาของผู้ป่วย ซึ่งจะได้กล่าวต่อไป

แนวทางการเริ่มให้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

การให้ยาต้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้นเพื่อชะลอการเข้าสู่ระยะเอดส์ของผู้ติดเชื้อและให้ผู้ป่วยมีชีวิตยาวนานขึ้น โดยที่ยาจะไปกีดการแบ่งตัวของไวรัสในกระแสเลือด และฟื้นฟูระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น แนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีของประเทศสหรัฐอเมริกาและอังกฤษ(6,27) ได้พิจารณาให้ยาต้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีคล้ายคลึงกัน โดยกำหนดให้ผู้ป่วยที่มีอาการ (ผู้ป่วยกลุ่ม B ตามการแบ่งของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค) และผู้ป่วยที่อยู่ในระยะเอดส์ทุกรายควรได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ เนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีความเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสและเสียชีวิตสูง ส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีอาการนั้นมีหลักฐานจากการศึกษาทางคลินิกสนับสนุนว่าในการให้ยาต้านไวรัสเอดส์จะมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ แต่ยังไม่มีความชัดเจนที่แน่ชัดว่าการเริ่มให้ยาต้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ นั้นจะมีประโยชน์และยังเป็นข้อถกเถียงกันอยู่ แต่จากการศึกษาของ Wood และคณะ ที่ศึกษาถึงผลของจำนวน CD4 ก่อนได้รับการรักษา

ต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย ในผู้ป่วย 1,422 ราย โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามจำนวน CD4 ก่อนการรักษาเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ 1) จำนวน CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ 2) CD4 200-249 เซลล์/มม.³ 3) CD4 250-299 เซลล์/มม.³ 4) CD4 300-349 เซลล์/มม.³ และ 5) CD4 มากกว่า 350 เซลล์/มม.³ โดยพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 ก่อนการรักษามากกว่า 200 เซลล์/มม.³ นั้น อัตราการเสียชีวิตไม่มีความแตกต่างกัน แต่พบว่าความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเป็นสิ่งสำคัญต่อการลดอัตราการเสียชีวิตมากกว่าจำนวน CD4 ก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ(28)

ดังนั้นในการเริ่มให้ยาแก่ผู้ป่วยกลุ่มที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ นั้น อาจต้องพิจารณาถึงความตั้งใจจริงของผู้ป่วยในการยอมรับการรักษา อีกทั้งยังต้องพิจารณาถึงปริมาณไวรัสในกระแสเลือดเพื่อประเมินการดำเนินของโรคเข้าสู่ระยะเอดส์ และที่สำคัญจะต้องประเมินประโยชน์และความเสี่ยงที่จะเกิดจากการให้ยาด้านไวรัสเอดส์ โดยการให้ยาแก่ผู้ติดเชื้อเร็วเกินไปและช้าเกินไปก็มีทั้งประโยชน์และความเสี่ยงต่างๆ ที่อาจเกิดตามมาดังต่อไปนี้(6)

1. ประโยชน์ของการเริ่มให้ยาด้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ติดเชื้อเร็ว
 - 1.1 สามารถลดการแบ่งตัวของเชื้อไวรัสในระยะแรกได้ทันท่วงที
 - 1.2 รักษาหน้าที่ของระบบภูมิคุ้มกันได้
 - 1.3 ผู้ป่วยดำรงชีวิตโดยปราศจากโรคแทรกซ้อนได้นานขึ้น
 - 1.4 มีโอกาสเกิดเชื้อดื้อยาต่ำเนื่องจากสามารถกดเชื้อไวรัสได้อย่างสมบูรณ์
 - 1.5 ลดความเสี่ยงในการแพร่เชื้อแก่ผู้อื่น
2. ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการเริ่มให้ยาด้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ติดเชื้อเร็ว
 - 2.1 เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย
 - 2.2 ยาด้านไวรัสเอดส์บางสูตรไม่สะดวกในการรับประทาน ทำให้ลดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย
 - 2.3 อาจเกิดเชื้อดื้อยาได้ ถ้ากดการแบ่งตัวของเชื้อไวรัสน้อยเกินไป
 - 2.4 จำกัดทางเลือกในการให้ยาด้านไวรัสเอดส์ในอนาคตของผู้ป่วย
 - 2.5 เสี่ยงต่อการแพร่เชื้อที่ดื้อยาด้านไวรัสเอดส์
 - 2.6 เกิดพิษที่รุนแรงจากการให้ยาด้านไวรัสเอดส์
 - 2.7 ระยะเวลาในการให้การรักษายังไม่ทราบแน่ชัด
3. ประโยชน์ของการเริ่มให้ยาด้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ติดเชื้อช้า
 - 3.1 หลีกเลี่ยงผลเสียและพิษที่เกิดจากยาที่จะส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย
 - 3.2 มีทางเลือกในการให้ยาด้านไวรัสเอดส์ในอนาคต

3.3 ชะลอการคืบขยายของเชื้อไวรัส

4. ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการเริ่มให้ยาต้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ติดเชื้อซ้ำ
 - 4.1 ระบบภูมิคุ้มกันอาจถูกทำลายมากจนไม่สามารถกลับคืนมาได้
 - 4.2 การกดการแบ่งตัวของเชื้อไวรัสยากขึ้นถ้าระยะของโรคอยู่ในระยะสุดท้าย
 - 4.3 เพิ่มความเสี่ยงในการแพร่เชื้อในระหว่างที่ไม่ได้รับการรักษา

ในประเทศไทยนั้น กระทรวงสาธารณสุขมีแนวทางในการให้ยาต้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี(8) โดยจะให้ยาต้านไวรัสเอดส์ เมื่อ

- 1) ผู้ป่วยเคยได้รับการวินิจฉัยว่าอยู่ในระยะเอดส์เนื่องจากมีโรคที่เป็นข้อบ่งชี้
- 2) ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้ ร่วมกับมีจำนวน CD4 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 250 เซลล์/มม.³
 - มีไข้เรื้อรังไม่ทราบสาเหตุ
 - มีท้องร่วงเรื้อรังนานกว่า 14 วัน โดยไม่ทราบสาเหตุ
 - มีน้ำหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ 15 ภายใน 3 เดือน
- 3) ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีอาการแต่มีจำนวน CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³

ก่อนเริ่มให้ยาต้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้น ต้องมีการซักประวัติ เช่น ประวัติการติดเชื้อเอชไอวี การเจ็บป่วยในอดีต ประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส และการรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์ที่ผ่านมา เป็นต้น และมีการตรวจร่างกายของผู้ป่วยอย่างละเอียด เพื่อตรวจถึงสภาวะแทรกซ้อนที่อาจจำเป็นต้องให้การรักษาก่อนให้ยาต้านไวรัสเอดส์ อีกทั้งจะต้องมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อใช้เป็นค่าพื้นฐานในการติดตามประสิทธิผลจากการใช้ยา เช่น การตรวจวัดจำนวน CD4 หรือปริมาณไวรัสในกระแสเลือด เป็นต้น และใช้ในการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เช่น การตรวจวัดจำนวนเม็ดเลือดแดง ค่าเอนไซม์ตับ ระดับครีเอทีนีน (creatinine) และระดับไขมันในเลือด เป็นต้น

แบบแผนการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ในปัจจุบัน

ถึงแม้ว่าจะมีการพัฒนายาต้านไวรัสเอดส์ขึ้นมามากมายก็ตาม แต่ยาต้านไวรัสเอดส์เหล่านั้นก็ทำได้เพียงยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อไวรัสเอชไอวีเท่านั้น ไม่สามารถกำจัดไวรัสในกระแสเลือดให้หมดไปได้ ปัจจุบันมียาต้านไวรัสเอดส์ที่ผ่านการรับรองโดยองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา(29) ทั้งสิ้น 20 ชนิด ซึ่งแบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์ของยาได้เป็น 4 กลุ่ม ดังนี้

1. nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)

ยาในกลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์รีเวิร์ส ทรานสคริปเทส (reverse transcriptase) ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญในการสร้างดีเอ็นเอสายคู่ (proviral double strand DNA) ของไวรัสเอชไอวี ดังแสดงในรูปที่ 1 โดยยาจะมีลักษณะโครงสร้างคล้ายกับนิวคลีโอไซด์ (nucleoside) ของร่างกาย ทำให้ไปแย่งจับกับเอนไซม์และทำให้การสร้างสายดีเอ็นเอของไวรัสสิ้นสุดลง ดังนั้นยาจะไม่มีผลต่อเซลล์ที่มีการติดเชื้อไวรัสแล้ว ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ อบาคาเวียร์ ซัลเฟต (abacavir sulfate, ABC) สตาเวอดีน (stavudine, d4T) ซิโดอูดีน (zidovudine, AZT หรือ ZDV) ลามิวูดีน (lamivudine, 3TC) ดิดานอซิน (didanosine, ddI) เอมทริซิทาบิน (emtricitabine, FTC) ทีโนโฟเวียร์ (tenofovir disoproxil fumarate, TDF) และซาลซิทาบิน (zalcitabine, ddC)

2. non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)

ยาในกลุ่มนี้มีโครงสร้างแตกต่างกันไป แต่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์รีเวิร์ส ทรานสคริปเทส เช่นเดียวกับยาในกลุ่มแรก แต่ออกฤทธิ์จับกับเอนไซม์คนละตำแหน่งกัน ดังแสดงในรูปที่ 1 จะทำให้เอนไซม์เปลี่ยนแปลงและสูญเสียหน้าที่จนไม่สามารถสร้างสายดีเอ็นเอได้ ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ อีฟาเวิเรน (efavirenz, EFV) ดีลาเวียร์ดีน (delavirdine, DLV) และเนวิราพีน (nevirapine, NVP)

3. protease inhibitors (PIs)

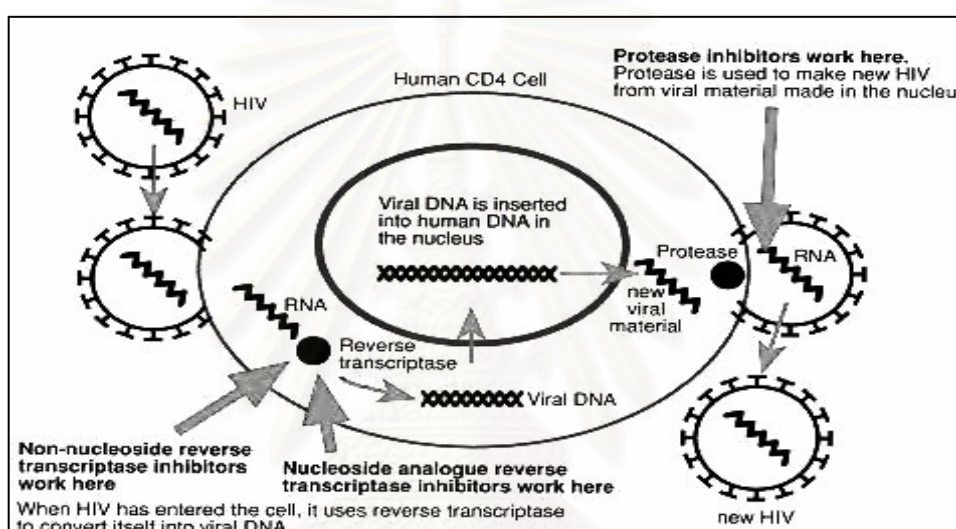
ยาในกลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์โปรตีเอส (protease) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำให้ได้ไวรัสที่สมบูรณ์ ดังแสดงในรูปที่ 1 ดังนั้นเมื่อยาจับกับเอนไซม์ดังกล่าว จึงทำให้ได้ไวรัสที่ไม่สมบูรณ์และเติบโตไม่เต็มที่ ทำให้ไม่สามารถแบ่งตัวต่อไปได้ ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ แอมพรีนาเวียร์ (amprenavir, APV) อทาซานาเวียร์ (atazanavir, ATV) ฟอสแอมพรีนาเวียร์ (fosamprenavir, FPV) อินดินาเวียร์ (indinavir, IDV) โลพินาเวียร์ (lopinavir, LPV) ริโทนาเวียร์ (ritonavir, RTV) เนลฟินาเวียร์ (nelfinavir, NFV) และซาคควินาเวียร์ (saquinavir, SQV)

4. fusion inhibitors (FIs)

ยาในกลุ่มนี้เป็นยากุ่มใหม่ ออกฤทธิ์โดยการจับที่ตำแหน่ง gp41 ซึ่งจะขัดขวางไวรัสเข้าเซลล์ ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ เอนฟูเวียร์ไทด์ (enfuvirtide, T-20) ปัจจุบันจะเก็บยาในกลุ่มนี้ไว้ใช้ในผู้ป่วยที่มีการดื้อยาในกลุ่มอื่นๆ เท่านั้น

การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีในปัจจุบันนั้น นิยมให้ยาหลายชนิดร่วมกัน หรือที่เรียกว่า highly active antiretroviral therapy (HAART) ซึ่งเป็นการรักษาที่มี

ประสิทธิภาพสูงกว่าการให้ยาต้านไวรัสเอดส์เพียงชนิดเดียวหรือสองชนิดร่วมกัน จากการศึกษาของ Erb และคณะ ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบแบบแผนในการให้ยาต้านไวรัสเอดส์แบบต่างๆ โดยพิจารณาจากปริมาณไวรัสในกระแสเลือด จำนวน CD4 และการดำเนินของโรคเข้าสู่ระยะเอดส์ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์แบบ HAART จะสามารถลดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดได้มากกว่าการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ร่วมกันสองชนิดหรือเพียงชนิดเดียวอย่างมีนัยสำคัญ และพบว่าที่ระยะเวลา 12 เดือน ผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสเอดส์แบบ HAART นั้นจะมีการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะเอดส์จำนวนน้อยกว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาเพียงชนิดเดียว(7)



รูปที่ 1 ตำแหน่งที่ยาต้านไวรัสเอดส์ออกฤทธิ์

(ที่มา <http://ascm.med.utoronto.ca/fmp/pbd/pbl/slides/12-11.jpg>)

จากแนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้แนะนำแบบแผนการให้ยาหลายชนิดร่วมกันไว้ 3 แบบ(6,27) ดังนี้

1. NNRTI-based regimens
2. PI-based regimens
3. triple NRTI regimen

1. NNRTI-based regimens

แบบแผนการรักษาที่มียาในกลุ่ม NNRTIs เป็นส่วนประกอบนั้น ปัจจุบันนิยมให้เป็นทางเลือกแรกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดใดมาก่อน เนื่องจากยามีประสิทธิภาพดีและผู้ป่วยสามารถทนยาได้ อีกทั้งการรับประทานยายังมีความสะดวก ไม่ยุ่งยาก

ซับซ้อน ทำให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการรับประทานยาดี และยังสามารถรักษาทางเลือกในการใช้ยาในกลุ่ม PIs ในโอกาสที่จำเป็นได้อีกด้วย

สูตรยาที่แนะนำ ได้แก่ อีฟาเวเรน + (ซีโดวูดีน หรือทีโนโฟเวียร์ หรือสตาวูดีน) + ลามิวูดีน
สูตรยาที่เป็นทางเลือก ได้แก่

- อีฟาเวเรน + (ดิดานอซิน หรืออบาคาเวียร์) + (ลามิวูดีน หรือเอมทริซิทาปีน)
- อีฟาเวเรน + เอมทริซิทาปีน + (ซีโดวูดีน หรือทีโนโฟเวียร์ หรือสตาวูดีน)
- เนวีราพีน + (ลามิวูดีน หรือเอมทริซิทาปีน) + (ซีโดวูดีน หรือสตาวูดีน หรือดิดานอซิน หรืออบาคาเวียร์)

ในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์หรือผู้ป่วยหญิงที่มีโอกาสตั้งครรภ์นั้น ในการให้ยาต้านไวรัสเอดส์จะไม่แนะนำให้ใช้ยาอีฟาเวเรน เนื่องจากสามารถทำให้เกิดความผิดปกติกับทารกในครรภ์ได้ จึงควรให้ยาเนวีราพีนในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวแทน

2. PI-based regimens

แบบแผนการรักษาที่มียาในกลุ่ม PIs เป็นส่วนประกอบนั้น เป็นแบบแผนการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูง แต่ไม่แนะนำให้ใช้เป็นทางเลือกแรกในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดใดมาก่อน เนื่องจากยาในกลุ่มดังกล่าวสามารถทำให้เกิดความผิดปกติทางเมแทบอลิกเมื่อใช้ในระยะเวลา ยาว อีกทั้งยังสามารถยับยั้งเอนไซม์ cytochrome P450 จึงอาจเกิดอันตรกิริยากับยาอื่นๆ ได้ง่าย

สูตรยาที่แนะนำ ได้แก่ โลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ + (ซีโดวูดีน หรือสตาวูดีน) + ลามิวูดีน
สูตรยาที่เป็นทางเลือก ได้แก่

- อทาทานาเวียร์ + (ลามิวูดีน หรือเอมทริซิทาปีน) + (ซีโดวูดีน หรือสตาวูดีน หรืออบาคาเวียร์)
- ฟอสแอมพรีนาเวียร์ + (ลามิวูดีน หรือเอมทริซิทาปีน) + (ซีโดวูดีน หรือสตาวูดีน หรืออบาคาเวียร์)
- อินดีนาเวียร์/ริโทนาเวียร์ + (ลามิวูดีน หรือเอมทริซิทาปีน) + (ซีโดวูดีน หรือสตาวูดีน หรืออบาคาเวียร์)
- โลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ + เอมทริซิทาปีน + (ซีโดวูดีน หรือสตาวูดีน หรืออบาคาเวียร์)
- โลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ + ลามิวูดีน + อบาคาเวียร์

- เนลพินาเวียร์ + (ลามิวูดีน หรือเอมทริซิทาปีน) + (ซีโดวูดีน หรือสตาวูดีน หรืออบาคาเวียร์)
- ซาควินาเวียร์ (soft gel capsule หรือ hard gel capsule)/ริโทนาเวียร์ + (ลามิวูดีน หรือเอมทริซิทาปีน) + (ซีโดวูดีน หรือสตาวูดีน หรืออบาคาเวียร์)

3. triple NRTI regimen

แบบแผนการรักษาประกอบด้วยยาในกลุ่ม NRTIs 3 ชนิดร่วมกัน สูตรยาที่แนะนำ ได้แก่ อบาคาเวียร์ + ซีโดวูดีน (หรือสตาวูดีน) + ลามิวูดีน แต่ยาในสูตรนี้ไม่แนะนำให้ใช้เป็นทางเลือกแรกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดใดมาก่อน อีกทั้งยังไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีปริมาณไวรัสในกระแสเลือดมากกว่า 100,000 ตัว/มล.

Bartlett และคณะทำการวิจัยแบบ meta analysis ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการให้ยาแบบ 3 ชนิดร่วมกันในแบบต่างๆ ระหว่างปี ค.ศ 1994-2000 พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาสูตร NNRTI-based regimen สามารถลดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดให้น้อยกว่า 400 ตัว/มล. ที่สัปดาห์ที่ 24 หรือน้อยกว่า 50 ตัว/มล. ที่สัปดาห์ที่ 48 ได้จำนวนมากกว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาสูตร PI-based regimen และ triple NRTI regimen และยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตร NNRTI และ PI-based regimen นั้น สามารถเพิ่มจำนวน CD4 ได้มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตร triple NRTI regimen อย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย(30)

นอกจากการให้ยาต้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีแล้ว ในระยะแรกขณะที่ผู้ป่วยมีจำนวน CD4 ต่ำ ผู้ป่วยอาจมีโอกาสดูดเชื้อฉวยโอกาสและเสียชีวิตได้ โรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่ได้มีรายงานมากที่สุด 5 อันดับแรก คือ วัณโรคในปอดหรือนอกปอด (ร้อยละ 25.6) โรคปอดอักเสบจาก *Pneumocystis carinii* (PCP) (ร้อยละ 18.7) ติดเชื้อ Cryptococcus (ร้อยละ 14.7) ติดเชื้อ Candida ในหลอดอาหาร หลอดลม หรือปอด (ร้อยละ 4.6) และปอดบวมซ้ำมากกว่า 1 ครั้งต่อปีจากแบคทีเรีย (ร้อยละ 3.3)(4) ดังนั้นในขณะที่จำนวน CD4 ของผู้ป่วยยังไม่สูงกว่าระดับที่กำหนดนั้น แพทย์ควรพิจารณาให้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส โดยพิจารณาจากจำนวน CD4 ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ และประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสต่างๆ โดยพิจารณาจากเกณฑ์การให้ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสของ U.S. Public Health Service (USPHS) และ the Infectious Diseases Society of America (IDSA)(13) ดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2

ตารางที่ 1 เกณฑ์การให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสและการหยุดยา ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ในกรณีไม่เคยเป็นโรคฉวยโอกาสชนิดนั้นๆ มาก่อน (การป้องกันแบบปฐมภูมิ)(13)

โรคติดเชื้อฉวยโอกาส	เกณฑ์การเริ่มให้ยาป้องกัน	เกณฑ์การหยุดยาป้องกัน	เกณฑ์การเริ่มให้ยาป้องกันใหม่อีกครั้ง
PCP	CD4 < 200 เซลล์/ มม. ³ หรือมีการติดเชื้อ candida ใน หลอดอาหาร	CD4 > 200 เซลล์/ มม. ³ เป็นระยะเวลา 3 เดือนขึ้นไป	CD4 < 200 เซลล์/ มม. ³
การติดเชื้อ Toxoplasma	1)มีแอนติบอดีต่อ เชื้อ toxoplasma 2)CD4 < 200 เซลล์/มม. ³	CD4 > 200 เซลล์/ มม. ³ เป็นระยะเวลา 3 เดือนขึ้นไป	CD4 < 100-200 เซลล์/มม. ³
<i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC)	CD4 < 50 เซลล์/ มม. ³	CD4 > 100 เซลล์/ มม. ³ เป็นระยะเวลา 3 เดือนขึ้นไป	CD4 < 50 เซลล์/มม. ³
การติดเชื้อ Cryptococcus	ไม่มี	-	-
การติดเชื้อ Histoplasma	ไม่มี	-	-
การติดเชื้อ Coccidioides	ไม่มี	-	-
CMV retinitis	ไม่มี	-	-

ตารางที่ 2 เกณฑ์การให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสและการหยุดยา ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ในกรณีที่เคยเป็นโรคฉวยโอกาสชนิดนั้นๆ มาก่อน (การป้องกันแบบทุติยภูมิ)(13)

โรคติดเชื้อฉวยโอกาส	เกณฑ์การเริ่มให้ยาป้องกัน	เกณฑ์ในการหยุดยาป้องกัน	เกณฑ์ในการเริ่มให้ยาป้องกันใหม่อีกครั้ง
PCP	เคยมีประวัติการติดเชื้อ	CD4 > 200 เซลล์/มม. ³ เป็นระยะเวลา 3 เดือนขึ้นไป	CD4 < 200 เซลล์/มม. ³
ติดเชื้อ Toxoplasma	เคยมีประวัติการติดเชื้อ	1)CD4 > 200 เซลล์/มม. ³ เป็นระยะเวลา 6 เดือนขึ้นไป 2)เคยรักษาครบระยะเวลาการรักษาแล้ว 3)ไม่มีอาการของการติดเชื้อ	CD4 < 200 เซลล์/มม. ³
MAC	เคยมีประวัติการติดเชื้อ	1)CD4 > 100 เซลล์/มม. ³ เป็นระยะเวลา 6 เดือนขึ้นไป 2)เคยรักษา MAC ครบ 12 เดือนแล้ว 3)ไม่มีอาการติดเชื้อ	CD4 < 100 เซลล์/มม. ³
ติดเชื้อ Cryptococcus	เคยมีประวัติการติดเชื้อ	1)CD4 > 100-200 เซลล์/มม. ³ เป็นระยะเวลา 6 เดือนขึ้นไป 2)เคยรักษาครบระยะเวลาในการรักษาแล้ว 3)ไม่มีอาการติดเชื้อ	CD4 < 100-200 เซลล์/มม. ³
ติดเชื้อ Histoplasma	เคยมีประวัติการติดเชื้อ	ไม่มีเกณฑ์แนะนำให้หยุดยาป้องกัน	ไม่มีระบุ
ติดเชื้อ Coccidioides	เคยมีประวัติการติดเชื้อ	ไม่มีเกณฑ์แนะนำให้หยุดยาป้องกัน	ไม่มีระบุ
CMV retinitis	เคยมีประวัติการติดเชื้อ	CD4 > 100-150 เซลล์/มม. ³ เป็นระยะเวลา 6 เดือนขึ้นไป และไม่มีอุบัติการณ์ของโรคที่สามารถก่อให้เกิดโรคได้ ร่วมกับผลการตรวจสายตาปกติ	CD4 < 100-150 เซลล์/มม. ³

หลังจากผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ และมีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้จำนวน CD4 สูงขึ้น โอกาสเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสด้น้อยลง จากการศึกษาของ Ledergerber และคณะ ได้ศึกษาอุบัติการณ์การเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วย 2,410 ราย พบว่าโรคติดเชื้อฉวยโอกาสโดยรวมลดลงร้อยละ 18 ต่อเดือน ($p < 0.001$) ในขณะที่การเกิด Kaposi's sarcoma มีอุบัติการณ์ลดลงมากที่สุดร้อยละ 38 ต่อเดือน และการเกิด PCP ลดลงรองลงมา คือ ร้อยละ 30 ต่อเดือน(31) ดังนั้นอาจหยุดยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสเหล่านั้นได้ในกรณีที่ผู้ป่วยรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์อยู่อย่างต่อเนื่อง แต่ในผู้ป่วยที่ต้องหยุดยาต้านไวรัสเอดส์ไม่ว่าจะด้วยสาเหตุใดก็ตาม ควรต้องพิจารณาให้ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสอีกครั้ง โดยยาและขนาดยาที่ใช้ในการป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสต่างๆ แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ขนาดยาที่ใช้ในการป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสซ้ำ(13)

เชื้อฉวยโอกาส	แบบแผนการป้องกัน
<i>Pneumocystis carinii</i>	<p><u>ทางเลือกแรก</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - โคไตรม็อกซาโซล (cotrimoxazole, TMP-SMZ) (160/800) รับประทาน 1 เม็ด วันละครั้ง (สามารถป้องกันการติดเชื้อ toxoplasma ได้ด้วย) - โคไตรม็อกซาโซล (80/400) รับประทาน 1 เม็ด วันละครั้ง <p><u>ทางเลือกรอง</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - แดพโซน (dapson) รับประทาน 50 มก. วันละ 2 ครั้ง - แดพโซน รับประทาน 50 มก. วันละครั้ง + ไพริเมตามีน (pyrimethamine) 50 มก. สัปดาห์ละครั้ง + ลิวโคโวริน (leucovorin) รับประทาน 25 มก. สัปดาห์ละครั้ง - แดพโซน รับประทาน 200 มก. + ไพริเมตามีน 75 มก. + ลิวโคโวริน 25 มก. สัปดาห์ละครั้ง - โคไตรม็อกซาโซล (160/800) รับประทาน 1 เม็ด สัปดาห์ละ 3 ครั้ง
<i>Mycobacterium avium complex</i>	<p><u>ทางเลือกแรก</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - คลาริโทรมัยซิน (clarithromycin) รับประทาน 500 มก. วันละ 2 ครั้ง + อีแทมบูทอล (ethambutol) รับประทาน 15 มก./กก. วันละครั้ง <p><u>ทางเลือกรอง</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - อะซิโทรมัยซิน (azithromycin) รับประทาน 500 มก. วันละครั้ง + อีแทมบูทอล รับประทาน 15 มก./กก. วันละครั้ง

หมายเหตุ

TMP-SMZ = ไตรเมโทพริม-ซัลฟาเมท็อกซาโซล (Trimethoprim-sulfamethoxazole)

ตารางที่ 3 ขนาดยาที่ใช้ในการป้องกันการติดเชื้ออวัยวะ(13)(ต่อ)

เชื้ออวัยวะ	แบบแผนการป้องกัน
<i>Toxoplasma gondii</i>	<p><u>ทางเลือกแรก</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ซัลฟาไดอาซีน (sulfadiazine) รับประทาน 500-1,000 มก. วันละ 4 ครั้ง + ไพริเมทามีน รับประทาน 25-50 มก. วันละครั้ง + ลิวโคไวริน รับประทาน 10-25 มก. วันละครั้ง <p><u>ทางเลือกรอง</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - คลินดาไมซิน (clindamycin) รับประทาน 300-450 มก. ทุก 6-8 ชม. + ไพริเมทามีน รับประทาน 25-50 มก. วันละครั้ง + ลิวโคไวริน รับประทาน 10-25 มก. วันละครั้ง
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<p><u>ทางเลือกแรก</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ฟลูโคนาโซล (fluconazole) รับประทาน 200 มก. วันละครั้ง <p><u>ทางเลือกรอง</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - แอมโฟเทอริซิน บี (amphotericin B) หยดเข้าหลอดเลือดดำ 0.6-1.0 มก./กก. 1-3 ครั้ง/สัปดาห์ - ไอตราโคนาโซล (itraconazole) รับประทาน 200 มก. วันละครั้ง
cytomegalovirus	<p><u>ทางเลือกแรก</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - แกนไซโคลเวียร์ (ganciclovir) ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ 5-6 มก./กก./วัน เป็นเวลา 5-7 วัน/สัปดาห์ - แกนไซโคลเวียร์ รับประทาน 1,000 มก. วันละ 3 ครั้ง - ฟอสคาร์เนท (foscarnet) ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ 90-120 มก./กก. วันละครั้ง - แกนไซโคลเวียร์แบบค่อยๆปลดปล่อย ผังทุก 6-9 เดือน + แกนไซโคลเวียร์ รับประทาน 1.0-1.5 กรัม วันละ 3 ครั้ง (สำหรับ retinitis) <p><u>ทางเลือกรอง</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ซิโดโฟเวียร์ (cidofovir) ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ 5 มก./กก. สัปดาห์เว้นสัปดาห์ + โพรเบนเซด (probenecid) รับประทาน 2 กรัมก่อนฉีดซิโดโฟเวียร์ 3 ชม. และ รับประทาน 1 กรัมหลังฉีดซิโดโฟเวียร์ 2 ชม. และ 8 ชม. ตามลำดับ (รวม 4 กรัม) - วาลแกนไซโคลเวียร์ (valganciclovir) รับประทาน 900 มก. วันละครั้ง
<i>Histoplasma capsulatum</i>	<p><u>ทางเลือกแรก</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ไอตราโคนาโซล รับประทาน 200 มก. วันละ 2 ครั้ง <p><u>ทางเลือกรอง</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - แอมโฟเทอริซิน บี หยดเข้าหลอดเลือดดำ 1.0 มก./กก. ทุกสัปดาห์

ตารางที่ 3 ขนาดยาที่ใช้ในการป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส(13)(ต่อ)

เชื้อฉวยโอกาส	แบบแผนการป้องกัน
<i>Coccidioides immitis</i>	<p><u>ทางเลือกราก</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ฟลูโคนาโซล รับประทาน 400 มก. วันละครั้ง <p><u>ทางเลือกรอง</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - แอมโฟเทอริซิน บี หยดเข้าหลอดเลือดดำ 1.0 มก./กก. ทุกสัปดาห์ - ไอโทราโคนาโซล รับประทาน 200 มก. วันละ 2 ครั้ง
<i>Salmonella species</i> (non-typhi)	<p><u>ทางเลือกราก</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ซิโปรฟลอกซาซิน (Ciprofloxacin) รับประทาน 500 มก. วันละ 2 ครั้ง บางเดือน <p><u>ทางเลือกรอง</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ให้ยาด้านแบคทีเรียอื่น
ยาที่แนะนำให้ป้องกันเมื่อเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสต่อไปนี้บ่อยครั้ง	
Herpes simplex virus	<p><u>ทางเลือกราก</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - อะไซโคลเวียร์ (acyclovir) รับประทาน 200 มก. วันละ 3 ครั้ง หรือ 400 มก. วันละ 2 ครั้ง <p><u>ทางเลือกรอง</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - วาลอะไซโคลเวียร์ (valacyclovir) รับประทาน 500 มก. วันละ 2 ครั้ง
Candida (ช่องปากหรือช่องคลอด)	<p><u>ทางเลือกราก</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ฟลูโคนาโซล รับประทาน 100-200 มก. วันละครั้ง <p><u>ทางเลือกรอง</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ยาน้ำไอโทราโคนาโซล รับประทาน 200 มก. วันละครั้ง
Candida (หลอดอาหาร)	<p><u>ทางเลือกราก</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ฟลูโคนาโซล รับประทาน 100-200 มก. วันละครั้ง <p><u>ทางเลือกรอง</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ยาน้ำไอโทราโคนาโซล รับประทาน 200 มก. วันละครั้ง

ประสิทธิผลของการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์

เป้าหมายหลักในการให้ยาด้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี เพื่อ

1. ลดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดให้ได้มากที่สุดและเป็นระยะเวลานานที่สุด
2. ฟื้นฟูและคงสภาพภูมิคุ้มกันในร่างกาย
3. เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย
4. ลดการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี

การติดตามประสิทธิผลของยาต้านไวรัสเอชไอวี หลังจากการให้การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้น จะติดตามการตอบสนองทางคลินิกของผู้ป่วย ร่วมกับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน และการตอบสนองของไวรัส โดยดูจากอาการทางคลินิก จำนวน CD4 และปริมาณไวรัสในกระแสเลือด (viral load) หลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี การตอบสนองทางคลินิกของผู้ป่วยนั้นจะมีความสัมพันธ์กับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันและการตอบสนองของไวรัส ซึ่งมักเป็นไปในทางเดียวกัน แต่พบว่าประมาณร้อยละ 20 ที่การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันขัดแย้งกับการตอบสนองของไวรัส แต่การตอบสนองของไวรัสมีความน่าเชื่อถือมากกว่าการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน

อย่างไรก็ตามพบว่า การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันก็มีความสำคัญในการทำนายการดำเนินของโรคเข้าสู่ระยะเอชไอวีได้ไม่น้อยกว่าการตอบสนองของไวรัส โดยมีการศึกษาที่สนับสนุน เช่น การศึกษาของ Grabar และคณะ ที่ศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างผลทางคลินิกของผู้ป่วยกับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน (การมีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นจากค่าพื้นฐานก่อนได้รับยามากกว่า 50 เซลล์/มม.³) และการตอบสนองของไวรัส (การที่ปริมาณไวรัสในกระแสเลือดลดลงจากค่าพื้นฐานก่อนได้รับยามากกว่า 1 log₁₀ ตัว/มล. หรือปริมาณไวรัสในกระแสเลือดน้อยกว่า 1,000 ตัว/มล.) ในผู้ป่วย 2,236 ราย พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 47.5 มีการตอบสนองทั้งของระบบภูมิคุ้มกันและของไวรัส ในขณะที่ร้อยละ 19 มีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันเพียงอย่างเดียว และร้อยละ 17.3 มีการตอบสนองของไวรัสเพียงอย่างเดียว จากการหาความสัมพันธ์ของการดำเนินของโรคเข้าสู่ระยะเอชไอวีกับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันและของไวรัส พบว่าผู้ป่วยที่ไม่มีทั้งการตอบสนองทั้งของระบบภูมิคุ้มกันและของไวรัส และผู้ป่วยที่มีการตอบสนองของไวรัสเพียงอย่างเดียว มีความเสี่ยงในการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะเอชไอวีสูงกว่าผู้ป่วยที่มีการตอบสนองทั้งสองอย่าง อย่างมีนัยสำคัญ (RR=3.4 และ RR=2.0 ตามลำดับ) ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างของความเสี่ยงนี้กับผู้ป่วยที่มีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันเพียงอย่างเดียว(32) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Piketty และคณะ ที่ศึกษาในผู้ป่วย 150 ราย โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันเพียงอย่างเดียวจะมีอุบัติการณ์การดำเนินโรคเข้าสู่ระยะเอชไอวีและการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีการตอบสนองของไวรัสเพียงอย่างเดียว (ร้อยละ 14 และร้อยละ 21 ตามลำดับ)(33)

1. การตอบสนองทางคลินิก (clinical response)

ในการติดตามประสิทธิผลของยาต้านไวรัสเอชไอวี จะพิจารณาจากการตอบสนองทางคลินิกของผู้ป่วย โดยประเมินจากการเกิดโรคที่เป็นข้อบ่งชี้ของเอชไอวีและการเสียชีวิตของผู้ป่วย

หลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการทางคลินิกดีขึ้น เช่น ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น สามารถรับประทานอาหารได้มากขึ้น หรือไม่มีอาการอ่อนเพลีย เป็นต้น แต่ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการทางคลินิกที่แยกลงได้ เช่น เกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส เกิดภาวะตับอักเสบ เป็นต้น โดยภาวะดังกล่าวต้องแยกออกจากความล้มเหลวทางการรักษา หรือการเกิดพิษของยากับปฏิกิริยาการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของร่างกายที่เพิ่มขึ้นต่อเชื้อฉวยโอกาสต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

ปฏิกิริยาการตอบสนองต่อเชื้อฉวยโอกาสของระบบภูมิคุ้มกันที่เพิ่มขึ้นภายหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ (immune reconstitution syndrome; IRS) นั้น อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสภายหลังจากรับยาได้ โดยพบประมาณร้อยละ 10-25 และมักเกิดหลังจากรับยาภายใน 3 เดือนแรกหรือสามารถพบได้หลังจากได้รับยาไปแล้ว 6 เดือนหรือนานกว่านั้น เชื้อที่ทำให้เกิดโรคจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันได้บ่อย คือ เชื้อ mycobacterium, cryptococcus, herpes viruses, hepatitis B และ C virus และ JC virus(24,34)

ในการวินิจฉัยการเกิดโรคจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสเอดส์(34) ผู้ป่วยต้องมีลักษณะสำคัญดังต่อไปนี้

1. มีการแสดงของการติดเชื้อฉวยโอกาสหรือเกิดเนื้องอกที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์
2. ระดับไวรัสในกระแสเลือดลดลงมากกว่า $1 \log_{10}$ ตัว/มล.

หรือผู้ป่วยแสดงการติดเชื้อฉวยโอกาสหรือเกิดเนื้องอก (ในข้อ 1) ร่วมกับลักษณะดังต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ข้อ คือ

1. มีการเพิ่มขึ้นของ CD4 ภายหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์
2. การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นอย่างเฉพาะเจาะจงต่อเชื้อ เช่น delayed-type hypersensitivity ต่อ mycobacterium
3. โรคจะดีขึ้นเองโดยไม่ต้องใช้ยาต้านจุลชีพหรือยาเคมีบำบัดในขณะที่ยังใช้ยาต้านไวรัสเอดส์อยู่

2. การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน (immunologic response)

จำนวน CD4 เป็นตัวชี้วัดที่แสดงถึงสภาวะภูมิคุ้มกันขณะนั้นของผู้ป่วย ซึ่งมีความสัมพันธ์กับโอกาสของการติดเชื้อฉวยโอกาส โดยก่อนที่จะได้รับยาต้านไวรัสเอดส์นั้นผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการตรวจวัดจำนวน CD4 ทุกราย เนื่องจากจำนวน CD4 ก่อนได้รับยาของผู้ป่วยมี

ผลต่อการตัดสินใจในการเริ่มให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์และการให้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้ออวัยวะอีกด้วย

ในการติดตามการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย ภายหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์นั้น ควรมีการติดตามจำนวน CD4 ทุก 3-6 เดือน ในผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการรักษา ควรมีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นจากค่าพื้นฐานก่อนได้รับยามากกว่า 100-200 เซลล์/มม.³/ปี โดยการเพิ่มขึ้นของจำนวน CD4 นั้นจะแบ่งเป็น 2 ช่วง ช่วงแรกผู้ป่วยจะมีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ต่อมาการเพิ่มขึ้นของ CD4 จะเป็นไปอย่างช้าๆ และค่อยๆ คงที่ จากการศึกษาของ Kaufmann และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วย 135 ราย พบว่าในช่วง 3 เดือนแรก ผู้ป่วยจะมีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 20 เซลล์/มม.³/เดือน และต่อมาจะเพิ่มขึ้นเพียง 7 เซลล์/มม.³/เดือน(35) ส่วน Tarwater และคณะ ทำการศึกษาถึงการเพิ่มขึ้นและการคงที่ของจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 3.5 ปี ภายหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ในกลุ่มชายรักร่วมเพศ 314 ราย พบว่าในช่วง 2 ปีแรก จำนวน CD4 จะเพิ่มขึ้น แต่หลังจากนั้นจำนวน CD4 จะค่อยๆ คงที่ในที่สุด(36)

อย่างไรก็ตามการเพิ่มขึ้นของจำนวน CD4 ก็ยังมีปัจจัยหลายอย่างที่เกี่ยวข้อง จากการศึกษาของ Wood และคณะ ในผู้ป่วย 1,522 ราย พบว่านอกจากความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยจะมีผลต่อการเพิ่มจำนวน CD4 (RH=2.88) แล้ว ยังมีปัจจัยอื่นที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ เพศชาย (RH=1.37) การใช้ยาในกลุ่ม PIs (RH=0.83) และปริมาณไวรัสในกระแสเลือดก่อนได้รับยา (RH=1.17)(19) Kaufmann และคณะ ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มจำนวน CD4 ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มจำนวน CD4 ภายใน 3 เดือนแรกหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ ได้แก่ ประวัติการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ที่ผ่านมา ระดับการลดปริมาณไวรัสในกระแสเลือด และการเพิ่มขึ้นของจำนวน CD8 ที่ 3 เดือนแรก(35) นอกจากนี้บางการศึกษายังพบว่า อายุก็มีผลต่อการตอบสนองของ CD4 ในระยะแรกด้วย โดยผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 45 ปีจะมีการตอบสนองของ CD4 น้อยกว่าคนที่มีอายุน้อยกว่า 45 ปี แต่อายุจะไม่มีผลต่อการตอบสนองในระยะยาว(37) ส่วนปัจจัยที่ส่งผลต่อการตอบสนองของภูมิคุ้มกันในระยะยาว ได้แก่ ปริมาณไวรัสในกระแสเลือดในสัปดาห์ที่ 24 จำนวน CD4 พื้นฐานก่อนได้รับยา และการเพิ่มของจำนวน CD4 ใน 3 เดือนแรก เป็นปัจจัยสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มจำนวน CD4 ให้มากกว่า 500 เซลล์/มม.³ที่ระยะเวลา 2 ปี(35)

ในผู้ป่วยบางรายที่ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายไม่ตอบสนองต่อยา คือ จำนวน CD4 ไม่เพิ่มขึ้นหรืออาจลดลงจากค่าพื้นฐานก่อนได้รับยานั้น ควรหาสาเหตุและทำการแก้ไข เช่น ผู้ป่วยอาจไม่ร่วมมือในการใช้ยา หรืออาจเกิดอันตรกิริยาของยา เป็นต้น แต่ถ้าไม่พบสาเหตุ

ดังกล่าว อาจต้องพิจารณาเปลี่ยนแปลงแบบแผนในการรักษาเนื่องจากอาจเกิดความล้มเหลวในการรักษาได้

3. การตอบสนองของไวรัส (virologic response)

ปริมาณไวรัสในกระแสเลือดเป็นตัวบ่งชี้ถึงสภาวะของเชื้อ ซึ่งใช้ทำนายการดำเนินของโรคเข้าสู่ระยะเอดส์ ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดเมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี และติดตามทุก 3-4 เดือนในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยา ส่วนผู้ป่วยที่จะได้รับยาต้านไวรัสเอดส์นั้น ควรตรวจวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดก่อนเพื่อเป็นค่าพื้นฐานในการประเมินประสิทธิผลหลังจากการใช้ยา และหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ควรติดตามวัดปริมาณไวรัสอีกครั้งเมื่อผ่านไป 2-8 สัปดาห์ และต่อไปทุกๆ 3 เดือน ผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาดี ควรจะลดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดได้ประมาณ $1 \log_{10}$ ตัว/มล. ภายใน 2-8 สัปดาห์ และไม่ควรตรวจพบปริมาณไวรัสเมื่อได้รับยาไป 16-24 สัปดาห์(6)

ความสามารถในการลดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดหลังจากผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์นั้นมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องมากมาย ไม่ว่าจะเป็นจำนวน CD4 และปริมาณไวรัสในกระแสเลือดก่อนได้รับยา ประสิทธิภาพของสูตรยา ความร่วมมือในการใช้ยา ประวัติการเข้ายาต้านไวรัสเอดส์ที่ผ่านมา และการติดเชื้อฉวยโอกาสขณะนั้น นอกจากนี้การศึกษาของ Bartlett และคณะ ยังพบว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวที่ผู้ป่วยรับประทานนั้นใช้ทำนายการตอบสนองทางไวรัสได้อีกด้วย(30)

ในประเทศไทย การตรวจวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดนั้นยังมีราคาแพงและไม่สามารถทำได้ทุกโรงพยาบาล ดังนั้นการวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดจึงไม่ได้กระทำในผู้ป่วยทุกราย แพทย์จะสั่งตรวจวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่คาดว่าจะเกิดความล้มเหลวในการรักษาเพื่อประเมินการดื้อยาของผู้ป่วยเป็นรายๆ ไป

ปัญหาจากการรักษาด้วยยา

ปัญหาจากการรักษาด้วยยา หมายถึง ปฏิกิริยาการไม่พึงประสงค์ใดๆ ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยเนื่องจากการใช้ยา หรือสงสัยว่าเกี่ยวข้องกับการใช้ยา ซึ่งปฏิกิริยาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวอาจรบกวนหรือมีแนวโน้มที่จะรบกวนผลการรักษาที่ต้องการ(25)

Cipolle และคณะ ได้แบ่งประเภทของปัญหาจากการรักษาด้วยยา(25)

ดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาเพิ่มเติม
2. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็นต่อการรักษา
3. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสม
4. ผู้ป่วยได้รับยาถูกชนิดแต่ขนาดยาน้อยเกินไป
5. ผู้ป่วยได้รับยาถูกชนิดแต่ขนาดยามากเกินไป
6. ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
7. ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาตามสั่ง

ปัญหาจากการรักษาด้วยยาแต่ละประเภทยังมีสาเหตุของปัญหาที่แตกต่างกัน และส่งผลต่อผู้ป่วยมากมาย พบว่าผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 25 ต้องหยุดการรักษาภายหลังจากได้ยาต้านไวรัสเอดส์ในสูตรเริ่มแรกเพียง 8 เดือนเท่านั้น สาเหตุเนื่องมาจากเกิดพิษจากการใช้ยา ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย และความล้มเหลวในการรักษา(15) ปัญหาเหล่านี้เป็นปัญหาที่มีความสำคัญในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์และส่งผลให้ผู้ป่วยต้องเปลี่ยนการใช้ยา ในผู้ป่วยที่ไม่ได้เปลี่ยนสูตรยานั้นจะมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่ประสบความสำเร็จในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์มากกว่าผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนสูตรยาหนึ่งครั้ง (ร้อยละ 49.0 กับร้อยละ 29.6; $p < 0.013$) หรือมีการเปลี่ยนสองครั้ง (ร้อยละ 49.0 กับ ร้อยละ 14.9 ; $p < 0.0001$) อย่างมีนัยสำคัญ(14) โดยปัญหาจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์มีดังต่อไปนี้

1. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์นั้น เป็นสาเหตุสำคัญสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการรักษา(38) และต้องเปลี่ยนแบบแผนการรักษาในที่สุด อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์นั้น มีตั้งแต่อาการไม่พึงประสงค์ที่สามารถหายได้เองโดยไม่ต้องเปลี่ยนสูตรยา ไปจนถึงที่รุนแรงและอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ถ้าไม่หยุดยาดังกล่าว อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์มีดังต่อไปนี้

1.1 การเกิดพิษต่อตับ (hepatotoxicity)

การเกิดพิษต่อตับ หมายถึง ภาวะที่ตับถูกทำลาย ซึ่งจะหมายรวมถึง ภาวะตับอักเสบ (hepatitis) เซลล์ตับตาย (hepatic necrosis) หรือการมีไขมันสะสมอย่างมากในตับ (hepatic steatosis) ทำให้ระดับเอนไซม์ทรานซามิเนส (transaminase) ซึ่งได้แก่ แอสพาร์เทสอะมิโนทรานสเฟอเรส (aspartase aminotransferase; AST) อะลานีน อะมิโนทรานสเฟอเรส

(alanine aminotransferase; ALT) หรือ แกมมา กลูตามิลทรานสเฟอเรส (gamma-glutamyltransferase; GGT) ในเลือดสูงขึ้น การเกิดพิษต่อตับสามารถจำแนกความรุนแรงได้เป็น 4 ระดับ ตามระดับของเอนไซม์ AST หรือ ALT ที่เพิ่มขึ้นโดยเปรียบเทียบกับค่าปกติ(39) ดังต่อไปนี้

ระดับที่ 1	AST และ ALT อยู่ในช่วง 1.25 - 2.5 เท่าของค่าปกติ
ระดับที่ 2	AST และ ALT อยู่ในช่วง 2.6 - 5.0 เท่าของค่าปกติ
ระดับที่ 3	AST และ ALT อยู่ในช่วง 5.1 - 10 เท่าของค่าปกติ
ระดับที่ 4	AST และ ALT มากกว่า 10 เท่าของค่าปกติ

การนิยามภาวะพิษต่อตับจากยาต้านไวรัสเอดส์นั้นมีความแตกต่างกัน จากแนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีของสหรัฐอเมริกา จะถือว่าผู้ป่วยเกิดพิษต่อตับจากยาต้านไวรัสเอดส์เมื่อผู้ป่วยมีระดับ AST หรือ ALT เพิ่มขึ้นมากกว่า 3-5 เท่าของค่าปกติ โดยอาจมีหรือไม่มีอาการของตับอักเสบร่วมด้วยก็ได้ ซึ่งอาการแสดงของภาวะตับอักเสบ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง เบื่ออาหาร ท้องร่วง รู้สึกเหนื่อยหรืออ่อนเพลีย ดีซ่าน และตับโต โดยจะถือว่าผู้ป่วยเกิดพิษต่อตับอย่างรุนแรงเมื่อมีระดับ AST หรือ ALT มากกว่า 5 เท่าของค่าปกติ(6) ในขณะที่บางแนวทางการรักษา จะถือว่าผู้ป่วยเกิดพิษต่อตับอย่างรุนแรงเมื่อผู้ป่วยมีระดับ AST หรือ ALT มากกว่า 10 เท่าของค่าปกติ หรือมีระดับ AST หรือ ALT เพิ่มขึ้น 100 U/L จากระดับ AST หรือ ALT ก่อนได้รับยา (จะใช้ในผู้ป่วยที่มีระดับ AST หรือ ALT ก่อนได้รับยาสูงกว่าค่าปกติ)(39)

ยาต้านไวรัสเอดส์ที่สามารถทำให้เกิดพิษต่อตับ มี 3 กลุ่ม ได้แก่ ยากลุ่ม NRTIs, NNRTIs และ PIs ในแต่ละกลุ่มสามารถทำให้เกิดพิษต่อตับได้ต่างกันและด้วยกลไกที่แตกต่างกัน การเกิดพิษต่อตับจากยาในกลุ่ม NRTIs นั้น เชื่อว่าเกิดโดยผ่านกลไกการเกิดพิษต่อไมโทคอนเดรีย (mitochondria) โดยยาในกลุ่มนี้จะไปยับยั้งเอนไซม์ดีเอ็นเอ โพลีเมอเรส แกมมา (DNA polymerase gamma) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในการสร้างดีเอ็นเอของไมโทคอนเดรีย โดยการยับยั้งเอนไซม์ดังกล่าวจะส่งผลให้ไมโทคอนเดรียเสียหายที่ไป และอาจทำให้เกิดภาวะไขมันสะสมอย่างมากในตับได้ และถึงแม้ภาวะดังกล่าวจะพบได้น้อยแต่ก็มีความรุนแรงจนอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ซึ่งสามารถพบได้ภายหลังจากได้รับยาไปแล้ว 6 เดือน(16)

ในขณะที่การเกิดพิษต่อตับจากยาในกลุ่ม NNRTIs นั้น เชื่อว่าเกิดจากปฏิกิริยาไวเกินของร่างกาย (hypersensitivity) โดยสามารถพบได้ภายใน 6 สัปดาห์แรกหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ หรืออาจนานถึง 18 สัปดาห์ภายหลังจากได้รับยา จากรายงานพบว่าเนวิราพินสามารถทำให้เกิดภาวะตับอักเสบได้มากที่สุด และการเกิดภาวะตับอักเสบจากเนวิราพินมีทั้งที่มีอาการและไม่มี

อาการร่วมด้วย โดยมีรายงานว่าเนวีราพีนสามารถทำให้ระดับเอนไซม์ตับเพิ่มสูงกว่า 5 เท่าของค่าปกติได้โดยไม่มีอาการถึงร้อยละ 8.8 ในขณะที่พบผู้ป่วยที่มีอาการของภาวะตับอักเสบร่วมด้วยร้อยละ 4 โดยกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยจำนวนนี้มักมีผื่นผิวหนังร่วมด้วย(6)

การเกิดพิษต่อตับจากยาในกลุ่ม Pls ยังไม่ทราบกลไกแน่ชัด แต่พบว่าสามารถเกิดพิษต่อตับได้ทุกช่วงเวลาตลอดระยะเวลาการรักษา ในผู้ป่วยที่ได้รับยาไรโทนาเวียร์จะมีโอกาสเกิดพิษต่อตับได้มากกว่ายาตัวอื่นๆ ในกลุ่ม นอกจากภาวะตับอักเสบแล้ว ยาอินดินาเวียร์ยังสามารถทำให้เกิดภาวะบิลิรูบินในเลือดสูง (unconjugated hyperbilirubinaemia) ได้ประมาณร้อยละ 7 ซึ่งไม่เกิดอันตรายต่อตับ(16)

ปัจจัยเสี่ยงที่จะเพิ่มการเกิดพิษต่อตับจากยาต้านไวรัสเอดส์ มีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ซึ่งจะมีความเสี่ยงสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะดังกล่าวร่วมด้วยประมาณ 3-5 เท่า โดยเชื่อว่าเกิดจากการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของร่างกายภายหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ จากการศึกษาของ Sulkowski และคณะ พบความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของจำนวน CD4 กับการเกิดพิษต่อตับ โดยการตอบสนองของภูมิคุ้มกันดังกล่าว ทำให้เกิดการอักเสบของตับและอาจทำให้เกิดภาวะตับอักเสบขึ้นอีกครั้งหนึ่งได้ หรืออาจเพิ่มความเสี่ยงที่ยาต้านไวรัสเอดส์จะทำให้เกิดพิษต่อตับโดยตรง(40) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ ALT ก่อนได้รับยาสูง และผู้ป่วยที่ได้รับยาเนวีราพีนหรือริโทนาเวียร์ในสูตรยาก็ยังมีความเสี่ยงที่จะเกิดพิษต่อตับได้เพิ่มขึ้นอีกด้วย การที่ผู้ป่วยได้รับยาไรโทนาเวียร์จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อตับเพิ่มขึ้น อาจเนื่องจากยาไรโทนาเวียร์เป็นยาที่ยับยั้งเอนไซม์ cytochrome P450 อย่างแรง และอาจส่งผลให้ระดับยาอื่นในเลือดสูงขึ้นและส่งผลต่อการเกิดพิษต่อตับได้ แต่เป็นที่น่าสังเกตว่าในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อตับจากยาไรโทนาเวียร์นั้น พบในผู้ป่วยที่ใช้ยาไรโทนาเวียร์ในขนาดที่สูง ซึ่งปัจจุบันการใช้ริโทนาเวียร์จะใช้ร่วมกับยากกลุ่ม Pls ตัวอื่นๆ โดยจะใช้ยาไรโทนาเวียร์ในขนาดที่ต่ำ ซึ่งยังไม่พบความสัมพันธ์ที่จะทำให้เกิดพิษต่อตับเพิ่มขึ้น(39) นอกจากนี้ในเพศหญิงก็พบว่ามีความเสี่ยงในการเกิดพิษต่อตับมากกว่าเพศชายอีกด้วย และในผู้ป่วยที่เริ่มยาต้านไวรัสเอดส์เมื่อจำนวน CD4 สูง ก็พบว่ามีความเสี่ยงในการเกิดพิษต่อตับสูงเช่นกัน โดยมีการศึกษาทางคลินิกสนับสนุนว่าผู้หญิงที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 250 เซลล์/มม.³ จะมีความเสี่ยงในการเกิดพิษต่อตับมากถึง 12 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยเพศหญิงที่มีจำนวน CD4 น้อยกว่า 250 เซลล์/มม.³(6) นอกจากนี้ยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่เพิ่มการเกิดพิษต่อตับ เช่น ผู้ป่วยดื่มสุรา ผู้ป่วยที่ได้รับยาสมุนไพรอื่นร่วมด้วย และผู้ป่วยได้ยาอื่นที่ทำให้เกิดพิษต่อตับร่วมด้วย เป็นต้น

ตามแนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีของสหรัฐอเมริกา นั้น แนะนำให้ผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบบวม (AST หรือ ALT มากกว่า 5 เท่าของค่าปกติ) หยุดยาต้านไวรัสเอดส์(6) ซึ่งตรงกับแนวทางในการรักษาของผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย ในขณะที่บางแนวทางแนะนำให้ผู้ป่วยสามารถรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์ต่อได้ถ้าผู้ป่วยมีระดับ AST หรือ ALT น้อยกว่า 10 เท่าของค่าปกติโดยที่ยังไม่มีอาการ และแนะนำให้หยุดยาต้านไวรัสเอดส์เมื่อ 1) ผู้ป่วยมี AST หรือ ALT สูงกว่า 10 เท่าของค่าปกติ 2) ผู้ป่วยมีอาการของตับอักเสบบวม 3) ผู้ป่วยมีตับโตและเจ็บ 4) ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาไวเกินของร่างกายต่อยา เช่น มีผื่น และมีระดับอีโอซิโนฟิล (eosinophil) สูง เป็นต้น 5) ผู้ป่วยมีระดับแลคติกในเลือดสูงมากกว่า 3 มิลลิโมลต่อลิตร(39)

ในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม NRTIs แล้วเกิดภาวะไขมันสะสมอย่างมากในระดับนั้น แนะนำให้หยุดยาทันทีและไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่มดังกล่าวซ้ำอีก ส่วนในผู้ป่วยที่ได้รับยานิวรีราฟีนนั้น เชื่อว่าการให้ยาในขนาด 200 มิลลิกรัม วันละครั้ง ใน 2 สัปดาห์แรก จากนั้นค่อยเพิ่มขนาดยาเป็น 200 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง จะช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดพิษต่อตับได้ และควรติดตามเฝ้าระวังระดับเอนไซม์ตับอย่างใกล้ชิด โดยในเดือนแรกของการรักษา ควรติดตามระดับเอนไซม์ตับทุก 2 สัปดาห์ จากนั้นติดตามทุกเดือนภายใน 18 สัปดาห์แรก และหลังได้รับยาสามารถติดตามระดับเอนไซม์ทุก 3 เดือนได้ ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบบวมจากยานิวรีราฟีนนั้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการดีขึ้นภายหลังจากหยุดยา โดยในผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบบวมอย่างรุนแรง ไม่แนะนำให้ใช้ยานิวรีราฟีนซ้ำอีก

1.2 ผื่นผิวหนัง (rash)

ผื่นผิวหนังจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์นั้น พบได้ตั้งแต่อาการผื่นแดง บวม และมีอาการคันเล็กน้อย จนถึงผื่นรุนแรงแบบ Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN) หรือผื่นผิวหนังที่มีจำนวนอีโอซิโนฟิลสูงและมีอาการทางระบบต่างๆ ของร่างกายร่วมด้วย ที่เรียกว่า DRESS syndrome (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) โดยการเกิดผื่นผิวหนังจากยาต้านไวรัสเอดส์นั้นสามารถเกิดจากยาต้านไวรัสเอดส์ได้ทุกกลุ่ม แต่กลุ่มที่พบได้บ่อยที่สุด ได้แก่ ยาในกลุ่ม NNRTIs ผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังเล็กน้อยถึงปานกลางนั้น มักพบภายใน 1-3 สัปดาห์แรกหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีผื่นรุนแรง เช่น SJS หรือ TEN นั้นพบได้น้อยกว่าร้อยละ 0.5 จากการศึกษาของ Fagot และคณะ(17) ที่ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของการเกิด SJS หรือ TEN กับยานิวรีราฟีน พบว่าผู้ป่วยเอชไอวีที่เกิดผื่นผิวหนังแบบ SJS หรือ TEN ทั้ง 18 รายนั้น เป็นผู้ป่วยที่ใช้ยานิวรีราฟีน 15 ราย (ร้อยละ 83) ระยะเวลาการเกิดอาการ ได้แก่ 12 วัน ซึ่งพบว่าในผู้ป่วยที่เกิด SJS หรือ TEN 10 รายนั้น เกิด

ขณะที่ผู้ป่วยได้รับยาเนวิราพินในขนาดเพียง 200 มิลลิกรัม วันละครั้งเท่านั้น ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการให้ยาเนวิราพินแบบ 200 มิลลิกรัม วันละครั้ง แล้วค่อยเพิ่มขนาดของเนวิราพินนั้นไม่สามารถลดความเสี่ยงในการเกิดผื่นรุนแรงแบบ SJS หรือ TEN ได้ นอกจากยาในกลุ่ม NNRTIs แล้ว พบว่ายาในกลุ่ม NRTIs โดยเฉพาะอบาคาเวียร์ก็มีรายงานการเกิดผื่นผิวหนังได้เช่นกัน โดยมักเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาไวเกินของร่างกาย ส่วนยาในกลุ่ม PIs นั้นก็สามารถเกิดผื่นผิวหนังได้เช่นเดียวกัน แต่พบว่ายาแอมพรีนาเวียร์พบผื่นผิวหนังได้บ่อยที่สุด ร้อยละ 25 (6) และในการให้ยาแอมพรีนาเวียร์นั้น ไม่ควรให้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาในกลุ่มซัลฟาด้วย

ในผู้ป่วยที่เกิดผื่นผิวหนังเล็กน้อยถึงปานกลางนั้น แพทย์อาจไม่ต้องหยุดยาด้านไวรัสเอดส์ และให้การรักษาตามอาการ เช่น ให้ยาด้านฮีสตามีน (antihistamine) เป็นต้น ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีผื่นรุนแรงควรหยุดยาด้านไวรัสเอดส์ที่เป็นสาเหตุและไม่ควรให้ยาดังกล่าวอีก ในผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังแบบ SJS หรือ TEN จากยาเนวิราพินนั้น ผู้ป่วยอาจยังมีอาการรุนแรงภายหลังจากหยุดยาได้เนื่องจากยาเนวิราพินมีค่าครึ่งชีวิตนานถึง 30 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่มีผื่นรุนแรงแพทย์ไม่แนะนำให้ใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ในกลุ่มเดียวกันกับตัวที่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดผื่นรุนแรง เนื่องจากเชื่อว่าอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดทั้งกลุ่มยา (class adverse reaction) ดังนั้นยาทุกชนิดในกลุ่มเดียวกันก็สามารถเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวได้ ซึ่งอาจทำให้เกิดผื่นรุนแรงได้อีก ในขณะที่ผู้ป่วยที่ผื่นเล็กน้อยถึงปานกลางอาจพิจารณาให้ยาชนิดอื่นในกลุ่มดังกล่าวได้แต่ควรพิจารณาให้ด้วยความระมัดระวังและติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด แต่ก็มีการศึกษาที่ขัดแย้งกับความเชื่อที่กล่าวมาแล้ว โดยการศึกษาของ Susan และคณะ ที่ทำการศึกษาถึงการให้ยาอีฟาเวเรนกับผู้ป่วยที่เคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเนวิราพิน พบว่าผู้ป่วยที่เคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเนวิราพิน สามารถใช้ยาอีฟาเวเรนได้อย่างปลอดภัย (41)

ในผู้ป่วยที่เกิดผื่นผิวหนังจากยาอบาคาเวียร์นั้น ควรหยุดยาและไม่ควรให้ยาอบาคาเวียร์อีก เนื่องจากอาจทำให้ผู้ป่วยมีภาวะรุนแรงมากขึ้นและอาจเสียชีวิตได้

1.3 lipodystrophy syndrome

lipodystrophy syndrome หมายถึง การที่ผู้ป่วยมีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ (fat maldistribution) ได้แก่ ภาวะไขมันผ่อ (lipoatrophy) หรือภาวะเนื้อเยื่อไขมันมาก (hyperadiposity) ร่วมกับการมีความผิดปกติทางเมแทบอลิก เช่น ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูง ภาวะดื้อต่ออินซูลิน เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 หรือมีภาวะเลือดเป็น

กรดจากกรดแลคติก ส่วนผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเพียงอย่างเดียว อาจเรียกภาวะนี้ว่า lipodystrophy

ภาวะไขมันฝ่อสามารถพบได้บริเวณใบหน้า แขน ขา และก้น ในขณะที่ภาวะไขมันสะสมมากเกินไปนั้นมักพบได้บริเวณส่วนท้อง ไหล่ และเต้านม ถึงแม้ว่าการเกิดภาวะดังกล่าวนี้้อาจไม่ได้เป็นอันตรายแก่ชีวิตของผู้ป่วย แต่ส่งผลกระทบต่อบุคลิกภาพและความมั่นใจของผู้ป่วย ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยาได้ อีกทั้งในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางเมแทบอลิก ยังเป็นการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้ประมาณร้อยละ 70 อีกด้วย(16,42)

ยาต้านไวรัสเอชไอวีที่สามารถทำให้เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ได้แก่ ยาในกลุ่ม PIs และ NRTIs ส่วนยาที่มักทำให้เกิดความผิดปกติทางเมแทบอลิก ได้แก่ ยาในกลุ่ม PIs ซึ่งยังไม่ทราบกลไกในการเกิดชัดเจน แต่บางสมมติฐานเชื่อว่า ยาในกลุ่ม PIs จะลดการสร้างกรดเรติโนอิก (retinoic acid) และลดการนำเข้าไตรกลีเซอไรด์ โดยไปยับยั้ง cytoplasmic retinoic acid-binding protein type1 ทำให้การสร้างกรดเรติโนอิกเสียไป ลดการเก็บสะสมไขมันและเกิดกระบวนการ adipocyte apoptosis ทำให้มีการปลดปล่อยไขมันออกมาในกระแสเลือด อีกทั้งยายังไปยับยั้ง lipoprotein receptor-related protein ทำให้ตับและเยื่อบุหลอดเลือด (endothelial) ไม่สามารถเก็บโคไลไมครอน (chylomicrons) และกรดไขมัน (fatty acid) ออกจากกระแสเลือดจนเกิดภาวะไขมันในเลือดสูงได้ ส่วนอีกหนึ่งสมมติฐานเกี่ยวกับกลไกการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติจากยาในกลุ่ม PIs คือ เชื่อว่าเกิดจากยาในกลุ่มดังกล่าวสามารถยับยั้งการพัฒนาเซลล์ไขมัน (adipocyte) จากเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) และยังเพิ่มการทำลายเซลล์ไขมันที่พัฒนาแล้วด้วย ส่วนยาในกลุ่ม NRTIs นั้น เชื่อว่ากลไกการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกตินี้เนื่องมาจากการเกิดพิษต่อไมโทคอนเดรีย(15,16)

อุบัติการณ์ในการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกตินี้ สามารถพบได้ประมาณร้อยละ 50 หลังจากใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี 12-18 เดือน(15,16) การศึกษาของ Lichtenstein และคณะ ศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไขมันฝ่อและไขมันสะสมมากเกินไปในผู้ป่วย 1,077 ราย พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไขมันฝ่อในผู้ป่วย 171 ราย ได้แก่ อายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป การใช้ยาในกลุ่ม PIs มากกว่า 2 ปี ดัชนีมวลกายต่ำ ระยะเวลาและความรุนแรงของภาวะติดเชื้อเอชไอวี การใช้ยาสูดทิวติน และคนผิวขาว ในขณะที่ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเนื้อเยื่อไขมันมากในผู้ป่วย 104 ราย ได้แก่ อายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป ระยะเวลาที่ใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีแบบ HAART ระยะเวลาที่ตรวจวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดไม่ได้ และดัชนีมวลกายสูง(43) ในขณะที่ Bogner และคณะ ศึกษาถึงผลของยาในกลุ่ม NRTIs ต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติและปัจจัย

อื่นๆ ที่ส่งผลในผู้ป่วย 115 ราย พบว่าอุบัติการณ์ในการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติใน ยาสตาวูดีน (ร้อยละ 48.1) และซีโดวูดีน (ร้อยละ 42.6) ไม่แตกต่างกัน ($p=0.726$) และพบว่า นอกจากปัจจัยในเรื่องของอายุ เชื้อชาติ และระยะเวลาการให้ยาต้านไวรัสเอดส์แล้วนั้น ปริมาณ ไวรัสในกระแสเลือดก่อนได้รับยาซึ่งน้อยกว่า 100,000 ตัว/มล. ก็สามารถเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด ภาวะไขมันผิดปกติได้ถึง 4.3 เท่า อีกด้วย(44)

การรักษาภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ให้ยาต้านไวรัสเอดส์ที่แนะนำ ได้แก่ การหยุดยาในกลุ่ม NRTIs ที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายเบสไทมิดีน (โดยเฉพาะสตาวูดีน) และ เปลี่ยนเป็นออบาคาเวียร์ โดยการศึกษาของ Saint-Marc และ Touraine ที่ศึกษาถึงการ เปลี่ยนแปลงทางคลินิกและทางเมแทบอลิกภายหลังหยุดยาสตาวูดีนในผู้ป่วย 29 ราย พบว่า ภาวะไขมันผิดปกติและความผิดปกติทางเมแทบอลิกจะค่อยๆ ดีขึ้นภายหลังหยุดยาสตาวูดีน แต่ ต้องใช้ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน(45) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม PIs ควรเปลี่ยนเป็นยาในกลุ่ม NNRTIs หรือออบาคาเวียร์(46) นอกจากการหยุดยาที่เป็นสาเหตุและเปลี่ยนสูตรยาแล้ว ปัจจุบัน แนะนำให้ให้ยาในกลุ่มไทอะโซลิดีนไดโอน (thiazolidinedione) โดยจากการศึกษาภายนอกพบว่าย ยาในกลุ่มไทอะโซลิดีนไดโอนเพิ่มการสร้างไขมันได้ และสามารถนำมาใช้ในการรักษาภาวะ lipodystrophy ที่เกิดแต่กำเนิดได้ด้วย มีหนึ่งกรณีศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น ภายหลังจากได้ยาไพโอกลิทาโซน (pioglitazone) 30 มิลลิกรัมต่อวัน โดยผู้ป่วยมีน้ำหนักตัว เพิ่มขึ้นในเดือนแรกภายหลังจากได้ยา และภาวะไขมันผิดปกติขึ้น อีกทั้งยังสามารถควบคุมระดับ น้ำตาล และไขมันในเลือดได้อีกด้วย(47) ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Carr และคณะ ที่ศึกษาถึง ผลของยาโรซิกลิทาโซน (rosiglitazone) ในการรักษาภาวะไขมันผิดปกติในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ในผู้ป่วย 108 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยให้โรซิกลิทาโซน 4 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ในผู้ป่วย 53 ราย และได้ ยาหลอก 55 ราย เป็นเวลาทั้งสิ้น 48 สัปดาห์ พบว่าผลของโรซิกลิทาโซนในการเพิ่มไขมันในส่วน ต่างๆ ไม่แตกต่างกับยาหลอก ที่สัปดาห์ที่ 24 แต่พบว่าโรซิกลิทาโซนมีผลในการเพิ่มไขมันในผู้ป่วย ที่หยุดยาสตาวูดีน หรือซีโดวูดีน ที่สัปดาห์ที่ 24 เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ในขณะที่ไม่พบผล ดังกล่าวในผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยา(48) แต่ทั้งนี้การให้ยาในกลุ่มไทอะโซลิดีนไดโอนร่วมกับยาต้าน ไวรัสเอดส์ในกลุ่ม PIs ต้องให้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากยาในกลุ่มดังกล่าวเกิดเมแทบอลิซึม ผ่านเอนไซม์ cytochrome P450 3A (CYP 3A) ซึ่งอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะตับอักเสบ ได้(16)

อุบัติการณ์การเกิดภาวะไขมันในเลือดสูงในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม PIs พบได้ร้อยละ 28-80 โดยพบภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงได้บ่อยสุด (ร้อยละ 40-80) และพบภาวะคอเลสเตอรอล ในเลือดสูงรองลงมา (ร้อยละ 10-50) โดยเชื่อว่ามีความสัมพันธ์กับขนาดของยาและระยะเวลาใน

การใช้ยา โดยพบหลังจากได้รับยาตั้งแต่ 3-12 เดือน แต่ระยะเวลาที่เกิดขึ้นอาจเร็วกว่านี้ อาจพบในช่วงสัปดาห์หรือเดือนแรกๆ ที่ผู้ป่วยได้รับยาวิโทนาเวียร์(49) ส่วนภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับยาในกลุ่ม PIs พบได้ร้อยละ 5 โดยสามารถพบหลังจากได้รับยาประมาณ 60 วัน (2-390 วัน)(6) นอกจากนี้ยังพบอุบัติการณ์การเกิดเบาหวานร้อยละ 8-10(15,16)

ในการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงนั้น ให้รักษาตามแนวทางการรักษาของ National Cholesterol Education Programme (NCEP) ซึ่งแนะนำให้ผู้ป่วยควบคุมอาหาร ร่วมกับการออกกำลังกายก่อน หากผู้ป่วยยังมีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง ควรพิจารณาให้ยาในกลุ่มไฟเบรต (fibrates) แก่ผู้ป่วย สำหรับผู้ป่วยที่มีระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูง ควรให้ยาในกลุ่ม HMG-CoA reductase inhibitors (statins) เช่น พราวาสแตติน (pravastatin) หรืออะทอร์วาสแตติน (atorvastatin)(15)

2. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

จากการศึกษาที่ผ่านมาทำให้ทราบกันดีว่า มีปัจจัยมากมายที่มีผลต่อประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสเอดส์ ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีความสำคัญมาก เนื่องจากโดยธรรมชาติของไวรัสเอชไอวีจะมีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็วในร่างกาย ไวรัสจะมีการเพิ่มจำนวนถึง 109 ตัวต่อวันถ้าไม่ได้รับการรักษา และมีผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์จะให้ผลดีเมื่อผู้ป่วยรับประทานยาอย่างน้อยร้อยละ 90-95(6,8)

ความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วย มีผลต่อปริมาณไวรัสในกระแสเลือด จำนวน CD4 การดำเนินของโรคเข้าสู่ระยะเอดส์ และการเสียชีวิตของผู้ป่วย โดยการศึกษาของ Esch และคณะ ที่ทำการศึกษาดังกล่าวถึงผลของความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยต่อการลดปริมาณไวรัสในกระแสเลือด ในผู้ป่วย 63 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีการใช้เครื่องมือช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา เช่น กล่องใส่ยา ตารางการรับประทานยา หรือเครื่องเตือนเมื่อถึงเวลารับประทานยา เป็นต้น จำนวน 25 ราย และกลุ่มควบคุม 38 ราย พบว่าที่สัปดาห์ที่ 16, 24 และ 48 ผู้ป่วยในกลุ่มที่มีการใช้เครื่องมือช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาสามารถลดปริมาณไวรัสในกระแสเลือด ได้น้อยกว่า 400 ตัว/มล. มีจำนวนมากกว่าผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$)(50) และจากการศึกษาของ Flynn และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วยอายุ 8-22 ปี จำนวน 120 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มีการตอบสนองทางไวรัสถึงเป้าหมายในการรักษานั้น เป็นผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาในสัปดาห์ที่ 4-16 ร้อยละ 45 ในขณะที่ผู้ป่วยที่เกิดความล้มเหลวในการตอบสนองของไวรัส เป็นผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาเพียงแค่อ้อยู่ 16 เท่านั้น ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$)(51)

Wood และคณะ ได้ทำการศึกษาผลของความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของ ผู้ป่วยต่อจำนวน CD4 ในผู้ป่วย 1,522 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยตามจำนวน CD4 ก่อนใช้ยาออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 น้อยกว่า 50 เซลล์/มม.³ 2) มี CD4 50-199 เซลล์/มม.³ และ 3) มี CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ โดยถือว่าผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยาเมื่อมารับยาต้าน ไวรัสเอดส์น้อยกว่าร้อยละ 75 ของจำนวนครั้งที่แพทย์นัด พบว่าผู้ป่วยที่ร่วมมือในการใช้ยาจะมี จำนวน CD4 เพิ่มขึ้นมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) ทุกกลุ่ม ผู้ป่วย(19)

Bangsberg และคณะ ได้ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย 81 ราย โดยการนับจำนวนเม็ดยาที่เหลือกับการดำเนินของโรคเข้าสู่ระยะเอดส์ของผู้ป่วย พบว่า ผู้ป่วยร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยอยู่ที่ร้อยละ 65 พบว่าผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยาจะมีจำนวน ผู้ป่วยที่ดำเนินโรคเข้าสู่ระยะเอดส์มากกว่าผู้ป่วยที่ร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.0012$) โดยพบว่าผู้ป่วยที่ร่วมมือในการใช้ยาน้อยกว่าร้อยละ 50 มีจำนวนผู้ป่วยที่ดำเนินโรค เข้าสู่ระยะเอดส์ ร้อยละ 41 ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 50-90 นั้น มีอยู่ เพียงจำนวนร้อยละ 8 ที่เข้าสู่ระยะเอดส์ และในผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยามากกว่าร้อยละ 90 ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่เข้าสู่ระยะเอดส์เลย เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการ ใช้ยากับการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะเอดส์พบว่าเมื่อผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้นทุกๆ ร้อย ละ 10 จะลดความเสี่ยงในการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะเอดส์ได้ร้อยละ 28 ($RR = 0.72$)(52,53)

Wood และคณะ ได้ศึกษาถึงผลของความร่วมมือในการใช้ยาต่ออัตราการรอดชีวิตของ ผู้ป่วย ในผู้ป่วย 1,422 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาน้อยกว่าร้อยละ 75 จะมีอัตรา การเสียชีวิตโดยรวมถึงร้อยละ 15.2 ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีความร่วมมือมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 จะมีอัตราการเสียชีวิตโดยรวมเพียงร้อยละ 7.1 และเมื่อพิจารณาอัตราการเสียชีวิตเฉพาะที่ สัมพันธ์กับภาวะการติดเชื้อเอชไอวี พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่มีความร่วมมือในการใช้ยาน้อยกว่าร้อย ละ 95 จะมีการเสียชีวิตร้อยละ 8.5 ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยามากกว่าหรือ เท่ากับร้อยละ 95 จะมีการเสียชีวิตเพียงร้อยละ 4.1(28)

ในการติดตามความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยนั้น ยังไม่มีวิธีที่กำหนด เป็นมาตรฐานแน่นอน วิธีการติดตามความร่วมมือในการใช้ยาโดยการสอบถามจากผู้ป่วยถึงการ รับประทานยานั้น อาจเป็นวิธีที่เชื่อถือได้น้อย ดังนั้นจึงมีเครื่องมือที่ใช้ในการติดตามความร่วมมือ ในการใช้ยาอีกหลายแบบ เช่น การนับเม็ดยาที่เหลือ การติดตามด้วยเครื่องมืออิเล็กทรอนิกส์จาก ขวดยา การบันทึกการรับประทานยาของผู้ป่วยในช่วงเวลาที่กำหนดก่อนมาพบแพทย์ เช่น 3 วัน หรือ 7 วัน การตรวจวัดระดับยา เป็นต้น

Amassari และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ meta analysis ถึงปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วย พบว่ามีหลายการศึกษาที่ได้ข้อสนับสนุนตรงกันถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ไม่ว่าจะเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ผู้ป่วยรายงาน โดยจากการศึกษาใน AdICoNA cohort ของ Ammassari และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์นั้น จะมีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาบ่อยและรุนแรงมากกว่าผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยา(54) และหลังจากการให้ข้อมูลเรื่องอาการไม่พึงประสงค์แก่ผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น ส่วนปัจจัยอื่นๆ ที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ได้แก่ ความเครียด โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีความเครียดสูงมีแนวโน้มที่จะไม่ร่วมมือในการรักษาสูง และทำให้เกิดความเครียดเพิ่มขึ้นได้อีกด้วย นอกจากนี้ยังพบว่าความเข้าใจและการให้ความช่วยเหลือของครอบครัวและสังคมต่อผู้ป่วย และความเชื่อมั่นถึงประสิทธิภาพของยาที่รับประทานเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย(38) ในขณะที่ Trotta และคณะ ที่ทำการศึกษาแบบ meta analysis พบว่ารูปแบบการใช้ยาที่ยุงยาก ไม่ว่าจะเป็นจำนวนเม็ดยาต่อวัน ความถี่ในการกินยา การที่ต้องหลีกเลี่ยงการรับประทานยาพร้อมอาหาร จำนวนและชนิดของยาต้านไวรัสเอดส์ที่ต้องรับประทานหลายชนิด การเปลี่ยนมือการรับประทานยาให้เข้ากับวิถีชีวิตประจำวัน และอาการข้างเคียงของยาล้วนมีผลต่อการร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยทั้งสิ้น(38,55)

ปัจจัยที่ยังมีข้อถกเถียงกันถึงความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้นั้น ได้แก่ อายุ เชื้อชาติ การใช้สารเสพติดและแอลกอฮอล์ ภาวะซึมเศร้า ความรู้ของผู้ป่วย และความพึงพอใจต่อบุคลากรทางการแพทย์ของผู้ป่วย ส่วนปัจจัยที่พบว่าไม่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์นั้น ได้แก่ เพศ วุฒิการศึกษา สิทธิการรักษา ความเสี่ยงในการติดเชื้อเอชไอวี ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวี ระยะของโรค ประวัติการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อน ระยะเวลาในการรักษา จำนวนรายการยาในใบสั่งยา และชนิดของยาต้านไวรัสเอดส์(38) นอกจากนี้ Ammassari และคณะ ยังพบว่าเหตุผลในการหยุดยาของผู้ป่วยกับเหตุผลที่แพทย์เชื่อว่าทำให้ผู้ป่วยหยุดยานั้นไม่ตรงกัน โดยสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยหยุดยานั้น ได้แก่ รูปแบบการกินยาที่ยุงยากซับซ้อน (ร้อยละ 7-52) ตารางการกินยารบกวนการดำเนินชีวิตประจำวัน (ร้อยละ 36-57) กลัวอาการข้างเคียงของยา (ร้อยละ 13-42) กังวลว่าจะมีผู้อื่นทราบว่าติดเชื้อเอชไอวี (ร้อยละ 14-33) และลืมรับประทานยา (ร้อยละ 30-66) ในขณะที่แพทย์เชื่อว่าจำนวนเม็ดยาและจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยรับประทานยาต่อวันมีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ซึ่งแตกต่างจากเหตุผลที่แท้จริงของผู้ป่วย(38)

สรุปได้ว่าความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย มีความสำคัญต่อประสิทธิภาพในแง่ของการลดปริมาณไวรัสในกระแสเลือด การเพิ่มภูมิคุ้มกัน การชะลอการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะเอดส์ และ

การเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ ดังนั้นการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสเอ็ดส์จึงจำเป็นต้องติดตามความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยและให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา

3. การดื้อยาต้านไวรัสเอ็ดส์

การดื้อยาต้านไวรัสเอ็ดส์เป็นปัญหาที่สำคัญของการใช้ยาต้านไวรัสเอ็ดส์ในปัจจุบัน ซึ่งทำให้การรักษาด้วยยาล้มเหลวได้ สาเหตุที่ทำให้เกิดการดื้อยา ได้แก่ การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอ็ดส์ของผู้ป่วยที่ผ่านมา ผู้ป่วยได้รับการถ่ายทอดไวรัสดื้อยาจากผู้อื่น และความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

วิธีการตรวจการดื้อยาของเชื้อไวรัส (resistance testing) ในปัจจุบันยังมีความไวไม่เพียงพอ ซึ่งการตรวจจะให้ผลเชื่อถือได้ ต้องมีปริมาณไวรัสในกระแสเลือดอย่างน้อย 1,000 ตัว/มล.

ในการตรวจหาไวรัสดื้อยาในผู้ป่วยที่รับเชื้อดื้อยามาจากผู้อื่นนั้น กรณีที่ผู้ป่วยรายนั้นไม่ได้รับยาต้านไวรัสเอ็ดส์จะไม่สามารถตรวจพบไวรัสดื้อยาได้ เนื่องจากไวรัสที่ยังไม่เกิดการดื้อยาจะแบ่งตัวอย่างรวดเร็วและทำให้ไวรัสที่ดื้อยามีปริมาณน้อยมากจนตรวจไม่พบ แต่เมื่อผู้ป่วยรายนั้นได้รับยาต้านไวรัสเอ็ดส์ ยาต้านไวรัสเอ็ดส์จะไปยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัสที่ยังไม่เกิดการดื้อยาและทำให้ปริมาณไวรัสที่ยังไม่เกิดการดื้อยาลดลงอย่างรวดเร็ว แต่ไวรัสที่ดื้อยาที่มีอยู่ในร่างกายจะแบ่งตัวอย่างรวดเร็วและมีปริมาณมากในกระแสเลือดแทน ทำให้สามารถตรวจพบได้ในภายหลัง

การตรวจพบการกลายพันธุ์หรือมิวเทชัน (mutation) ในขณะที่มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณไวรัส แสดงให้เห็นว่ามีเกิดการดื้อยาเกิดขึ้น แต่ถ้าไม่พบการกลายพันธุ์ในขณะที่มีปริมาณไวรัสเพิ่มขึ้น อาจเกิดเนื่องจากผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งต้องหาสาเหตุและแก้ไขต่อไป

4. การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอ็ดส์ล้มเหลว (treatment failure)

การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอ็ดส์ล้มเหลว หมายถึง ความล้มเหลวในการตอบสนองของไวรัส ความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน และความล้มเหลวทางคลินิก โดยความล้มเหลวในการตอบสนองของไวรัส หมายถึง 1) การตอบสนองของไวรัสต่อยาต้านไวรัสเอ็ดส์ไม่สมบูรณ์ เช่น ไม่สามารถลดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดให้น้อยกว่า 400 ตัว/มล. ได้ภายใน 24 สัปดาห์ หรือไม่สามารถลดปริมาณไวรัสได้น้อยกว่า 50 ตัว/มล. ภายใน 48 สัปดาห์ ภายหลังจากได้ยาต้านไวรัสเอ็ดส์ แต่พบว่าปริมาณไวรัสในกระแสเลือดก่อนได้รับการรักษาจะมีผลต่อระยะเวลาในการลดปริมาณไวรัสในกระแสเลือด ดังนั้น ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถลดปริมาณ

ไวรัสในกระแสเลือดได้น้อยกว่า $1 \log_{10}$ ตัว/มล. ภายใน 24 สัปดาห์ จะถือว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองของไวรัสไม่สมบูรณ์ 2) ภายหลังจากที่ผู้ป่วยสามารถลดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดได้ดีแล้ว ต่อมากลับมีปริมาณไวรัสสูงขึ้นมาอีก โดยเฉพาะถ้ามีปริมาณไวรัสในกระแสเลือดมากกว่า 1,000 ตัว/มล. จะถือว่าผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวในการตอบสนองของไวรัส(6,8)

ความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน หมายถึง การที่จำนวน CD4 ของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา น้อยกว่า 25-50 เซลล์/มม.³ ภายในระยะเวลา 1 ปีหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอ็ดส์ หรือการที่มีจำนวน CD4 หลังได้รับยาต้านไวรัสเอ็ดส์ต่ำกว่าก่อนการรักษา(6) ในขณะที่ประเทศไทยกำหนดให้ผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 จากค่าสูงสุดเดิมอย่างน้อย 2 ครั้งติดต่อกันระหว่างที่รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอ็ดส์ เป็นผู้ป่วยที่มีความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน (ทั้งนี้ให้ดูแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของร้อยละของจำนวน CD4 ร่วมด้วย)(8)

ความล้มเหลวทางคลินิก คือการที่ผู้ป่วยมีอาการเลวลงหรือมีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสเกิดขึ้นในระหว่างการรักษา โดยต้องแยกโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เกิดจากการรักษาล้มเหลวออกจากการเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสจาก immune reconstitution syndrome ซึ่งมักเกิดในช่วง 3 เดือนแรกของการรักษา(6,8) ดังที่ได้กล่าวไปแล้วในข้างต้น

สาเหตุที่สำคัญของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอ็ดส์ล้มเหลว ได้แก่ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา การทนต่อยาไม่ได้ซึ่งอาจเกิดจากอาการข้างเคียงของยา เกสซ์ซาลนศาสตร์ของยา เช่น ผลของอาหารหรือกรดในกระเพาะต่อยา การดูดซึมยาไม่ดีพอ และการเกิดอันตรกิริยาของยา เป็นต้น ความแรงของสูตรยาต้านไวรัสเอ็ดส์ และการดื้อยา(6) นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีระยะของการติดเชื้อเอชไอวีรุนแรงและมีการดื้อยาอยู่ก่อนแล้วนั้นก็เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอ็ดส์ล้มเหลว(8)

Ribaudo และคณะ ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความล้มเหลวในการตอบสนองของไวรัส ในผู้ป่วย 517 ราย พบผู้ป่วย 172 รายเกิดความล้มเหลวในการตอบสนองของไวรัส โดยปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อความล้มเหลว ได้แก่ เชื้อชาติ โดยผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผิวขาวจะมีความเสี่ยงในการเกิดความล้มเหลวสูง (RH=1.47, p=0.015) ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยก็เช่นเดียวกัน (RH=1.36 สำหรับทุก 10 ปี, p=0.001) อีกทั้งยังพบว่า การหยุดการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอ็ดส์จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดความล้มเหลวในการตอบสนองของไวรัสสูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาต่อเนื่อง โดยพบว่าผู้ป่วยที่หยุดยาต้านไวรัสเอ็ดส์ 1-2 สัปดาห์ จะมีความเสี่ยง 4.2 เท่า และผู้ป่วยที่หยุดยานานกว่า 2 สัปดาห์ จะมีความเสี่ยงถึง 9.3 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาต่อเนื่อง (p<0.0001)(56)

Mocroft และคณะ ศึกษาถึงอุบัติการณ์และปัจจัยเรื่องประวัติการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในอดีตต่อความล้มเหลวในการตอบสนองของไวรัส ในผู้ป่วย 3,538 ราย พบว่าร้อยละ 13.3 เกิดความล้มเหลวในการตอบสนองของไวรัส เมื่อจำแนกตามประวัติการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในอดีต พบว่าผู้ป่วยที่เคยใช้ยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อน มีอุบัติการณ์การเกิดความล้มเหลวร้อยละ 16.5 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติใช้ยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อนจะมีอุบัติการณ์การเกิดความล้มเหลวร้อยละ 6.2(57) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ledergerber และคณะ ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วย 2,674 ราย พบว่า 2 ปีภายหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์นั้น ผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติใช้ยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อนเกิดความล้มเหลวในการตอบสนองของไวรัสร้อยละ 20.1 ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ยาเกิดความล้มเหลวร้อยละ 35.7-40.1(58) การศึกษาของ Mocroft และคณะ ยังพบว่า ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์นั้น ถ้าได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ในการรักษาเป็นยาชนิดใหม่ที่ไม่เคยได้มาก่อน 2 ชนิด จะสามารถลดความเสี่ยงในการเกิดความล้มเหลวได้ถึงร้อยละ 50 และในผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ยาต้านไวรัสเอดส์เป็นระยะเวลาานานกว่า 12 เดือน จะมีความเสี่ยงในการเกิดความล้มเหลวร้อยละ 6 ส่วนผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อนนั้นพบว่า จำนวน CD4 ที่สูงหรือปริมาณไวรัสในกระแสเลือดที่ต่ำกว่าก่อนการรักษา จะลดความเสี่ยงต่อการเกิดความล้มเหลวในการตอบสนองของไวรัสได้อีกด้วย(57)

Dragsted และคณะ ศึกษาปัจจัยในการทำนายการเกิดความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันภายหลังจากเคยมีการตอบสนองต่อยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อน ในผู้ป่วย 2,347 ราย พบอุบัติการณ์การเกิดความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน 11.6 ครั้ง ต่อ 100 คนต่อปี โดยพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อความล้มเหลว ได้แก่ จำนวน CD4 ก่อนการรักษาสูง ปริมาณไวรัสในกระแสเลือดยังคงสูงหลังจากรับการรักษา และพฤติกรรมเสี่ยงในการติดเชื้อเอดส์(59)

ในผู้ป่วยที่เกิดความล้มเหลวจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ อาจมีสาเหตุจากวิธีการรับประทานยาของผู้ป่วย สูตรยาและขนาดยาที่ใช้ เป็นต้น ถ้าสงสัยว่าน่าจะเกิดจากการดื้อยา ควรตัดสินใจเลือกยาต้านไวรัสเอดส์ในสูตรอื่นต่อไป โดยควรเปลี่ยนยาพร้อมกันทุกตัวให้เร็วที่สุด ไม่ควรเปลี่ยนยาใหม่เข้าไปในสูตรยาเพียง 1 หรือ 2 ชนิด เนื่องจากอาจทำให้ยาที่เปลี่ยนเข้าไปใหม่เกิดการดื้อยาได้ในเวลาต่อมา และยาใหม่ที่เปลี่ยนนั้นไม่ควรเกิดการดื้อยาข้ามกลุ่ม (cross resistance) กับยาที่ผู้ป่วยเคยได้(8)

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาศึกษาข้อมูลย้อนหลัง เพื่อศึกษารูปแบบการสั่งใช้ยา ประสิทธิภาพ และปัญหาจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์และแนวทางการแก้ไข ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

วิธีการดำเนินการวิจัย

การดำเนินการวิจัย แบ่งออกเป็น 3 ขั้นตอน ดังนี้

1. การวางแผนและการเตรียมการก่อนการวิจัย
2. การดำเนินการวิจัย
3. การวิเคราะห์ข้อมูล

ขั้นตอนที่ 1 การวางแผนและการเตรียมการก่อนการวิจัย

1.1 ทบทวนและรวบรวมเอกสารอ้างอิงที่เกี่ยวข้อง

ศึกษารายงานการวิจัยและเอกสารทางวิชาการ ทบทวนและรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ประสิทธิภาพของยา ปัญหาจากการรักษาด้วยยาและแนวทางการแก้ไข เพื่อเป็นแนวทางในการวางรูปแบบการดำเนินการวิจัยที่เหมาะสม

1.2 คัดเลือกโรงพยาบาลที่จะดำเนินการวิจัย

การคัดเลือกโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการวิจัยมีหลักเกณฑ์ดังนี้ คือ เป็นโรงพยาบาลในจังหวัดราชบุรีที่เข้าร่วมโครงการ NAPHA ทั้งสิ้น 10 โรงพยาบาล โดยมีผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการดังกล่าว ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2547 ทั้งสิ้น 567 ราย ผู้วิจัยคัดเลือกโรงพยาบาล 4 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลราชบุรี โรงพยาบาลบ้านโป่ง โรงพยาบาลดำเนินสะดวก และโรงพยาบาลโพธาราม เนื่องจากผู้วิจัยมีความสะดวกในการเดินทางเพื่อเก็บข้อมูล โดยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้าร่วมโครงการ NAPHA ณ โรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัยประมาณ 490 ราย คิดเป็นร้อยละ 86.4 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าโครงการ NAPHA ของจังหวัดราชบุรี

1.3 ประชากรที่เข้าร่วมการวิจัย

ในการศึกษานี้ทำการศึกษาผู้ป่วยทุกรายที่เข้าเกณฑ์การคัดผู้เข้าร่วมการวิจัยและมารับบริการในโรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัยตั้งแต่วันเริ่มโครงการ ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2547 เนื่องจากในการศึกษาประสิทธิผลของการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ผู้ป่วยต้องได้รับยาไม่น้อยกว่า 6 เดือน จึงจะสามารถประเมินจำนวน CD4 ได้ ดังนั้นในการวิจัยครั้งนี้จึงเก็บข้อมูลถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2547 โดยโรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัยแต่ละแห่งเริ่มดำเนินการให้บริการยาต้านไวรัสเอดส์ของโครงการ NAPHA ดังต่อไปนี้

- โรงพยาบาลราชบุรี เริ่มโครงการเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2545
- โรงพยาบาลบ้านโป่ง เริ่มโครงการเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2545
- โรงพยาบาลโพธาราม เริ่มโครงการเดือนธันวาคม พ.ศ. 2545
- โรงพยาบาลดำเนินสะดวก เริ่มโครงการเดือนธันวาคม พ.ศ. 2545

1.3.1 เกณฑ์การคัดผู้เข้าร่วมการวิจัย

ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์ต่อไปนี้จะถูกคัดเลือกให้เข้าร่วมการวิจัย

1. ได้รับยาจีพีไอเวียร์ ณ โรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัย
2. ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ไม่น้อยกว่า 6 เดือน

1.3.2 เกณฑ์การคัดออกจากกรวิจัย

ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้จะถูกคัดออกจากกรวิจัย

1. ไม่สามารถค้นประวัติการใช้ยาได้
2. ไม่ได้ตรวจวัดจำนวน CD4 ก่อนได้รับยาจีพีไอเวียร์และหลังจากได้รับยาไปแล้ว
3. ถูกส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่นนอกเหนือจากโรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัย

1.3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากการศึกษานำร่องในการศึกษาประสิทธิผล และปัญหาจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ติดเชื้อเอชไอวี ณ โรงพยาบาลบ้านโป่ง พบว่ามีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของจำนวน CD4 ที่เปลี่ยนแปลงเท่ากับ 100 เซลล์/มม.³ (60) กำหนดให้จำนวน CD4 ที่เปลี่ยนแปลงจากค่าพื้นฐานก่อนได้รับยาอย่างน้อย 25 เซลล์/มม.³ ภายหลังจากได้รับยา 1 ปี ถือว่ามีประสิทธิผลทางการดูแลและรักษา(6)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง(61)

$$\text{ใช้สูตร } n \text{ pair} = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{d^2}$$

กำหนดให้ $\alpha = 0.05$ (one-tailed): $Z_{\alpha/2} = 1.64$, $\beta = 0.20$ (two-tailed): $Z_{\beta} = 0.84$

n = ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

$\sigma = 100$

$d = 25$

$$n = \frac{(1.64 + 0.84)^2 \times 100^2}{(25)^2} \text{ ประมาณเท่ากับ } 99 \text{ คน}$$

ดังนั้นจะต้องใช้ตัวอย่างอย่างน้อย 99 คน

1.4 จัดเตรียมเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1.4.1 แหล่งข้อมูล ได้แก่

- เวชระเบียนผู้ป่วยนอก
- แบบบันทึกผลการติดตามการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ สำหรับผู้ใหญ่ (clinical monitoring for adults)

1.4.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่

- แบบบันทึกประวัติการใช้ยาและปัญหาที่เกิดจากการรักษาด้วยยาของผู้ติดเชื้อเอชไอวี (ภาคผนวก ค)
- แนวทางการปฏิบัติงานโครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์(8)
- เกณฑ์การค้นหาปัญหาจากการรักษาด้วยยา (ภาคผนวก ก)
- ตารางแสดงรายชื่อยาที่เกิดอันตรกิริยากับยาต้านไวรัสเอดส์ (ภาคผนวก ง)

1.5 ยื่นโครงร่างวิทยานิพนธ์เพื่อขอความเห็นชอบให้ผ่านการพิจารณาจริยธรรม

ดำเนินการขอความเห็นชอบให้ผ่านการพิจารณาจริยธรรม โดยยื่นโครงร่างวิทยานิพนธ์ ต่อคณะกรรมการด้านจริยธรรมการศึกษาวิจัยในสัตว์และมนุษย์ ของคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินการวิจัย

2.1 สืบค้นรายชื่อและเลขที่โรงพยาบาล (hospital number, HN) ของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ตามโครงการ NAPHA จากรายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ ณ โรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัย ตั้งแต่วันเริ่มโครงการของแต่ละโรงพยาบาล ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2547

2.2 คัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย

2.3 สืบค้นเวชระเบียนผู้ป่วยนอก และแบบบันทึกผลการติดตามการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ สำหรับผู้ใหญ่ จากรายชื่อและ HN ของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย

2.4 ดำเนินการศึกษาประสิทธิผลและปัญหาที่เกิดจากการรักษาด้วยยาโดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก และแบบบันทึกผลการติดตามการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ สำหรับผู้ใหญ่ โดยเริ่มดำเนินการวิจัยตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2547 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2547

2.5 รวบรวมและประเมินข้อมูลทั้งหมด เพื่อทำการวิเคราะห์ สรุปและอภิปรายผลต่อไป

หมายเหตุ

1. ข้อมูลของผู้ป่วยแต่ละรายได้ถูกเก็บเป็นความลับ ไม่มีการเปิดเผยชื่อและข้อมูลผู้ป่วยแต่ละราย ข้อมูลถูกนำเสนอในภาพรวมเท่านั้นและไม่สามารถระบุหรือบ่งชี้ถึงผู้ป่วยแต่ละรายได้
2. การเข้าถึงข้อมูลทำได้เฉพาะผู้วิจัย และระมัดระวังไม่ให้เกิดการรั่วไหล
3. ผู้วิจัยทำจดหมายขออนุญาตต่อผู้อำนวยการโรงพยาบาลเป็นลายลักษณ์อักษรก่อนการวิจัย

ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ SPSS for window version 11.0 ดังต่อไปนี้

- 3.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ใช้สถิติเชิงพรรณนา ในรูปแบบร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และมัธยฐาน
- ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก อาชีพ โรคประจำตัว

- ประวัติการติดเชื้อเอชไอวีก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ ได้แก่ จำนวน CD4 การติดเชื้อฉวยโอกาส การใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในอดีต
- การใช้ยาต้านไวรัสเอดส์และยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส ได้แก่ สูตรยาที่ผู้ป่วยได้รับ ขนาด และวิธีรับประทานยา ระยะเวลาในการใช้ยา และการเปลี่ยนสูตรยาในการรักษา

3.2 ข้อมูลประสิทธิผลของการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ กำหนดระดับของการทดสอบทางสถิติไว้ที่ $\alpha=0.05$

- ทดสอบความแตกต่างของ จำนวน CD4 ก่อนและหลังได้รับยา โดยใช้ Pair t-test
- จำนวน CD4 ที่เปลี่ยนแปลง และการเกิดภาวะติดเชื้อฉวยโอกาส ระหว่างได้รับยา ใช้สถิติเชิงพรรณนา ในรูปแบบร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และมัธยฐาน

3.3 ข้อมูลปัญหาจากการรักษาด้วยยา ใช้สถิติเชิงพรรณนา ในรูปแบบร้อยละ จำแนกตามประเภทปัญหาจากการรักษาด้วยยา และการแก้ไข

ตารางที่ 4 ขั้นตอนการดำเนินงาน และเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

ขั้นตอนการดำเนินงาน	วิธีดำเนินงาน	แหล่งข้อมูล	เครื่องมือที่ใช้	ข้อมูลที่ได้
1. คัดกรองผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์	ค้นรายชื่อ และ HN ของผู้ป่วย ตั้งแต่วันเริ่มโครงการ NAPHA ของแต่ละโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการวิจัย ถึงวันที่ 31 พ.ค. 47	สมุดรายชื่อผู้ติดเชื้อเอชไอวีในโครงการ NAPHA ในผู้ใหญ่แต่ละโรงพยาบาล	-	รายชื่อ และ HN ของผู้ป่วย ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ในช่วงเวลาที่ต้องการศึกษา
2. คัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย	1. คัดเลือกผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมการวิจัย 2. บันทึกรายชื่อ และ HN ของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์	สมุดรายชื่อผู้ติดเชื้อเอชไอวี ในโครงการ NAPHA ในผู้ใหญ่แต่ละโรงพยาบาล	แบบบันทึกรายชื่อผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์	รายชื่อ และ HN ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย
3. เก็บข้อมูลรูปแบบการสั่งใช้ยา และประสิทธิผลของยาต้านไวรัสเอดส์	1. ค้นข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก และแบบบันทึกผลการติดตามการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อ และ ผู้ป่วยเอดส์ สำหรับผู้ใหญ่ 2. บันทึกข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ และประสิทธิผลของการใช้ยา	1. เวชระเบียนผู้ป่วยนอก 2. แบบบันทึกผลการติดตามการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อ และ ผู้ป่วยเอดส์ สำหรับผู้ใหญ่	1.แบบบันทึกประวัติการใช้ยาและปัญหาที่เกิดจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ติดเชื้อเอชไอวี	1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย 2. ข้อมูลการติดเชื้อเอชไอวีก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ 3. สูตรยาต้านไวรัสเอดส์ที่ผู้ป่วยได้รับ และขนาดในการรักษา 4. จำนวน CD4 หลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

ตารางที่ 4 ขั้นตอนการดำเนินงาน และเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ (ต่อ)

ขั้นตอนการดำเนินงาน	วิธีดำเนินงาน	แหล่งข้อมูล	เครื่องมือที่ใช้	ข้อมูลที่ได้
3. เก็บข้อมูลรูปแบบการสั่งใช้ยา และประสิทธิผลของยาต้านไวรัสเอดส์ (ต่อ)				5. จำนวน ชนิด และระยะเวลาในการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เกิดระหว่างได้รับยาต้านไวรัสเอดส์
4. เก็บข้อมูลและประเมินปัญหาจากการรักษาด้วยยา	<ol style="list-style-type: none"> 1. ค้นข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก และแบบบันทึกผลการติดตามการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์สำหรับผู้ใหญ่ 2. ประเมินปัญหาที่เกิดจากการรักษาด้วยยา 3. เก็บข้อมูลการแก้ไขปัญหาที่เกิดจากการรักษาด้วยยาของแพทย์ 	<ol style="list-style-type: none"> 1. เวชระเบียนผู้ป่วยนอก 2. แบบบันทึกผลการติดตามการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์สำหรับผู้ใหญ่ 	<ol style="list-style-type: none"> 1.แบบบันทึกประวัติการใช้ยาและปัญหาที่เกิดจากการรักษาด้วยยาของผู้ติดเชื้อเอชไอวี 2.เกณฑ์การค้นหาปัญหาจากการรักษาด้วยยา 3.ตารางแสดงรายชื่อยาที่เกิดอันตรกิริยากับยาต้านไวรัสเอดส์ 	<ol style="list-style-type: none"> 1. จำนวนปัญหาจากการรักษาด้วยยา 2. จำนวนครั้งและรายการยาที่เกิดอันตรกิริยากับยาต้านไวรัสเอดส์ 3. ชนิดและจำนวนของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ 4.การแก้ไขปัญหามาจากการรักษาด้วยยา

บทที่ 4

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

ผลการวิจัย แบ่งออกเป็น 4 ตอน ดังนี้

ตอนที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วยก่อนใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

- 1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย
- 1.2 ข้อมูลเกี่ยวกับการติดเชื้อเอชไอวี

ตอนที่ 2 ข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

- 2.1 การเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์
- 2.2 การใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยเมื่อสิ้นสุดการวิจัย
- 2.3 การเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์
- 2.4 รูปแบบการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์
- 2.5 ระยะเวลาการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์
- 2.6 การให้ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

ตอนที่ 3 ประสิทธิภาพของการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

- 3.1 การตอบสนองทางคลินิก
- 3.2 การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน

ตอนที่ 4 ปัญหาจากการรักษาด้วยยาและการแก้ไข

- 4.1 ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสม
- 4.4 ผู้ป่วยได้รับยาราคาแพงเกินไป
- 4.5 ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
- 4.6 ผู้ป่วยได้รับยาราคาแพงเกินไป
- 4.7 ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา

ตอนที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วยก่อนใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

การดำเนินงานเก็บข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี จังหวัดราชบุรี ทำการเก็บข้อมูลในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ของโครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลราชบุรี โรงพยาบาลบ้านโป่ง โรงพยาบาลโพธาราม และโรงพยาบาลดำเนินสะดวก ตั้งแต่วันเริ่มโครงการของแต่ละโรงพยาบาล ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2547 มีผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ทั้งสิ้น 435 ราย ไม่เข้าเกณฑ์การวิจัย 128 ราย จึงมีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์จนสิ้นสุดการวิจัยทั้งสิ้น 307 ราย คิดเป็นร้อยละ 70.6 ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาค่าการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์จำแนกตามโรงพยาบาล

การคัดเลือกผู้ป่วย	โรงพยาบาล				รวม
	ราชบุรี	บ้านโป่ง	โพธาราม	ดำเนิน สะดวก	
ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการ NAPHA	160	132	100	43	435
• ไม่เข้าเกณฑ์การวิจัย	53	27	36	12	128
• เข้าเกณฑ์การวิจัย	107	105	64	31	307

1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 307 ราย เป็นเพศชาย 135 ราย คิดเป็นร้อยละ 44.0 และเพศหญิง 172 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.0 ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 35.7 ± 7.1 ปี ส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 30-39 ปี จำนวน 166 ราย คิดเป็นร้อยละ 54.1 รองลงมาได้แก่ อายุช่วง 40-49 ปี และ 20-29 ปี (ร้อยละ 21.2 และ 19.5 ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอุบัติการณ์ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ของประเทศไทย ที่พบส่วนใหญ่มีอายุ 30-34 ปี (ร้อยละ 25.8) รองลงมาได้แก่ อายุ 25-29 ปี (ร้อยละ 25.5) และอายุ 35-39 ปี (ร้อยละ 16.5) ตามลำดับ(5) จะเห็นได้ว่าช่วงอายุดังกล่าวเป็นช่วงอายุวัยทำงานและเป็นกำลังสำคัญของประเทศชาติ โดยพบถึงร้อยละ 94.8 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการวิจัย ผู้ป่วยอายุน้อยที่สุดที่เข้าโครงการ คือ อายุ 19 ปี เนื่องมาจากเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการ NAPHA จะคัดเลือกผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18

ปีขึ้นไป ในขณะที่ผู้ป่วยอายุสูงสุด คือ อายุ 70 ปี น้ำหนักเฉลี่ยของผู้ป่วยก่อนได้รับยาต้านไวรัส เอดส์ คือ 51.9 ± 9.7 กิโลกรัม ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาชีพรับจ้าง จำนวน 225 ราย คิดเป็นร้อยละ 73.3 และผู้ป่วยจำนวน 198 ราย คิดเป็นร้อยละ 64.5 ไม่มีโรคประจำตัว ในขณะที่ผู้ป่วยจำนวน 77 ราย ไม่ทราบข้อมูลของประวัติโรคประจำตัวเนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่มีภูมิลำเนาอยู่ในจังหวัดอื่น และมาขอสมัครเข้าร่วมโครงการที่จังหวัดราชบุรี เพื่อเป็นการปกปิดไม่ให้ผู้อื่นทราบถึงการติดเชื้อ เอชไอวีของผู้ป่วย ทำให้ไม่สามารถทราบประวัติโรคประจำตัวก่อนหน้านี้ได้ และพบว่าผู้ป่วย จำนวน 32 ราย มีประวัติโรคประจำตัวก่อนได้รับยา รายละเอียดแสดงในตารางที่ 6

ประวัติแพ้ยาในอดีตในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยจำนวน 260 ราย คิดเป็นร้อยละ 84.7 ไม่มีประวัติแพ้ยาใดๆ ส่วนผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาจำนวนทั้งสิ้น 47 ราย นั้น เป็นผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาในกลุ่มซัลฟา จำนวน 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 53.2 ของผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา โดยพบว่าในผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้นจะมีอัตราการแพ้ยาในกลุ่มซัลฟาสูงกว่ายาในกลุ่มอื่น อาจเนื่องจากผู้ติดเชื้อเอชไอวีมักขาดกลูตาไทโอน (glutathione) มีการติดเชื้อ Epstein-Barr virus หรือ cytomegalovirus หรือเป็นผู้ป่วยที่มี slow acetylator phenotype หรือได้รับ โคไตรม็อกซาโซลในขนาดที่สูง(62)

ตารางที่ 6 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

ข้อมูล	ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการ (N=307)	
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	135	44.0
หญิง	172	56.0
อายุ		
น้อยกว่า 20 ปี	1	0.3
20-29 ปี	61	19.9
30-39 ปี	166	54.1
40-49 ปี	65	21.2
50-59 ปี	13	4.2
60 ปี ขึ้นไป	1	0.3
อายุ (ค่าเฉลี่ย \pm SD,ปี)	35.7 ± 7.1	
น้ำหนักก่อนเข้ายา (ค่าเฉลี่ย \pm SD, กิโลกรัม)	51.9 ± 9.7	

ตารางที่ 6 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย (ต่อ)

ข้อมูล	ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการ (N=307)	
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
อาชีพ		
รับจ้าง	225	73.3
ค้าขาย	25	8.2
ไม่ได้ทำงาน	24	7.8
เกษตรกร	20	6.5
รับราชการ	9	2.9
สมณะ	4	1.3
ประวัติโรคประจำตัว		
ไม่มี	198	64.5
ไม่ทราบ ^a	77	25.1
มี ^b	32	10.4
- เบาหวาน	4	1.3
- ไชมันในเลือดสูง	4	1.3
- ภาวะจิตผิดปกติ (จิตเวช)	3	1.0
- หอบหืด	3	1.0
- ลมชัก	3	1.0
- อื่นๆ	17	5.5
ประวัติการแพ้ยา		
ไม่มีประวัติ	260	84.7
มีประวัติ	47	15.3
แพ้ยากลุ่มซัลฟา	25	8.2
แพ้ยากลุ่มเพนนิซิลลิน	9	2.9
อื่นๆ	13	4.2

หมายเหตุ ^a ผู้ป่วยไม่เคยมีประวัติเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการมาก่อน จึงไม่สามารถระบุได้ว่าผู้ป่วยมีโรคประจำตัวหรือไม่

^b ผู้ป่วยบางรายมีโรคประจำตัวร่วมด้วยมากกว่า 1 โรค ทำให้จำนวนผู้ป่วยรวมที่จำแนกตามโรคมากกว่าจำนวนผู้ป่วยจริง

1.2 ข้อมูลเกี่ยวกับการติดเชื้อเอชไอวี

- **ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวีก่อนเข้าร่วมโครงการ NAPHA**

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้น 307 ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ จำนวน 179 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.3 เป็นผู้ป่วยระยะเอดส์ ตามการแบ่งของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค ปี ค.ศ. 1993 ของสหรัฐอเมริกา(26) รองลงมา ได้แก่ ผู้ป่วยในระยะที่มีอาการ จำนวน 86 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.0 และระยะไม่มีอาการ จำนวน 42 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.7 ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวีของผู้ป่วยก่อนเข้าร่วมโครงการ NAPHA

ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวี	จำนวน (n=307ราย)	ร้อยละ
ระยะที่ไม่มีอาการ	42	13.7
ระยะที่มีอาการ	86	28.0
ระยะเอดส์	179	58.3

- **ประวัติการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ก่อนเข้าร่วมโครงการ NAPHA**

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 307 ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ จำนวน 254 ราย คิดเป็นร้อยละ 82.7 ไม่เคยมีประวัติการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อนเข้าโครงการ NAPHA ในขณะที่ผู้ป่วยจำนวน 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.2 เป็นผู้ป่วยหญิงที่เคยใช้ยาซิโดวูดีน (AZT) ในขณะตั้งครรภ์เพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ผู้ป่วยอีก 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.6 เคยใช้ยาต้านไวรัสเอดส์สองชนิดร่วมกัน โดยทุกรายได้รับยาในกลุ่ม NRTIs 2 ชนิดร่วมกัน และผู้ป่วยอีก 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.2 เคยใช้ยาต้านไวรัสเอดส์แบบ HAART โดย 12 ราย เคยมีประวัติใช้ยาในสูตรจีพีโอเวียร์ และอีก 1 ราย ได้รับสูตรยาที่ประกอบด้วยซิโดวูดีน + ลามิวูดีน + เนวีราพีน และมีผู้ป่วย 1 ราย เคยใช้ยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อนแต่ไม่ทราบชนิด ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 การใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ก่อนเข้าโครงการ NAPHA

ชนิดของยาต้านไวรัสเอดส์	จำนวน (n= 307 ราย)	ร้อยละ
ไม่เคยมีประวัติใช้ยามาก่อน	254	82.7
AZT	25	8.2
Dual therapy	14	4.6
• AZT + ddl	9	2.9
• d4T + 3TC	3	1.0
• AZT + ddC	2	0.7
HAART	13	4.2
• GPO-vir	12	3.9
• AZT + 3TC + NVP	1	0.3
มีประวัติใช้ยาต้านไวรัสเอดส์แต่ไม่ทราบชนิดยา	1	0.3

AZT= zidovudine, ddl= didanosine, d4T= stavudine, 3TC= lamivudine, ddC=zalcitabine, GPO-vir= stavudine + lamivudine + nevirapine, NVP= nevirapine

• **ประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนเข้าโครงการ NAPHA**

เมื่อพิจารณาประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสของผู้ป่วยก่อนเข้าโครงการ NAPHA จำนวน 307 ราย พบว่าผู้ป่วยจำนวน 77 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.1 ไม่เคยมีประวัติเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการมาก่อน จึงทำให้ไม่มีประวัติการเจ็บป่วยในอดีต ในจำนวนดังกล่าวมีอยู่ 67 ราย ที่มีการบันทึกประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสในเวชระเบียนผู้ป่วยนอกหรือแบบบันทึกผลการติดตามการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์สำหรับผู้ใหญ่ โดยแพทย์ ส่วนอีก 10 รายนั้น ไม่มีบันทึกเกี่ยวกับประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส จึงไม่สามารถสรุปได้ว่าผู้ป่วยจำนวน 10 รายนี้มีประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสมาก่อนเข้าร่วมโครงการ NAPHA หรือไม่ ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 297 ราย คิดเป็นร้อยละ 96.7 ที่สามารถนำมาประเมินประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนเข้าร่วมโครงการ NAPHA ได้ โดยพบว่าผู้ป่วยจำนวน 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.5 ไม่เคยมีประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสใดๆ มาก่อน ในขณะที่ผู้ป่วยจำนวน 280 ราย เคยมีประวัติติดเชื้อฉวยโอกาสอย่างน้อย 1 ชนิดก่อนเข้าร่วมโครงการ ดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 การเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนเข้าโครงการ NAPHA

การเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาส	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ไม่มีบันทึกเกี่ยวกับประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส	10	3.3
มีบันทึกเกี่ยวกับประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส	297	96.7
<ul style="list-style-type: none"> ● ไม่เคยมีประวัติติดเชื้อฉวยโอกาสมาก่อน ● เคยมีประวัติติดเชื้อฉวยโอกาสอย่างน้อย 1 ชนิด 	17	5.5
	280	91.2
รวม	307	100.0

จากการเก็บข้อมูลพบว่าผู้ป่วยเคยมีประวัติการติดเชื้อรา *Candida albicans* ในช่องปากมากที่สุด จำนวน 179 ราย รองลงมา ได้แก่ ปอดอักเสบจาก *Pneumocystis carinii* (PCP) จำนวน 90 ราย และวัณโรคจำนวน 67 ราย ดังแสดงในตารางที่ 10 การที่พบการติดเชื้อรา *C. albicans* ในช่องปากมากที่สุด อาจเนื่องมาจากเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่สามารถตรวจพบได้ง่ายเมื่อแพทย์ตรวจร่างกายผู้ป่วยก่อนเข้าโครงการ NAPHA ถึงแม้ผู้ป่วยดังกล่าวจะไม่เคยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการวิจัยมาก่อนก็ตาม ในขณะที่ประวัติการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสอื่นๆ อาจไม่ทราบได้ ถ้าไม่มีการซักถามประวัติจากผู้ป่วย ทำให้สัดส่วนของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสอาจแตกต่างจากผลการศึกษาก่อนการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอ็ดส์ของกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งพบการติดเชื้อวัณโรคมากที่สุด รองลงมาได้แก่ PCP เยื่อหุ้มสมองอักเสบจาก *Cryptococcus* การติดเชื้อรา *Candida* ในช่องปาก และปอดบวมซ้ำจากแบคทีเรีย ตามลำดับ(4)

- **จำนวน CD4 ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอ็ดส์ในโครงการ NAPHA**

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 307 ราย พบว่ามีการตรวจวัดจำนวน CD4 ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอ็ดส์ในโครงการ NAPHA ทุกราย จำนวน CD4 ของผู้ป่วยเฉลี่ยเท่ากับ 62.0 ± 64.9 เซลล์/มม.³ มัชฐานของจำนวน CD4 คือ 34 เซลล์/มม.³ ดังแสดงในตารางที่ 11 ผู้ป่วยจำนวน 4 ราย มีจำนวน CD4 ต่ำสุด คือ 1 เซลล์/มม.³ และผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 มากที่สุด คือ 260 เซลล์/มม.³ จำนวน 1 ราย พบว่าจำนวน CD4 เฉลี่ยก่อนได้รับยาจากการวิจัยครั้งนี้มีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาของนพ.ถนอมศักดิ์ อเนกถนนวนนท์ และคณะ ที่ทำการศึกษาในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ณ โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งมีจำนวน CD4 ก่อนได้รับยาเฉลี่ย 58.7 ± 57.7 เซลล์/มม.³ และ

มีมัธยฐานเท่ากับ 39.5 เซลล์/มม.³ (22) เมื่อจำแนกผู้ป่วยตามจำนวน CD4 ก่อนได้รับยาต้านไวรัส เอดส์ในโครงการ NAPHA พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ จำนวน 186 ราย คิดเป็นร้อยละ 60.6 มีจำนวน CD4 อยู่ในช่วง 0-50 เซลล์/มม.³ รองลงมาได้แก่ ช่วง 51-100 เซลล์/มม.³ จำนวน 44 ราย คิดเป็น ร้อยละ 14.3 ผู้ป่วยที่มี CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ มีจำนวน 16 ราย (ร้อยละ 5.2) โดยเป็น ผู้ป่วยที่มี CD4 อยู่ในช่วง 201-250 เซลล์/มม.³ จำนวน 14 ราย และมากกว่า 250 เซลล์/มม.³ จำนวน 2 ราย แสดงในตารางที่ 11

ตารางที่ 10 ประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสของผู้ป่วยในอดีตก่อนเข้าโครงการ NAPHA

โรคติดเชื้อฉวยโอกาส	จำนวน ^a (ราย) (n = 307)	ร้อยละ ^b
เชื้อราในปาก (oral candidiasis)	179	58.3
PCP	90	29.3
วัณโรค	67	21.8
งูสวัด	60	19.5
เริม	27	8.8
เยื่อหุ้มสมองอักเสบจาก <i>Cryptococcus neoformans</i>	25	8.1
ฝ้าขาวในปาก (oral hairy leukoplakia)	11	3.6
จอตาอักเสบจาก CMV	5	1.6

หมายเหตุ ^a ผู้ป่วยบางรายมีประวัติการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสมากกว่า 1 โรค ทำให้จำนวนผู้ป่วยรวมที่จำแนกตามโรคมากกว่าจำนวนผู้ป่วยจริง

^b คิดเทียบกับผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการ NAPHA ทั้งหมด 307 ราย

ตารางที่ 11 จำนวน CD4 ของผู้ป่วยก่อนรับยาต้านไวรัสเอดส์

จำนวน CD4 (เซลล์/มม. ³)	จำนวน (n= 307 ราย)	ร้อยละ
0-50	186	60.6
51-100	44	14.3
101-150	34	11.1
151-200	27	8.8
201-250	14	4.6
มากกว่า 250	2	0.6
ค่าเฉลี่ย \pm SD	62.0 \pm 64.9	
ค่ามัธยฐาน (Q1 – Q3)	34 (12 – 102)	

ตอนที่ 2 ข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์และยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส

2.1 การเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์

การเริ่มให้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยจำนวน 307 ราย ที่เข้าร่วมการวิจัย เมื่อเปรียบเทียบกับเกณฑ์การเริ่มให้ยาต้านไวรัสเอดส์ของโครงการ NAPHA(8) พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 301 ราย คิดเป็นร้อยละ 98.0 ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ตรงตามเกณฑ์ของโครงการ NAPHA ในขณะที่ผู้ป่วยจำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.0 ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ไม่ตรงตามเกณฑ์ โดยผู้ป่วย 2 ราย มีจำนวน CD4 มากกว่า 250 เซลล์/มม.³ แต่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ ซึ่งตามเกณฑ์ดังกล่าวผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 250 เซลล์/มม.³ ยังไม่จำเป็นต้องให้ยาต้านไวรัสเอดส์ การที่แพทย์ให้ยาแก่ผู้ป่วยทั้งสองอาจเนื่องจากผู้ป่วยทั้ง 2 รายนี้มีจำนวน CD4 เท่ากับ 255 และ 260 เซลล์/มม.³ ซึ่งใกล้เคียงกับเกณฑ์ที่กำหนด และทั้ง 2 ราย อยู่ในระยะที่มีอาการ (เกณฑ์กำหนดไว้ว่าผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 น้อยกว่า 250 เซลล์/มม.³ ร่วมกับอยู่ในระยะที่มีอาการควรพิจารณาให้ยาต้านไวรัสเอดส์) และผู้ป่วยอีก 4 ราย ที่มีการเริ่มให้ยาไม่ตรงตามเกณฑ์ คือ ผู้ป่วยอยู่ในระยะที่ไม่มีอาการ และจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ แต่แพทย์เริ่มให้ยาต้านไวรัสเอดส์โดยไม่ได้บันทึกเหตุผลของการเริ่มให้ยาก่อนเกณฑ์ (ตามเกณฑ์กำหนดไว้ว่าผู้ป่วยที่อยู่ในระยะที่ไม่มีอาการจะพิจารณาให้ยาก็ต่อเมื่อผู้ป่วยมีจำนวน CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³) ดังแสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 12 การเริ่มให้ยาต้านไวรัสเอดส์เมื่อเปรียบเทียบกับเกณฑ์การเริ่มให้ยาของโครงการ NAPHA กระทรวงสาธารณสุข

เกณฑ์การเริ่มให้ยาต้านไวรัสเอดส์	จำนวน (n= 307 ราย)	ร้อยละ
ตรงตามเกณฑ์	301	98.0
1. ผู้ป่วยอยู่ในระยะเอดส์	179	58.3
2. ผู้ป่วยที่มีอาการ และมี CD4 น้อยกว่า 250 เซลล์/มม. ³	84	27.3
3. ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ และมี CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม. ³	38	12.4
ไม่ตรงตามเกณฑ์	6	2.0
1. ผู้ป่วยมี CD4 มากกว่า 250 เซลล์/มม. ³	2	0.7
2. ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ และมี CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม. ³	4	1.3

2.2 การให้ยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยเมื่อสิ้นสุดการวิจัย

เมื่อสิ้นสุดการวิจัย วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2547 พบว่าในผู้ป่วยจำนวน 307 ราย ที่เข้าร่วมการวิจัย มีผู้ป่วยจำนวน 294 ราย คิดเป็นร้อยละ 95.8 ยังคงให้ยาต้านไวรัสเอดส์ ชนิดใดชนิดหนึ่งอยู่ ในขณะที่อีก 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.2 ไม่ได้ให้ยาต้านไวรัสเอดส์แล้ว เนื่องจากสาเหตุดังต่อไปนี้ ผู้ป่วย 2 ราย หยุดยาชั่วคราวเนื่องจากเกิดภาวะตับอักเสบ ซึ่งเมื่อสิ้นสุดการวิจัย อยู่ในระยะติดตามระดับเอนไซม์ตับให้กลับสู่ภาวะปกติและเปลี่ยนแบบแผนการรักษา และเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยทั้ง 2 รายนี้ อาจกลับมาให้ยาต้านไวรัสเอดส์ได้อีก นอกจากนี้มีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 3 ราย โดย 2 ราย เสียชีวิตเนื่องจากเกิดวัณโรคระหว่างการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ และ 1 ราย เสียชีวิตจากการเกิดเนื้องอกที่อุ้งเชิงกราน และผู้ป่วยอีก 8 ราย ได้ออกจากโครงการ NAPHA เนื่องจากผู้ป่วยไม่มาตามนัดเป็นระยะเวลาติดต่อกันหลายเดือนทำให้ต้องคัดผู้ป่วยออกจากโครงการ โดยในจำนวนดังกล่าวพบว่า 3 ราย ก่อนที่จะไม่มาตามนัดนั้น ผู้ป่วยเกิดภาวะตับอักเสบบรุนแรงจนแพทย์ต้องให้หยุดยาชั่วคราว และหลังจากนั้นผู้ป่วยไม่ได้มาพบแพทย์อีกเลย และผู้ป่วยอีก 5 ราย ไม่มาตามนัดโดยไม่ทราบสาเหตุ ซึ่ง 1 ราย มีจำนวน CD4 ลดลงติดต่อกัน 2 ครั้งหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์เป็นระยะเวลา 12 และ 18 เดือน ตามลำดับ ซึ่งอาจเกิดความล้มเหลวในการรักษา(8) ดังแสดงในตารางที่ 13

ตารางที่ 13 การให้ยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยเมื่อสิ้นสุดการวิจัย

สถานะการให้ยา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ยังให้ยาต้านไวรัสเอดส์อยู่	294	95.8
ไม่ได้ให้ยาต้านไวรัสเอดส์	13	4.2
หยุดยาชั่วคราว	2	0.6
เสียชีวิต	3	1.0
ออกจากโครงการ	8	2.6
รวม	307	100.0

2.3 การเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์

จากการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 307 ราย ที่เริ่มให้ยาต้านไวรัสเอดส์ด้วยสูตรยา จีพีไอเวียร์นั้น พบว่าผู้ป่วยจำนวน 239 ราย คิดเป็นร้อยละ 77.9 ไม่มีการเปลี่ยนสูตรยาตลอดระยะเวลาการศึกษา โดยผู้ป่วย 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.3 หยุดยาชั่วคราวระหว่างการให้ยา

จีพีไอเวียร์ และพบว่าทุกรายหยุดใช้ยาเนื่องจากเกิดภาวะตับอักเสบ ในจำนวนนี้ 2 ราย อยู่ในช่วงติดตามภาวะตับอักเสบ ส่วนอีก 2 ราย ไม่มาตามนัดหลังหยุดใช้ยา ในขณะที่ผู้ป่วย 68 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.1 มีการเปลี่ยนจากจีพีไอเวียร์เป็นยาในสูตรอื่น ดังแสดงในตารางที่ 14

จากผลการวิจัยครั้งนี้ พบผู้ป่วยที่ยังคงใช้ยาจีพีไอเวียร์ได้โดยไม่มีการเปลี่ยนสูตรยาตลอดการวิจัย ร้อยละ 76.6 (ไม่รวมผู้ป่วยที่หยุดใช้ยาชั่วคราว 4 ราย) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ferrer และคณะ(63) ที่ศึกษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีจำนวน CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ จำนวน 118 ราย พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 70 ยังคงใช้ยาในสูตรที่มีเนวิราพินร่วมด้วยได้ที่ระยะเวลา 12 เดือน และร้อยละ 51.5 ที่ระยะเวลา 18 เดือนหลังจากเริ่มได้รับยา อย่างไรก็ตาม สัดส่วนของผู้ป่วยที่ยังคงใช้ยาจีพีไอเวียร์ในการวิจัยครั้งนี้ ไม่ได้คิดสัดส่วนผู้ป่วยตามระยะเวลาการใช้ยาแต่เป็นการคิดสัดส่วนของผู้ป่วยที่ไม่ได้เปลี่ยนสูตรยาโดยรวม ซึ่งในผู้ป่วยที่ไม่ได้เปลี่ยนสูตรยาที่นำมารวมนั้นอาจเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาจีพีไอเวียร์ไม่ถึง 12 เดือนก็ได้

ตารางที่ 14 การเปลี่ยนสูตรยาหลังจากได้รับยาจีพีไอเวียร์

การเปลี่ยนสูตรยา	จำนวน (n= 307 ราย)	ร้อยละ
ไม่เปลี่ยนสูตรยา	239	77.9
<ul style="list-style-type: none"> ● ใช้ยาจีไอเวียร์ตลอดการวิจัย ● หยุดใช้ยาชั่วคราว 	<p>235</p> <p>4</p>	<p>76.6</p> <p>1.3</p>
เปลี่ยนสูตรยา	68	22.1

ในผู้ป่วยจำนวน 68 ราย ที่มีการเปลี่ยนสูตรยานั้น พบว่า 58 ราย มีการเปลี่ยนสูตรยาเพียงครั้งเดียว ในขณะที่อีก 10 ราย มีการเปลี่ยนสูตรยารายละ 2 ครั้ง ดังนั้นในผู้ป่วย 68 รายนี้ จึงมีการเปลี่ยนแปลงยาทั้งหมด 78 ครั้ง โดยเปลี่ยนไปเป็นสูตรยาอีฟาเวเรน (EFV) + สตาวูดีน (d4T) + ลามิวูดีน (3TC) ทั้งหมด 40 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 51.2 ของจำนวนครั้งที่มีการเปลี่ยนสูตรยา รองลงมาได้แก่ สูตรยาโซลิวูดีน + ลามิวูดีน + เนวิราพิน (NVP) จำนวน 18 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 23.1 และสูตรยาโซลิวูดีน + ลามิวูดีน + อีฟาเวเรน จำนวน 8 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 10.2 นอกนั้นเปลี่ยนเป็นยาสูตรอื่น ดังแสดงในตารางที่ 15

ตารางที่ 15 สูตรยาที่มีการเปลี่ยนในผู้ป่วย

สูตรยาที่เปลี่ยน	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ (n = 78)
● 2 NRTIs + 1 NNRTIs		
d4T + 3TC + EFV	40	51.2
AZT + 3TC + NVP	18	23.1
AZT + 3TC + EFV	8	10.2
d4T + 3TC + NVP (GPO-vir)	1	1.3
● 2 NRTIs + 2 PIs		
3TC + d4T +(IDV + RTV)	3	3.8
● 2 NRTIs + 1 NNRTIs + 1 PIs		
3TC + d4T + EFV + RTV	2	2.6
3TC + AZT + EFV + RTV	1	1.3
● 1 NNRTIs + 2 PIs		
EFV + (IDV + RTV)	1	1.3
EFV + (SQV + RTV)	1	1.3
● 1 NRTIs + 2 PIs		
d4T + (IDV + RTV)	1	1.3
● 1 NRTIs + 1 NNRTIs + 1 PIs		
AZT + EFV + RTV	1	1.3
● 3 PIs		
SQV + RTV + IDV	1	1.3

d4T= stavudine, 3TC= lamivudine, EFV= efavirenz, AZT= zidovudine, NVP= nevirapine, IDV= indinavir, RTV= ritonavir, SQV= saquinavir

จากผลการวิจัย จะเห็นว่ากว่าครึ่งของจำนวนครั้งที่มีการเปลี่ยนสูตรยา มีการเปลี่ยนสูตรยาเป็นสูตรที่ประกอบด้วยอีฟาเวเรน + สตาวูดีน + ลามิวูดีน เนื่องจากยาในสูตรดังกล่าวเป็นยาสูตรที่กำหนดไว้ในโครงการ NAPHA และตามแนวทางการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของ

กระทรวงสาธารณสุขแนะนำให้ใช้เป็นยาสูตรที่สอง เมื่อผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากเนวิราพีน ซึ่งเป็นยาที่อยู่ในสูตรยาจีพีไอเวียร์

ในผู้ป่วยจำนวน 68 ราย ที่มีการเปลี่ยนสูตรยาหลังจากได้รับยาจีพีไอเวียร์พบว่สาเหตุส่วนใหญ่ที่ทำให้ต้องเปลี่ยนเป็นยาสูตรอื่น คือ การเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยพบ 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.9 ของจำนวนผู้ที่เปลี่ยนสูตรยา รองลงมาได้แก่ การเกิดผื่นรุนแรง จำนวน 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.5 และเกิดภาวะตับอักเสบ จำนวน 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.5 ดังแสดงในตารางที่ 16

ตารางที่ 16 สาเหตุในการเปลี่ยนยาจากจีพีไอเวียร์เป็นยาในสูตรอื่น

สาเหตุในการเปลี่ยนสูตรยา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ (n=68)
ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ	19	27.9
ผื่นรุนแรง	18	26.5
ตับอักเสบ	16	23.5
การรักษาล้มเหลว	7	10.3
วัณโรค	5	7.3
คลื่นไส้ อาเจียนรุนแรง	1	1.5
ตั้งครรภ์	1	1.5
ไม่ทราบสาเหตุ	1	1.5
รวม	68	100.0

จะเห็นได้ว่าสาเหตุส่วนใหญ่ในการเปลี่ยนสูตรยาจากจีพีไอเวียร์เป็นยาในสูตรอื่นนั้น ได้แก่ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยพบผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 54 ราย คิดเป็นร้อยละ 79.4 ของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนยา (ได้แก่ ไขมันกระจายตัวผิดปกติ 19 ราย ผื่นรุนแรง 18 ราย ตับอักเสบ 16 ราย และคลื่นไส้ อาเจียนรุนแรง 1 ราย) ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 17.6 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ O'Brien และคณะ ที่พบผู้ป่วยหยุดยาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 24(64) การที่อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในการวิจัยนี้ต่ำกว่าการศึกษาของ O'Brien และคณะ อาจเนื่องมาจากสูตรยาด้านไวรัสเอดส์ที่ให้กับผู้ป่วยมีความแตกต่างกัน โดยการศึกษาของ O'Brien และคณะ พบว่าร้อยละ 61 ของผู้ป่วยได้รับยาสูตรที่มีเนลพินาเวียร์ร่วมด้วย ซึ่งยานเนลพินาเวียร์ทำให้เกิดอาการท้องร่วงได้ร้อยละ 20 และจาก

การศึกษาดังกล่าวก็พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่ทำให้ต้องหยุดยามากที่สุดร้อยละ 44 คือ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับระบบทางเดินอาหาร ซึ่งแตกต่างจากในการวิจัยครั้งนี้ที่พบภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเป็นสาเหตุให้เปลี่ยนสูตรยามากที่สุด (ร้อยละ 27.9 ของผู้ป่วยที่เปลี่ยนสูตรยา) อย่างไรก็ตามพบว่าอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นสาเหตุสำคัญอันดับหนึ่งที่ทำให้ต้องหยุดยาหรือเปลี่ยนสูตรยาเช่นเดียวกัน

เมื่อพิจารณาสาเหตุของการเปลี่ยนจากสูตรยาจีพีไอเวียร์ในครั้งแรก พบว่าผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนสูตรยาเนื่องจากผื่นรุนแรง จำนวนทั้งสิ้น 18 รายนั้น มีผู้ป่วย 16 ราย ที่เปลี่ยนสูตรยาเฉพาะเนวิราพีนเป็นอีฟาเวเรน แต่ยังคงใช้สตาวูดีนและลามิวูดีนร่วมด้วยเช่นเดิม (เป็น EFV + d4T + 3TC) ในขณะที่ผู้ป่วยอีก 2 ราย มีการเปลี่ยนยาทุกชนิดในสูตรยาจีพีไอเวียร์เป็นยาชนิดใหม่ โดยเปลี่ยนเป็นอีฟาเวเรน + อินดินาเวียร์ + ริโทนาเวียร์ จำนวน 1 ราย และเปลี่ยนเป็น ซาควินาเวียร์ + อินดินาเวียร์ + ริโทนาเวียร์ 1 ราย ดังแสดงในตารางที่ 17 ซึ่งการให้ยาในกลุ่ม NNRTIs 1 ชนิดร่วมกับยาในกลุ่ม PIs 2 ชนิด หรือการให้ยาในกลุ่ม PIs 3 ชนิดร่วมกันนั้น ไม่ใช่แบบแผนการให้ยาด้านไวรัสเอดส์ตามแนวทางในการให้ยาด้านไวรัสเอดส์(6,8,27) แต่อาจเนื่องจากผู้ป่วยทั้ง 2 ราย มีการเกิดผื่นแบบ Stevens-Johnson syndrome จึงเป็นไปได้ว่าแพทย์อาจพิจารณาหลีกเลี่ยงยาทุกชนิดที่เป็นส่วนประกอบในสูตรยาจีพีไอเวียร์ เพื่อป้องกันการเกิดอาการแพ้ยาซ้ำซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

ตารางที่ 17 สูตรยาที่เปลี่ยนใหม่ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้จีพีไอเวียร์ได้

สูตรยาใหม่	สาเหตุการเปลี่ยนสูตรยาจีพีไอเวียร์								รวม
	ผื่น	ตับ	ไขมัน	การ	วัด	ตั้ง	คลื่น	ไม่	
	จำนวน	อัก	กระจาย	การ	โรค	คร	ใจ	ทร	
		เลข	ตัว	รักษ			เย	าบ	
			ผิดปกติ	ลัม				ส	
				เพล				เหตุ	
1. EFV + 3TC + d4T	16	16	-	2	4	-	1	-	39
2. NVP + 3TC + AZT	-	-	17	-	-	1	-	-	18
3. EFV + 3TC + AZT	-	-	1	1	1	-	-	-	3
4. EFV + 3TC + d4T + RTV	-	-	-	2	-	-	-	-	2
5. IDV + 3TC + d4T + RTV	-	-	-	2	-	-	-	-	2
6. EFV + IDV + RTV	1	-	-	-	-	-	-	-	1
7. SQV + IDV + RTV	1	-	-	-	-	-	-	-	1
8. EFV + 3TC + AZT + RTV	-	-	1	-	-	-	-	-	1
9. IDV + RTV + d4T	-	-	-	-	-	-	-	1	1
รวม	18	16	19	7	5	1	1	1	68

ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนสูตรยาเนื่องจากเกิดภาวะตับอักเสบจำนวน 16 รายขณะได้รับยาจีพีไอเวียร์นั้น พบว่ามีการเปลี่ยนเฉพาะจากเนวิราพินเป็นอีฟาเวียร์ทั้งหมดทุกราย แต่ยังคงใช้สตาตินและลามิวูดีนร่วมด้วยเช่นเดิม (เป็น EFV + d4T + 3TC) ซึ่งเป็นสูตรยาที่แนะนำให้ใช้เป็นสูตรทางเลือกในผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับอักเสบจากยาจีพีไอเวียร์ในโครงการ NAPHA (8) ในขณะที่ผู้ป่วยที่ต้องเปลี่ยนสูตรยา เนื่องจากภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติขณะได้รับยาจีพีไอเวียร์จำนวน 19 รายนั้น คาดว่าน่าจะเกิดจากยาสตาตินได้มากที่สุด(43) โดยพบว่าผู้ป่วยทั้ง 19 ราย ได้รับการเปลี่ยนจากสตาตินเป็นซิโดวูดีน และในจำนวนนี้ 17 ราย ที่ใช้ลามิวูดีนและเนวิราพินร่วมด้วยเช่นเดิม (เป็น NVP + AZT + 3TC) ในขณะที่อีก 2 ราย มีการเปลี่ยนเนวิราพินเป็นยาชนิดอื่นด้วย โดยผู้ป่วย 1 รายเปลี่ยนจากเนวิราพินเป็นอีฟาเวียร์ (เป็น EFV + AZT + 3TC) เนื่องจากผู้ป่วยรายดังกล่าวนอกจากจะเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติแล้วยังมีภาวะตับอักเสบร่วมด้วย และอีก 1 ราย เปลี่ยนจากเนวิราพินเป็นอีฟาเวียร์และริโทนาเวียร์ (เป็น EFV + RTV + AZT + 3TC) เนื่องจากในขณะที่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกตินั้น แพทย์ได้บันทึกในเวชระเบียนไว้ว่าผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวในการรักษาร่วมด้วย แพทย์จึงทำการเปลี่ยนเนวิราพินเป็นยาชนิดอื่นและเพิ่มริโทนาเวียร์เข้าไปในสูตรยาด้วย

ในผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนสูตรยาเนื่องจากเกิดความล้มเหลวในการรักษาจากยาจีพีไอเวียร์ จำนวนทั้งสิ้น 7 ราย พบว่ามีความหลากหลายในการเปลี่ยนสูตรยา โดยพบว่าผู้ป่วย 6 ราย มีการเปลี่ยนจากเนวิราพินเป็นยาชนิดอื่น ในขณะที่ยังคงใช้สตาตินและลามิวูดีนในสูตรยาเช่นเดิม ดังต่อไปนี้ เปลี่ยนจากเนวิราพินเป็นอีฟาเวียร์ 2 ราย (เป็น EFV + d4T + 3TC) จากเนวิราพินเป็นอินดินาเวียร์และริโทนาเวียร์ 2 ราย (เป็น d4T + 3TC + IDV + RTV) และจากเนวิราพินเป็นอีฟาเวียร์และริโทนาเวียร์ อีก 2 ราย (เป็น EFV + RTV + d4T + 3TC) ในขณะที่พบว่าผู้ป่วยอีก 1 ราย นอกจากจะเปลี่ยนเนวิราพินเป็นอีฟาเวียร์ ยังมีการเปลี่ยนสตาตินเป็นซิโดวูดีนอีกด้วย (เป็น EFV + AZT + 3TC) เนื่องจากผู้ป่วยรายดังกล่าวมีอาการชาปลายมือปลายเท้าร่วมด้วย ซึ่งคาดว่าเกิดจากสตาตินมากกว่าลามิวูดีน(65)

ในผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนสูตรยาเมื่อเกิดวินโรคขณะใช้ยาจีพีไอเวียร์มีจำนวนทั้งสิ้น 5 ราย โดยทั้ง 5 ราย มีการเปลี่ยนจากยาเนวิราพินเป็นอีฟาเวียร์ เนื่องจากเนวิราพินเกิดอันตรกิริยากับยาไรแฟมพิซิน (rifampicin) ที่ใช้ในการรักษาวัณโรคได้ โดยผู้ป่วยจำนวน 4 ราย ยังคงใช้สตาตินและลามิวูดีนร่วมด้วยเช่นเดิม (เป็น EFV + d4T + 3TC) ในขณะที่ผู้ป่วยอีก 1 ราย มีการเปลี่ยนจากสตาตินเป็นซิโดวูดีนในสูตรยาอีกด้วย (เป็น EFV + AZT + 3TC) เนื่องจากผู้ป่วยรายดังกล่าวมีอาการชาปลายมือปลายเท้าร่วมด้วย ซึ่งคาดว่าเกิดจากสตาติน

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจำนวน 1 ราย ที่ต้องเปลี่ยนสูตรยาเนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถทนอาการข้างเคียงของยาจีพีไอเวียร์ได้เนื่องจากมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนรุนแรง โดยมีการเปลี่ยนจากยานิวราฟีนเป็นอีฟาเวเรน และใช้สตาวูดีนและลามิวูดีนในสูตรยาเช่นเดิม (เป็น EFV + d4T + 3TC) ในขณะที่มีผู้ป่วย 1 รายที่แพทย์เปลี่ยนยาเนื่องจากผู้ป่วยตั้งครมรขึ้นระหว่างการรักษา โดยเปลี่ยนจากยาสตาวูดีนเป็นซิโดวูดีน เนื่องจากมีหลักฐานที่ยืนยันว่าการให้ยาซิโดวูดีนในหญิงตั้งครรภ์มีความปลอดภัย ในขณะที่การศึกษาการใช้สตาวูดีนในหญิงตั้งครรภ์ยังน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับซิโดวูดีน(6) และใช้ลามิวูดีนและนิวราฟีนในสูตรยาเช่นเดิม (เป็น NVP + 3TC +AZT) นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วย 1 รายมีการเปลี่ยนสูตรยาโดยไม่ทราบสาเหตุ โดยมีการเปลี่ยนจากลามิวูดีนและนิวราฟีนเป็นอินดินาเวียร์และริโทนาเวียร์แทน ในขณะที่ยังใช้ยาสตาวูดีนร่วมด้วยเช่นเดิม (เป็น d4T + IDV + RTV)

ในผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนสูตรยาจากจีพีไอเวียร์เป็นยาในสูตรอื่น จำนวน 68 รายนั้น เมื่อสิ้นสุดการวิจัย พบว่าหลังเปลี่ยนสูตรยา ผู้ป่วยจำนวน 57 ราย สามารถใช้ยาในสูตรที่เปลี่ยนใหม่ได้ตลอดระยะเวลาการศึกษา ในขณะที่ผู้ป่วยจำนวน 1 ราย มีการหยุดใช้ยาชั่วคราวเนื่องจากเกิดภาวะตับอักเสบ และผู้ป่วยที่เหลือจำนวน 10 ราย ต้องเปลี่ยนสูตรยาเป็นครั้งที่สอง ดังแสดงในตารางที่ 18 ส่วนสาเหตุที่ทำให้ต้องมีการเปลี่ยนสูตรยาในครั้งที่สองมากที่สุด ได้แก่ การเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ จำนวน 6 ราย รองลงมาได้แก่ ฝุ่นรุนแรง จำนวน 2 ราย ดังแสดงในตารางที่ 19

ตารางที่ 18 การใช้ยาหลังจากการเปลี่ยนสูตรยาในครั้งแรก

การใช้ยา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ (n=68)
สามารถใช้ยาสูตรใหม่ได้ตลอด	57	83.8
หยุดยาชั่วคราว	1	1.5
ต้องเปลี่ยนสูตรยาใหม่อีกครั้ง	10	14.7
รวม	68	100.0

จากการศึกษาถึงสาเหตุของการเปลี่ยนสูตรยาด้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยจำนวน 10 ราย ในครั้งที่สอง พบว่ามีสาเหตุจากเกิดฝุ่นรุนแรง จำนวน 2 ราย ซึ่งเกิดขณะใช้ยาอีฟาเวเรน + สตาวูดีน + ลามิวูดีน ทั้ง 2 ราย โดยผู้ป่วยจำนวน 1 ราย มีการเปลี่ยนจากอีฟาเวเรน เป็นอินดินาเวียร์และริโทนาเวียร์ และยังคงใช้สตาวูดีนและลามิวูดีนในสูตรยาเช่นเดิม (เป็น IDV +

RTV + d4T + 3TC) ซึ่งยาสูตรนี้เป็นสูตรที่แนะนำให้ใช้เป็นลำดับต่อมาเมื่อผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาอีฟาเวรินได้(8) ขณะที่อีก 1 ราย เปลี่ยนกลับไปให้ซีฟิโอเวียร์เช่นเดิม (เปลี่ยนอีฟาเวรินกลับเป็นเนวิราพินเหมือนเดิม) ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ก่อนที่จะเกิดผื่นรุนแรงครั้งนี้ ผู้ป่วยเคยเกิดผื่นรุนแรงจากยาซีฟิโอเวียร์มาก่อนจนต้องปรับเปลี่ยนเป็นสูตรยาดังกล่าว อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยรายนี้ พบว่าภายหลังจากเปลี่ยนกลับมาใช้ซีฟิโอเวียร์นั้น ผู้ป่วยไม่เกิดผื่นหลังได้รับยา

ตารางที่ 19 สาเหตุของการเปลี่ยนสูตรยาในครั้งที่สอง

สาเหตุในการเปลี่ยนสูตรยา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ (n=10)
ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ	6	60
ผื่นรุนแรง	2	20
การรักษาล้มเหลว	1	10
ภาวะบิลิรูบินในเลือดสูง	1	10
รวม	10	100

ส่วนผู้ป่วยที่ต้องเปลี่ยนสูตรยาเนื่องจากภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ จำนวน 6 รายนั้น พบว่าทุกรายเกิดขึ้นในขณะที่ได้รับยาในสูตรอีฟาเวริน + สตาวูดีน + ลามิวูดีน ซึ่งคาดว่าน่าจะเกิดจากยาสตาวูดีนมากที่สุด(43) มีการเปลี่ยนยาจากสตาวูดีนเป็นซิโดวูดีนแทนในผู้ป่วยจำนวน 5 ราย และยังคงใช้อีฟาเวรินและลามิวูดีนร่วมด้วยเช่นเดิม (เป็น AZT + EFV + 3TC) ในขณะที่ผู้ป่วยอีก 1 ราย มีการเปลี่ยนทั้งยาสตาวูดีนและลามิวูดีน เป็นซิโดวูดีนและริโทนาเวียร์แทน โดยใช้ยาอีฟาเวรินในสูตรยาเช่นเดิม (เป็น AZT + RTV + EFV) ดังแสดงในตารางที่ 20

ในผู้ป่วยที่ต้องเปลี่ยนสูตรยาเป็นครั้งที่สอง เนื่องจากเกิดความล้มเหลวในการรักษา จำนวน 1 รายนั้น พบว่าผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวในการรักษาขณะได้รับยาสูตรสตาวูดีน + อินดีนาเวียร์ + ริโทนาเวียร์ ซึ่งแพทย์ได้เปลี่ยนจากอินดีนาเวียร์เป็นซาควินาเวียร์ และจากสตาวูดีนเป็นอีฟาเวรินแทน (เป็น SQV + EFV + RTV) สำหรับผู้ป่วย 1 ราย ที่มีการเปลี่ยนสูตรยาเนื่องจากผู้ป่วยเกิดภาวะบิลิรูบินในเลือดสูงจากยาอินดีนาเวียร์ขณะได้รับยาสูตรสตาวูดีน + ลามิวูดีน + อินดีนาเวียร์ + ริโทนาเวียร์ แพทย์ได้เปลี่ยนจากอินดีนาเวียร์และริโทนาเวียร์ เป็นอีฟาเวรินแทน และใช้สตาวูดีนและลามิวูดีนร่วมด้วยเช่นเดิม (เป็น EFV + d4T + 3TC)

ตารางที่ 20 สูตรยาที่เปลี่ยนใหม่ในผู้ป่วยที่เข้ายาในสูตรที่สองไม่ได้

สูตรยา	สาเหตุการเปลี่ยนสูตรยาในครั้งที่สอง				รวม
	ผื่น	ไขมัน กระจาย ตัว ผิดปกติ	การ รักษา ล้มเหลว	ภาวะ บิลิรูบิน สูง	
1. เปลี่ยนจาก EFV + 3TC + d4T เป็น	2	6	-	-	8
• IDV + RTV + 3TC + d4T	1	-			
• NVP + 3TC + d4T (GPO-vir)	1	-			
• EFV + 3TC + AZT	-	5			
• EFV + RTV + AZT	-	1			
2. เปลี่ยนจาก d4T + IDV + RTV เป็น	-	-	1	-	1
• EFV + SQV + RTV			1		
3. เปลี่ยนจาก 3TC + d4T + IDV + RTV เป็น	-	-	-	1	1
• 3TC + d4T + EFV				1	
รวม	2	6	1	1	10

การเปลี่ยนยาในการรักษาผู้ป่วยเอชไอวีทั้งหมดที่พบในงานวิจัยครั้งนี้พบว่ามี
ความหลากหลายมาก ดังสรุปไว้ในตารางที่ 21

2.4 รูปแบบการเข้ายาด้านไวรัสเอดส์

จากการศึกษาผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 307 ราย เมื่อสิ้นสุดการวิจัยพบว่า
ผู้ป่วยจำนวน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.2 ไม่ได้เข้ายาด้านไวรัสเอดส์แล้ว ในขณะที่ผู้ป่วยจำนวน
294 ราย ยังคงเข้ายาด้านไวรัสเอดส์อยู่ โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่จำนวน 230 ราย คิดเป็นร้อยละ 74.9
เข้ายาในสูตรจีพีไอเวียร์ รองลงมา จำนวน 30 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.8 ใช้สูตรอีฟาเวเรน + สตาวูดีน
+ ลามิวูดีน และจำนวน 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.9 ใช้สูตรซีโดวูดีน + ลามิวูดีน + เนวีราพีน ดัง
แสดงในตารางที่ 22

ตารางที่ 21 การเปลี่ยนยาในการรักษาผู้ป่วยเอชไอวี

การเปลี่ยนยา	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ (n= 78)
NVP เปลี่ยนเป็น		
EFV	39	50.0
IDV + RTV	2	2.5
EFV + RTV	2	2.5
d4T เปลี่ยนเป็น		
AZT	23	29.5
d4T + NVP เปลี่ยนเป็น		
AZT + EFV	3	3.8
AZT + EFV + RTV	1	1.3
3TC + d4T + NVP เปลี่ยนเป็น		
EFV + IDV + RTV	1	1.3
SQV + RTV + IDV	1	1.3
3TC + NVP เปลี่ยนเป็น		
IDV + RTV	1	1.3
3TC + d4T เปลี่ยนเป็น		
AZT + RTV	1	1.3
EFV เปลี่ยนเป็น		
NVP	1	1.3
IDV + RTV	1	1.3
IDV + RTV เปลี่ยนเป็น		
EFV	1	1.3
d4T + IDV เปลี่ยนเป็น		
SQV + EFV	1	1.3

d4T= stavudine, NVP= nevirapine, AZT= zidovudine, EFV= efavirenz, RTV= ritonavir,
3TC= lamivudine, IDV= indinavir, SQV= saquinavir

ตารางที่ 22 สูตรยาที่ผู้ป่วยยังคงใช้อยู่เมื่อสิ้นสุดการวิจัย

สูตรยา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
● 2 NRTIs + 1 NNRTIs		
d4T + 3TC + NVP (GPO-vir)	230	74.9
d4T + 3TC + EFV	30	9.8
AZT + 3TC + NVP	18	5.9
AZT + 3TC + EFV	7	2.3
● 2 NRTIs + 2 PIs		
3TC + d4T + (IDV + RTV)	2	0.7
● 2 NRTIs + 1 NNRTIs + 1 PIs		
3TC + d4T + EFV + RTV	2	0.7
3TC + AZT + EFV + RTV	1	0.3
● 1 NNRTIs + 2 PIs		
EFV + (IDV + RTV)	1	0.3
EFV + (SQV + RTV)	1	0.3
● 1 NRTIs + 1 NNRTIs + 1 PIs		
AZT + EFV + RTV	1	0.3
● 3 PIs		
SQV + RTV + IDV	1	0.3
หยุดใช้ยาต้านไวรัสเอดส์	13	4.2
รวม	307	100.0

d4T= stavudine, 3TC= lamivudine, NVP= nevirapine, EFV= efavirenz, AZT= zidovudine, IDV= indinavir, RTV= ritonavir, SQV= saquinavir

ผู้ป่วยที่ยังคงใช้ยาต้านไวรัสเอดส์เมื่อสิ้นสุดการวิจัยจำนวน 294 ราย พบว่าผู้ป่วยจำนวน 287 ราย (คิดเป็นร้อยละ 97.6 ของผู้ป่วยที่ยังคงใช้ยา) ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ตามรูปแบบที่กำหนดไว้ในแนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี(6,27) คือมีการให้ยาในกลุ่ม NRTIs 2 ชนิด ร่วมกับยาในกลุ่ม NNRTIs 1 ชนิด หรือให้ยาในกลุ่ม NRTIs 2 ชนิด ร่วมกับยาในกลุ่ม PIs 1-2 ชนิด ในขณะที่มีผู้ป่วยจำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.4 ได้รับยานอกเหนือจากรูปแบบที่กำหนดไว้ในแนวทางการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 22 เมื่อพิจารณาเฉพาะสูตรยาที่แพทย์เปลี่ยนให้แก่ผู้ป่วยภายหลังจากได้รับยาจีพีไอเวียร์ ในการเปลี่ยนสูตรยาทั้งสิ้น 78 ครั้งนั้น เป็นสูตรยาตามรูปแบบที่กำหนดในแนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั้งสิ้น 70 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 89.7

ในขณะที่อีก 8 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 10.3 เป็นสูตรยาที่นอกเหนือจากรูปแบบที่กำหนดในแนวทางดังกล่าว

ในการเปลี่ยนสูตรยาที่นอกเหนือจากรูปแบบที่กำหนดในแนวทางการรักษา จำนวน 8 ครั้ง พบว่ามีผู้ป่วย 3 ราย รับประทานในกลุ่ม NRTIs 2 ชนิดร่วมกับยาในกลุ่ม NNRTIs 1 ชนิด และ PIs 1 ชนิด ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 3 รายนี้ก่อนที่จะมีการเปลี่ยนเป็นสูตรยาดังกล่าว แพทย์ได้บันทึกการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวในการรักษา โดย 1 รายมีจำนวน CD4 ลดลงภายหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ 6 เดือน จาก 126 เซลล์/มม.³ เป็น 112 เซลล์/มม.³ ในขณะที่ผู้ป่วยอีก 1 รายนั้น มีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 6 เดือนเพิ่มขึ้นจากค่าพื้นฐานก่อนได้รับยาเพียงเล็กน้อย คือเพิ่มขึ้นจาก 3 เซลล์/มม.³ เป็น 11 เซลล์/มม.³ โดยทั้ง 2 รายนี้มีการเปลี่ยนยาเป็นสูตร ลามิวูดีน + สตาวูดีน + อีฟาเวเรน + ริโทนาเวียร์ และผู้ป่วยที่เหลืออีก 1 รายได้รับยาสูตรลามิวูดีน + ซิโดวูดีน + อีฟาเวเรน + ริโทนาเวียร์ โดยผู้ป่วยรายนี้มีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 18 เดือน เพิ่มขึ้นจากที่ระยะเวลา 12 เดือน คือจาก 224 เซลล์/มม.³ เป็น 271 เซลล์/มม.³

ผู้ป่วย 1 ราย ที่รับประทานในกลุ่ม NRTIs 1 ชนิดร่วมกับยาในกลุ่ม PIs 2 ชนิด คือได้ ลามิวูดีน + อินดินาเวียร์ + ริโทนาเวียร์ ซึ่งเป็นการเปลี่ยนมาจากยาจีพีโอเวียร์ โดยไม่มีการบันทึกสาเหตุในการเปลี่ยนสูตรยาในครั้งนี้ นอกจากนี้ยังพบการให้ยาในกลุ่ม NNRTIs 1 ชนิดร่วมกับยาในกลุ่ม PIs 2 ชนิด ในผู้ป่วยจำนวน 2 ราย โดย 1 ราย รับประทานสูตรอีฟาเวเรน + ซาควินาเวียร์ + ริโทนาเวียร์ ซึ่งเปลี่ยนมาจากสูตรลามิวูดีน + อินดินาเวียร์ + ริโทนาเวียร์ (1NRTIs + 2PIs) สาเหตุในการเปลี่ยนสูตรยา เนื่องจากเกิดความล้มเหลวในการรักษา โดยพบว่าผู้ป่วยมีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 9 เดือนลดลงจากค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา (ลดลงจาก 16 เซลล์/มม.³ เป็น 9 เซลล์/มม.³) และผู้ป่วยอีก 1 ราย รับประทานสูตรอีฟาเวเรน + อินดินาเวียร์ + ริโทนาเวียร์ ซึ่งเปลี่ยนจากยาในสูตรจีพีโอเวียร์ทุกชนิด เนื่องจากผู้ป่วยเกิดผื่นรุนแรงแบบ Stevens-Johnson syndrome จากยาจีพีโอเวียร์ จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาทุกชนิดที่เป็นส่วนประกอบของจีพีโอเวียร์ นอกจากนี้พบผู้ป่วย 1 ราย ที่รับประทานในกลุ่ม NRTIs 1 ชนิดร่วมกับ NNRTIs และ PIs อย่างละ 1 ชนิด คือ ยาสูตรซิโดวูดีน + อีฟาเวเรน + ริโทนาเวียร์ โดยมีการเปลี่ยนมาจากสูตรลามิวูดีน + สตาวูดีน + อีฟาเวเรนเนื่องจากผู้ป่วยเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ อย่างไรก็ตามการให้ยาในกลุ่ม NNRTIs ร่วมกับยาในกลุ่ม PIs นั้น ไม่ควรใช้โดยไม่จำเป็น เนื่องจากถ้าเกิดความล้มเหลวในการรักษาอีก จะทำให้เกิดการดื้อยาไปทั้งกลุ่มยา ทำให้เกิดปัญหาในการรักษาต่อไปได้(8)

พบผู้ป่วย 1 ราย ได้รับการเปลี่ยนจากจีพีโอเวียร์มาเป็นยาในกลุ่ม PIs ร่วมกัน 3 ชนิด คือ อินดินาเวียร์ + ซาควินาเวียร์ + ริโทนาเวียร์ ซึ่งเป็นสูตรยาที่ไม่ได้กำหนดไว้ในแนวทาง

การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี เนื่องจากผู้ป่วยเกิดผื่นรุนแรงแบบ Stevens-Johnson syndrome และเกิดภาวะตับอักเสบร่วมด้วย นอกจากนี้ก่อนเปลี่ยนยา แพทย์ยังวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวในการรักษาอีกด้วย เนื่องจากผู้ป่วยเกิดวัณโรคหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ที่ระยะเวลา 1 เดือน อย่างไรก็ตามพบว่าหลังจากได้รับยาสูตร 3PIs แล้ว ผู้ป่วยมีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 6 เดือนเพิ่มขึ้นจากค่าพื้นฐาน คือ 1 เซลล์/มม.³ เป็น 69 เซลล์/มม.³ ซึ่งแพทย์บันทึกไว้ว่าผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวในการรักษาอีกครั้ง เนื่องจากจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นต่ำกว่าเป้าหมายที่แพทย์คาดคะเนไว้ (เป้าหมายในการรักษาของแพทย์ในผู้ป่วยรายนี้ คือจำนวน CD4 ควรเพิ่มขึ้นมากกว่า 500 เซลล์/มม.³ เนื่องจากได้รับยาในกลุ่ม PIs ร่วมกันถึง 3 ชนิด) จากการศึกษาของ Casau และคณะ พบว่าในผู้ป่วยที่ได้ยากลับ PIs 3 ชนิดร่วมกันนั้น ร้อยละ 44 ต้องหยุดยา ซึ่งพบว่าร้อยละ 8 ต้องหยุดยาเนื่องจากเกิดความล้มเหลวในการตอบสนองของไวรัส(66) และจากการวิจัยในครั้งนี้ก็พบว่าผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวในการรักษาเช่นเดียวกัน

จากการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 307 รายถึงขนาดยาและวิธีการรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์ในการวิจัยครั้งนี้ พบว่าการให้ยาจีพีไอเวียร์นั้นเป็นไปตามแนวทางการให้ยาของโครงการ NAPHA กล่าวคือ ในช่วงแรกที่เริ่มให้ยา แพทย์ให้ยาจีพีไอเวียร์ 1 เม็ด (ประกอบด้วยตัวยาเนวิราพีน 200 มิลลิกรัม + สตาวูดีน 30 มิลลิกรัม หรือ 40 มิลลิกรัม + ลามิวูดีน 150 มิลลิกรัม) รับประทานหลังอาหารเช้า และให้สตาวูดีน (30 มิลลิกรัม หรือ 40 มิลลิกรัม) 1 เม็ด ร่วมกับ ลามิวูดีน (150 มิลลิกรัม) 1 เม็ดรับประทานหลังอาหารเย็น โดยให้รับประทานห่างกัน 12 ชั่วโมง เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ จากนั้นถ้าผู้ป่วยสามารถรับประทานยาได้โดยไม่มีอาการไม่พึงประสงค์ใดๆ จะให้ยาจีพีไอเวียร์ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้งหลังอาหาร รับประทานห่างกัน 12 ชั่วโมง(8) เนื่องจากตัวยาเนวิราพีนซึ่งเป็นส่วนประกอบในจีพีไอเวียร์นั้นมีอุบัติการณ์การเกิดผื่นผิวหนังและเกิดภาวะตับอักเสบได้สูง ในการให้ยาเนวิราพีนในขนาดที่ต่ำ (200 มิลลิกรัม วันละครั้ง) ในช่วงแรกจะลดอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้(6) อีกทั้งเนวิราพีนยังสามารถเหนี่ยวนาเอนไซม์ CYP 3A และทำให้เกิดเมแทบอลิซึมตัวเองเพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงต้องมีการเพิ่มขนาดยาเพื่อให้มีระดับยาถึงระดับในการยับยั้งปริมาณไวรัสในกระแสเลือด ในการให้ยาจีพีไอเวียร์นั้นจะให้ตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วยก่อนเริ่มได้รับยา โดยผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัว 60 กิโลกรัมขึ้นไป จะได้รับยาจีพีไอเวียร์ เอส 40 (GPO-vir S 40) ซึ่งประกอบด้วยตัวยาสตาวูดีน 40 มิลลิกรัม ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 กิโลกรัม จะได้รับยาจีพีไอเวียร์ เอส 30 (GPO-vir S 30) ซึ่งประกอบด้วยยา สตาวูดีน 30 มิลลิกรัม หลังจากนั้นจะมีการติดตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วยเพื่อปรับขนาดยาให้เหมาะสมแก่ผู้ป่วยต่อไป จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 1 ราย ที่แพทย์ไม่เพิ่มขนาด

ยาเนวิราพีนภายหลังจากได้รับยาไปแล้ว 2 สัปดาห์ เนื่องจากผู้ป่วยมีผื่นผิวหนังเกิดขึ้น ผู้ป่วยจึงได้รับยาในขนาดเดิมต่อไปอีก 2 สัปดาห์ และนัดมาติดตามอาการผื่นต่อไป หลังจากนั้นจึงเพิ่มขนาดเนวิราพีนเป็น 400 มิลลิกรัมต่อวัน

การให้ยาอีฟาเวเรนจะให้ยาขนาด 600 มิลลิกรัม วันละครั้ง โดยให้รับประทานก่อนนอน เนื่องจากยาสามารถทำให้เกิดอาการข้างเคียงต่อระบบประสาทได้ เช่น ปวดศีรษะ มึนงง เป็นต้น การให้ยากลุ่ม PIs ในงานวิจัยนี้ มีการใช้ยาทั้งสิ้น 3 ชนิด ได้แก่ ริโทนาเวียร์ อินดินาเวียร์ และซาควินาเวียร์ โดยการให้ริโทนาเวียร์นั้นจะให้ในขนาดต่ำ คือ 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับยาในกลุ่ม PIs ชนิดอื่น เนื่องจากยานี้เป็นยาที่ยับยั้งเอนไซม์ CYP 3A และ CYP 2D6 อย่างแรง ทำให้ยับยั้งเมแทบอลิซึมของยาด้านไวรัสเอ็ดส์อื่นที่ให้ร่วมด้วย จากการวิจัยครั้งนี้มีการให้ยา ริโทนาเวียร์ร่วมกับยาในกลุ่ม PIs ในผู้ป่วย 6 ราย โดย 1 รายเป็นการให้ยา ริโทนาเวียร์ร่วมกับ อินดินาเวียร์และซาควินาเวียร์ ในขณะที่อีก 5 ราย ให้ริโทนาเวียร์ร่วมกับอินดินาเวียร์ โดยผู้ป่วย 3 ราย ได้ริโทนาเวียร์ + อินดินาเวียร์ + สตาวูดีน + ลามิวูดีน ผู้ป่วยอีก 1 รายได้ริโทนาเวียร์ + อินดินาเวียร์ + อีฟาเวเรน และที่เหลืออีก 1 ราย ได้ ริโทนาเวียร์ + อินดินาเวียร์ + สตาวูดีน ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ภายหลังจากมีการเปลี่ยนจากอินดินาเวียร์เป็นซาควินาเวียร์แทน (เป็น RTV + SQV + d4T) ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาอินดินาเวียร์ขนาด 800 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง และซาควินาเวียร์ขนาด 600 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง

การให้ยาซิโดวูดีนในการวิจัยนี้ มักให้แทนยาสตาวูดีนในผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาดังกล่าว เช่น ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ปลายมือปลายเท้าชา เป็นต้น การให้ยาซิโดวูดีนจะให้ขนาด 300 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง หรือ 200 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง

2.5 ระยะเวลาการให้ยาด้านไวรัสเอ็ดส์

จากการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 307 ราย พบว่าระยะเวลาในการเข้าร่วมโครงการ NAPHA เฉลี่ยเท่ากับ 15.6 ± 6.3 เดือน ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 23 มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการเป็นระยะเวลาน้อยที่สุด คือ 6 เดือน 1 ราย ซึ่งเป็นเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย (ผู้ป่วยจะต้องได้รับยาด้านไวรัสเอ็ดส์ไม่น้อยกว่า 6 เดือน) ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการนานที่สุด คือ 28 เดือน มีจำนวน 2 ราย จากการศึกษาพบว่าในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับยาด้านไวรัสเอ็ดส์นั้น บางรายอาจมีการหยุดยาชั่วคราวเนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และมีการเปลี่ยนสูตรยาหรือออกจากโครงการในระหว่างการศึกษาดังนั้นระยะเวลาในการรับประทานยาด้านไวรัสเอ็ดส์ของผู้ป่วยบางรายจึงน้อยกว่าระยะเวลาการเข้าร่วมโครงการ

ตารางที่ 23 ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการ NAPHA

ระยะเวลาที่เข้าร่วมโครงการ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
6 เดือน-12 เดือน	114	37.1
13 เดือน-18 เดือน	106	34.6
19 เดือน-24 เดือน	36	11.7
มากกว่า 24 เดือน	51	16.6
ค่าเฉลี่ย \pm SD (เดือน)	15.6 \pm 6.3	
มัธยฐาน (Q1 – Q3) (เดือน)	14 (10 – 22)	
รวม	307	100.0

ผลการวิจัยพบว่าในผู้ป่วยที่ไม่ได้เปลี่ยนสูตรยา คือ ได้จีพีโอเวียร์เพียงชนิดเดียว ตลอดการวิจัย จำนวนทั้งสิ้น 239 ราย มีระยะเวลาในการใช้ยาจีพีโอเวียร์เฉลี่ยเท่ากับ 14.7 ± 5.9 เดือน มัธยฐานคือ 13 เดือน แสดงในตารางที่ 24 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ต้องเปลี่ยนสูตรยา จากจีพีโอเวียร์เป็นยาในสูตรอื่น จำนวน 68 รายนั้น พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มดังกล่าวมีระยะเวลาในการใช้ยาจีพีโอเวียร์เฉลี่ยเท่ากับ 8.4 ± 8.8 เดือน มัธยฐานในการใช้ยาจีพีโอเวียร์คือ 3 เดือน โดยผู้ป่วยจำนวน 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.5 ของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนสูตรยา หยุดใช้ยาจีพีโอเวียร์หลังได้รับยา 2 สัปดาห์ และ 10 ราย ที่หยุดใช้ยาภายหลังได้รับยา 1 เดือน ดังแสดงในตารางที่ 25 ซึ่งพบว่าสอดคล้องกับการศึกษาของ Montessori และคณะ(15) ที่พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 25 ต้องหยุดการรักษาหลังจากได้ยาด้านไวรัสเอดส์ในสูตรแรกเพียง 8 เดือนเท่านั้น

เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนการใช้ยาจากจีพีโอเวียร์ไปใช้ยาสูตรอื่น จำนวน 68 ราย พบว่ามีผู้ป่วยที่ต้องหยุดยาในสูตรที่เปลี่ยนไปเนื่องจากเกิดภาวะตับอักเสบจากยาในสูตรใหม่ 1 ราย ในขณะที่มีผู้ป่วย 10 รายที่ต้องมีการเปลี่ยนสูตรยาเป็นครั้งที่สอง โดยพบว่าผู้ป่วยทั้ง 11 รายที่ไม่สามารถใช้ยาในสูตรที่เปลี่ยนใหม่ได้นั้น มีระยะเวลาการใช้ยาในสูตรที่เปลี่ยนใหม่เฉลี่ยเท่ากับ 9.0 ± 6.4 เดือน มัธยฐานของระยะเวลาการใช้ยา เท่ากับ 7 เดือน โดยผู้ป่วยจำนวน 1 ราย ใช้ยาในสูตรที่เปลี่ยนใหม่ได้เพียง 2 สัปดาห์เนื่องจากเกิดผื่นผิวหนังจนต้องเปลี่ยนสูตรยาเป็นครั้งที่สอง

ตารางที่ 24 ระยะเวลาการใช้ซิฟิโเวียร์ในผู้ป่วยที่ไม่มีการเปลี่ยนสูตรยา

ระยะเวลาการใช้ซิฟิโเวียร์	จำนวน (ราย)	ร้อยละ (n=239)
6 เดือน-12 เดือน	101	42.2
13 เดือน-18 เดือน	85	35.6
19 เดือน-24 เดือน	25	10.5
มากกว่า 24 เดือน	28	11.7
ค่าเฉลี่ย \pm SD (เดือน)		14.7 \pm 5.9
มัธยฐาน (Q1 – Q3)(เดือน)		13 (10 – 17)
รวม	239	100.0

ตารางที่ 25 ระยะเวลาการใช้ซิฟิโเวียร์ในผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนไปใช้สูตรยาอื่น

ระยะเวลาในการใช้ซิฟิโเวียร์	จำนวน (ราย)	ร้อยละ (n=68)
น้อยกว่า 6 เดือน	38	55.9
- 2 สัปดาห์	16	23.5
- 1 เดือน	10	14.7
- มากกว่า 1 เดือน - 5 เดือน	12	17.6
6 เดือน-12 เดือน	4	5.9
13 เดือน-18 เดือน	12	17.6
19 เดือน- 24 เดือน	14	20.6
ค่าเฉลี่ย \pm SD (เดือน)		8.4 \pm 8.8
มัธยฐาน (Q1 –Q3)(เดือน)		3 (1 – 13)
รวม	68	100.0

2.6 การให้ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

ในการศึกษาถึงการให้ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสในการวิจัยครั้งนี้ จะพิจารณาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มรับยาต้านไวรัสเอดส์ในโครงการ NAPHA จนกระทั่งสิ้นสุดการศึกษา หรือจนกว่าผู้ป่วยหยุดยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส

ในผู้ป่วยจำนวน 307 ราย พบว่ามีการใช้ยาป้องกัน PCP ทั้งสิ้น 300 ราย คิดเป็นร้อยละ 97.7 โดยเกณฑ์การใช้ยาป้องกันการเกิด PCP แนะนำให้ใช้ยาป้องกันเมื่อผู้ป่วยมีจำนวน CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ ในกรณีที่ไม่เคยติดเชื้อมาก่อน (ป้องกันแบบปฐมภูมิ) หรือให้ยาป้องกันในผู้ป่วยทุกรายที่เคยมีประวัติการติดเชื้อ (ป้องกันแบบทุติยภูมิ)(13) จากงานวิจัยนี้พบว่าในผู้ป่วย 300 รายที่ได้รับยาป้องกันนั้นเป็นผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 ก่อนได้รับยาน้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ จำนวน 290 ราย และมีจำนวน CD4 ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอดส์มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ จำนวน 10 ราย ซึ่งในผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ นี้ มี 2 รายที่เคยมีประวัติการเกิด PCP มาก่อน จึงควรได้รับยาป้องกันถึงแม้จำนวน CD4 จะมากกว่า 200 เซลล์/มม.³ ก็ตาม (ป้องกันแบบทุติยภูมิ) ส่วนอีก 8 ราย ไม่เคยมีประวัติการเกิด PCP มาก่อนแต่ได้รับยาป้องกัน อย่างไรก็ตามการวิจัยครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ดังนั้นประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสในอดีตจึงเป็นประวัติเฉพาะที่มีการบันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วยนอกเท่านั้น ซึ่งในผู้ป่วย 8 รายนี้ อาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยเคยมีประวัติเป็น PCP มาก่อนและแพทย์สามารถซักประวัติได้ แต่ไม่มีการบันทึกลงในเวชระเบียนผู้ป่วย ในขณะที่มีผู้ป่วยจำนวน 7 ราย ที่ไม่ได้รับยาป้องกัน PCP ในจำนวนนี้ 6 ราย ไม่ได้รับยาเนื่องจากผู้ป่วยมีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ และไม่เคยมีประวัติการเกิด PCP มาก่อน ในขณะที่มีอีก 1 ราย ไม่ได้รับยาป้องกันทั้งๆ ที่ผู้ป่วยมีประวัติการเกิด PCP มาก่อนและมีจำนวน CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ เนื่องจากผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาโคไตรม็อกซาโซล อีกทั้งไม่ได้รับยาอื่นเพื่อป้องกัน PCP ทดแทนด้วย แสดงรายละเอียดในตารางที่ 26

ตารางที่ 26 การใช้ยาป้องกันการเกิด PCP จำแนกตามจำนวน CD4 ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

การใช้ยาป้องกัน	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ได้ยาป้องกัน	300	97.7
CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม. ³	290	94.5
CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม. ³	10	3.2
ไม่ได้ยาป้องกัน	7	2.3
CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม. ³	1	0.3
CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม. ³	6	2.0
รวม	307	100.0

เมื่อพิจารณาผู้ป่วยจำนวน 300 ราย ที่ได้รับยาป้องกัน PCP พบว่าผู้ป่วยจำนวน 297 รายได้รับยาป้องกัน PCP จากโรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัย ในขณะที่ผู้ป่วยจำนวน 3 รายได้รับยาป้องกัน PCP อย่างต่อเนื่องจากโรงพยาบาลอื่น ในผู้ป่วย 297 ราย พบว่า 273 ราย ได้รับยาโคไตรม็อกซาโซล 2 เม็ด รับประทานวันละ 1 ครั้ง ในการป้องกัน และอีก 24 ราย ได้รับยาแดพโซน ขนาด 100 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 1 ครั้ง ในการป้องกัน เนื่องจากผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาโคไตรม็อกซาโซล

เมื่อสิ้นสุดการวิจัย พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 8 ราย ออกจากโครงการ NAPHA ทำให้ไม่ได้มารับยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส ดังนั้นจึงไม่นำมาประเมินการหยุดยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสด้วย ในการติดตามการใช้ยาป้องกัน PCP หลังจากผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ตามเกณฑ์ของ USPHS & IDSA 2001(13) แนะนำให้หยุดยาได้หลังจากผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์แล้วมีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ นานติดต่อกันไม่น้อยกว่า 3 เดือน จากการวิจัยพบว่าในผู้ป่วยจำนวน 289 รายที่ได้รับยาป้องกัน PCP จากโรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัย (ไม่รวมผู้ป่วยที่ออกจากโครงการจำนวน 8 ราย) มีการหยุดยาป้องกันการโรคดังกล่าวหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์จำนวน 77 ราย แสดงรายละเอียดในตารางที่ 27 ในจำนวนนี้ 6 ราย หยุดยาเนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาโคไตรม็อกซาโซล โดยพบว่ามีผู้ป่วย 3 รายหยุดยาในขณะที่มีจำนวน CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ นอกจากนี้มีผู้ป่วยจำนวน 4 ราย ที่หยุดยาป้องกันในขณะที่จำนวน CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ โดยไม่มีการบันทึกสาเหตุ ส่วนผู้ป่วยจำนวน 67 ราย หยุดยาป้องกัน PCP หลังจากมีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ โดยหยุดยาทันทีที่ตรวจพบจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ จำนวน 28 ราย และหยุดยาหลังจากมีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ จากการตรวจวัดสองครั้งติดต่อกัน (ตรวจห่างกัน 6 เดือน) จำนวน 39 ราย

ในขณะที่มีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 212 ราย ที่ยังคงใช้ยาในการป้องกัน PCP อยู่ โดยเป็นผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ และยังคงใช้ยาป้องกันอยู่ จำนวน 164 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.7 ของผู้ป่วยที่ได้ยาป้องกันทั้งหมด 289 ราย สำหรับผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ มีจำนวน 48 ราย (ร้อยละ 16.6) แบ่งเป็นผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ จากการตรวจวัดจำนวนสองครั้งติดต่อกัน จำนวน 9 ราย และผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ จากการตรวจวัดเพียงครั้งเดียว จำนวน 39 ราย ซึ่งในผู้ป่วย 39 รายนี้ แพทย์อาจต้องการให้ผู้ป่วยมีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ เป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 3 เดือนตามเกณฑ์การหยุดยาป้องกัน PCP ก่อนจึงจะหยุดให้ยาป้องกันกับผู้ป่วย

ตารางที่ 27 การหยุดยาป้องกันการเกิด PCP จำแนกตามจำนวน CD4 หลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

การใช้ยาป้องกัน	จำนวน ^a (ราย)	ร้อยละ
ใช้ยาอยู่	212	73.3
CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม. ³	164	56.7
CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม. ³	48	16.6
หยุดยาแล้ว	77	26.7
อาการไม่พึงประสงค์ของยา	6	2.1
CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม. ³	4	1.4
CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม. ³	67	23.2
รวม	289	100.0

หมายเหตุ ^a เฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกัน PCP จากโรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัย จำนวน 289 ราย (ไม่รวมผู้ป่วยที่ออกจากโครงการจำนวน 8 ราย)

สำหรับการให้ยาป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* ตามเกณฑ์การป้องกันการติดเชื้อมาก่อน (การป้องกันแบบทุติยภูมิ) โดยแนะนำให้รับประทานฟลูโคนาโซลขนาด 200 มิลลิกรัม วันละครั้ง (13) ส่วนการให้ยาป้องกันแบบปฐมภูมินั้นไม่ได้แนะนำให้ใช้ แต่จากการศึกษาของ Chetchotisakd และคณะ พบว่าการให้รับประทานยาฟลูโคนาโซลในขนาด 400 มิลลิกรัม สัปดาห์ละครั้ง สามารถลดการเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบจาก *Cryptococcus* ได้มากกว่ายาหลอก (RH=2.23, p=0.245) และพบว่าผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกมีการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ยาฟลูโคนาโซลถึง 4.3 เท่า (p=0.065) ดังนั้นในประเทศไทยจึงมีการแนะนำให้ใช้ยาฟลูโคนาโซลในขนาด 400 มิลลิกรัม รับประทานสัปดาห์ละครั้ง ในการป้องกันแบบปฐมภูมิเมื่อผู้ป่วยมีจำนวน CD4 น้อยกว่า 100 เซลล์/มม.³ (67) จากการวิจัยครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยจำนวน 260 ราย คิดเป็นร้อยละ 84.7 ได้รับยาป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* เป็นการป้องกันแบบปฐมภูมิ จำนวน 235 ราย ในจำนวนนี้ 3 ราย ได้รับยาป้องกันจากโรงพยาบาลอื่น ส่วน 25 ราย เป็นการป้องกันแบบทุติยภูมิ ดังแสดงในตารางที่ 28

การให้ยาป้องกันแบบปฐมภูมิในผู้ป่วยที่ได้รับยาจากโรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัยจำนวน 232 ราย (ไม่รวม 3 ราย ที่ได้รับยาจากโรงพยาบาลอื่น) เป็นผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4

ก่อนได้รับยาน้อยกว่า 100 เซลล์/มม.³ จำนวน 204 ราย ผู้ป่วยได้รับยาฟลูโคนาโซล 200 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้ง (ซึ่งเป็นขนาดในการป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* แบบทุติยภูมิ) จำนวน 33 ราย ซึ่งในจำนวนนี้มี 30 ราย ที่ปรับขนาดยาเหลือ 400 มิลลิกรัม สัปดาห์ละครั้งในภายหลัง ในขณะที่อีก 3 ราย ยังคงใช้ในขนาดเดิมต่อไป ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยาฟลูโคนาโซล 400 มิลลิกรัม รับประทานสัปดาห์ละครั้ง (ซึ่งเป็นขนาดในการป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* แบบปฐมภูมิ) มีจำนวน 171 ราย นอกจากนี้มีผู้ป่วยจำนวน 28 ราย ที่มีจำนวน CD4 ก่อนได้รับยามากกว่า 100 เซลล์/มม.³ และได้รับยาฟลูโคนาโซล 400 มิลลิกรัม สัปดาห์ละครั้ง ในการป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* แบบปฐมภูมิ ดังแสดงในตารางที่ 28

ตารางที่ 28 การใช้ยาป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* จำแนกตามประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส จำนวน CD4 ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี และขนาดในการให้ยาป้องกัน

การใช้ยาฟลูโคนาโซลป้องกัน	แบบปฐมภูมิ		แบบทุติยภูมิ		รวม
	CD4 < 100 เซลล์/มม. ³	CD4 > 100 เซลล์/มม. ³	CD4 < 100 เซลล์/มม. ³	CD4 > 100 เซลล์/มม. ³	
ได้ยาฟลูโคนาโซลป้องกัน	206	29	23	2	260
• 200 มก. วันละครั้ง	3	-	15	2	20
• 400 มก. สัปดาห์ละครั้ง	171	28	8	-	207
• 200 มก. วันละครั้ง จากนั้นเปลี่ยนเป็น 400 มก. สัปดาห์ละครั้งในระยะเวลาต่อมา	30	-	-	-	30
• ได้จากโรงพยาบาลอื่น	2	1	-	-	3
ไม่ได้รับยาป้องกัน	4	43	-	-	47
รวม	210	72	23	2	307

การให้ยาป้องกันแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยจำนวน 25 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาฟลูโคนาโซล 200 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้ง จำนวน 17 ราย ในขณะที่อีก 8 ราย ได้รับยาฟลูโคนาโซล 400 มิลลิกรัม รับประทานสัปดาห์ละครั้ง (ซึ่งเป็นขนาดในการป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* แบบปฐมภูมิ) สำหรับผู้ป่วยจำนวน 47 ราย ที่ไม่ได้รับยาป้องกันการติดเชื้อดังกล่าว พบว่า 43 ราย มีจำนวน CD4 มากกว่า 100 เซลล์/มม.³ ในขณะที่ผู้ป่วยอีก 4 ราย มีจำนวน CD4 น้อยกว่า 100 เซลล์/มม.³ และทั้ง 47 รายไม่เคยมีประวัติการติดเชื้อดังกล่าวมาก่อน

ในจำนวน 4 รายนี้ มี 1 ราย ที่เคยมีประวัติเกิดขึ้นภายหลังรับประทานยาฟลูโคนาโซลก่อนเข้าโครงการ NAPHA

นอกจากผู้ป่วยจำนวน 257 รายที่ได้รับยาป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* จากโรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัยแล้วนั้น ยังมีผู้ป่วยอีก 1 ราย ที่ได้รับยาป้องกันหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ไปแล้ว 6 เดือน (รวมเป็น 258 ราย) เนื่องจากก่อนให้ยาต้านไวรัสเอดส์ผู้ป่วยรายนี้มีจำนวน CD4 มากกว่า 100 เซลล์/มม.³ แต่หลังจากได้รับยาจีพีไอเวียร์ ผู้ป่วยมีจำนวน CD4 ลดลงเหลือน้อยกว่า 100 เซลล์/มม.³ แพทย์จึงพิจารณาเริ่มให้ยาฟลูโคนาโซลเพื่อป้องกันการติดเชื้อดังกล่าว

เมื่อสิ้นสุดการวิจัย พบผู้ป่วยจำนวน 4 ราย ออกจากโครงการ ทำให้ไม่ได้มารับยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส จึงไม่นำมาประเมินการหยุดยาป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* เมื่อติดตามการให้ยาป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* จนสิ้นสุดการวิจัย เปรียบเทียบกับเกณฑ์การให้ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสของ USPHS & IDSA 2001(13) ที่แนะนำให้หยุดยาได้เมื่อผู้ป่วยมีจำนวน CD4 มากกว่า 100 เซลล์/มม.³ ไม่น้อยกว่า 6 เดือนติดต่อกัน จากการวิจัยครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยที่ยังคงให้ยาป้องกันอยู่ จำนวน 151 ราย เป็นผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 น้อยกว่า 100 เซลล์/มม.³ จำนวน 43 ราย และเป็นผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 100 เซลล์/มม.³ 108 ราย โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 100 เซลล์/มม.³ จากการตรวจวัดเป็นจำนวนสองครั้งติดต่อกัน 38 ราย และมีจำนวน CD4 มากกว่า 100 เซลล์/มม.³ จากการตรวจวัดเพียงครั้งเดียว จำนวน 70 ราย ซึ่งใน 70 รายนี้ แพทย์อาจต้องการให้ผู้ป่วยมีจำนวน CD4 มากกว่า 100 เซลล์/มม.³ เป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือนตามเกณฑ์การหยุดยาป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* ก่อนจึงจะให้หยุดยาป้องกันได้ ดังแสดงในตารางที่ 29

นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยจำนวน 103 ราย ที่หยุดยาป้องกันหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ โดยผู้ป่วยจำนวน 11 ราย หยุดยาเนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างได้รับยาฟลูโคนาโซล ในจำนวนนี้ 10 ราย มีเอนไซม์ตับสูงก่อนหยุดยา และอีก 1 ราย เกิดผื่นผิวหนัง ซึ่งในผู้ป่วยทั้ง 11 ราย ที่หยุดยาเนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์นี้ มี 3 ราย หยุดยาในขณะที่มีจำนวน CD4 น้อยกว่า 100 เซลล์/มม.³ โดยผู้ป่วยไม่เคยมีประวัติติดเชื้อดังกล่าวมาก่อน ในขณะที่มีผู้ป่วยจำนวน 1 ราย หยุดยาเนื่องจากตั้งครรรระหว่างได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ ส่วนผู้ป่วยจำนวน 90 ราย มีการหยุดยาป้องกันหลังจากผู้ป่วยมีจำนวน CD4 มากกว่า 100 เซลล์/มม.³ โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่ตรวจพบจำนวน CD4 มากกว่า 100 เซลล์/มม.³ จำนวน 29 ราย และหยุดยาภายหลังจากผู้ป่วยมีจำนวน CD4 มากกว่า 100 เซลล์/มม.³ จากการตรวจวัดสองครั้งติดต่อกัน

(ตรวจห่างกัน 6 เดือน) จำนวน 61 ราย ในขณะที่มีผู้ป่วยจำนวน 1 ราย หยุดยาป้องกันเมื่อจำนวน CD4 น้อยกว่า 100 เซลล์/มม.³ โดยไม่ทราบสาเหตุการหยุดยาดังกล่าว ดังแสดงในตารางที่ 29

ตารางที่ 29 การใช้ยาป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* จำแนกตามจำนวน CD4 หลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

การใช้ยาป้องกัน	จำนวน ^a (ราย)	ร้อยละ
ใช้ยาอยู่	151	59.4
CD4 น้อยกว่า 100 เซลล์/มม. ³	43	16.9
CD4 มากกว่า 100 เซลล์/มม. ³	108	42.5
หยุดยาแล้ว	103	40.6
อาการไม่พึงประสงค์ของยา ตั้งครรรภ์	11 1	4.3 0.4
CD4 น้อยกว่า 100 เซลล์/มม. ³	1	0.4
CD4 มากกว่า 100 เซลล์/มม. ³	90	35.5
รวม	254	100.0

หมายเหตุ ^a เฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* ณ โรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัย จำนวน 254 ราย (ไม่รวมผู้ป่วยที่ออกจากโครงการ 4 ราย)

สำหรับการให้ยาในการป้องกันการเกิดวัณโรคนั้น พบว่าในผู้ป่วยจำนวน 307 ราย มีการให้ยาไอโซไนอะซิด (isoniazid) ทั้งสิ้น 70 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.8 ซึ่งตามเกณฑ์การให้ยาไอโซไนอะซิดเพื่อป้องกันวัณโรคจะต้องมีการตรวจ tuberculin skin test (TST) ก่อน โดยผู้ป่วยที่จำเป็นได้รับยาป้องกันจะต้องตรวจได้ผลบวก ร่วมกับไม่มีการติดเชื้อวัณโรคในขณะนั้นและไม่เคยมีประวัติได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน ซึ่งจะได้รับยาไอโซไนอะซิด 300 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 9 เดือน(13) แต่จากการวิจัยครั้งนี้พบว่าแต่ละโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการวิจัยนั้นมีหลักเกณฑ์ในการเริ่มให้ยาป้องกันแตกต่างกันและยังพบอีกว่าการให้ยาป้องกันนั้นยังขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของแพทย์แต่ละรายอีกด้วย นอกจากนี้บางโรงพยาบาลก็ไม่มี การตรวจ TST ก่อนให้ยาไอโซไนอะซิด ผลการวิจัยครั้งนี้พบว่าในผู้ป่วยทั้ง 70 ราย ที่ได้รับยาไอโซไนอะซิดป้องกันนั้น ทุกรายได้รับยาในขนาด 300 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้ง โดยระยะเวลาในการใช้ยาไอโซไนอะซิด เฉลี่ยเท่ากับ 8.1 ± 4.2 เดือน มัธยฐานคือ 8.5 เดือน ผู้ป่วยที่ได้รับยาไอโซไนอะซิดในการป้องกันสั้นที่สุด คือ 1 เดือน และนานที่สุด คือ 21 เดือน สาเหตุของ

การหยุดยาก่อนครบกำหนด 9 เดือน ที่พบในงานวิจัยครั้งนี้ ได้แก่ ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เช่น ผื่นผิวหนัง ตับอักเสบ เป็นต้น และบางรายหยุดยาโดยไม่ทราบสาเหตุเนื่องจากไม่มีการบันทึกประวัติผู้ป่วย

ตอนที่ 3 ประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสเอ็ดส์

ในการประเมินประสิทธิภาพจากการใช้ยาต้านไวรัสเอ็ดส์ในงานวิจัยครั้งนี้ จะประเมินประสิทธิภาพของยาเพียง 2 ด้าน ได้แก่ การตอบสนองทางคลินิก และการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน ส่วนการตอบสนองของไวรัสนั้นไม่สามารถประเมินได้ เนื่องจากยังไม่มี การตรวจวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอ็ดส์ในโครงการ NAPHA

3.1 การตอบสนองทางคลินิก

การพิจารณาถึงการตอบสนองทางคลินิกในการวิจัยครั้งนี้ มีการประเมิน 3 ข้อ ได้แก่ น้ำหนักตัวผู้ป่วยภายหลังได้รับยา การเสียชีวิตของผู้ป่วย และการติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นข้อบ่งชี้ของเอ็ดส์ จากการวิจัยเมื่อประเมินน้ำหนักตัวภายหลังการใช้ยาต้านไวรัสเอ็ดส์ เนื่องจากพบว่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นหลังได้รับยาแสดงถึงอาการทางคลินิกที่ดีขึ้นของผู้ป่วย ผู้วิจัยติดตามการเปลี่ยนแปลงนี้จากน้ำหนักตัวที่บันทึกไว้ในเวชระเบียนผู้ป่วยนอกทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ และทำการเปรียบเทียบน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลง ณ เดือนที่ 6, 12, 18 และ 24 หลังจากได้รับยากับน้ำหนักตัวก่อนเริ่มต้นรับการรักษา พบว่าในระยะเวลา 6 เดือนแรกหลังจากการรักษา ผู้ป่วยจะมีน้ำหนักตัวเฉลี่ยเพิ่มขึ้น และเมื่อระยะเวลาผ่านไปน้ำหนักตัวจะค่อยๆ คงที่ในที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 30

เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวหลังจากการใช้ยาต้านไวรัสเอ็ดส์เป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จำนวน 239 ราย คิดเป็นร้อยละ 77.9 มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำหนักตัวก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอ็ดส์ โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอยู่ในช่วง 1-5 กิโลกรัม จำนวน 144 ราย คิดเป็นร้อยละ 46.9 รองลงมาคือเพิ่มขึ้น 6-10 กิโลกรัม จำนวน 62 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.2 ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากที่สุด คือ เพิ่มขึ้น 28 กิโลกรัม ในขณะที่พบว่าผู้ป่วยจำนวน 24 ราย มีน้ำหนักตัวคงที่ และผู้ป่วยจำนวน 44 ราย มีน้ำหนักตัวลดลง โดยส่วนใหญ่มีน้ำหนักตัวลดลงอยู่ในช่วง 1-5 กิโลกรัม จำนวน 42 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.7 โดยผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวลดลงมากที่สุด คือ ลดลง 9 กิโลกรัม ดังแสดงในตารางที่ 31 เมื่อพิจารณาการลดลงของน้ำหนักตัวร่วมกับจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 6 เดือน พบว่าในผู้ป่วยทั้ง

44 ราย ที่มีน้ำหนักตัวลดลงนั้น มี 6 ราย ที่มีจำนวน CD4 ลดลงจากค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา ซึ่งในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 1 ราย ที่มีจำนวน CD4 ลดลงจาก 166 เซลล์/มม.³ เหลือ 23 เซลล์/มม.³ และเกิด PCP ที่ระยะเวลา 6 เดือนด้วย ในขณะที่ผู้ป่วยอีก 5 ราย ไม่มีการติดเชื้อฉวยโอกาส

ตารางที่ 30 น้ำหนักตัวของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ที่ช่วงเวลาต่างๆ

ระยะเวลาการได้รับยา	จำนวนผู้ป่วย ^a (ราย)	น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)	
		ค่าเฉลี่ย \pm SD	มัธยฐาน (Q1 – Q3)
ก่อนได้รับยา	307	51.9 \pm 9.7	51 (45-58)
6 เดือนหลังได้รับยา	307	56.0 \pm 9.2	55 (50-62)
12 เดือนหลังได้รับยา	205	56.4 \pm 8.5	55.4 (50.6-61)
18 เดือนหลังได้รับยา ^b	94	55.6 \pm 8.7	55 (50-61)
24 เดือนหลังได้รับยา ^c	64	55.7 \pm 8.6	56 (48.9-60.8)

หมายเหตุ ^a จำนวนผู้ป่วยที่มีการติดตามน้ำหนักตัวที่ระยะเวลาต่างๆ ภายหลังจากใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

^b ผู้ป่วยที่มีการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ที่ระยะเวลา 18 เดือน มี 95 ราย แต่ติดตามน้ำหนักตัวที่ระยะเวลาดังกล่าวได้เพียง 94 ราย

^c ผู้ป่วยที่มีการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ที่ระยะเวลา 24 เดือน มี 69 ราย แต่ติดตามน้ำหนักตัวที่ระยะเวลาดังกล่าวได้เพียง 64 ราย

ในผู้ป่วย 44 ราย ที่มีน้ำหนักตัวลดลงในช่วง 6 เดือนแรก เมื่อติดตามต่อไปที่ระยะเวลา 12 เดือน พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 24 ราย ที่มีการติดตามการใช้ยาที่ระยะเวลาดังกล่าว (ผู้ป่วยมีระยะเวลาเข้าร่วมโครงการไม่เท่ากัน) โดยผู้ป่วยจำนวน 13 ราย ยังคงมีน้ำหนักตัวลดลงอยู่ ในขณะที่อีก 11 ราย มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น และเมื่อทำการติดตามผู้ป่วยทั้ง 13 รายต่อไปนั้น พบว่ามี 4 รายที่มีการติดตามการใช้ยาที่ระยะเวลา 18 เดือน และพบว่าผู้ป่วยทั้ง 4 ราย ยังมีน้ำหนักตัวลดลงจากเดิมในระยะเวลาดังกล่าว และเมื่อติดตามต่อไป พบว่ามี 2 รายที่มีการติดตามการใช้ยาที่ระยะเวลา 24 เดือน โดยทั้ง 2 รายยังมีน้ำหนักตัวลดลงอีก แต่เมื่อพิจารณาจำนวน CD4 ของผู้ป่วยตามระยะเวลาดังกล่าวร่วมด้วยนั้นพบว่า ทั้ง 2 ราย ไม่มีการลดลงของจำนวน CD4

ตารางที่ 31 น้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงหลังได้รับยา 6 เดือน เปรียบเทียบกับน้ำหนักตัวก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

น้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงที่ 6 เดือน	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
น้ำหนักลดลง	44	14.3
1-5 กิโลกรัม	42	13.7
6-10 กิโลกรัม	2	0.6
น้ำหนักคงที่	24	7.8
น้ำหนักเพิ่มขึ้น	239	77.9
1-5 กิโลกรัม	144	46.9
6-10 กิโลกรัม	62	20.2
11-15 กิโลกรัม	21	6.8
16-20 กิโลกรัม	10	3.3
> 20 กิโลกรัม	2	0.7
รวม	307	100.0

จากการศึกษาประสิทธิผลของยาต้านไวรัสเอดส์ โดยพิจารณาจากการตอบสนองทางคลินิกของผู้ป่วยซึ่งประเมินจากการเสียชีวิตหลังจากการเข้ายาในผู้ป่วยจำนวน 307 ราย พบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตขณะเข้ายาจำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.0 โดยผู้ป่วย 2 ราย เสียชีวิตจากวัณโรค ในขณะที่อีก 1 ราย เสียชีวิตจากสาเหตุอื่น โดยผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากวัณโรคทั้ง 2 รายนั้น พบว่ามีจำนวน CD4 ภายหลังจากได้รับยาลดลง (ผู้ป่วย 1 ราย มีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 6 เดือน ลดลงจากค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา คือจาก 50 เซลล์/มม.³ เหลือ 32 เซลล์/มม.³ และอีก 1 ราย มีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 12 เดือนลดลงจากที่ระยะเวลา 6 เดือน คือจาก 15 เซลล์/มม.³ เหลือ 8 เซลล์/มม.³) ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 2 ราย เกิดความล้มเหลวในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ตามเกณฑ์การให้ยาของสหรัฐอเมริกา(6) ในการวิจัยครั้งนี้มีอัตราการเสียชีวิตต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Laurent และคณะ(21) ที่ศึกษาการเข้ายาเนวิราพิน สตาควูดีน และลามิวูดีน เป็นระยะเวลา 6 เดือน พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 8 อย่างไรก็ตามอัตราการเสียชีวิตที่พบในงานวิจัยในครั้งนี้อาจต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากผู้ป่วยที่ไม่มาตามนัดและถูกคัดออกจากโครงการ NAPHA นั้น อาจเกิดจากผู้ป่วยเสียชีวิตก็ได้ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายที่ไม่มาตามนัดนั้น ได้เกิดภาวะตับอักเสบรุนแรงจนต้องหยุดยาชั่วคราวอยู่ก่อนแล้ว และบางรายมีจำนวน CD4 ลดลงหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

ผลการตอบสนองทางคลินิกซึ่งประเมินจากการเกิดโรคที่เป็นข้อบ่งชี้ของเอดส์ พบว่าเมื่อพิจารณาจากการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสทุกชนิดโดยรวมหลังได้รับยา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ จำนวน 233 ราย คิดเป็นร้อยละ 75.9 ไม่เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาส ในขณะที่ผู้ป่วยจำนวน 74 ราย คิดเป็นร้อยละ 24.1 เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสขึ้นหลังจากการใช้ยาทั้งสิ้น 97 ครั้ง โดยผู้ป่วย บางรายเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสมากกว่า 1 ครั้ง ดังแสดงในตารางที่ 32

เมื่อพิจารณาผู้ป่วย 74 ราย ที่ติดเชื้อฉวยโอกาสโดยจำแนกตามระยะเวลาการเกิด พบว่าเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสภายใน 3 เดือนแรกหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ทั้งสิ้น 46 ครั้ง ในผู้ป่วย 31 ราย (ร้อยละ 10.1 ของผู้ป่วยทั้งหมด) ดังแสดงในตารางที่ 32 และเมื่อติดตามจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 6 เดือนในผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสดังกล่าว พบว่าผู้ป่วยมีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 6 เดือนเพิ่มขึ้นทุกราย ซึ่งแสดงว่าโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เกิดขึ้นดังกล่าว น่าจะเกิดจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่เพิ่มขึ้นหลังจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์มากกว่าที่จะแสดงถึงความล้มเหลวในการรักษา(34) โดยชนิดของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เกิดขึ้นภายใน ระยะเวลา 3 เดือนแรก แสดงในตารางที่ 33

ตารางที่ 32 การเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสหลังจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

การเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาส	จำนวนผู้ป่วย		จำนวนการติดเชื้อ (ครั้ง)
	ราย	ร้อยละ	
ไม่เกิด	233	75.9	-
เกิด	74	24.1	97
● เกิดภายใน 3 เดือน	31	10.1	46
● เกิดภายหลัง 3 เดือน	43	14.0	51
รวม	307	100.0	97

โรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เกิดขึ้นหลังจากผู้ป่วยใช้ยาไปแล้ว 3 เดือน พบทั้งสิ้น 51 ครั้ง ในผู้ป่วยจำนวน 43 ราย โดยเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นข้อบ่งชี้ของเอดส์ 18 ครั้ง (ได้แก่ วัณโรค 7 ครั้ง จอตาอักเสบจาก CMV 3 ครั้ง PCP 4 ครั้ง เยื่อหุ้มสมองอักเสบจาก Cryptococcus 3 ครั้ง ติดเชื้อ MAC 1 ครั้ง แสดงในตารางที่ 33) ในผู้ป่วย 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.2 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสดังกล่าวอาจแสดงถึงการดำเนินของโรคเข้าสู่ระยะเอดส์ของผู้ป่วยได้ โดยพบว่าในผู้ป่วยที่เกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นข้อบ่งชี้ของเอดส์นั้นมี 14 ราย เป็นผู้ป่วยในระยะเอดส์ก่อนได้รับยาอยู่แล้ว ในขณะที่อีก 2 ราย มีการดำเนินของโรค

เข้าสู่ระยะเอดส์ภายหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ โดยก่อนได้รับยานั้นผู้ป่วยอยู่ในระยะที่ไม่มีอาการ 1 ราย และอยู่ในระยะที่มีอาการอีก 1 ราย

ตารางที่ 33 โรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

ชนิดของโรคติดเชื้อฉวยโอกาส	เกิดภายใน 3 เดือน		เกิดภายหลัง 3 เดือน	
	ครั้ง (n= 46)	ราย ^b (ร้อยละ ^c)	ครั้ง (n= 51)	ราย ^b (ร้อยละ ^c)
- งูสวัด	6	6 (2.0)	12	12 (3.9)
- วัณโรค ^a	8	8 (2.6)	7	7 (2.3)
- ติดเชื้อ candida (ช่องปากหรือช่องคลอด)	7	7 (2.3)	7	7 (2.3)
- เริม	4	4 (1.3)	10	10 (3.3)
- จอตาอักเสบจาก CMV ^a	6	6 (2.0)	3	3 (1.0)
- PCP ^a	4	4 (1.3)	4	4 (1.3)
- เยื่อหุ้มสมองอักเสบจาก cryptococcus ^a	3	3 (1.0)	3	3 (1.0)
- MAC ^a	-	-	1	1 (0.3)
- อื่นๆ	8	8 (2.6)	4	4 (1.3)

หมายเหตุ ^a โรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นข้อบ่งชี้ของเอดส์

^b ผู้ป่วยบางราย เกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสมากกว่า 1 ชนิด

^c คำนวณร้อยละจากผู้ป่วยทั้งหมด 307 ราย

เมื่อพิจารณาจำนวน CD4 ของผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสหลังได้รับยาไปแล้ว 3 เดือน ทั้ง 43 รายนั้น พบว่าผู้ป่วย 37 ราย เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสในขณะที่มีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้น ซึ่งน่าจะเกิดจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่เพิ่มขึ้นหลังจากการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ โดยสามารถเกิดขึ้นภายหลังจากการให้ยาไปแล้ว 3 เดือนได้ เช่นเดียวกัน ขึ้นอยู่กับชนิดของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสนั้น เช่น การเกิดงูสวัด มักเกิดภายหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ 4 เดือน และการเกิดการติดเชื้อ Cryptococcus ที่พบได้ภายหลังได้รับยา 11 เดือน เป็นต้น(23,34) อีกทั้งการที่ผู้ป่วยเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในขณะที่มีการเพิ่มขึ้นของ CD4 นั้น เป็นข้อหนึ่งในเกณฑ์การวินิจฉัยการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่เพิ่มขึ้นหลังจากการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ด้วย(34) ส่วนผู้ป่วยอีก 6 ราย มีจำนวน CD4 ลดลงในช่วงที่เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาส พบผู้ป่วย 5 ราย เกิดการติดเชื้อภายในระยะเวลาไม่เกิน 7 เดือน ในขณะที่อีก 1 ราย เกิดการติดเชื้อที่ระยะเวลา 12 เดือน ซึ่งในจำนวน 5 รายนี้มี

3 ราย เกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นข้อบ่งชี้ของเอดส์ ดังนี้ ผู้ป่วยรายแรกเกิด PCP ร่วมกับวัณโรค ซึ่งปัจจุบันผู้ป่วยหยุดยาชั่วคราวเนื่องจากเกิดภาวะตับอักเสบหลังได้รับยาร่วมกัน รายที่สองเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบร่วมกับจอตาอักเสบ ซึ่งปัจจุบันผู้ป่วยเสียชีวิตแล้ว และรายที่สามเกิดการติดเชื้อวัณโรคอย่างเดี่ยว ในขณะที่อีก 2 ราย เกิดริมและงูสวัด ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 5 รายมีจำนวน CD4 ที่ 6 เดือนลดลงจากค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา ส่วนผู้ป่วย 1 รายที่เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นข้อบ่งชี้ของเอดส์ที่ระยะเวลา 12 เดือนนั้น พบว่าเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบจาก *C. neoformans* โดยผู้ป่วยมีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 12 เดือนลดลงจาก 6 เดือน (ลดลงจาก 66 เซลล์/มม.³ เหลือ 18 เซลล์/มม.³) ซึ่งการติดเชื้อฉวยโอกาสทั้งหมดนี้แสดงถึงความล้มเหลวในการตอบสนองทางคลินิก

ในการวิจัยครั้งนี้พบโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นข้อบ่งชี้ของเอดส์จำนวน 39 ครั้ง (ได้แก่ วัณโรค 15 ครั้ง จอตาอักเสบจาก CMV 9 ครั้ง PCP 8 ครั้ง เยื่อหุ้มสมองอักเสบจาก Cryptococcus 6 ครั้ง ติดเชื้อ MAC 1 ครั้ง แสดงในตารางที่ 33) ในผู้ป่วยจำนวน 37 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.1 ของผู้ป่วยทั้งหมด ดังแสดงในตารางที่ 33 โดยพบสูงกว่าการศึกษาของ Laurent และคณะ(21) ที่พบโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นข้อบ่งชี้ของเอดส์ร้อยละ 7 ส่วนใหญ่ร้อยละ 75 เกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสภายใน 9 สัปดาห์หลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ เมื่อเปรียบเทียบกับการวิจัยในครั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยกว่าครึ่ง (21 รายจากทั้งหมด 37 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.8) เกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นข้อบ่งชี้ของเอดส์ภายใน 3 เดือนแรกหลังได้รับยา ซึ่งน่าจะเกิดจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่ดีขึ้นภายหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ และพบผู้ป่วยจำนวน 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.2 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการวิจัย เกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นข้อบ่งชี้ของเอดส์ภายหลังได้รับยาไปแล้ว 3 เดือน ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของ Ferrer และคณะ(63) ที่พบการติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นข้อบ่งชี้ของเอดส์หลังได้รับยา 3 เดือน เพียงแค่ร้อยละ 1.7 เท่านั้น

โดยสรุปการตอบสนองทางคลินิกของผู้ป่วยทั้งหมด 307 ราย พบผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 3 ราย และผู้ป่วยที่เกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นข้อบ่งชี้ของเอดส์ (เฉพาะในรายที่มีจำนวน CD4 ลดลงขณะเกิดการติดเชื้อ) 4 ราย ซึ่งใน 4 รายนี้ เสียชีวิตแล้ว 1 ราย ดังนั้นจากการวิจัยนี้มีผู้ป่วยเสียชีวิตและเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นข้อบ่งชี้ของเอดส์รวมทั้งสิ้น 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.0 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Yamashita และคณะ(37) ที่พบร้อยละ 2.2

3.2 การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน

การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันจะประเมินจากจำนวน CD4 หลังได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี โดยมีการตรวจติดตามจำนวน CD4 หลังได้รับยาทุก 6 เดือน เนื่องจากในการวิจัยครั้งนี้ผู้ป่วยแต่ละรายมีระยะเวลาการได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีไม่เท่ากันขึ้นอยู่กับระยะเวลาการเข้าร่วมโครงการของผู้ป่วย อีกทั้งในการตรวจวัดจำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ ขึ้นอยู่กับแพทย์แต่ละรายที่ให้การรักษาผู้ป่วย ดังนั้นทำให้ในแต่ละช่วงเวลาจึงมีจำนวนผู้ป่วยที่มีการตรวจวัด CD4 ไม่เท่ากัน ผลการวิจัยพบว่าในผู้ป่วยจำนวน 307 ราย มีการใช้ยามากกว่า 6 เดือน มีการตรวจวัดจำนวน CD4 ครั้งที่หนึ่ง (ภายในระยะเวลา 6 เดือนหลังได้รับยา) จำนวน 305 ราย คิดเป็นร้อยละ 99.3 ในขณะที่ผู้ป่วยอีก 2 รายไม่ได้ตรวจวัด เมื่อพิจารณาจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวัดจำนวน CD4 หลังการให้ยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบกับจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาที่ระยะเวลาดังกล่าว พบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 70 มีการตรวจวัดจำนวน CD4 ตามช่วงเวลาการให้ยาอย่างครบถ้วน ดังแสดงในตารางที่ 34

อย่างไรก็ตามพบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 5 ราย ที่ระยะเวลาในการใช้ยาน้อยกว่า 12 เดือน แต่มีการตรวจวัดจำนวน CD4 ครั้งที่สอง (วัดภายในระยะเวลา 6-12 เดือนหลังได้รับยา) โดย 4 ราย ใช้ยาเป็นระยะเวลา 11 เดือน ในขณะที่ 1 ราย ใช้ยาเป็นระยะเวลา 10 เดือน ในขณะที่มีผู้ป่วยอีก 5 ราย ที่ระยะเวลาในการใช้ยาน้อยกว่า 18 เดือนแต่มีการตรวจวัดจำนวน CD4 ครั้งที่สาม (วัดภายในระยะเวลา 12-18 เดือนหลังได้รับยา) โดย 3 ราย ใช้ยาเป็นระยะเวลา 17 เดือน ในขณะที่ 2 ราย ใช้ยาเป็นระยะเวลา 16 เดือน ซึ่งในการประเมินประสิทธิผลจากการให้ยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ 12 เดือน และ 18 เดือนนั้น นำจำนวน CD4 ของผู้ป่วยทั้ง 10 รายนี้มาประเมินร่วมด้วย

ตารางที่ 34 ผู้ป่วยที่มีการตรวจวัดจำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ

ระยะเวลาการให้ยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ผู้ป่วยที่ตรวจวัดจำนวน CD4 ^a	
		จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ใช้ยา 6 เดือนขึ้นไป	307	305	99.3
ใช้ยา 12 เดือนขึ้นไป	205	158	77.1
ใช้ยา 18 เดือนขึ้นไป	95	60	63.2
ใช้ยา 24 เดือนขึ้นไป	69	52	75.4

หมายเหตุ ^a จำนวนของผู้ป่วยที่มีการตรวจวัดจำนวน CD4 ภายหลังจากการให้ยาตามระยะเวลาที่ได้รับยา

● **จำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ**

ประสิทธิผลของยาต้านไวรัสเอดส์ในการวิจัยครั้งนี้ซึ่งประเมินจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันโดยพิจารณาจากจำนวน CD4 หลังได้รับยา พบว่าโดยภาพรวมผู้ป่วยมีจำนวน CD4 หลังได้รับยาที่ระยะเวลาต่างๆ เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา ดังแสดงในตารางที่ 35 และรูปที่ 2 แต่จากผลการวิจัย พบว่าจำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ จะเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจนถึงที่ระยะเวลา 18 เดือนหลังจากได้รับยา จากนั้นจำนวน CD4 จะคงที่จนถึงระยะเวลา 24 เดือน

ในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 307 ราย พบว่าก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ มีทั้งสิ้น 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.2 ผลการวิจัยพบว่าหลังจากผู้ป่วยได้รับยาที่ระยะเวลา 6 ถึง 18 เดือนนั้น อัตราร้อยละของผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง เมื่อถึงระยะเวลา 24 เดือนหลังได้รับยา อัตราร้อยละของผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับที่ระยะเวลา 18 เดือน ดังแสดงในตารางที่ 36 ในทางกลับกันจะเห็นว่าอัตราร้อยละของผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 น้อยกว่า 100 เซลล์/มม.³ ก่อนการรักษาลดลงอย่างมากที่ระยะเวลา 6 เดือน และจะค่อยๆ ลดลงจนถึงระยะเวลา 18 เดือน หลังจากนั้นจะเพิ่มขึ้นเล็กน้อย

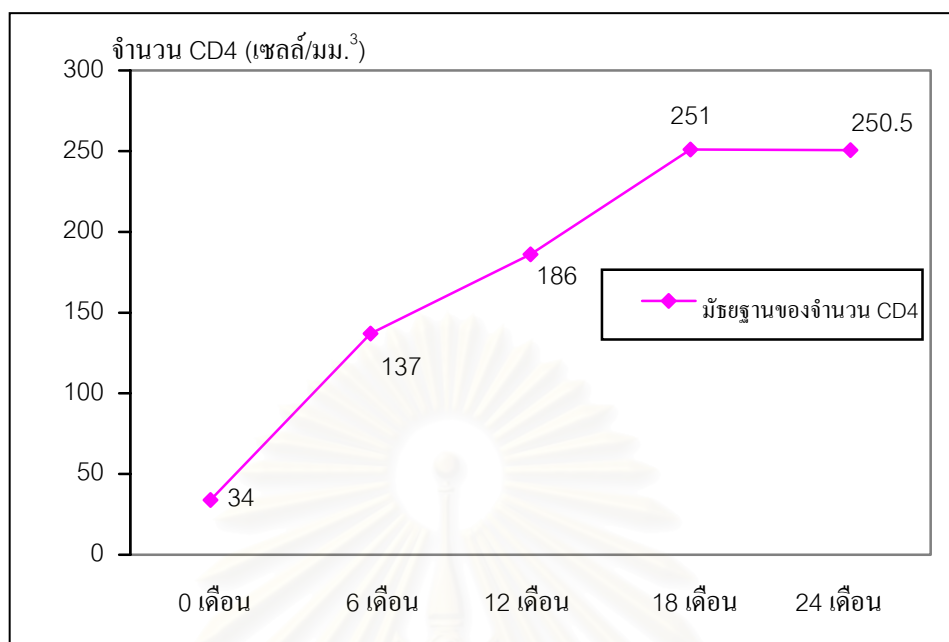
ตารางที่ 35 จำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ หลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

ระยะเวลาการตรวจ CD4	จำนวน ผู้ป่วย ^a (ราย)	จำนวน CD4 (เซลล์/มม. ³)	
		ค่าเฉลี่ย \pm SD	มัธยฐาน (Q1 - Q3)
ก่อนได้รับยา	307	62 \pm 64.6	34 (12 - 102)
6 เดือนหลังได้รับยา	305	168.5 \pm 111.9	137 (94.5 - 209)
12 เดือนหลังได้รับยา	163 ^b	218.6 \pm 151.6	186 (125 - 274)
18 เดือนหลังได้รับยา	65 ^c	316.8 \pm 245.6	251 (168.5 - 392.5)
24 เดือนหลังได้รับยา	52	288.5 \pm 166.3	250.5 (166.75 - 407.25)

หมายเหตุ ^a เฉพาะผู้ป่วยที่มีการตรวจวัดจำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ

^b เป็นผู้ป่วยที่ใช้ยา 12 เดือนขึ้นไป 158 ราย และใช้ยาไม่ถึง 12 เดือนแต่มีการตรวจวัดจำนวน CD4 ครั้งที่สอง 5 ราย

^c เป็นผู้ป่วยที่ใช้ยา 18 เดือนขึ้นไป 60 ราย และใช้ยาไม่ถึง 18 เดือนแต่มีการตรวจวัดจำนวน CD4 ครั้งที่สาม 5 ราย



รูปที่ 2 จำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ หลังได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี

ตารางที่ 36 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตาม CD4 หลังการให้ยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ระยะเวลาต่างๆ

จำนวน CD4	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ ^a)			
	6 เดือน	12 เดือน	18 เดือน	24 เดือน
0-100 เซลล์/มม. ³	87 (28.5)	22 (13.5)	2 (3.1)	4 (7.7)
101-200 เซลล์/มม. ³	137 (44.9)	68 (41.7)	21 (32.3)	18 (34.6)
มากกว่า 200 เซลล์/มม. ³	81 (26.6)	73 (44.8)	42 (64.6)	30 (57.7)
รวม	305 (100.0)	163 (100.0)	65 (100.0)	52 (100.0)

หมายเหตุ ^a ร้อยละของผู้ป่วย คิดเทียบกับจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ระยะเวลานั้นๆ

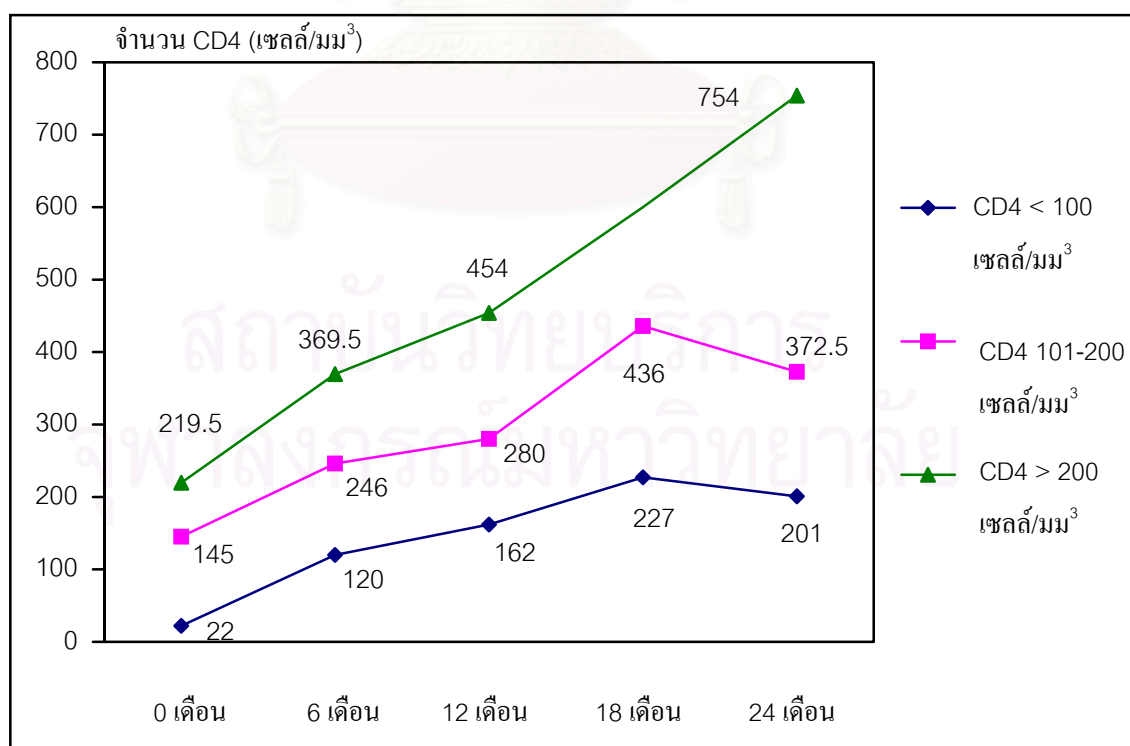
เมื่อพิจารณาจำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ จำแนกตามจำนวน CD4 พื้นฐานก่อนได้รับยา พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีจำนวน CD4 ก่อนได้รับยาน้อยกว่า 100 เซลล์/มม.³ และกลุ่มที่มีจำนวน CD4 อยู่ในช่วง 101-200 เซลล์/มม.³ มีมีพื้นฐานของจำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ เพิ่มขึ้นและค่อยๆ ลดลงที่ระยะเวลา 24 เดือน ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 ก่อนได้รับยามากกว่า 200 เซลล์/มม.³ มีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทุกช่วงเวลา ดังแสดงในตารางที่ 37 และรูปที่ 3

อย่างไรก็ตามพบว่าที่ระยะเวลา 24 เดือน ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว (กลุ่มที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/ม³) มีเพียง 1 รายเท่านั้นที่มีการวัดจำนวน CD4 ซึ่งทำให้ไม่สามารถเป็นตัวแทนประชากรในกลุ่มดังกล่าวได้

ตารางที่ 37 จำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ จำแนกตามจำนวน CD4 พื้นฐานก่อนได้รับยา

จำนวน CD4 ก่อนได้รับยา (เซลล์/ม ³)	มัถฐานของจำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ (เซลล์/ม ³) (Q1 - Q3)				
	0 เดือน	6 เดือน	12 เดือน	18 เดือน	24 เดือน
น้อยกว่า 100	22.0 (10.0-42.5)	120.0 (85.0-159.0)	162.0 (114.0-217.0)	227.0 (147.5-308.5)	201.0 (163.0-349.0)
101-200	145.0 (114.0-171.5)	246.0 (176.5-302.0)	280.0 (222.3-376.8)	436.0 (293.3-689.3)	372.5 (248.0-435.8)
มากกว่า 200	219.5 (211.3-232.0)	369.5 (292.3-457.8)	454.0 (310.5-605.3)	-	754.0 ^a -

หมายเหตุ ^a มีผู้ป่วยเพียง 1 ราย ที่มีการตรวจวัดจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 24 เดือนหลังได้รับยา



รูปที่ 3 จำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ จำแนกตามจำนวน CD4 พื้นฐานก่อนได้รับยา

• การเปลี่ยนแปลงของจำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ

จากการศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสเอดส์ พบว่าจำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ ภายหลังจากการให้ยาเมื่อเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานก่อนได้รับยานั้น มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.000$) ดังแสดงในตารางที่ 38 ในขณะที่เมื่อเปรียบเทียบจำนวน CD4 ที่ช่วงเวลาต่างๆ กับจำนวน CD4 จากการตรวจวัดครั้งก่อน พบว่าที่ระยะเวลา 6-18 เดือนนั้น จำนวน CD4 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.000$) ในขณะที่การเพิ่มขึ้นของจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 24 เดือนเมื่อเปรียบเทียบกับที่ระยะเวลา 18 เดือนนั้น ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.118$) ดังแสดงในตารางที่ 39

ตารางที่ 38 จำนวน CD4 ที่เปลี่ยนแปลงที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา

การตรวจ CD4 หลังได้รับยาที่เวลา	จำนวนผู้ป่วย ^a (ราย)	จำนวน CD4 ที่เปลี่ยนแปลง (เซลล์/มม ³)		p-value ^b
		ค่าเฉลี่ย \pm SD	มัธยฐาน [Q1 – Q3]	
6 เดือน	305	106.2 \pm 85.3	90 [61 – 137]	0.000
12 เดือน	163	154.8 \pm 134.4	134 [87 – 210]	0.000
18 เดือน	65	255.1 \pm 189.1	204 [134 – 304]	0.000
24 เดือน	52	239.1 \pm 155.1	219 [124 – 313]	0.000

หมายเหตุ ^a เฉพาะผู้ป่วยที่มีการตรวจวัดจำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ

^b ทดสอบโดยใช้ dependent-samples t test (one-tailed, $\alpha=0.05$)

การเปลี่ยนแปลงจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 6 เดือน

จากผลการวิจัย พบว่าผู้ป่วยมีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 6 เดือนเพิ่มขึ้นเฉลี่ยเท่ากับ 106.2 \pm 85.3 เซลล์/มม.³ มัธยฐานของจำนวน CD4 คือ 90 เซลล์/มม.³ ซึ่งพบว่าการเพิ่มขึ้นของจำนวน CD4 ใกล้เคียงกับการศึกษาของนพ.ถนอมศักดิ์ อเนกธนานนท์ และคณะ(22) ที่พบการเปลี่ยนแปลงของจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 6 เดือนหลังได้รับยาเฉลี่ย 96.5 \pm 63.5 เซลล์/มม.³ ผลการวิจัยในครั้งนี้พบว่าการเพิ่มขึ้นของจำนวน CD4 ในแต่ละช่วงเวลานั้นแตกต่างกัน โดยพบว่าในช่วง 6 เดือนแรกจะมีการเพิ่มขึ้นมากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงระยะเวลาอื่นหลังจากได้รับยา และเมื่อระยะเวลาผ่านไป การเพิ่มขึ้นของจำนวน CD4 จะค่อยๆ ลดลงหรือคงที่ ดังแสดง

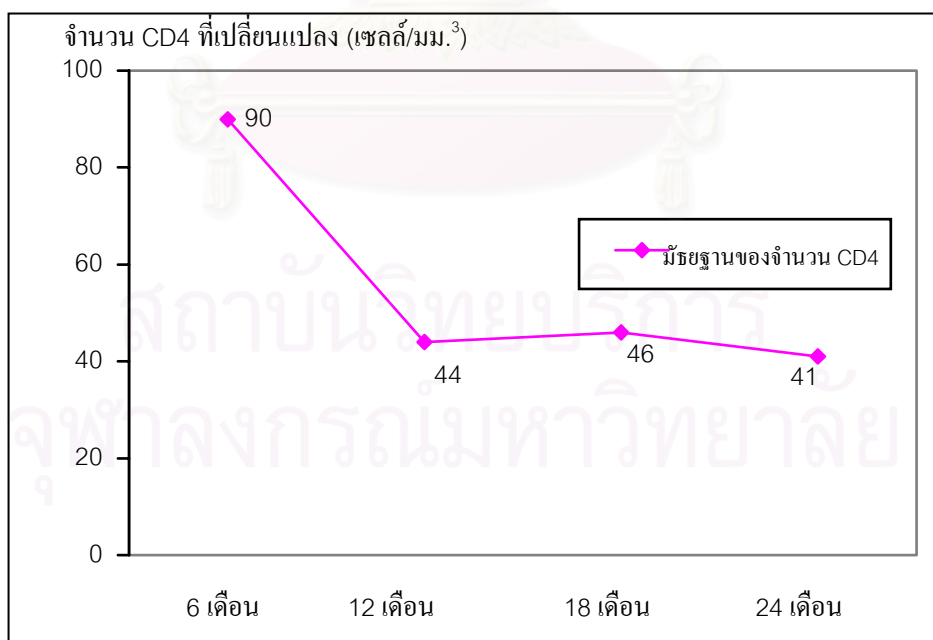
ในรูปที่ 4 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kaufmann และคณะ(35) ที่พบว่า CD4 จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงแรกและต่อมาจะเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ และคงที่ในที่สุด

ตารางที่ 39 การเปลี่ยนแปลงของจำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบกับการตรวจวัดครั้งก่อน

การตรวจ CD4	จำนวนผู้ป่วย ^a (ราย)	จำนวน CD4 ที่เปลี่ยนแปลง (เซลล์/มม ³)		p-value ^b
		ค่าเฉลี่ย \pm SD	มัธยฐาน [Q1-Q3]	
ที่ 6 เดือน - ก่อนได้รับยา	305	106.2 \pm 85.3	90 [61 – 137]	0.000
ที่ 12 เดือน – ที่ 6 เดือน	161	47.7 \pm 99.9	44 [(-250) – 89.5]	0.000
ที่ 18 เดือน – ที่ 12 เดือน	41	93.7 \pm 117.5	47 [16.5 – 132]	0.000
ที่ 24 เดือน – ที่ 18 เดือน	27	27.7 \pm 118.7	41 [(-32) – 84]	0.118

หมายเหตุ ^a เฉพาะผู้ป่วยที่มีการตรวจวัดจำนวน CD4 ครบทั้งสองช่วงเวลา

^b ทดสอบโดยใช้ dependent-samples t test (one-tailed, $\alpha=0.05$)



รูปที่ 4 จำนวน CD4 ที่เปลี่ยนแปลงที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบกับการตรวจวัดครั้งก่อน

ในผู้ป่วยจำนวน 305 ราย ที่มีการตรวจวัดจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยจำนวน 290 ราย คิดเป็นร้อยละ 95.1 มีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นจากก่อนได้รับยา ในขณะที่ผู้ป่วยจำนวน 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.9 มีจำนวน CD4 ลดลง ดังแสดงในตารางที่ 40 เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 ลดลงนั้น พบว่าผู้ป่วยจำนวน 13 ราย มี CD4 ลดลงจากเดิม 1-37 เซลล์/มม.³ เมื่อเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา ส่วนอีก 2 ราย มีการลดลงของจำนวน CD4 มากกว่า 100 เซลล์/มม.³ โดย 1 ราย เป็นผู้ป่วยที่มีประวัติไม่ร่วมมือในการใช้ยา คือ ผู้ป่วยไม่มาตามนัด 1 เดือนจนแพทย์ต้องเริ่มให้ยาจีทีไอเวียร์ใหม่ ซึ่งผู้ป่วยรายนี้มีจำนวน CD4 ลดลงจาก 166 เซลล์/มม.³ เหลือ 23 เซลล์/มม.³ อีกทั้งพบว่าที่ระยะเวลา 6 เดือนหลังได้รับยานั้น ผู้ป่วยเกิด PCP และอีก 1 เดือนต่อมาผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคร่วมด้วย เมื่อสิ้นสุดการวิจัยผู้ป่วยหยุดยาชั่วคราวเนื่องจากเกิดภาวะตับอักเสบจากการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ร่วมกับยาวัณโรค ในขณะที่ผู้ป่วยอีก 1 ราย มี CD4 ลดลงจาก 187 เซลล์/มม.³ เหลือ 83 เซลล์/มม.³ โดยไม่ทราบสาเหตุ แต่ผู้ป่วยรายนี้มีการตอบสนองของทางคลินิกดีและไม่เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

ตารางที่ 40 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตาม CD4 ที่เปลี่ยนแปลงหลังการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ที่ระยะเวลา 6 เดือน เปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา

จำนวน CD4 ที่เปลี่ยนแปลง	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
จำนวน CD4 ลดลง	15	4.9
1-100 เซลล์/มม. ³	13	4.3
101-200 เซลล์/มม. ³	2	0.6
จำนวน CD4 เพิ่มขึ้น	290	95.1
0-100 เซลล์/มม. ³	156	51.1
101-200 เซลล์/มม. ³	105	34.4
201-300 เซลล์/มม. ³	16	5.3
> 300 เซลล์/มม. ³	13	4.3
รวม	305	100.0

เมื่อติดตามผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 ลดลงที่ระยะเวลา 6 เดือนทั้ง 15 รายต่อไป พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 10 ราย ที่สามารถประเมินการเปลี่ยนแปลงของจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 12 เดือน โดยผู้ป่วยจำนวน 8 ราย มีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 12 เดือนเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับที่

ระยะเวลา 6 เดือน ในขณะที่อีก 2 ราย ยังคงมีจำนวน CD4 ลดลงอย่างต่อเนื่อง ซึ่งในผู้ป่วย 2 รายนี้ พบว่าหนึ่งรายมีความผิดปกติทางจิตและรับประทานยาจิตเวชร่วมด้วย จึงเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยอาจไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ และมีการส่งต่อผู้ป่วยไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลอื่นเนื่องจากเกิดความล้มเหลวในการรักษา ส่วนผู้ป่วยอีก 1 ราย พบว่าขณะได้รับยาอีฟาวีเรน + สตาวูดีน + ลามิวูดีน ผู้ป่วยเกิดภาวะตับอักเสบรุนแรง โดยมีระดับเอนไซม์ตับเพิ่มมากกว่า 10 เท่าของค่าปกติ แพทย์จึงหยุดยาดังกล่าวและเมื่อภาวะตับอักเสบดีขึ้น แพทย์ได้มีการให้ยาในสูตรเดิม แต่ให้ยาสตาวูดีนและลามิวูดีนในขนาดครึ่งหนึ่งของขนาดรักษา คือ ให้สตาวูดีน 15 มิลลิกรัม ร่วมกับลามิวูดีน 75 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ จากนั้นค่อยเพิ่มขนาดยาขึ้นทีละชนิด ซึ่งเป็นไปได้ว่าขนาดที่ต่ำกว่าขนาดในการรักษานั้น ไม่สามารถกดการแบ่งตัวของเชื้อไวรัสได้ และทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะตับอักเสบและเกิดความล้มเหลวในการรักษาตามมาได้

เมื่อพิจารณาการตอบสนองทางคลินิกในผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 ลดลงที่ระยะเวลา 6 เดือนทั้ง 15 ราย พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 5 รายที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาสภายหลังได้รับยา ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 41 เมื่อสิ้นสุดการวิจัยพบว่าผู้ป่วยรายที่ 2 หยุดใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ชั่วคราวเนื่องจากเกิดภาวะตับอักเสบ และผู้ป่วยรายที่ 5 เสียชีวิตภายหลังเข้าร่วมโครงการได้ 9 เดือน เนื่องจากวัณโรค (ผู้ป่วยเกิดวัณโรคก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอดส์)

ตารางที่ 41 การเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 ลดลงที่ระยะเวลา 6 เดือนภายหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

ผู้ป่วย	โรคติดเชื้อฉวยที่เกิดขึ้น	จำนวน CD4 (เซลล์/มม ³)	
		ก่อนรับยา	6 เดือน
รายที่ 1	<ul style="list-style-type: none"> ● ทุ่งวัด ที่ระยะเวลา 6 เดือน ● PCP ที่ระยะเวลา 9 เดือน 	114	98
รายที่ 2	<ul style="list-style-type: none"> ● PCP ที่ระยะเวลา 6 เดือน ● วัณโรค ที่ระยะเวลา 7 เดือน 	166	23
รายที่ 3	<ul style="list-style-type: none"> ● วัณโรค ที่ระยะเวลา 4 เดือน 	16	9
รายที่ 4	<ul style="list-style-type: none"> ● เริม ที่ระยะเวลา 6 เดือน 	106	93
รายที่ 5	<ul style="list-style-type: none"> ● จอตาอักเสบจาก CMV ที่ระยะเวลา 4 เดือน ● เยื่อหุ้มสมองอักเสบจาก <i>C. neoformans</i> ที่ระยะเวลา 4 เดือน 	50	32

การเปลี่ยนแปลงจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 12 เดือน

ในผู้ป่วยจำนวน 163 ราย ที่มีการติดตามวัดจำนวน CD4 หลังได้รับยา 12 เดือน พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 157 ราย ที่มีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา โดยเพิ่มขึ้นเฉลี่ยเท่ากับ 154.8 ± 134.4 เซลล์/มม.³ และมีมัธยฐานคือ 134 เซลล์/มม.³ (ตารางที่ 38) เมื่อเปรียบเทียบกับเป้าหมายในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ของแนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่กำหนดไว้ว่า ภายหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ที่ระยะเวลา 12 เดือนแล้วนั้น ผู้ป่วยควรมีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นจากค่าพื้นฐานไม่น้อยกว่า 50-100 เซลล์/มม.³(6) ในการวิจัยนี้ พบว่าค่ามัธยฐานของจำนวน CD4 ที่เปลี่ยนแปลงหลังได้รับยาที่ระยะเวลา 12 เดือนมีค่าสูงกว่าจำนวน CD4 เป้าหมาย อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาผู้ป่วยแต่ละรายไป พบว่าผู้ป่วยจำนวน 21 ราย ที่มีจำนวน CD4 ที่ 12 เดือน เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 50 เซลล์/มม.³ ซึ่งในจำนวนนี้มี 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.7 ของผู้ป่วยที่มีการติดตามวัดจำนวน CD4 ที่ 12 เดือน (จำนวน 163 ราย) มีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 12 เดือนลดต่ำกว่าค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา โดย 2 ราย มีจำนวน CD4 ลดลงอย่างต่อเนื่องทั้งที่ระยะเวลา 6 เดือน และ 12 เดือนแต่ไม่มีการติดเชื้อฉวยโอกาสในช่วงที่มีจำนวน CD4 ลดลง ในขณะที่ผู้ป่วยอีก 4 รายมีจำนวน CD4 ที่ 12 เดือนลดต่ำกว่าค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา แต่ที่ระยะเวลา 6 เดือนนั้นผู้ป่วยมีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา

เมื่อพิจารณาจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 12 เดือนเปรียบเทียบกับที่ 6 เดือน ในผู้ป่วยจำนวน 163 ราย พบว่ามี 41 รายที่มีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 12 เดือนลดลงจากค่าการตรวจวัดที่ 6 เดือน โดยมีผู้ป่วยจำนวน 7 รายที่จำนวน CD4 ลดลงจากเดิมมากกว่า 100 เซลล์/มม.³ ในขณะที่มีผู้ป่วยจำนวน 4 รายที่มีจำนวน CD4 ลดลงจากเดิมอยู่ในช่วง 50-100 เซลล์/มม.³ ส่วนผู้ป่วยอีก 30 ราย มีการลดลงของจำนวน CD4 จากเดิมน้อยกว่า 50 เซลล์/มม.³ จากผู้ป่วยทั้ง 41 รายที่มีจำนวน CD4 ลดลงนั้น มีเพียง 1 รายที่เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาส คือ เกิดเชื้อหุ้มสมองอักเสบจาก *C. neoformans* ที่ระยะเวลา 12 เดือนภายหลังได้รับยา โดยผู้ป่วยรายนี้มีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 12 เดือนลดลงจาก 6 เดือน (ลดลงจาก 66 เหลือ 8 เซลล์/มม.³) และมีผู้ป่วยอีก 1 รายที่ออกจากโครงการ NAPHA ก่อนสิ้นสุดการวิจัยแล้วโดยไม่ทราบสาเหตุ ซึ่งผู้ป่วยรายนี้มีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 12 เดือนลดลงจาก 6 เดือน (ลดลงจาก 125 เหลือ 5 เซลล์/มม.³) และเมื่อติดตามจำนวน CD4 ต่อไปที่ระยะเวลา 18 เดือนหลังได้รับยานั้น มีค่าเพียง 6 เซลล์/มม.³ เท่านั้น

การเปลี่ยนแปลงจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 18 เดือน

ในผู้ป่วยจำนวน 65 รายที่มีการติดตามวัดจำนวน CD4 ภายหลังจากได้รับยา 18 เดือน พบว่าผู้ป่วยทั้ง 65 ราย มีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 18 เดือนเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา โดยเพิ่มขึ้นเฉลี่ยเท่ากับ 255.1 ± 189.1 เซลล์/มม.³ และมีมัธยฐานคือ 204 เซลล์/มม.³ (ตารางที่ 38) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับค่าจากการตรวจที่ 12 เดือน พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 4 ราย ที่มีจำนวน CD4 ลดลงจากจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 12 เดือน แต่ทุกรายมีการลดลงเพียงเล็กน้อยเท่านั้น (ลดลง 2-43 เซลล์/มม.³) โดยผู้ป่วย 2 ราย มีจำนวน CD4 มากกว่า 100 เซลล์/มม.³ และอีก 2 รายมีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ ที่ระยะเวลา 18 เดือน และทั้ง 4 ราย ไม่เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสที่ระยะเวลาดังกล่าว

การเปลี่ยนแปลงจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 24 เดือน

ในผู้ป่วยจำนวน 52 รายที่มีการติดตามวัดจำนวน CD4 ภายหลังจากได้รับยา 24 เดือน ซึ่งเป็นระยะเวลานานที่สุดของการประเมินในการวิจัยนี้ พบว่าผู้ป่วยทั้ง 52 ราย มีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 24 เดือนเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา โดยเพิ่มขึ้นเฉลี่ยเท่ากับ 239.1 ± 155.1 เซลล์/มม.³ และมีมัธยฐานคือ 219 เซลล์/มม.³ (ตารางที่ 38) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับค่าจากการตรวจวัดที่ 18 เดือน พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 9 ราย ที่มีจำนวน CD4 ลดลงจากที่ระยะเวลา 18 เดือน โดยลดลงตั้งแต่ 8 ถึง 353 เซลล์/มม.³ ในผู้ป่วยรายที่มีจำนวน CD4 ลดลงมากถึง 353 เซลล์/มม.³ นั้น พบว่าผู้ป่วยมีจำนวน CD4 ลดลงจาก 1001 เซลล์/มม.³ เหลือ 648 เซลล์/มม.³ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยกลุ่มที่มีจำนวน CD4 ลดลงนี้พบว่า 5 รายมีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 24 เดือนมากกว่า 100 เซลล์/มม.³ ในขณะที่อีก 4 รายมีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ และทั้ง 9 รายไม่เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสที่ระยะเวลาดังกล่าว

● **ความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน**

ในการวิจัยครั้งนี้จะศึกษาความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันโดยจำแนก 3 ส่วนด้วยกัน ดังนี้

1. ประเมินตามเกณฑ์การใช้จ่ายด้านไวรัสเอดส์ของสหรัฐอเมริกา(6) ที่นิยามความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันไว้ว่าคือ การที่จำนวน CD4 เพิ่มขึ้นจากก่อน

การรักษา น้อยกว่า 25-50 เซลล์/มม.³ภายในระยะเวลา 1 ปี หรือมีจำนวน CD4 ภายหลังได้รับยา ต่ำกว่าจำนวน CD4 ก่อนการรักษา

2. ประเมินตามเกณฑ์การให้ยาต้านไวรัสเอดส์ของโครงการ NAPHA กระทรวงสาธารณสุข(8) ที่นิยามความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันไว้ว่าเป็น การที่ จำนวน CD4 ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 จากค่าสูงสุดเดิมอย่างน้อย 2 ครั้งติดต่อกัน

3. ประเมินตามการวินิจฉัยของแพทย์ที่พบบันทึกไว้ในเวชระเบียนผู้ป่วย ขณะดำเนินการวิจัย

1. ประเมินตามเกณฑ์การให้ยาต้านไวรัสเอดส์ของสหรัฐอเมริกา

จากการวิจัยครั้งนี้ เมื่อพิจารณาความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบ ภูมิคุ้มกันจากการที่จำนวน CD4 เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 50 เซลล์/มม.³ภายหลังได้รับยา 12 เดือน พบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 15 ราย ที่จำนวน CD4 เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 50 เซลล์/มม.³ภายหลังได้รับยา 12 เดือน และ 1 รายพบภายหลังได้รับยา 24 เดือน โดยผู้ป่วยรายนี้ที่ระยะเวลา 12 เดือน ผู้ป่วยมีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นจากค่าพื้นฐาน เท่ากับ 63 เซลล์/มม.³ (จาก 11 เซลล์/มม.³เป็น 74 เซลล์/มม.³) ซึ่ง มากกว่า 50 เซลล์/มม.³ จึงไม่นับรวมว่าผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวที่ระยะเวลา 12 เดือน แต่ต่อมา ที่ระยะเวลา 24 เดือน ผู้ป่วยมีจำนวน CD4 เท่ากับ 30 เซลล์/มม.³ ดังนั้นจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 24 เดือน จึงเพิ่มจากค่าพื้นฐานน้อยกว่า 50 เซลล์/มม.³ ซึ่งนับว่าผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวในการ รักษาเช่นเดียวกัน ดังแสดงในตารางที่ 42

เมื่อพิจารณาความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันจากการที่ จำนวน CD4 ภายหลังได้รับยาต่ำกว่าค่าพื้นฐาน พบว่าในผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการ NAPHA น้อยกว่า 12 เดือน ซึ่งไม่สามารถประเมินความล้มเหลวในการรักษาโดยพิจารณาการเพิ่มของจำนวน CD4 ที่ระยะ 12 เดือนได้ พบว่ามี 5 ราย ที่จำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 6 เดือนต่ำกว่าค่าพื้นฐาน และพบ 6 ราย ที่มีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 12 เดือน ลดต่ำกว่าค่าพื้นฐาน

สรุปว่า ถ้าประเมินความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันตาม แนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีของสหรัฐอเมริกาในการวิจัยนี้พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 27 ราย ที่ เกิดความล้มเหลวดังกล่าว คิดเป็นร้อยละ 8.8 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการวิจัย โดยพบน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Dragsted และคณะ ที่พบผู้ป่วยร้อยละ 23 ที่เกิดความ

ล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน คือมีจำนวน CD4 น้อยกว่าหรือเท่ากับจำนวน CD4 พื้นฐานก่อนได้รับยา(59)

ตารางที่ 42 ผู้ป่วยที่เกิดความล้มเหลวในการรักษาตามเกณฑ์การให้ยาต้านไวรัสเอดส์ของสหรัฐอเมริกา

เกณฑ์การล้มเหลว	จำนวน (ราย)	ร้อยละ (n=307)
CD4 เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 50 เซลล์/มม. ³ หลังได้รับยา 12 เดือน	16	5.2
• เกิดหลังได้รับยา 12 เดือน	15	4.9
• เกิดหลังได้รับยา 24 เดือน	1	0.3
CD4 หลังได้รับยาต่ำกว่าค่าพื้นฐาน	11	3.6
• ได้รับยาน้อยกว่า 12 เดือน	5	1.6
• ได้รับยา 12 เดือนขึ้นไป	6	2.0
รวม	27	8.8

2. ประเมินตามเกณฑ์การให้ยาต้านไวรัสเอดส์ของโครงการ NAPHA

ถ้าพิจารณาความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันจากการที่ผู้ป่วยมีจำนวน CD4 ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 จากค่าสูงสุดเดิมอย่างน้อย 2 ครั้งติดต่อกันตามแนวทางการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ของประเทศไทยนั้น พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.0 ที่มีการลดลงดังกล่าว (โดย 2 ราย เป็นผู้ป่วยที่เกิดความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันตามการประเมินของแนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีของสหรัฐอเมริกา) โดยรายแรกมีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลาต่างๆ เท่ากับ 4, 124, 5 และ 6 เซลล์/มม.³ ที่ระยะเวลา 0, 6, 12 และ 18 เดือน ตามลำดับ ซึ่งพบว่าจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 12 และ 18 เดือนนั้นลดลงจากที่ระยะเวลา 6 เดือนมากกว่าร้อยละ 30 ในขณะที่ผู้ป่วยอีกรายมีจำนวน CD4 เท่ากับ 187, 83 และ 73 เซลล์/มม.³ ที่ระยะเวลา 0, 6 และ 12 เดือนตามลำดับเช่นเดียวกัน โดยผู้ป่วยมีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือนลดลงจากค่าพื้นฐานก่อนได้รับยามากกว่าร้อยละ 30 และรายสุดท้ายมีจำนวน CD4 เท่ากับ 12, 383, 182 และ 102 เซลล์/มม.³ ที่ระยะเวลา 0, 6, 12 และ 24 เดือน ตามลำดับ โดยจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 12 และ 24 เดือนลดลงจากที่ระยะเวลา 6 เดือนมากกว่าร้อยละ 30 ซึ่งพบว่าผู้ป่วยทุกรายไม่เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสภายหลังการให้ยา แต่มีผู้ป่วย 1 รายออกจากโครงการโดยไม่ทราบสาเหตุในขณะที่มีจำนวน CD4 ลดลง นอกจากนี้พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 12

รายที่มีการลดลงของจำนวน CD4 มากกว่าร้อยละ 30 เพียงครั้งเดียว โดยในจำนวนนี้ 10 รายยังไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากต้องติดตามการตรวจวัดจำนวน CD4 ครั้งต่อไปว่าจะมีการลดลงอย่างต่อเนื่องอีกหรือไม่ ในขณะที่ผู้ป่วย 2 ราย ภายหลังจากการลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ในครั้งแรกแล้วนั้น ต่อมาผู้ป่วยมีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้น จึงไม่ถือว่าผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันตามเกณฑ์ที่กำหนด

3. ประเมินตามการวินิจฉัยของแพทย์

ถ้าพิจารณาความล้มเหลวของระบบภูมิคุ้มกันตามการวินิจฉัยของแพทย์ จากการวินิจฉัยครั้งนี้พบผู้ป่วย 12 ราย มีการบันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วยว่าเกิดความล้มเหลวโดยแพทย์ ซึ่ง 8 ราย มีการเปลี่ยนสูตรยาหลังเกิดความล้มเหลว ในขณะที่อีก 3 ราย ยังไม่มีการเปลี่ยนสูตรยา และ 1 ราย ส่งผู้ป่วยไปรับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น ซึ่งในผู้ป่วยที่เกิดความล้มเหลวจากการวินิจฉัยของแพทย์ทั้ง 12 รายนั้น พบว่ามีเพียง 7 ราย เกิดความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันตามแนวทางการรักษาต่างๆ ที่กล่าวมา ในขณะที่อีก 5 ราย พบว่าการลดลงของจำนวน CD4 ไม่เข้าเกณฑ์ต่างๆ ที่ได้นิยามไว้ ดังแสดงในตารางที่ 43

ตารางที่ 43 ผู้ป่วยที่เกิดความล้มเหลวจากการวินิจฉัยของแพทย์เปรียบเทียบกับเกณฑ์ความล้มเหลวของสหรัฐอเมริกาและของโครงการ NAPHA

การรักษา	เกณฑ์การให้ยาต้านไวรัสเอชดี		ไม่เข้าเกณฑ์	รวม
	สหรัฐอเมริกา	โครงการ NAPHA		
เปลี่ยนสูตรยา	5	-	3	8
ไม่เปลี่ยนสูตรยา	1	-	2	3
ส่งต่อไปร.พ. อื่น	-	1	-	1
รวม	6	1	5	12

ผู้ป่วยทั้ง 5 ราย ที่ไม่เข้าเกณฑ์ความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันตามแนวทางการรักษาอื่นนั้น ได้แก่ ผู้ป่วย 2 ราย มีจำนวน CD4 ที่ระยะเวลา 6 เดือนเพิ่มขึ้น จากนั้นจำนวน CD4 คงที่ที่ระยะเวลาต่อมา (ผู้ป่วยรายแรกมีจำนวน CD4 จาก 23 เซลล์/มม.³ ที่ก่อนได้รับยา เป็น 206, 227 และ 285 เซลล์/มม.³ ที่ระยะเวลา 6, 18 และ 24 เดือนตามลำดับ และผู้ป่วยรายที่สองมีจำนวน CD4 จาก 61 เซลล์/มม.³ ที่ก่อนได้รับยา เป็น 118, 119 และ 129 เซลล์/มม.³ ที่ระยะเวลา 6, 18 และ 24 เดือน ตามลำดับ) ผู้ป่วยรายที่สามมีจำนวน CD4

ที่ระยะเวลา 6 เดือนเพิ่มขึ้น จากนั้นจำนวน CD4 ลดลงอย่างต่อเนื่องที่ระยะเวลา 18 และ 24 เดือน (CD4 จาก 12 เซลล์/มม.³ ก่อนได้รับยา เป็น 312, 249 และ 163 เซลล์/มม.³ ที่ระยะเวลา 6, 18 และ 24 เดือน ตามลำดับ) ส่วนรายที่สี่เป็นผู้ป่วยที่เกิดวัณโรคขึ้นภายหลังได้รับยาต้านไวรัส เอดส์เพียง 1 เดือน ซึ่งรายนี้ภายหลังผู้ป่วยเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสดังกล่าว แพทย์วินิจฉัยว่าผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวในการรักษา (CD4 ของผู้ป่วยเท่ากับ 14 , 112 และ 85 เซลล์/มม.³ ที่ระยะเวลา 0, 6 และ 12 เดือนตามลำดับ) และรายที่ห้า มีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นจากค่าพื้นฐาน จาก 1 เป็น 69 เซลล์/มม.³

ตอนที่ 4 ปัญหาจากการรักษาด้วยยาและการแก้ไข

จากการวิจัยครั้งนี้ได้ศึกษาปัญหาจากการรักษาด้วยยา ทั้งที่เกิดจากยาต้านไวรัส เอดส์และยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส โดยข้อมูลของปัญหาได้มาจากการประเมินจากแบบ บันทึกผลการติดตามการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์และเวชระเบียนผู้ป่วยนอก แล้วนำมาประเมินปัญหาจากการรักษาด้วยยา ตามการแบ่งของ Cipolle และคณะ (25) (ภาคผนวก ก) ผลการวิจัยพบปัญหาจากการรักษาด้วยยาทั้งสิ้น 528 ครั้ง ในผู้ป่วยจำนวน 250 ราย คิดเป็นร้อยละ 81.4 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยปัญหาที่พบมากที่สุด คือ ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยา 398 ครั้ง ในผู้ป่วย 228 ราย คิดเป็นร้อยละ 74.3 ของผู้ป่วยทั้งหมด รองลงมาคือ ผู้ป่วยได้รับยาโดยไม่จำเป็น 84 ครั้ง ในผู้ป่วย 66 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.5 ดังแสดง ในตารางที่ 44

ตารางที่ 44 ปัญหาจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์และยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส

ปัญหา	ปัญหาจากการรักษาด้วยยา		รวม (ร้อยละ ^b)
	จำนวน (ครั้ง)	จำนวน ^a (ราย)	
1. ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาเพิ่มเติม	10	9	2.9
2. ผู้ป่วยได้รับยาโดยไม่จำเป็น	84	66	21.5
3. ผู้ป่วยได้รับยาไม่เหมาะสม	-	-	-
4. ผู้ป่วยได้รับยาขนาดน้อยเกินไป	29	29	9.4
5. ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์	398	228	74.3
6. ผู้ป่วยได้รับยาขนาดมากเกินไป	2	2	0.7
7. ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา	5	5	1.6

หมายเหตุ ^a ผู้ป่วยบางราย อาจเกิดปัญหาได้มากกว่า 1 ปัญหา

^b คิดร้อยละจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 307 ราย

1. ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาเพิ่มเติม

จากผลการวิจัยพบปัญหาที่จำนวน 10 ครั้ง ในผู้ป่วยจำนวน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.9 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยผู้ป่วยทุกรายจำเป็นต้องได้ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสเพิ่มเติม ได้แก่ ผู้ป่วยจำนวน 1 ราย ที่เคยมีประวัติการเกิด PCP และมีจำนวน CD4 ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอดส์น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ ซึ่งจำเป็นต้องได้รับยาป้องกันแบบทุติยภูมิ แต่พบว่าผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้รับยาป้องกันตามเกณฑ์การเริ่มให้ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส(13) เนื่องจากมีการบันทึกในเวชระเบียนว่าผู้ป่วยเคยรับประทานยาโคไตรม็อกซาโซลแล้วมีอาการปวดศีรษะ และแพทย์ไม่ได้ให้ยาอื่นป้องกันทดแทน นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยจำนวน 4 ราย ที่มีจำนวน CD4 ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอดส์น้อยกว่า 100 เซลล์/มม.³ แต่ไม่ได้รับยาในการป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* แบบปฐมภูมิ ตามเกณฑ์การให้ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสของประเทศไทย มีผู้ป่วยจำนวน 5 ราย ที่มีการหยุดยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนทั้งที่ผู้ป่วยมีจำนวน CD4 ต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนดไว้ว่าให้สามารถหยุดยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสนั้นๆ ได้ โดยผู้ป่วยจำนวน 4 ราย หยุดยาป้องกัน PCP ในขณะที่ยังมีจำนวน CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ โดยไม่ทราบสาเหตุ ส่วนผู้ป่วยอีก 1 ราย หยุดยาป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* ในขณะที่ผู้ป่วยยังมีจำนวน CD4 น้อยกว่า 100 เซลล์/มม.³ โดยไม่ทราบสาเหตุเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตามเมื่อติดตามการติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวต่อไปนั้น พบว่าผู้ป่วยทุกรายไม่เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสระหว่างการศึกษา

2. ผู้ป่วยได้รับยาไม่จำเป็น

การวิจัยครั้งนี้ประเมินการให้ยาต้านไวรัสเอดส์และยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส โดยอาศัยเกณฑ์การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี(6,8,27) และเกณฑ์การให้ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสของ USPHS/IDSA(13) จากการวิจัยพบปัญหาผู้ป่วยได้รับยาที่ยังไม่จำเป็น 84 ครั้ง ในผู้ป่วย 66 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.5 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยปัญหาที่พบทั้งหมดเป็นปัญหาผู้ป่วยได้รับยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสโดยไม่จำเป็น ซึ่งในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ต้องได้รับยาต้านไวรัสเอดส์นั้นจะต้องมีการรับประทานยาเป็นระยะเวลานานและต้องอาศัยความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วยอย่างมาก โดยพบว่าจำนวนยาที่ผู้ป่วยรับประทานในแต่ละวันอาจส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการรับประทานยาได้ อีกทั้งในการให้ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสร่วมกับยาต้านไวรัสเอดส์ ไม่ว่าจะเป็นยาฟลูโคนาโซล โคไตรม็อกซาโซล หรือไอโสไนอะซิด อาจทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เพิ่มขึ้น เช่น การเกิดภาวะตับอักเสบ จากการ

วิจัยนี้พบผู้ป่วยจำนวน 8 ราย ได้รับยาป้องกัน PCP แบบปฐมภูมิ ในขณะที่ผู้ป่วยมีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ ซึ่งตามเกณฑ์การให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสของ USPHS & IDSA นั้น ยังไม่แนะนำให้ใช้ยาป้องกันการติดเชื้อมาก่อน ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ และไม่เคยมีประวัติการเกิด PCP มาก่อนนั้น การให้ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสจึงยังไม่มีควมจำเป็น อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสที่มีการบันทึกไว้ในเวชระเบียนผู้ป่วยนอกเท่านั้น ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่เคยเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการวิจัยมาก่อน อาจทำให้ไม่มีข้อมูลประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสที่เคยเกิดขึ้นกับผู้ป่วยมาก่อนได้ อาจเป็นไปได้ว่าแพทย์ซักประวัติแล้วพบว่าผู้ป่วยเคยมีประวัติการเกิด PCP มาก่อน แต่ไม่ได้บันทึกไว้ในเวชระเบียน นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยจำนวน 29 ราย ได้รับยาป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* แบบปฐมภูมิในขณะที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 100 เซลล์/มม.³ ซึ่งไม่เป็นตามเกณฑ์ของทั้ง USPHA & IDSA และของโครงการ NAPHA (8,13)

หลังจากการให้ยาด้านไวรัสเอดส์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยจะมีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้น ซึ่งจากแนวทางการหยุดยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสต่างๆ นั้น จะหยุดยาป้องกันได้เมื่อผู้ป่วยมีจำนวน CD4 มากกว่าเกณฑ์ที่กำหนดไว้ โดยผู้ป่วยสามารถหยุดยาป้องกัน PCP ได้เมื่อมีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ ไม่น้อยกว่า 3 เดือน และสามารถหยุดยาป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการติดเชื้อมาก่อนได้ เมื่อผู้ป่วยมีจำนวน CD4 มากกว่า 100 เซลล์/มม.³ ไม่น้อยกว่า 6 เดือน และเคยรับการรักษาครบระยะเวลาการรักษาแล้วร่วมกับไม่มีอาการแสดงในขณะนั้น จากการวิจัยครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยจำนวน 9 ราย ที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ นานกว่า 6 เดือนติดต่อกันหลังได้รับยาด้านไวรัสเอดส์ แต่ผู้ป่วยยังคงได้รับยาป้องกัน PCP อยู่ และผู้ป่วยอีก 38 ราย ที่มีจำนวน CD4 เพิ่มมากกว่า 100 เซลล์/มม.³ นานกว่า 6 เดือนติดต่อกัน แต่ผู้ป่วยยังคงได้รับยาป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* ซึ่งจากเกณฑ์การหยุดยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสแนะนำให้หยุดยาในการป้องกันได้(13)

3. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสม

จากการวิจัยครั้งนี้ ไม่พบผู้ป่วยที่ได้รับยาไม่เหมาะสม

4. ผู้ป่วยได้รับยาขนาดน้อยเกินไป

จากการวิจัยพบปัญหานี้จำนวน 29 ครั้ง ในผู้ป่วย 29 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.4 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยเกิดจากยาด้านไวรัสเอดส์ 21 ครั้ง ส่วนอีก 8 ครั้ง เกิดจากยาป้องกันการติด

เชื้อฉวยโอกาส ในปัญหาการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ในขนาดน้อยเกินไปจำนวน 21 ครั้งนั้น พบว่ามี 3 ครั้ง ที่แพทย์เริ่มให้ยาจีพีไอเวียร์ครั้งแรกในขนาดต่ำกว่าขนาดที่ใช้ในการรักษาเมื่อเทียบกับน้ำหนักตัวของผู้ป่วย โดยผู้ป่วย 2 ราย มีน้ำหนักตัวเท่ากับ 60 กิโลกรัม และ 1 ราย มีน้ำหนักตัว 67 กิโลกรัม แต่ได้รับยาจีพีไอเวียร์ เอส 30 ซึ่งเป็นขนาดยาที่ใช้ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวต่ำกว่า 60 กิโลกรัม(8) ในขณะที่อีก 18 ครั้งพบปัญหาการให้ยาจีพีไอเวียร์ในขนาดต่ำกว่าขนาดในการรักษา ระหว่างการศึกษา โดยภายหลังได้ยาต้านไวรัสเอดส์พบว่าผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากกว่า 60 กิโลกรัม แต่แพทย์ไม่เพิ่มขนาดยาจีพีไอเวียร์ ส่วนปัญหาการได้รับยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสในขนาดน้อยเกินไป พบ 8 ครั้ง ได้แก่ ผู้ป่วยมีประวัติเคยติดเชื้อ *C. neoformans* มาก่อน ซึ่งควรได้รับยาฟลูโคนาโซลในการป้องกันการติดเชื้อดังกล่าวแบบทุติยภูมิในขนาด 200 มิลลิกรัม วันละครั้ง แต่ผู้ป่วยกลับได้ยาฟลูโคนาโซลในขนาด 400 มิลลิกรัม สัปดาห์ละครั้งแทน ซึ่งเป็นขนาดยาในการป้องกันแบบปฐมภูมิ แต่เมื่อติดตามการติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวต่อไป พบว่ามีผู้ป่วย 1 ราย เกิดการติดเชื้อ *C. neoformans* ขึ้น หลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

5. ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

● ผื่นผิวหนัง

จากผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์จำนวนทั้งสิ้น 307 ราย พบรายงานการเกิดผื่นผิวหนังภายหลังได้รับยาจีพีไอเวียร์ที่มีการบันทึกไว้ในเวชระเบียนผู้ป่วยนอกจำนวน 67 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.8 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยที่เกิดผื่นผิวหนังแบบไม่รุนแรงจำนวน 47 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.3 ในขณะที่อีก 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.5 เป็นผู้ป่วยที่เกิดผื่นผิวหนังรุนแรง โดย 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.0 ที่แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นผื่นรุนแรงแบบ SJS ดังแสดงในตารางที่ 45 ซึ่งพบว่าสอดคล้องกับการศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของ Montessori และคณะ(15) ที่พบการเกิดผื่นเล็กน้อยถึงปานกลาง ร้อยละ 16 ในขณะที่พบผื่นรุนแรงร้อยละ 6.5 และเป็นผื่นรุนแรงแบบ SJS ร้อยละ 1.0 ซึ่งต่ำกว่าผลที่ได้จากการวิจัยนี้เล็กน้อย และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของนพ.ถนอมศักดิ์ อเนกธนานนท์ และคณะ ที่ศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาจีพีไอเวียร์(22) พบการเกิดผื่นโดยรวมร้อยละ 12 ซึ่งต่ำกว่าที่ได้จากการวิจัยในครั้งนี้ อาจเนื่องมาจากการเกิดผื่นที่ได้จากการวิจัยนี้เป็นข้อมูลการเกิดผื่นที่มีการบันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วย และไม่ได้ประเมินความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์ด้วย Naranjo's algorithm ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าการเกิดผื่นดังกล่าวไม่ได้เกิดจากตัวยาจีพีไอเวียร์ แต่อาจเกิดจากยาอื่นที่ใช้ร่วมด้วยหรือสาเหตุอื่น

ตารางที่ 45 การเกิดผื่นผิวหนังหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

การเกิดผื่นผิวหนัง	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ไม่เกิด	240	78.2
เกิด	67	21.8
ไม่รุนแรง	47	15.3
รุนแรง	20	6.5
รวม	307	100.0

จากการวิจัยครั้งนี้ พบว่าในผู้ป่วยที่เกิดผื่นแบบไม่รุนแรงจำนวน 47 รายนั้น ส่วนใหญ่เกิดผื่นในช่วง 3 เดือนแรกภายหลังการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ และผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นโดยไม่ต้องหยุดยาจีพีไอเวียร์ เพียงแต่ให้การรักษาตามอาการเท่านั้น เช่น ให้ยาต้านฮีสตามีนเพื่อบรรเทาอาการคัน หรือให้ยาสเตียรอยด์ครีมทาผื่น เป็นต้น ในขณะที่ผู้ป่วยที่เกิดผื่นรุนแรงจำนวน 20 ราย เมื่อศึกษาระยะเวลาการเกิดผื่นรุนแรง พบว่า 15 ราย เกิดภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์แรกหลังได้รับยาจีพีไอเวียร์ และเกิดภายหลังได้รับยาเป็นระยะเวลา 1 เดือน จำนวน 4 ราย และหลังได้รับยา 13 เดือน จำนวน 1 ราย โดยแพทย์ได้หยุดยาจีพีไอเวียร์ในผู้ป่วยที่มีผื่นรุนแรงทุกรายและติดตามอาการของผู้ป่วยจนกว่าผื่นบรรเทาลง และหลังจากผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นพบว่าจากผู้ป่วยจำนวน 20 รายนี้ มี 18 ราย ที่มีการเปลี่ยนสูตรยา โดย 16 ราย แพทย์เปลี่ยนสูตรยาจากจีพีไอเวียร์เป็นสูตรยาที่ประกอบด้วย อีฟาเวเรน + สตาวูดีน + ลามิวูดีน ส่วนอีก 2 ราย เปลี่ยนเป็นสูตรที่ประกอบด้วย อีฟาเวเรน + อินดินาเวียร์ + ริโทนาเวียร์ 1 ราย และสูตรซาควินาเวียร์ + ริโทนาเวียร์ + อินดินาเวียร์ 1 ราย ในขณะที่ไม่มีการเปลี่ยนสูตรยาในผู้ป่วยจำนวน 2 ราย โดยให้ยาจีพีไอเวียร์เหมือนเดิม ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 2 รายนี้ สามารถใช้ยาดังกล่าวได้โดยไม่มีผื่นผิวหนังเกิดซ้ำ แสดงว่าการเกิดผื่นผิวหนังใน 2 รายนี้ ไม่ได้มีสาเหตุจากจีพีไอเวียร์

• การเกิดตับอักเสบ

จากการวิจัยการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้เข้าร่วมโครงการ NAPHA ครั้งนี้ พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 21 รายที่ไม่มีการบันทึกค่า ALT ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ลงในเวชระเบียนผู้ป่วยนอกหรือในแบบบันทึกผลการติดตามการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ อาจเนื่องมาจากไม่มีการตรวจวัดการทำงานของตับก่อนการให้ยา หรือมีการตรวจวัดแต่ไม่มีการบันทึกไว้ในเวชระเบียนผู้ป่วยนอก แต่ในผู้ป่วยจำนวนนี้มีผลการตรวจวัดการทำงานของตับที่ระยะเวลาต่อมา ในการวิจัยนี้จะถือว่าผู้ป่วยจำนวนดังกล่าวมีการทำงานของตับเป็นปกติก่อนเริ่มให้ยา

นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วย 1 ราย ที่ไม่มีการตรวจติดตามการทำงานของตับภายหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ตลอดระยะเวลาการใช้ยา ทำให้ไม่สามารถประเมินการเกิดตับอักเสบได้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยรายนี้ได้รับยาจีพีโอเวียร์จนสิ้นสุดการวิจัยดังนั้น ในการศึกษานี้จะถือว่าผู้ป่วยรายดังกล่าวมีอาการทางคลินิกปกติและไม่เกิดภาวะตับอักเสบ

ตามแนวทางการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ของโครงการ NAPHA นั้น แนะนำให้มีการตรวจวัดการทำงานของตับก่อนให้ยา พบว่าจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการ 307 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 286 รายที่มีการตรวจวัดระดับ ALT ก่อนได้รับยา โดยผู้ป่วย 146 ราย มีระดับ ALT ก่อนได้รับยาอยู่ในเกณฑ์ปกติ ($ALT \leq 35$ U/L) ในขณะที่ผู้ป่วยจำนวน 112 ราย มีระดับ ALT สูงกว่าค่าปกติ แต่ไม่เกิน 2 เท่า และผู้ป่วยอีก 28 ราย มีระดับ ALT มากกว่า 2 เท่าของค่าปกติ ดังแสดงในตารางที่ 46

ตารางที่ 46 การเกิดตับอักเสบจำแนกตามระดับ ALT ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

ระดับ ALT ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอดส์	ไม่เกิดตับอักเสบ	เกิดตับอักเสบ					รวม
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4	ไม่มี ALT	
ไม่มีบันทึก ALT	8 (38.1)	3 (14.3)	6 (28.6)	4 (19.0)	-	-	21 (100.0)
ALT ปกติ	107 (73.3)	13 (8.9)	19 (13.0)	3 (2.1)	2 (1.35)	2 (1.35)	146 (100.0)
ALT ไม่เกิน 2 เท่า	66 (58.9)	9 (8.0)	25 (22.3)	8 (7.2)	3 (2.7)	1 (0.9)	112 (100.0)
ALT มากกว่า 2 เท่า	15 (53.6)	-	7 (25.0)	3 (10.7)	3 (10.7)	-	28 (100.0)
รวม	196	25	57	18	8	3	307

หมายเหตุ ระดับ 1 ALT 1.25-2.5 ULN, ระดับ 2 ALT 2.6-5.0 ULN, ระดับ 3 ALT 5.1-10 ULN, ระดับ 4 ALT > 10 ULN

การรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี นอกจากผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์แล้ว ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังได้รับยารักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสหรือรักษาภาวะอื่นร่วมด้วย ซึ่งทั้งยาต้านไวรัสเอดส์และยาอื่นๆ ที่ใช้ร่วมก็มีโอกาสทำให้เกิดตับอักเสบได้เช่นกัน การวิจัยครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยดังนั้นจึงไม่สามารถบอกได้อย่างชัดเจนทุกรายว่า ผู้ป่วยเกิดตับอักเสบจากยาชนิดใด

ผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยจำนวน 111 ราย คิดเป็นร้อยละ 36.2 ที่มีระดับ ALT สูงกว่าค่าปกติภายหลังได้รับยา ดังแสดงในตารางที่ 46 ผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับอักเสบแบบไม่รุนแรง ($ALT < 5$ เท่าของค่าปกติ) จำนวน 82 ราย และแบบรุนแรง ($ALT > 5$ เท่าของค่าปกติ) จำนวน 26 ราย นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วย 3 ราย ที่มีการบันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วยนอกว่าผู้ป่วยเกิดภาวะตับอักเสบภายหลังได้รับยาแต่ไม่มีการบันทึกค่า ALT ในเวชระเบียน จากการศึกษาค้นคว้าในผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับอักเสบหลังจากได้รับการรักษา มี 105 รายเกิดภาวะตับอักเสบขณะได้รับยา จีพีโอเวียร์ร่วมกับยาอื่น ในขณะที่ 6 ราย เกิดขณะได้รับยาในสูตรอื่น ได้แก่ สูตรที่ประกอบด้วย ยาสตาเวดิน + ลามิวูดีน + อีฟาเวเรน จำนวน 4 ราย สูตรสตาเวดิน + อินดีนาเวียร์ + ริโทนาเวียร์ และสูตรสตาเวดิน + ลามิวูดีน + อินดีนาเวียร์ + ริโทนาเวียร์ อย่างละ 1 ราย โดยพบว่าในผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับอักเสบจากยาในสูตรอื่นนั้น มี 3 รายเกิดขณะได้รับยารักษาวัณโรคร่วมด้วย

ในผู้ป่วยที่มีระดับ ALT สูงกว่าค่าปกติภายหลังได้รับการรักษาทั้ง 111 ราย พบว่าระยะเวลาในการเกิดตับอักเสบเฉลี่ย เท่ากับ 4.9 ± 4.2 เดือน และมีมัธยฐานเท่ากับ 4 เดือน โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จำนวน 52 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.9 ของผู้ป่วยทั้งหมด เกิดภาวะตับอักเสบภายใน 3 เดือนแรกหลังได้รับยารักษา ในจำนวนนี้พบว่า 51 ราย ได้รับยาจีพีโอเวียร์ทุกราย ส่วนอีก 1 ราย ได้รับยาสูตรสตาเวดิน + ลามิวูดีน + อีฟาเวเรน จากการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยเกิดภาวะตับอักเสบได้ตั้งแต่ 1 เดือนแรก จนถึงเดือนที่ 21 ภายหลังได้รับยา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Requena และคณะ ที่พบว่ากลไกการเกิดพิษต่อตับจากยาเนวิราพินนั้นมี 2 กลไกที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ กลไกที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันซึ่งจะเกิดตับอักเสบภายในช่วงสัปดาห์แรก ภายหลังได้รับยา และกลไกที่ไม่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน ซึ่งทำให้เกิดภาวะตับอักเสบภายหลังได้รับยาเป็นระยะเวลาหลายเดือนได้ ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากพิษของตัวยานะวิราพินโดยตรง และมีความสัมพันธ์กับขนาดของเนวิราพิน(68) อย่างไรก็ตามพบว่าการศึกษาในครั้งนี้มีความขัดแย้งกับการศึกษาของ Martinez และคณะ ที่พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะตับอักเสบริ้นแรง (ระดับ 3-4 คือ ALT สูงเกินกว่า 5 เท่าของค่าปกติ) เพิ่มขึ้นภายหลังได้รับยาเนวิราพินที่ระยะเวลา 3, 6 และ 12 เดือน เท่ากับร้อยละ 3.7, 9.7 และ 20.1 ตามลำดับ(69) ในขณะที่การวิจัยครั้งนี้พบว่าในผู้ป่วยที่มี ALT มากกว่า 5 เท่าของค่าปกติ จำนวนทั้งสิ้น 26 รายนั้น มี 15 ราย ที่เกิดตับอักเสบภายในระยะเวลา 3 เดือนแรกหลังได้รับยาด้านไวรัสเอดส์ และพบว่าเมื่อระยะเวลาผ่านไปจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับอักเสบจะลดลง

เมื่อพิจารณาการเกิดตับอักเสบจำแนกตามระดับ ALT ก่อนได้รับยา พบว่าในผู้ป่วยจำนวน 146 ราย ที่มีระดับ ALT ก่อนได้รับยาอยู่ในเกณฑ์ปกติ ($ALT \leq 35$ U/L) นั้น มีผู้ป่วย

จำนวน 5 ราย ที่เกิดดับอีกเสบอย่างรุนแรง (ระดับที่ 3 และ 4) คิดเป็นร้อยละ 3.4 ของผู้ป่วยที่มีระดับ ALT ก่อนได้รับยาอยู่ในเกณฑ์ปกติ แสดงรายละเอียดดังตารางที่ 46 ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีระดับ ALT ก่อนได้รับยาสูงกว่าเกณฑ์ปกติแต่ไม่เกิน 2 เท่า พบมีจำนวน 11 ราย เกิดดับอีกเสบรุนแรง คิดเป็นร้อยละ 9.9 ของผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว และในผู้ป่วยที่มีระดับ ALT สูงเกิน 2 เท่าของค่าปกติก่อนได้รับยา พบว่าเกิดดับอีกเสบ 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.4 ของผู้ป่วยที่มี ALT ก่อนได้รับยาสูงกว่า 2 เท่าของค่าปกติ ซึ่งจะเห็นได้ว่าในผู้ป่วยที่มีระดับ ALT ก่อนได้รับยาสูงกว่าเกณฑ์ปกติแต่ยังไม่เกิน 2 เท่า กับผู้ป่วยที่ ALT สูงเกินกว่า 2 เท่า นั้น มีอัตราส่วนของผู้ป่วยที่เกิดดับอีกเสบอย่างรุนแรงมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับ ALT ปกติประมาณ 3 และ 7 เท่า ตามลำดับ และพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ ALT ก่อนได้รับยาสูงกว่า 2 เท่าของค่าปกติ จะพบเกิดดับอีกเสบมากกว่ากลุ่มที่มีระดับ ALT ผิดปกติแต่ยังไม่เกิน 2 เท่าประมาณ 2 เท่า

ในการรักษาผู้ป่วยที่เกิดภาวะดับอีกเสบ พบว่ามีความหลากหลายขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของแพทย์แต่ละราย จากการวิจัยนี้ พบว่าในผู้ป่วยที่เกิดดับอีกเสบระดับ 1 ทั้ง 25 ราย นั้น (ตารางที่ 46) แพทย์ไม่มีการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ ดังแสดงในตารางที่ 47 แต่มีการให้การรักษาแบบประคับประคองร่วมด้วย ส่วนผู้ป่วยที่เกิดดับอีกเสบในระดับ 2 จำนวน 57 รายนั้น พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จำนวน 53 ราย แพทย์ไม่มีการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ป่วย ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งแนะนำให้เปลี่ยนสูตรยาเมื่อผู้ป่วยมีระดับ ALT มากกว่า 5 เท่าของค่าปกติ แต่มีผู้ป่วยจำนวน 3 รายที่แพทย์มีการเปลี่ยนสูตรยาให้ โดย 1 ราย ตรวจพบไวรัสดับอีกเสบซึ่งร่วมด้วย แพทย์จึงหยุดยาจีพีโอเวียร์ในผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากมีหลายการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสดับอีกเสบซึ่งร่วมด้วยนั้น จะมีความเสี่ยงในการเกิดดับอีกเสบเพิ่มขึ้น(40,70-73) ส่วนผู้ป่วยอีก 1 ราย มีระดับ ALT เท่ากับ 172 U/L ซึ่งสูงเกือบเกิน 5 เท่าของค่าปกติ แพทย์จึงเปลี่ยนสูตรยาให้กับผู้ป่วยรายนี้ และอีก 1 ราย ที่เกิดดับอีกเสบในขณะที่ได้รับยารักษาวัณโรคร่วมด้วย ซึ่งเป็นไปได้ว่าแพทย์เปลี่ยนสูตรยา เนื่องจากต้องการหลีกเลี่ยงการให้ไรแฟมพินร่วมกับเนวิราพิน ส่วนผู้ป่วยอีก 1 ราย แพทย์ได้ให้หยุดยาต้านไวรัสเอดส์ชั่วคราว (ผู้ป่วยรายนี้ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ร่วมกับยารักษาวัณโรค)

จากตารางที่ 46 ในผู้ป่วยที่เกิดดับอีกเสบในระดับ 3 จำนวน 18 รายนั้น พบว่า 8 ราย ที่แพทย์เปลี่ยนสูตรยาตามแนวทางการรักษาการเกิดดับอีกเสบจากยาต้านไวรัสเอดส์(6) ในขณะที่ 2 ราย แพทย์ให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านไวรัสเอดส์ชั่วคราวและติดตามค่าการทำงานของตับต่อไป ส่วนอีก 8 ราย ที่ไม่มีการเปลี่ยนสูตรยา ซึ่งในจำนวนดังกล่าว 1 ราย มีการติดเชื้อไวรัสดับอีกเสบปีร่วมด้วย และ 2 รายได้รับยารักษาวัณโรคร่วมกับยาต้านไวรัสเอดส์ และพบว่าในผู้ป่วย

8 รายที่ไม่ได้เปลี่ยนสูตรยา มีเพียง 1 ราย ที่ระดับ ALT ไม่ลดลงสู่ค่าปกติเมื่อสิ้นสุดการวิจัย ในขณะที่รายอื่นระดับ ALT ลดลงสู่ระดับปกติแล้ว

ตารางที่ 47 การเปลี่ยนสูตรยาเมื่อเกิดตับอักเสบ

ระดับของการเกิดตับอักเสบ	จำนวนผู้ป่วย (ราย)		
	ไม่เปลี่ยน	เปลี่ยน	หยุดยาชั่วคราว
ระดับ 1 ALT 1.25-2.5 ULN	25	-	-
ระดับ 2 ALT 2.6-5.0 ULN	53	3	1
ระดับ 3 ALT 5.1-10 ULN	8	8	2
ระดับ 4 ALT >10 ULN	3	3	2
มีประวัติเกิดตับอักเสบแต่ไม่มีค่า ALT	-	2	1
รวม	82	24	5

ในผู้ป่วยที่เกิดตับอักเสกระดับ 4 จำนวน 8 รายนั้น พบว่า 3 ราย มีการเปลี่ยนสูตรยาจากจีพีโอเวียร์เป็นยาในสูตรอื่น ในขณะที่ 3 ราย ไม่มีการเปลี่ยนสูตรยา โดยผู้ป่วย 1 ราย ขณะเกิดตับอักเสบนั้นยังคงให้ยาสตาวูดีน + ลามิวูดีน + อินดินาเวียร์ + ริโทนาเวียร์ อย่างต่อเนื่อง แต่มีการให้ยาแลคทูโลส (lactulose) ซึ่งมีฤทธิ์ระบายและช่วยลดแอมโมเนียในเลือดที่เกิดจากภาวะตับวาย (liver failure) (ผู้ป่วยรายนี้ แพทย์วินิจฉัยว่าเกิดความล้มเหลวในการรักษาด้วยจีพีโอเวียร์ จึงเปลี่ยนมาเป็น สตาวูดีน + ลามิวูดีน + อินดินาเวียร์ + ริโทนาเวียร์) เมื่อติดตามระดับ ALT ต่อมา พบว่าระดับ ALT ค่อยๆ ลดลง เมื่อสิ้นสุดการวิจัยระดับ ALT ลดลงเหลือ 133 U/L ส่วนผู้ป่วยอีก 2 ราย เมื่อเกิดตับอักเสบ มีการหยุดยาชั่วคราวจนระดับ ALT ลดลงเกือบปกติ จากนั้นผู้ป่วยจึงได้รับยาในสูตรเดิมก่อนเกิดตับอักเสบ โดย 1 ราย ได้รับยาจีพีโอเวียร์เหมือนเดิม ในขณะที่อีก 1 ราย ได้รับยาสตาวูดีน + ลามิวูดีน + อีฟาเวเรน (แพทย์เริ่มให้ยาสตาวูดีน และ ลามิวูดีน ในขนาดครึ่งหนึ่งของขนาดที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์) ร่วมกับติดตามระดับ ALT อย่างใกล้ชิด เมื่อระดับ ALT ลดลงแล้ว แพทย์จึงเพิ่มขนาดยาลามิวูดีนเป็นขนาดที่ใช้ในการรักษา แต่ยังคงให้ยาสตาวูดีนในขนาดเดิมต่อไปอีกและติดตามระดับ ALT เช่นเดิม จากนั้นจึงค่อยเพิ่มขนาดสตาวูดีนเป็นปกติ ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้พบว่าในที่สุดระดับ ALT ลดลงเหลือ 30 U/L มีผู้ป่วย 1 ราย ไม่มาตามนัดหลังจากให้หยุดยาชั่วคราวเนื่องจากเกิดตับอักเสบ ในขณะที่อีก 1 ราย ยังคงติดตามระดับ ALT ต่อไปหลังจากหยุดใช้ยาชั่วคราว

วิธีให้การรักษาการเกิดตับอักเสบนอกเหนือจากการเปลี่ยนสูตรยาที่พบในงานวิจัยครั้งนี้ ได้แก่ การหยุดยาป้องกันการติดเชื้ออวัยวะที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดตับอักเสบ เช่น ฟลูโคนาโซล ไอโซไนอะซิด เป็นต้น การให้วิตามิน เช่น ไลโปคอล (lipochol) วิตามินบีรวม (vitamin B complex) เอสเซนเชียล (essential) เป็นต้น และการให้ยาแลคทูโลส ซึ่งวิธีการรักษาดังกล่าวขึ้นอยู่กับแพทย์แต่ละราย

นอกจากการเกิดภาวะตับอักเสบจากยาต้านไวรัสเอดส์แล้ว จากการวิจัยครั้งนี้พบภาวะบิลิรูบินในเลือดสูงในผู้ป่วย 1 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 6 ราย ที่ได้รับยาอินดินาเวียร์ในสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ ซึ่งพบว่ายาอินดินาเวียร์มีรายงานการเกิดภาวะบิลิรูบินในเลือดสูงได้ร้อยละ 7 (16) โดยผู้ป่วยรายดังกล่าวแพทย์แก้ไขโดยการเปลี่ยนสูตรจาก สตาวูดีน + ลามิวูดีน + อินดินาเวียร์ + ริโทนาเวียร์ เป็นสูตรสตาวูดีน + ลามิวูดีน + อีฟาเวเรนแทน

● ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ

จากผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์จำนวน 307 ราย พบว่าผู้ป่วยจำนวน 44 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.3 ที่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ในการศึกษาไม่ได้แยกแยะระหว่างภาวะไขมันผ่อและภาวะเนื้อเยื่อไขมันมากออกจากกัน เนื่องจากข้อมูลการเกิดความผิดปกติดังกล่าวได้มาจากการที่แพทย์บันทึกไว้ในเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ซึ่งในบางครั้งแพทย์ไม่ได้ระบุว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกตินั้นเป็นการเกิดภาวะไขมันผ่อหรือเนื้อเยื่อไขมันมาก เมื่อพิจารณาผู้ป่วยที่เกิดความผิดปกติดังกล่าว พบว่าผู้ป่วยทุกรายเกิดความผิดปกติขณะได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ในสูตรที่มียาสตาวูดีนเป็นส่วนประกอบ และระยะเวลาการเกิดความผิดปกตินั้นพบภายหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์เฉลี่ยเท่ากับ 15.8 ± 4.8 เดือน โดยผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการเกิดไขมันกระจายตัวผิดปกติเร็วที่สุด คือ เกิดภายหลังได้รับยา 4 เดือน ซึ่งพบ 1 ราย ซึ่งผู้ป่วยมีการสะสมของไขมันบริเวณกลางลำตัวสะสมมากผิดปกติ จากผลการวิจัยเมื่อพิจารณาระยะเวลาการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติทั้ง 44 ราย พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 8 ราย ที่เกิดความผิดปกติในขณะที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์น้อยกว่า 12 เดือน ในขณะที่อีก 36 ราย เกิดภายหลังได้รับยานานกว่า 12 เดือน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kenneth และคณะ ที่พบว่าการใช้ยาสตาวูดีนและระยะเวลาการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์เป็นระยะเวลาอันยาวนานเป็นปัจจัยหนึ่งในการทำให้เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ(43)

จากการศึกษาอาการไม่พึงประสงค์ของยาต้านไวรัสเอดส์ พบรายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติถึงร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์นานกว่า

12-18 เดือน(15,16) ดังนั้นเมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์มากกว่า 12 เดือน ในการวิจัยครั้งนี้ จำนวน 205 ราย พบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเป็น ร้อยละ 17.6 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาที่ผ่านมาอาจเนื่องมาจากการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ซึ่งข้อมูลได้มาจากการบันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วยนอกของแพทย์เท่านั้น หากผู้ป่วยรายใดไม่มีการ บันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วยนอกว่าเกิดภาวะดังกล่าว จะถือว่าผู้ป่วยรายนั้นไม่เกิดภาวะไขมัน กระจายตัวผิดปกติ ดังนั้นข้อมูลที่ได้จึงอาจต่ำกว่าความเป็นจริง

ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติจำนวน 44 รายนั้น พบว่าจำนวน 12 ราย อยู่ในระหว่างการติดตามความผิดปกติดังกล่าวโดยยังไม่ได้เปลี่ยนสูตรยาหรือให้การรักษาอื่น ในขณะที่ผู้ป่วยจำนวน 21 ราย มีการเปลี่ยนจากยาสตาตินเป็นซิโดวูดีน ดังแสดงในตารางที่ 48 ซึ่งเป็นยาในกลุ่มเดียวกันแต่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะไขมันผ่อได้น้อยกว่า(27) จากการศึกษา ของ Saint-Marc และ Touraine พบว่าภายหลังจากหยุดยาสตาติน ผู้ป่วยจะมีภาวะไขมันผ่อ ลดลงหลังหยุดยาอย่างน้อย 6 เดือน(45) ซึ่งจากการวิจัยในครั้งนี้พบว่าภายหลังจากหยุดยาสตาติน แพทย์บันทึกว่าผู้ป่วยทุกรายมีอาการดีขึ้นหรือคงที่ (ผู้ป่วยบางรายหยุดยาไม่ถึง 6 เดือน)

ตารางที่ 48 การแก้ไขภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติที่พบในการวิจัย

การแก้ไขภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
อยู่ระหว่างการติดตามความผิดปกติ	12	27.3
เปลี่ยนจากสตาติน เป็นซิโดวูดีน	21	47.7
ให้ยาโรซิกลิทาโซน	10	22.7
<ul style="list-style-type: none"> ● หยุดยาโรซิกลิทาโซน และเปลี่ยนจาก สตาตินเป็นซิโดวูดีน ● ใช้ยาโรซิกลิทาโซนต่อไป 	4	9.1
ลดขนาดยาสตาติน	1	2.3
รวม	44	100.0

นอกจากนี้พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 10 ราย ที่แพทย์ให้ยาโรซิกลิทาโซน (rosiglitazone) ขนาด 4 ถึง 8 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้ง ในการรักษาภาวะไขมันกระจายตัว ผิดปกติ และภายหลังจากได้รับยาดังกล่าว มีผู้ป่วย 4 ราย ที่ต้องหยุดยานี้เนื่องจากอาการไม่ดีขึ้น 3 ราย และอีก 1 ราย ปฏิเสธการรับประทานยา โดยผู้ป่วยทุกรายที่หยุดยาโรซิกลิทาโซนนั้น แพทย์ให้การักษาภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติด้วยการสั่งหยุดยาสตาตินและเปลี่ยนเป็นยา ซิโดวูดีนแทน ส่วนผู้ป่วยอีก 6 ราย ที่ยังคงได้ยาโรซิกลิทาโซนอย่างต่อเนื่องนั้น พบว่าผู้ป่วย 1 ราย

มีการบันทึกว่าอาการดีขึ้นภายหลังจากได้รับยาดังกล่าวที่ระยะเวลา 2 เดือน นอกนั้นไม่มีการบันทึกใดๆ นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยจำนวน 1 ราย ที่แพทย์แก้ไขความผิดปกติดังกล่าวโดยการลดขนาดยาสตาตินจาก 40 มิลลิกรัมเป็น 30 มิลลิกรัมแทนการหยุดยาสตาติน ดังแสดงในตารางที่ 48

● อาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ

จากผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งหมด 307 ราย พบผู้ป่วยเกิดความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ภายหลังจากได้รับยาด้านไวรัสเอดส์จำนวน 44 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.3 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยในจำนวนนี้มีเพียง 1 ราย ที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนรับประทานยาต่อไปได้ และต้องเปลี่ยนสูตรยาให้ในที่สุด ซึ่งเกิดขณะได้รับยาอีพีโอเวียร์ ในขณะที่ผู้ป่วยรายอื่นๆ อาการดีขึ้นเองหรือดีขึ้นภายหลังจากได้รับการรักษาตามอาการ นอกจากนี้พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 55 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.9 มีอาการชาตามปลายมือปลายเท้าหลังจากรับประทานยาด้านไวรัสเอดส์ ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว ไม่สามารถประเมินความสัมพันธ์กับยาด้านไวรัสเอดส์ได้ แต่มีผู้ป่วย 2 ราย เกิดอาการรุนแรงจนแพทย์ต้องเปลี่ยนยาในสูตรจากสตาตินเป็นซิโตไดน ส่วนการรักษาอาการผิดปกติดังกล่าวนั้น ขึ้นอยู่กับแพทย์ที่รักษา บางรายอาจไม่ให้การรักษา ในขณะที่บางรายอาจให้วิตามินบี 6 แก่ผู้ป่วย

ความผิดปกติของระบบเมแทบอลิซึมภายหลังจากได้รับยาด้านไวรัสเอดส์ เช่น ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ภาวะคีโตนอินซูลิน และเบาหวาน พบว่าไม่สามารถประเมินได้อย่างชัดเจนว่ามีสาเหตุมาจากยาด้านไวรัสเอดส์ อีกทั้งไม่มีการตรวจติดตามภาวะดังกล่าวในผู้ป่วยทุกราย จากการวิจัยครั้งนี้พบว่าผู้ป่วย 194 ราย คิดเป็นร้อยละ 63.2 มีการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดขณะได้รับยา และเมื่อประเมินภาวะไขมันในเลือดผิดปกติตามแนวทางการรักษาของ NCEP พบว่าผู้ป่วยจำนวน 34 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.5 มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติก่อนได้รับยาอยู่แล้ว โดยอาจมีระดับไตรกลีเซอไรด์สูง หรือระดับคอเลสเตอรอลสูง หรือทั้งสองอย่างสูงร่วมกัน ซึ่งเนื่องจากการวิจัยนี้ต้องการศึกษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติที่เกิดหลังได้รับยาด้านไวรัสเอดส์ ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีระดับไขมันสูงก่อนได้รับยาจึงไม่นำมารวมในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว ภายหลังจากได้รับยาด้านไวรัสเอดส์พบว่าผู้ป่วยจำนวน 83 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.0 ของผู้ป่วยทั้งหมด ไม่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติภายหลังจากได้รับยาด้านไวรัสเอดส์ ในขณะที่พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 49 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.0 ที่มีภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง และ 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.1 ที่มีภาวะคอเลสเตอรอลในเลือดสูง การรักษาความผิดปกติดังกล่าว ได้แก่ ควบคุมการรับประทานอาหารและออกกำลังกายก่อน หรือให้ยาลดระดับไขมันในเลือด เช่น เจมไฟโบรซิล

(gemfibrozil) เบซาไฟเบรต (bezafibrate) ซิมวาสแตติน (simvastatin) อะทอร์วาสแตติน เป็น
ต้น เลย

สรุปจากการวิจัยครั้งนี้พบปัญหาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งสิ้น 398 ครั้ง ใน
ผู้ป่วยจำนวน 228 ราย คิดเป็นร้อยละ 74.3 ได้แก่ ฝันรุนแรงจำนวน 67 ครั้ง ตับอักเสบจำนวน
111 ครั้ง ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติจำนวน 44 ครั้ง คลื่นไส้และอาเจียนจำนวน 44 ครั้ง และ
ปลายมือปลายเท้าชาจำนวน 55 ครั้ง ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ 77 ครั้ง

6. ผู้ป่วยได้รับยาขนาดมากเกินไป

จากการวิจัยพบปัญหานี้จำนวน 2 ครั้ง ในผู้ป่วย 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.7 ของ
ผู้ป่วยทั้งหมด ได้แก่ ผู้ป่วยจำนวน 1 ราย ได้รับจีพีโอเวียร์ในขนาดสูงกว่าขนาดที่แนะนำให้ใช้ใ
การรักษาเมื่อเทียบกับน้ำหนักตัวของผู้ป่วย เคยผู้ป่วยรายนี้มีน้ำหนักตัว 59 กิโลกรัม ควรได้รับ
จีพีโอเวียร์ เอส 30 แต่ผู้ป่วยได้รับจีพีโอเวียร์ เอส 40 เนื่องจากแพทย์พิจารณาว่าภายหลังจาก
ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ ผู้ป่วยจะมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นและสูงกว่า 60 กิโลกรัมได้ การให้ยา
จีพีโอเวียร์ เอส 40 จะเหมาะสมแก่ผู้ป่วยรายนั้นต่อไปในที่สุด ผู้ป่วยอีก 1 ราย พบปัญหาการให้
ยาจีพีโอเวียร์ในขนาดสูงกว่าขนาดที่แนะนำให้ใช้ในการรักษา โดยพบว่าภายหลังจากผู้ป่วยได้ยา
ต้านไวรัสเอดส์ ผู้ป่วยรายนี้มีน้ำหนักตัวลดลง เหลือ 58.6 กิโลกรัม แต่แพทย์ไม่ได้ลดขนาดยา
จีพีโอเวียร์ให้เหมาะสมกับผู้ป่วย

7. ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา

ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วย ผู้วิจัยประเมินจาก
ข้อมูลการขาดนัดของผู้ป่วยตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยรับยาต้านไวรัสเอดส์ โดยดูจากวันนัดครั้ง
ต่อไปที่บันทึกไว้ในเวชระเบียนผู้ป่วยนอกหรือแบบบันทึกผลการติดตามการดูแลรักษาผู้ป่วยติด
เชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ เปรียบเทียบกับวันที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์จริง และนับจำนวนวันที่ผู้ป่วย
ขาดนัดแล้วคิดเป็นร้อยละที่ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งกรณีที่ผู้ป่วยขาดนัดเกินกว่าร้อยละ 5
จะถือว่าผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่เคยขาดนัดหรือขาดนัดน้อยกว่าร้อยละ
5 จะถือว่าผู้ป่วยร่วมมือในการใช้ยา จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ
1.6 ของผู้ป่วยทั้งหมด ที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยา จะเห็นว่าในการวิจัยนี้ พบอัตราส่วนผู้ป่วยที่ไม่
ร่วมมือในการใช้ยาดำ อาจเนื่องมาจากในการศึกษาครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทำให้ไม่

สามารถสอบถามการรับประทานยาของผู้ป่วยตามความเป็นจริงได้ และไม่สามารถตรวจสอบการ ลืมรับประทานยาจากจำนวนเม็ดยาที่เหลือได้ ดังนั้นในการวิจัยนี้ อาจพบปัญหาความไม่ร่วมมือ ในการใช้น้อยกว่าความเป็นจริง อีกทั้งในการประเมินความไม่ร่วมมือในการใช้ยาจากข้อมูลการ ขนาดนัดของผู้ป่วยเพียงอย่างเดียวนั้น จะต้องสามารถตรวจสอบจำนวนเม็ดยาที่ส่งจ่ายให้แก่ผู้ป่วย ว่าสัมพันธ์กับระยะเวลาที่นัดผู้ป่วยหรือไม่ เพราะจากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยบางรายขาด นัดแต่มีการบันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วยนอกว่าผู้ป่วยรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์อย่างต่อเนื่องไม่ มีการขาดยา เนื่องจากในขณะที่ผู้ป่วยไม่มารับยาตามนัดนั้นผู้ป่วยให้เหตุผลว่ายังมียาต้านไวรัส เอดส์อยู่ (ในการส่งจ่ายยาต้านไวรัสเอดส์ให้แก่ผู้ป่วยนั้น แพทย์บางรายอาจไม่ระบุจำนวนเม็ดยา ทำให้ไม่สามารถตรวจสอบความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนเม็ดยากับระยะเวลาที่นัดผู้ป่วยได้) ซึ่งอาจ เป็นไปได้ว่าสาเหตุที่ผู้ป่วยมียาเหลือนั้นเนื่องจากผู้ป่วยรับประทานยาไม่ถูกต้อง ลืมรับประทานยา นอกจากว่ามีการให้ยาต้านไวรัสเอดส์กับผู้ป่วยในจำนวนที่มากกว่าจำนวนวันที่นัดพบแพทย์ครั้ง ต่อไป ทำให้ผู้ป่วยมียาเหลือเก็บไว้

นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่สมัครเข้าโครงการ NAPHA นั้น มีการ คัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่มีแนวโน้มที่จะร่วมมือในการรักษา ถ้าผู้ป่วยรายใดมีแนวโน้มไม่สามารถ มารับยาตามนัดได้ ผู้ป่วยรายนั้นก็ไม่สามารถเข้ารับยาต้านไวรัสเอดส์ของโครงการได้ จึงเป็นไปได้ ว่าผู้ป่วยในโครงการส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาดี ทำให้พบปัญหาความไม่ ร่วมมือต่ำ

เมื่อพิจารณารายละเอียดของผู้ป่วยทั้ง 5 รายที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยา พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 3 ราย ยังคงรับประทานยาจีพีไอเวียร์อยู่เมื่อสิ้นสุดการวิจัย ในขณะที่ 1 ราย เสียชีวิต และอีก 1 ราย หยุดใช้ยาชั่วคราว โดยผู้ป่วยทั้ง 5 ราย เข้าโครงการ NAPHA ถึง 10 เดือน ดังนั้นจึงมีการติดตามจำนวน CD4 ภายหลังได้รับยาเพียงแค่ครั้งเดียว คือ ที่ระยะเวลา 6 เดือน พบว่ามีผู้ป่วย 2 ราย ที่มีจำนวน CD4 ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา และยังเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสอีกด้วย ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 49

ตารางที่ 49 การตอบสนองทางคลินิกและการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยที่ไม่
ร่วมมือในการใช้ยา

ผู้ป่วย	สถานะ	โรคติดเชื้อฉวยโอกาส	จำนวน CD4 (เซลล์/มม ³)	
			ก่อนรับยา	6 เดือน
รายที่ 1	ใช้ยาอยู่	ไม่เกิด	175	273
รายที่ 2	ใช้ยาอยู่	ไม่เกิด	11	130
รายที่ 3	ใช้ยาอยู่	ไม่เกิด	193	385
รายที่ 4	เสียชีวิต	<ul style="list-style-type: none"> ● จอตาอักเสบจากเชื้อ CMV ● เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ <i>C. neoformans</i> 	50	32
รายที่ 5	หยุดยา	<ul style="list-style-type: none"> ● PCP ● วัณโรค 	166	23

การค้นหาค้นหาปัญหาจากการรักษาด้วยยาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่กล่าวมาทั้งหมดนั้น ปัญหาส่วนใหญ่ที่พบ คือ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อาจทำให้ผู้ป่วยต้องหยุดยาหรือต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้น หรืออาจรุนแรงจนทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ดังนั้นการค้นหาค้นหาปัญหาจากการรักษาด้วยยาจึงมีความสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์เพื่อให้มีการใช้ยาที่เหมาะสม ปลอดภัย และเมื่อเกิดขึ้นสามารถแก้ไขได้ทันเวลา เนื่องจากผู้ป่วยโรคติดเชื้อเอชไอวีมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนสูง ทำให้ต้องใช้อาหารรักษาพร้อมกันหลายอย่าง เพิ่มโอกาสในการเกิดปัญหาจากการใช้ยาขึ้น

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาศึกษาข้อมูลย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษารูปแบบการสั่งใช้ยา ประสิทธิภาพ และปัญหาจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์และแนวทางการแก้ไข โดยทำการเก็บข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก และแบบบันทึกผลการติดตามการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ที่เข้าร่วมโครงการ NAPHA ณ โรงพยาบาลในจังหวัดราชบุรี ทั้งสิ้น 4 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลราชบุรี โรงพยาบาลบ้านโป่ง โรงพยาบาลดำเนินสะดวก และโรงพยาบาลโพธาราม โดยเก็บข้อมูลการใช้ยาตั้งแต่วันที่เริ่มโครงการของโรงพยาบาลแต่ละแห่งที่เข้าร่วมการวิจัย ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2547 ผลการวิจัยสรุปได้ดังนี้

1. ข้อมูลผู้ป่วยก่อนนํายาต้านไวรัสเอดส์

ผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้น 307 ราย เป็นเพศชาย 135 ราย คิดเป็นร้อยละ 44.0 และเพศหญิง 172 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.0 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 35.7 ± 7.1 ปี พบผู้ป่วยอายุ 30-39 ปี มากที่สุด ร้อยละ 54.1 น้ำหนักเฉลี่ยก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอดส์คือ 51.9 ± 9.7 กิโลกรัม ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาชีพรับจ้าง ร้อยละ 73.3

ในผู้ป่วยจำนวน 307 ราย พบว่าเป็นผู้ป่วยในระยะเอดส์มากที่สุดจำนวน 179 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.3 รองลงมาได้แก่ ระยะมีอาการ 86 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.0 และระยะไม่มีอาการ 42 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.7 พบว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยส่วนใหญ่ ร้อยละ 82.7 ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดใดชนิดหนึ่งมาก่อน โรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก ก่อนเข้าร่วมโครงการ คือ การติดเชื้อรา *C. albicans* ในช่องปาก รองลงมา ได้แก่ PCP และวัณโรค ตามลำดับ จำนวน CD4 เฉลี่ยก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอดส์เท่ากับ 62.0 ± 64.9 เซลล์/มม.³ มีพื้นฐาน คือ 34 เซลล์/มม.³

2. ข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์และยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส

ผู้ป่วย 307 ราย ได้รับยาซีพีโอเวียร์เป็นยาสูตรเริ่มต้นในการรักษาทุกราย โดยมีการเริ่มให้ยาต้านไวรัสเอดส์ตามเกณฑ์การเริ่มให้ยาของกระทรวงสาธารณสุขร้อยละ 98.0

หลังจากใช้ยาจีฟิโอะเวียร์พบว่า ผู้ป่วย 239 ราย คิดเป็นร้อยละ 77.9 ไม่ต้องเปลี่ยนสูตรยา ในขณะที่ผู้ป่วย 68 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.1 ต้องมีการเปลี่ยนสูตรยา โดยผู้ป่วย 58 รายมีการเปลี่ยนสูตรยาเพียงครั้งเดียว และ 10 ราย เปลี่ยนสูตรยาสองครั้ง สาเหตุส่วนใหญ่ในการเปลี่ยนสูตรยาจากจีฟิโอะเวียร์เป็นยาสูตรอื่น คือ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เกิดขึ้นร้อยละ 79.4 ของผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนสูตรยาทั้งหมด โดยพบภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติมากที่สุด ร้อยละ 27.9 รองลงมาได้แก่ ผื่นรุนแรง ร้อยละ 26.5 และตับอักเสบ ร้อยละ 23.5 ส่วนการเปลี่ยนสูตรยาครั้งที่สองของผู้ป่วยจำนวน 10 รายนั้น สาเหตุส่วนใหญ่ (9 ราย) เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยพบภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติมากที่สุด (6 ราย) ในการเปลี่ยนสูตรยาทั้งสิ้น 78 ครั้งนั้นพบว่าเปลี่ยนเป็นสูตรที่ประกอบด้วยยาอีฟาเวริน + สตาวูดีน + ลามิวูดีน มากที่สุด คือ 40 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 50.6 ของการเปลี่ยนสูตรยาทั้งหมด เมื่อสิ้นสุดการวิจัยพบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 294 ราย คิดเป็นร้อยละ 95.8 ยังคงใช้ยาต้านไวรัสเอดส์อยู่ โดยส่วนใหญ่ร้อยละ 74.9 ใช้ยาสูตรจีฟิโอะเวียร์ รองลงมา ได้แก่ สูตรที่ประกอบด้วยอีฟาเวริน + สตาวูดีน + ลามิวูดีน ร้อยละ 9.8 สูตรซิโดวูดีน + ลามิวูดีน + เนวิราพิน ร้อยละ 5.9 และสูตรซิโดวูดีน + ลามิวูดีน + อีฟาเวริน ร้อยละ 2.3

ระยะเวลาเข้าร่วมโครงการเฉลี่ยของผู้ป่วย 307 รายเท่ากับ 15.6 ± 6.3 เดือน โดยในผู้ป่วยที่ไม่มีการเปลี่ยนสูตรยา 239 รายนั้นมีระยะเวลาในการใช้ยาจีฟิโอะเวียร์เฉลี่ย 14.7 ± 5.9 เดือน ในขณะที่ผู้ป่วยที่ต้องเปลี่ยนจากยาจีฟิโอะเวียร์เป็นยาสูตรอื่น 68 รายนั้น พบว่าระยะเวลาที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถใช้จีฟิโอะเวียร์เป็นยาสูตรแรกเฉลี่ยคือ 8.4 ± 8.8 เดือน มัธยฐานเท่ากับ 3 เดือน และในผู้ป่วย 68 รายที่ต้องเปลี่ยนสูตรยา มี 11 รายที่ไม่สามารถใช้ยาในสูตรที่เปลี่ยนใหม่ได้และต้องมีการเปลี่ยนสูตรยาอีกครั้ง พบว่าระยะเวลาในการใช้ยาสูตรที่เปลี่ยนครั้งแรกเฉลี่ยเท่ากับ 9.0 ± 6.4 เดือน

การให้ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส พบว่าผู้ป่วย 300 ราย คิดเป็นร้อยละ 97.7 มีการให้ยาป้องกัน PCP ผู้ป่วย 297 ราย ได้รับยาป้องกันจากโรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัย โดยได้ยาโคไตรม็อกซาโซล 2 เม็ด รับประทานวันละครั้ง จำนวน 273 ราย และได้รับยาแดฟไซนขนาด 100 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้ง จำนวน 24 ราย และพบว่าหลังจากผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ มีผู้ป่วยร้อยละ 73.3 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกัน PCP ยังคงได้รับยาในการป้องกันอย่างต่อเนื่อง ในขณะที่ร้อยละ 26.7 หยุดยาป้องกันแล้ว นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วย 260 ราย คิดเป็นร้อยละ 84.7 ได้รับยาฟลูโคนาโซลในการป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* ผู้ป่วย 257 ราย ได้รับยาป้องกันจากโรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัย พบว่าผู้ป่วย 207 ราย ได้รับยาฟลูโคนาโซลขนาด 400 มิลลิกรัม รับประทานสัปดาห์ละครั้ง และผู้ป่วย 50 ราย ได้รับขนาด 200 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้ง และหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 59.4 ของผู้ป่วยที่

ได้รับยาป้องกันการติดเชื้อ *C. neoformans* ยังคงได้รับยาป้องกันอย่างต่อเนื่อง ในขณะที่ร้อยละ 40.6 หยุดยาป้องกันแล้ว ส่วนการให้ยาป้องกันวัณโรคด้วยยาไอโซไนอะซิด ขนาด 300 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้ง พบว่าผู้ป่วย 70 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.8 ได้รับยาป้องกัน โดยมีระยะเวลาการให้ยาไอโซไนอะซิดเฉลี่ยเท่ากับ 8.1 ± 4.2 เดือน

3. ประสิทธิภาพของการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

ในการวิจัยครั้งนี้ประเมินประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสเอดส์ 2 ด้าน ได้แก่ 1) การตอบสนองทางคลินิก ซึ่งพิจารณาจากน้ำหนักตัวหลังได้รับยา การเสียชีวิต และการติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นข้อบ่งชี้ของเอดส์ และ 2) การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งพิจารณาจากจำนวน CD4 หลังได้รับยา พบว่าการตอบสนองทางคลินิกของผู้ป่วยหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเฉลี่ยเพิ่มขึ้นหลังได้รับยา 6 เดือน ในขณะที่มีผู้ป่วย 3 ราย เสียชีวิต โดย 2 รายเสียชีวิตจากวัณโรค และ 1 ราย เสียชีวิตจากสาเหตุอื่น เมื่อพิจารณาการติดเชื้อฉวยโอกาส พบว่ามีผู้ป่วย 74 ราย เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ 97 ครั้ง โดยร้อยละ 47.4 เกิดขึ้นภายในระยะเวลา 3 เดือนหลังได้รับยา และทุกรายมีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นที่ระยะเวลา 6 เดือน ซึ่งน่าจะเกิดจาก IRS ในขณะที่ร้อยละ 52.6 เกิดหลังจากได้รับยาไปแล้ว 3 เดือน ซึ่งเมื่อพิจารณาจำนวน CD4 ร่วมด้วยในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว พบว่ามีเพียง 6 รายเท่านั้น ที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาส ในขณะที่จำนวน CD4 ลดลง ซึ่งแสดงถึงความล้มเหลวในการตอบสนองทางคลินิก

การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันหลังได้รับยา พบว่าผู้ป่วยมีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจนถึงเดือนที่ 18 จากนั้นจะคงที่ ผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.³ มีจำนวนเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนได้รับยาจากร้อยละ 5.2 เป็นร้อยละ 57.7 ในเดือนที่ 24 ในขณะที่มีฐานของจำนวน CD4 หลังได้รับยาเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา (34 เซลล์/มม.³) เท่ากับ 90, 134, 204 และ 219 เซลล์/มม.³ ที่ระยะเวลา 6, 12, 18 และ 24 เดือนตามลำดับ ซึ่งพบว่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.000$) แต่เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของจำนวน CD4 ที่แต่ละระยะเวลากับจำนวน CD4 ที่ระยะเวลาก่อนหน้านั้น พบว่าในเดือนที่ 6, 12 และ 18 มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.000$) ในขณะที่เดือนที่ 24 ไม่มีการเพิ่มขึ้นจากเดือนที่ 18 อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.118$)

จากการวิจัยครั้งนี้พบผู้ป่วยจำนวน 27 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.8 เกิดความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันโดยพิจารณาจากจำนวน CD4 ที่เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 50 เซลล์/มม.³ ที่ระยะเวลา 1 ปีหลังได้รับยา หรือมีจำนวน CD4 หลังได้รับยาลดลงต่ำกว่าค่าพื้นฐานก่อนได้รับยา ตามเกณฑ์ของสหรัฐอเมริกา แต่ถ้าพิจารณาจากเกณฑ์การลดลงของจำนวน CD4

มากกว่าร้อยละ 30 จากค่าสูงสุดเดิมติดต่อกัน 2 ครั้ง ของโครงการ NAPHA พบผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวจำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.0 ในขณะที่ผู้ป่วย 12 ราย แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าเกิดความล้มเหลว โดยมีเพียง 7 ราย ที่เกิดความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันตามเกณฑ์ของสหรัฐอเมริกาและของโครงการ NAPHA

4. ปัญหาจากการรักษาด้วยยาและการแก้ไข

การวิจัยครั้งนี้ศึกษาปัญหาจากการรักษาด้วยยา ทั้งที่เกิดจากยาต้านไวรัสเอดส์และยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส โดยพบปัญหาทั้งสิ้น 528 ครั้ง ในผู้ป่วย 250 ราย (ร้อยละ 81.4 ของผู้ป่วยทั้งหมด) โดยปัญหาที่พบมากที่สุด ได้แก่ ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำนวน 398 ครั้ง ในผู้ป่วย 228 ราย (ร้อยละ 74.3) ส่วนปัญหาที่พบรองลงมา ได้แก่ ปัญหาผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น พบทั้งสิ้น 84 ครั้ง ในผู้ป่วย 66 ราย (ร้อยละ 21.5) ซึ่งทุกปัญหาเกี่ยวข้องกับยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส ปัญหาผู้ป่วยได้รับยาขนาดน้อยเกินไปจำนวน 29 ครั้ง ในผู้ป่วยจำนวน 29 ราย (ร้อยละ 9.4) ปัญหาผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาเพิ่มเติมพบจำนวน 10 ครั้ง ในผู้ป่วย 9 ราย (ร้อยละ 2.9) ปัญหาผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยาพบจำนวน 5 ครั้ง ในผู้ป่วย 5 ราย (ร้อยละ 1.6) และผู้ป่วยได้รับยาขนาดมากเกินไปจำนวน 2 ครั้ง ในผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 0.7) ส่วนปัญหาผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสมนั้น ในการวิจัยครั้งนี้ไม่พบปัญหาดังกล่าว

ข้อจำกัดในงานวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ข้อมูลที่จำเป็นบางส่วนจึงไม่ครบถ้วน ดังนั้นถ้าต้องการศึกษาเรื่องความเหมาะสมหรือปัญหาที่เกิดจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ควรทำการศึกษาโดยเก็บข้อมูลไปข้างหน้า

ข้อเสนอแนะในเชิงนโยบาย

1. จากการวิจัยพบว่าเกิดความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันเมื่อประเมินตามเกณฑ์ของสหรัฐอเมริกาและของโครงการ NAPHA ในผู้ป่วยจำนวน 28 ราย (ร้อยละ 9.1) ดังนั้นในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ ควรให้ยาตามรูปแบบที่กำหนดไว้ในแนวทางการให้การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี เพื่อป้องกันการเกิดความล้มเหลวในการรักษาและเกิดเชื้อดื้อยา

2. จากการวิจัยครั้งนี้พบความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันเพียงร้อยละ 9.1 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งพบว่าต่ำกว่าการศึกษาของ Dragsted และคณะ ที่พบความล้มเหลวในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันถึงร้อยละ 23(59) อย่างไรก็ตามในการใช้ยาจีพีโอเวียร์ ถึงแม้จะพบอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการใช้ยาจำนวนมาก แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 76.6) ก็ยังสามารถใช้ยาได้โดยไม่ต้องเปลี่ยนสูตรยา และเกิดประสิทธิผลในการรักษา ดังนั้นยาในสูตรจีพีโอเวียร์นี้จึงยังเป็นยาที่มีประสิทธิผลในการให้การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย
3. จากการวิจัยพบว่าภายหลังผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ จะมีน้ำหนักตัวและจำนวน CD4 เพิ่มขึ้น อีกทั้งพบผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างได้รับยาเพียงร้อยละ 1.0 (3 ราย) ดังนั้นจึงควรมีการรณรงค์ให้ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีเข้ารับการตรวจเชื้อและเข้าร่วมโครงการรับยาต้านไวรัสเอดส์ เพื่อลดการแพร่เชื้อ ลดอัตราการเจ็บป่วยและเสียชีวิต อีกทั้งเป็นการเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยด้วย
4. จากการวิจัยพบปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเพียง ร้อยละ 1.6 อาจเนื่องจากก่อนเข้ารับยาต้านไวรัสเอดส์ในโครงการ NAPHA จะมีการคัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่มีแนวโน้มให้ความร่วมมือในการใช้ยาเท่านั้น ซึ่งจะเห็นว่าสามารถลดปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาระหว่างการรักษา การดื้อยา และความล้มเหลวในการรักษาได้ ดังนั้นควรให้ความสำคัญกับการคัดเลือกผู้ป่วยก่อนเข้าร่วมโครงการ
5. จากการวิจัยพบภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ร้อยละ 14.3 ซึ่งความผิดปกติดังกล่าวมักมีความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมอื่นร่วมด้วย ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของหลอดเลือดและหัวใจได้ ดังนั้นควรมีการตรวจวัดระดับไขมันหรือระดับน้ำตาลในเลือดอยู่เสมอ เพื่อลดความเสี่ยงดังกล่าวและให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป
6. จากการวิจัยพบผู้ป่วยเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติทั้งหมด 44 ราย โดยจำนวน 36 ราย เกิดขึ้นหลังจากได้รับยาสูตรต้านทานกว่า 12 เดือน อีก 8 ราย เกิดภาวะดังกล่าวหลังได้รับยาสูตรต้านน้อยกว่า 12 เดือน รายที่เกิดขึ้นเร็วที่สุด คือเกิดหลังจากได้รับยาเพียง 4 เดือน มี 1 ราย ดังนั้นควรพิจารณาให้สูตรต้านไม่เกิน 1 ปี เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ แต่การจะกำหนดเป็นเกณฑ์ให้กี่เดือนนั้น ควรมีการรวบรวมข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อประกอบการตัดสินใจ

7. เกษัชกรควรมีส่วนร่วมในการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งเป็นโรคที่มีการใช้ยาหลายขนาน ทั้งยาต้านไวรัสเอดส์และยารักษาภาวะแทรกซ้อนอื่น ซึ่งยาเหล่านี้มีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือมีอันตรกิริยาของยาสูง ตลอดจนความร่วมมือในการใช้ยาก็มีความสำคัญ ซึ่งในการดูแลผู้ป่วยนี้ควรมีการติดตามวัดผลการใช้ยาอย่างใกล้ชิดและสม่ำเสมอ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาอย่างสมเหตุสมผล และปลอดภัยตลอดจนมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยในอนาคต

ควรมีการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิผลของการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์เพิ่มเติม เช่น จำนวน CD4 พื้นฐานก่อนได้รับยา ประวัติการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ในอดีต อายุ ความร่วมมือในการใช้ยา เป็นต้น

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

1. Fletcher, C. V., Kakuda, T. N., and Collier, A. C. Human immunodeficiency virus infection. In J. T. DiPiro, R. L. Talbert, G. C. Yee, G. R. Matzke, B. G. Well, and L. M. Posey (eds), Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach, pp.2151-2174. New York: Mc Graw-Hill, 2002.
2. ปราโมทย์ ธีรพงษ์. เอดส์ การรักษา ยา และวัคซีน. นนทบุรี: โครงการสวัสดิการวิชาการ สถาบันพระบรมราชชนก, 2546.
3. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS and World Health Organization. AIDS epidemic update: December 2003[Online]. 2003. Available from: http://www.unaids.org/ward/2003/Epiupdate2003_en/Epiupdat2003_en.pdf[2004, April 28]
4. ศูนย์ข้อมูลทางระบาดวิทยา สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค. สถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์และผู้ติดเชื้อที่มีอาการในประเทศไทย ณ วันที่ 31 สิงหาคม 2547[Online]. 2547. แหล่งที่มา: <http://epid.moph.go.th/>[26 มิถุนายน 2547]
5. กลุ่มโรคเอดส์ สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุข. วิเคราะห์สถานการณ์ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย [Online]. 2547. แหล่งที่มา: <http://www.aidsthai.org/santana02.html>[26 มิถุนายน 2547]
6. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents(March 23, 2004) [Online]. 2004. Available from: <http://aidsinfo.nih.gov>[2004, March 30]
7. Erb, P., Battegay, M., Zimmerli, W., Rickenbach, M., and Egger, M. Effect of antiretroviral therapy on viral load, CD4 cell count, and progression to acquired immunodeficiency syndrome in a community human immunodeficiency virus-infected cohort. Arch Intern Med 160 (2000): 1134-1140.
8. สันุชัย ขาสมบัติ, ชีวันนท์ เลิศพิริยสุวัฒน์, และ พรทิพย์ ยุกตานนท์, บรรณาธิการ. แนวทางการปฏิบัติงานโครงการพัฒนาระบบบริการและติดตามผลการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ พ.ศ.2546. กรุงเทพมหานคร: สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์, 2546.

9. กลุ่มโรคเอดส์ สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. การดำเนินงานตามโครงการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติ (NAPHA)[Online]. 2547. แหล่งที่มา: http://www.aidsthai.org/arrv03_1.html[25 มิถุนายน 2547]
10. Mocroft, A., Ledergerber, B., Katlama, C., Kirk, O., Reiss, P., Monforte, A. D., et al. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. Lancet 362 (2003): 22-29.
11. Mocroft, A., Ledergerber, B., Katlama, C., Kirk, O., Reiss, P., Monforte, A. D., et al. Changes in the cause of death among HIV positive subjects across Europe: results from the EuroSIDA study. AIDS 16 (2002): 1663-1671.
12. Palella, Jr. F. J., Baker, R., Moorman, A. C., Chmiel, J., Wood, K., Holmberg, S. D., et al. Mortality and morbidity in the HAART era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study[Online]. 2004. Available from: <http://www.retroconference.org/2004/cd/Abstract/872.htm>[2004, June 30]
13. The U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. 2001 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus(November 28, 2001)[Online]. 2004. Available from: <http://www.hivatis.org>[2004, June 30]
14. Palella, F. J., Chmiel, J. S., Moorman, A. C., and Holmberg, S. D. Durability and predictors of success of highly active antiretroviral therapy for ambulatory HIV-infected patients. AIDS[Online]. 2002. Available from: http://www.medscape.com/viewarticle/441091_1[2004, July 22]
15. Montessori, V., Press, N., Harris, M., Akagi, L., and Montaner, J. S. G. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. CMAJ 170 (2004): 229-238.
16. Carr, A., and Cooper, D. A. Adverse effects of antiretroviral therapy. Lancet 356 (2000): 1423-1430.
17. Fagot, J. P., Mockenhaupt, M., Bouwes-Bavinck, J. N., Naldi, L., Viboud, C., and Roujeau, J. C. Nevirapine and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. AIDS 15 (2001): 1843-1848.

18. Saint-Marc, T., Partisani, M., Poizot-Martin, I., Bruno, F., Rouviere, O., Lang, J. M., et al. A syndrome of peripheral fat wasting (lipodystrophy) in patients receiving long-term nucleoside analogue therapy. AIDS 13 (1999): 1659-1667.
19. Wood, E., Hogg, R. S., Yip, B., Harrigan, P.R., O'Shaughnessy, M.V., and Montaner, J.S.G. The impact of adherence on CD4 cell count responses among HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 35 (2004): 261-268.
20. Liverpool HIV Pharmacology Group. Drug interaction charts[Online]. 2004. Available from: <http://www.hiv-druginteractions.org>[2004, August 26]
21. Laurent, C., Kouanfack, C., Koulla-Chiro, S., Nkoue, N., Bourgeois, A., Calmy, A., et al. Effectiveness and safety of a generic fixed-dose combination of nevirapine, stavudine, and lamivudine in HIV-1-infected adults in Cameroon: open-label multicentre trial. Lancet 364 (2004): 29-34.
22. Anekthananon, T., Ratanasuwan, W., Techasathit, W., Sonjai, A., and Suwanagool, S. Safety and efficacy of a simplified fixed-dose combination of stavudine, lamivudine and nevirapine (GPO-vir[®]) for the treatment of advanced HIV-infected patients: a 24-week study. J Med Assoc Thai 87 (2004): 760-767.
23. DeSimone, A. J., Pomerantz, J. R., and Babinchak, J. T. Inflammatory reactions in HIV-infected persons after initiation of highly active antiretroviral therapy. Ann Intern Med 133 (2000): 447-454.
24. Hirsch, H. H., Kaufmann, G., Sendi, P., and Battegay, M. Immune reconstitution in HIV-infected patients. Clin Infect Dis 38 (2004): 1159-1166.
25. Cipolle, R. J., Strand, L. M., and Morley, P. C. Identifying, resolving, and prevention drug therapy problem: the pharmacist's responsibility. In Pharmaceutical care practice, pp.73-120. MO: Mc Graw-Hill, 1998.
26. Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definitions for AIDS among adolescents and adults. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 48 (1999): 1-31.
27. British HIV Association writing Committee members. British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy(July 2003)[Online]. 2003. Available from: <http://www.bhiva.org>[2004, November 16]

28. Wood, E., Hogg, R. S., Yip, B., Harrigan, P.R., O'Shaughnessy, M.V., and Montaner, J.S.G. Effect of medication adherence on survival of HIV-infected adults who start active antiretroviral therapy when the CD4+ cell count is 0.200 to 0.350 x10⁹ cells/L. Ann Intern Med 139 (2003): 810-816.
29. U.S. Food and Drug Administration. Drug used in the treatment of HIV infection[Onlin]. 2004. Available from: <http://www.fda.gov/oashi/aids/virals/html>[2004, December 2]
30. Bartlett, J. A., DeMasi, R., Quinn, J., Moxham, C., and Rousseau, F. Overview of the effectiveness of triple combination therapy in antiretroviral-naïve HIV-1 infected adults. AIDS 15 (2001): 1369-1377.
31. Ledergerber, B., Egger, M., Erard, V., Weber, R., Hirschel, B., Furrer, H., et al. AIDS-related opportunistic illnesses occurring initiation of potent antiretroviral therapy. JAMA 282 (1999): 2220-2226.
32. Grabar, S., Moing, V. L., Goujard, C., Leport, C., Kazatchkine, M. D., Costagliola, D., et al. Clinical outcome of patients with HIV-1 infection according to immunologic and virologic response after 6 months of highly active antiretroviral therapy. Ann Intern Med 133 (2000): 401-410.
33. Piketty, C., Weiss, L., Thomus, F., Mohamed, A. S., Belec, L., and Kazatchkine, M. D. Long-term clinical outcome of Human Immunodeficiency Virus-infected patients with discordant immunologic and virologic response to a protease inhibitor-containing regimen. J Infect Dis 183 (2001): 1328-1335.
34. French, M. A., Price, P., and Stone, S. F. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. AIDS 18 (2004): 1615-1627.
35. Kaufmann, G. R., Bloch, M., Zaunders, J. J., Smith, D., and Cooper, D. A. Long-term immunological response in HIV-1-infected subjects receiving potent antiretroviral therapy. AIDS 14 (2000): 959-969.
36. Tarwater, P. M., Margolick, J. B., Jin, J., Phair, J. P., Detels, R., Rinaldo, C., et al. Increase and plateau of CD4 T-cell counts in the 3^{1/2} years after initiation of potent antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr 27 (2001): 168-175.

37. Yamashita, T. E., Phair, J. P., Munoz, A., Margolick, J. B., Detels, R., O'Brien, S. J., et al. Immunologic and virologic response to highly active antiretroviral therapy in the multicenter AIDS cohort study. AIDS 15 (2001): 735-746.
38. Ammassari, A., Trotta, M. P., Murri, R., Castelli, F., Narciso, P., Noto, P., et al. Correlates and predictors of adherence to highly active antiretroviral therapy: overview of published literature. J Acquir Immune Defic Syndr 31 (2002): S123-S131.
39. Dore, G. Antiretroviral therapy-related hepatotoxicity: predictors and clinical management[Online]. 2004. Available from: http://www.ashm.org.au/uploadFile/mono5_ch4_p27to32.pdf[2004,December17]
40. Sulkowski M. S., Thomas, D. L., Chaisson, R. E., and Moore, R. D. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of hepatitis C or B virus infection. JAMA 283 (January 2000): 74-80.
41. Clarke, S., Harrington, P., Barry, M., and Mulcahy, F. The tolerability of efavirenz after nevirapine-related adverse events. CID 31 (2000): 806-807.
42. Barbaro, G., Di Lorenzo, G., Cirelli, A., Gisorio, B., Lucchini, A., Hazra, C., et al. An open-label, prospective, observational study of the incidence of coronary artery disease in patients with HIV infection receiving highly active antiretroviral therapy. Clin Ther 25 (2003): 2405-2418.
43. Lichtenstein, K. A., Ward, D. J., Moorman, A. C., Delaney, K. M., Young, B., Palella, F. J., et al. Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. AIDS 15 (2001): 1389-1398.
44. Bogner, J. R., Vielhauer, V., Beckmann, R. A., Michl, G., Wille, L., Salzberger, B., et al. Stavudine versus zidovudine and the development of lipodystrophy. J Acquir Immune Defic Syndr 27 (2001): 237-244.
45. Saint-Marc, T., and Touraine, J. L. The effects of discontinuing stavudine therapy on clinical and metabolic abnormalities in patients suffering from lipodystrophy. AIDS 13 (1999): 2188-2189.
46. Moyle, G., and Sutinen, J. Managing HIV lipoatrophy. Lancet 363 (2004): 412-414.

47. Prasithsirikul, W., and Bunnag, P. Improvement of fat redistribution, insulin resistance and and hepatic fatty infiltration in HIV-associated lipodystrophy syndrome by pioglitazone: a case report. *J Med Assoc Thai* 87 (2004):166-172.
48. Carr, A., Workman, C., Carey, D., Rogers, G., Martin, A., Baker, D., et al. No effect of rosiglitazone for treatment of HIV-1 lipodystrophy: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 363 (2004): 429-438.
49. Calza, L., Manfredi, R., and Chiodo, F. Dyslipidaemia associated with antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 53 (2004): 10-14.
50. Esch, L. D., Klem, K., Kumman, L., Hewitt, R. G., and Morse, G. D. Intensive adherence interventions improve virologic response to antiretroviral therapy (ART) in treatment naïve patient[Online]. 2004. Available from: <http://hiv/buffalo.edu/posters/mopeb3301/>[2004, June 30]
51. Flynn, P. M., Rudy, B. J., Douglas, S. D., Lathey, J., Spector, S. A., Martinez, J., et al. Virologic and immunologic outcomes after 24 weeks in HIV type 1- infected adolescents receiving highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 190 (2004): 271-279.
52. Bangsberg, D. R., Perry, S., Charlebois, E. D., Clark, R. A., Roberston, M., Zolopa, A. R., et al. Non-adherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. *AIDS* 15 (2001): 1181-1183.
53. Bangsberg, D. R., Hecht, F. M., Charlebois, E. D., Zolopa A. R., Holodniy, M., Sheiner, L., et al. Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. *AIDS* 14 (2000): 357-366.
54. Ammassari, A., Murri, R., Pezzotti, P., Trotta, M. P., Ravasio, L., De Longis, P., et al. Self-reported symptoms and medications side effects influence adherence to highly active antiretroviral therapy in persons with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 28 (2001): 455-459.

55. Trotta, M. P., Ammassari, A., Melzi, S., Zaccarelli, M., Ladisa, N., Sighinolfi, L., et al. Treatment-Related factors and highly active antiretroviral therapy adherence. J Acquir Immune Defic Syndr 31 (2002): S128-S131.
56. Ribaud, H., Downey, G, Fischl, M., Feinberg, J., Erice, A., and Collier, A. Factors associated with virologic failure and their impact on treatment outcomes: an analysis of virologic failure in ACTG 388[Online]. 2004. Available from: <http://www.retroconference.org/2004/cd/Abstract/553.htm>[2004, January 7]
57. Mocroft, A., Ledergerber, B., Viard, J. P., Staszewski, S., Murphy, M., Chiesi, A., et al. Time to triple drug class failure after initiation of HAART[online]. 2004. Available from: <http://www.retroconference.org/2004/cd/Abstract/554.htm>[2005, January 7]
58. Ledergerber, B., Egger, M., Opravil, M., Telenti, A., Hirschel, B., Battegay, M., et al. Clinical progression and virological failure on highly active antiretroviral therapy in HIV-1 patients: a prospective cohort study. Lancet 353 (1999): 863-868.
59. Dragsted, U. B., Mocroft, A., Vella, S., Viard, J. P., Hansen, A. B., Panos, G., et al. Predictors of immunological failure after initial response to highly active antiretroviral therapy in HIV-1-infected adults: a EuroSIDA study. J Infect Dis 190 (2004): 148-155.
60. อณามิกา มากจ้อย. การใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ณ โรงพยาบาลบ้านโป่ง. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาเภสัชกรรม สาขาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2547. (เอกสารไม่ตีพิมพ์)
61. ปิยฉิมพร หะวานนท์. การพิจารณาขนาดตัวอย่าง. ใน ภิรมย์ กมลรัตน์กุล, มนต์ชัย ชालา ประวรรตน์, และ ทวีสิน ต้นประยูร (บรรณาธิการ), หลักการทําวิจัยให้สำเร็จ, หน้า 125-130. กรุงเทพมหานคร: คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2545.
62. ปวีณา สนธิสมบัติ. Current issues of penicillin and sulfa drug allergy and management. ใน บุษบา จินดาวิจักษณ์, สุวัฒนา จุฬาวัดมนทล, เนติ สุขสมบุญ, วิมล อนันต์สกุลวัฒน์, สุรวิจ นาทีสุวรรณ และปรีชา มณฑานติกุล (บรรณาธิการ), การบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย, หน้า 177-205. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล(ประเทศไทย), 2547.

63. Ferrer, E., Santamarina, E., Domingo, P., Fumero, E., Ribera, E., Knobel, H., et al. Nevirapine-containing regimens in HIV-infected naïve patients with CD4 cell counts of 200 cells/ μ l or less. AIDS 18 (2004): 1727-1729.
64. O'Brien, M. E., Clark, R. A., Besch, L., Myers, L., and Kissinger, P. Patterns and correlates of discontinuation of the initial HAART regimen in an urban outpatient cohort. J Acquir Immune Defic Syndr 34 (December 2003): 407-414.
65. Brinkman, K., Hofstede, H. J. M., Burger, D. M., Smeitink, J. A. M., and Koopmans, P. P. Adverse effects of reverse transcriptase inhibitors: mitochondrial toxicity as common pathway. AIDS 12 (1998): 1735-1744.
66. Casau, N. C., Glesby, M. J., Paul, S., and Gulick, R. M. Brief report efficacy and treatment-limiting toxicity with the concurrent use of lopinavir/ritonavir and a third protease inhibitor in treatment-experienced HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 32 (April 2003): 494-498.
67. Chetchotisakd, P., Sungkanuparph, S., Thinkhamrop, B., Mootsikapun, P., and Boonyaprawit, P. A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of primary cryptococcal meningitis prophylaxis in HIV-infected patients with severe immune deficiency. HIV Med[Online]. 2004. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/477465>[2005, March 14]
68. Gonzalez de Requena, D., Nunez, M., Jimenez-Nacher, I., and Soriano, V. Liver toxicity caused by nevirapine. AIDS 16 (2002): 290-291.
69. Martinez, E., Blanco, J., Arnaiz, J. A., Perez-Cuevas, J. B., Mocroft, A., Cruceta, A., et al. Hepatotoxicity in HIV-1-infected patients receiving nevirapine-containing antiretroviral therapy. AIDS 15 (2001): 1261-1268.
70. Law, W. P., Dore, G. J., Duncombe, C. J., Mahanontharit, A., Boyd, M. A., Ruxrungtham, K., et al. Risk of severe hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in the HIV-NAT cohort, Thailand, 1996-2001. AIDS 17 (2003): 2191-2199.
71. Nunez, M., Lana, R., Mendoza, J. L., Martin-Carbonero, L., and Soriano, V. Risk factors for severe hepatic injury after introduction of highly active antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr 27 (August 2001): 426-431.

72. Brinker, M. D., Wit, F. W. N. M., Wertheim-van Dillen, P. M. E., Jurriaans, S., Weel, J., Leeuwen, R. V., et al. Hepatitis B and C virus co-infection and the risk for hepatotoxicity of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection. AIDS 14 (2000): 2895-2902.
73. Wit, F. W. N. M., Weverling, G. J., Well, J., Jurriaans, S., and Lange, J. M. A. Incidence of and risk factors for severe hepatotoxicity associated with antiretroviral combination therapy. J Infect Dis 186 (2002): 23-31.
74. Sulkowski, M. S., Thomas, D. L., Chaisson, R. E., and Moore, R. D. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of hepatitis C or B virus infection. JAMA 283 (2000): 74-80.
75. Orrick, J. J. HIV/AIDS primary care guide:chapter7-antiretroviral drug interaction.[Online]. 2002. Available from:
http://www.faetc.org/PDF/Primary_Care_Guide/07—Antirretroviral-Drug-Interactions.pdf[2005, March18]



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

เกณฑ์การค้นหาค้นหาจากการรักษาด้วยยา

ข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ และยาป้องกันหรือรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่ได้จากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและแบบบันทึกผลการติดตามการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์ สำหรับผู้ใหญ่ นำมาประเมินปัญหาจากการรักษาด้วยยา ซึ่ง Cipolle และคณะ (25) ได้แบ่งปัญหาจากการรักษาด้วยยา ดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม
 - 1.1 เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการหรือโรคที่ไม่ได้รับการรักษา
 - 1.2 เนื่องจากผู้ป่วยมีโรคเรื้อรังที่ต้องการยาในการรักษาอย่างต่อเนื่อง
 - 1.3 เนื่องจากผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่ใช้เพื่อป้องกันโรคหรืออาการอื่นๆ ที่อาจแทรกซ้อนขึ้นมาภายหลัง
2. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น
 - 2.1 ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่มีข้อบ่งใช้ในการใช้ยา
 - 2.2 ผู้ป่วยได้รับการรักษาซ้ำซ้อน
 - 2.3 ผู้ป่วยได้รับยาเพื่อการรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถหลีกเลี่ยงได้
3. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสม
 - 3.1 ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่มีประสิทธิภาพในการรักษา
 - 3.2 ผู้ป่วยได้รับยาที่มีข้อห้ามใช้
 - 3.3 ได้รับยาที่มีประสิทธิภาพแต่ไม่ใช่ยาที่มีความปลอดภัยสูงสุด
4. ผู้ป่วยได้รับชนิดยาถูกต้องแต่ขนาดน้อยเกินไป
 - 4.1 การใช้ยาในขนาดต่ำกว่าขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยรายนั้น
 - 4.2 ระยะเวลาในการรักษาสั้นเกินไป
5. ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
 - 5.1 เนื่องจากได้รับการสั่งใช้ยาที่เคยมีประวัติแพ้ยานั้น
 - 5.2 เกิดอันตรกิริยาของยาที่มีผลเหนี่ยวนำหรือยับยั้งเอนไซม์ cytochrome P 450
 - 5.3 เกิดอาการที่ไม่ต้องการขึ้นระหว่างการรักษา

6. ผู้ป่วยได้รับชนิดยาถูกต้องแต่ขนาดมากเกินไป ดังนี้

6.1 การใช้ยาในขนาดที่มากเกินไปกว่าขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยรายนั้น

7. ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาตามสั่ง

7.1 ไม่ร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง

7.2 ลืมรับประทานยา

ดัดแปลงและเรียบเรียงจาก

Cipolle, R. J., Strand, L. M., and Morley, P. C. Identifying, resolving, and preventing drug therapy problem: the pharmacist's responsibility. In: Pharmaceutical care practice, pp.73-120. MO: McGraw-Hill, 1998.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข

ขนาดของยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดต่างๆ ที่ใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี

ยาต้านไวรัสเอดส์	ขนาดยาที่แนะนำ
Nucleoside reverse transcriptase inhibitors	
abacavir	300 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง
didanosine	น้ำหนัก <60 กิโลกรัม 250 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้ง น้ำหนัก >60 กิโลกรัม 400 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้ง
emtricitabine	200 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้ง
lamivudine	300 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้ง หรือ 150 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง
stavudine	น้ำหนัก <60 กิโลกรัม 30 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง น้ำหนัก >60 กิโลกรัม 40 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง
tenofovir	300 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้ง
zalcitabine	0.75 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 3 ครั้ง
zidovudine	300 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง
Nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors	
delavirdine	400 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 3 ครั้ง
efavirenz	600 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้ง
nevirapine	200 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง
Protease inhibitors	
amprenavir	1,200 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง
atazanavir	400 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้ง
fosamprenavir	1,400 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง
indinavir	800 มิลลิกรัม รับประทานทุก 8 ชั่วโมง

ยาด้านไวรัสเอดส์	ขนาดยาที่แนะนำ
Protease inhibitors (ต่อ)	
lopinavir/ritonavir	400 มิลลิกรัม/100 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง
nelfinavir	1,250 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง
ritonavir	600 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง
Saquinavir soft gel cap	1,200 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 3 ครั้ง
Fusion inhibitors	
enfuvirtide	90 มิลลิกรัม ฉีดใต้ผิวหนัง ทุก 12 ชั่วโมง



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ค

code.....

แบบบันทึกการใช้ยาและปัญหาที่เกิดจากการรักษาด้วยยาของผู้ติดเชื้อเอชไอวี

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

เพศ ชาย หญิง HN.....อายุ.....ปี น้ำหนักแรกรับ.....กก.

อาชีพ.....ประวัติการแพ้ยา.....

โรคประจำตัว ไม่มี ไม่มีประวัติ ยาที่ใช้ประจำ ไม่มี ไม่มีประวัติ มี ได้แก่..... มี ได้แก่..........
.....
.....• ข้อมูลก่อนได้รับยาด้านไวรัสเอดส์

2. ข้อมูลการติดเชื้อเอชไอวี

ทราบผลการตรวจเลือดว่าติดเชื้อปี พ.ศ..... ทราบผลก่อนการได้รับยา..... เดือนปี

เคยกินยาด้านไวรัสเอดส์ ไม่เคย ไม่ทราบ เคยได้แก่.....

ระยะการติดเชื้อเอชไอวีก่อนกินยาด้านไวรัส

 Asymptomatic HIV symptomatic HIV AIDS

เคยเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสหรือมีอาการดังนี้

 ไม่เคยเป็น ไม่มีประวัติ

- | | | |
|--|--------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> เชื้อราในปาก | <input type="checkbox"/> ใช้เรื้อรัง | <input type="checkbox"/> อูจจาอะร่วงเรื้อรัง |
| <input type="checkbox"/> ผื่นผิวหนังอักเสบเรื้อรัง | | <input type="checkbox"/> ปอดอักเสบ PCP |
| <input type="checkbox"/> วัณโรค | <input type="checkbox"/> งูสวัด | <input type="checkbox"/> เยื่อหุ้มสมองอักเสบ |
| <input type="checkbox"/> เริม | <input type="checkbox"/> อื่นๆ..... | |

CD4 ก่อนกินยาด้านไวรัส.....cell/mm³ %CD4.....วันที่วัดระดับCD4.....• ข้อมูลหลังได้รับยาด้านไวรัสเอดส์

3. ข้อมูลการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์

สถานภาพการใช้ยา ณ ปัจจุบัน กินยาด้านไวรัสเอดส์อยู่ ไม่ได้กินยาด้านไวรัสเอดส์ ตั้งแต่วันที่.....

เนื่องจาก

- หยุดใช้ยาชั่วคราว ออกจากโครงการ เสียชีวิต

วันที่เริ่มยา GPO-vir.....ขนาดยา GPO-vir ที่ใช้เริ่มต้น GPO-vir S30 GPO-vir S40การปรับเปลี่ยนสูตรยา หยุดใช้ยาชั่วคราว เปลี่ยนสูตรยา ใช้ยาสูตรเดิม

วันที่เปลี่ยน ครั้งที่1.....สูตรยาที่เปลี่ยน.....สาเหตุ.....

วันที่เปลี่ยน ครั้งที่2.....สูตรยาที่เปลี่ยน.....สาเหตุ.....

วันที่เปลี่ยน ครั้งที่3.....สูตรยาที่เปลี่ยน.....สาเหตุ.....

วันที่เปลี่ยน ครั้งที่4.....สูตรยาที่เปลี่ยน.....สาเหตุ.....

ปัจจุบันใช้ยาสูตร

 GPO-vir d4T+3TC+EFV d4T+3TC+(indinavir+ritonavir) อื่นๆ.....

ระยะเวลาที่กินยาด้านไวรัสเอดส์จนถึงปัจจุบัน.....เดือน

4. ข้อมูลประสิทธิผลของการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์

4.1 การติดเชื้อฉวยโอกาสระหว่างกินยาด้านไวรัสเอดส์

 ไม่เกิด เกิดครั้ง

ครั้งที่ 1 เกิด.....วันที่.....หลังใช้ยา.....วัน/เดือน

การรักษา.....ผล.....

 เคยมีประวัติมาก่อน ไม่เคยมีประวัติมาก่อน ใช้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสอยู่ด้วย ไม่ได้ใช้ยาป้องกัน

ครั้งที่ 2 เกิด.....วันที่.....หลังใช้ยา.....วัน/เดือน

การรักษา.....ผล.....

 เคยมีประวัติมาก่อน ไม่เคยมีประวัติมาก่อน ใช้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสอยู่ด้วย ไม่ได้ใช้ยาป้องกัน

ครั้งที่ 3 เกิด.....วันที่.....หลังใช้ยา.....วัน/เดือน

การรักษา.....ผล.....

 เคยมีประวัติมาก่อน ไม่เคยมีประวัติมาก่อน ใช้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสอยู่ด้วย ไม่ได้ใช้ยาป้องกัน

4.2 การเปลี่ยนแปลงระดับ CD4 หลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์

ครั้งที่ 1 เจาะวันที่.....หลังได้รับยา..... เดือน CD4เท่ากับ.....cell/mm³
 ครั้งที่ 2 เจาะวันที่.....หลังได้รับยา..... เดือน CD4เท่ากับ.....cell/mm³
 ครั้งที่ 3 เจาะวันที่.....หลังได้รับยา..... เดือน CD4เท่ากับ.....cell/mm³
 ครั้งที่ 4 เจาะวันที่.....หลังได้รับยา..... เดือน CD4เท่ากับ.....cell/mm³

5. ข้อมูลปัญหาจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

5.1 ข้อมูลการใช้ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส

ไม่ได้ให้ Cotrimoxazole ให้ Cotrimoxazole 2 เม็ด วันละ 1 ครั้งวันที่.....
 Primary prophylaxis Secondary prophylaxis
 CD4 > 200 cell/mm³ CD4 < 200 cell/mm³

ไม่ได้ให้ Fluconazole ให้ Fluconazole วันที่.....
 Primary prophylaxis Secondary prophylaxis
 1 เม็ด สัปดาห์ละ 2 ครั้ง 1 เม็ด วันละครั้ง
 CD4 > 100 cell/mm³ CD4 < 100 cell/mm³

• สถานภาพการยาใช้ป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส

Cotrimoxazole ใช้ยาอยู่
 หยุดยา เนื่องจาก
 CD4 > 200 cell/mm³ เป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 3 เดือน
 อาการไม่พึงประสงค์จากยา ได้แก่.....
 อื่นๆ.....

Fluconazole ใช้ยาอยู่
 หยุดยา เนื่องจาก
 CD4 > 100-200 cell/mm³ เป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 3 เดือน
 อาการไม่พึงประสงค์จากยา ได้แก่.....
 อื่นๆ.....

ยาป้องกันการติดเชื้ออวยโอกาสอื่นๆ ที่ผู้ป่วยใช้ ได้แก่

1.....วันที่.....

สถานภาพ ใช้อยู่
 หยุดยา เนื่องจาก.....

2.....วันที่.....

สถานภาพ ใช้อยู่
 หยุดยา เนื่องจาก.....

5.2 ข้อมูลขนาดยา

ขนาดยาเริ่มต้น สัมพันธ์กับน้ำหนัก ไม่สัมพันธ์กับน้ำหนัก

- น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงหลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์กับขนาดยา

เดือน												
น.น.												
ขนาดยา												
เดือน												
น.น.												
ขนาดยา												

ปรับขนาดยา น้ำหนัก ≥ 60 ก.ก. แพทย์ปรับขนาดยา

แพทย์ไม่ได้ปรับขนาดยา

น้ำหนัก < 60 ก.ก. แพทย์ปรับขนาดยา

แพทย์ไม่ได้ปรับขนาดยา

5.3 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์

มีอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่

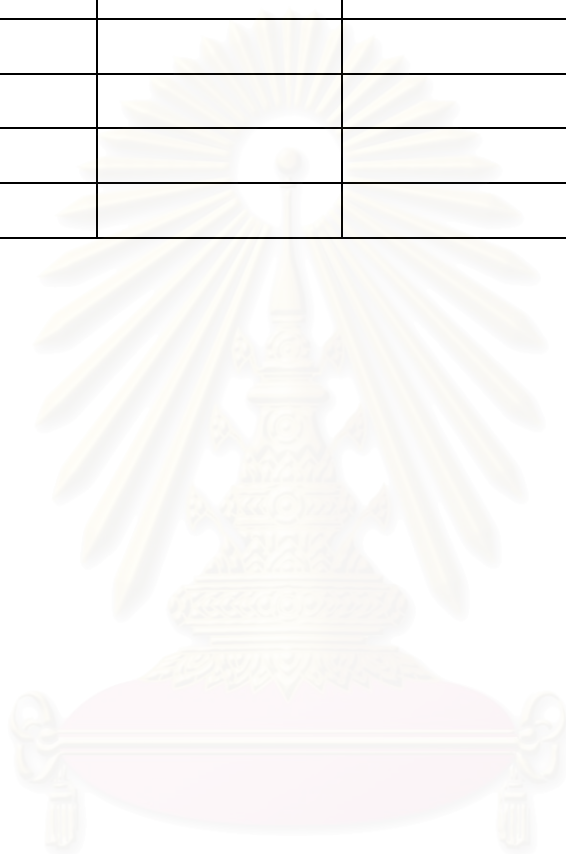
วันที่											
AST											
ALT											
Alk phos											
TP											
Alb											
Glob											
TB											
DB											
BUN											
Scr											
TC											
LDL											
HDL											
TG											
gluco											

5.5 ข้อมูลความสม่ำเสมอในการกินยาต้านไวรัส

มาตามนัดทุกครั้ง ขาดนัด.....ครั้ง จำนวน.....วัน คิดเป็น.....%

5.6 ข้อมูลอันตรายของยา

ยาที่เกิดอันตราย	วันที่ให้ร่วมกัน	ผลที่เกิด	การแก้ไข



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ง

ตารางแสดงรายชื่อยาที่เกิดอันตรกิริยากับยาด้านไวรัสเอดส์

● Nevirapine

รายชื่อยาที่ไม่ควรให้ร่วมกับ Nevirapine	
1. Antifungals	Ketoconazole
2. Antimigraines	Ergotamine& Ergot derivatives
รายชื่อยาที่อาจเกิดอันตรกิริยากับ Nevirapine (Potential Interaction) ควรติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดหรืออาจปรับเปลี่ยนรูปแบบและเวลาในการให้ยา	
1. Analgesics	Alfentanyl, Fentanyl, Methadone
2. Antiarrhythmics	Bepriidil
3. Antibacterials	Clarithromycin, Rifabutin, Rifampicin, Rifapentine
4. Anticoagulants	Warfarin
5. Anticonvulsants	Carbamazepine, Clonazepam, Ethosuximide, Phenobarbital, Phenytoin, Valproate
6. Antidepressants	Bupropion, Citalopram, Mirtazapine, Nefazodone, Sertraline
7. Antifungals	Caspofungin, Itraconazole, Miconazole, Voriconazole
8. Antihistamine	Astemizole, Fexofenadine, Terfenadine
9. Antineoplastics	Paclitaxel, Vinblastine, Vincristine
10. Antipsychotics	Olanzapine
11. Antivirals	Delavirdine, Efavirenz, Amprenavir, Atazanavir, Indinavir, Lopinavir, Saquinavir
12. Anxiolytics/ Hypnotics/Sedatives	Alprazolam, Clorazepate, Diazepam, Estazolam, Flurazepam, Midazolam, Triazolam, Zolpidem
13. Beta Blockers	Carvedilol
14. Calcium Channel Antagonists	Amlodipine, Diltiazem, Nicardipine, Nifedipine, Nisoldipine, Verapamil

รายชื่อยาที่อาจเกิดอันตรกิริยากับ Nevirapine (Potential Interaction) ควรติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดหรืออาจปรับเปลี่ยนรูปแบบและเวลาในการให้ยา (ต่อ)	
15. Erectile Dysfunction Agents	Apomorphine, Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil
16. Gastrointestinal Agents	Cisapride, Lansoprazole, Dronabinol
17. General Anaesthetics	Ketamine
18. Immunosuppressants	Ciclosporin, Sirolimus, Tacrolimus
19. Lipid Lowering Agents	Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Simvastatin
20. Oral Anti-diabetics	Glipizide, Rosiglitazone, Tolbutamide
21. Steroids	Dexamethasone, Ethinylestradiol, Prednisolone, Progesterone/Progestogen, Testosterone, Stanazolol

- Efavirenz

รายชื่อยาที่ไม่ควรให้ร่วมกับ Efavirenz	
1. Antihistamine	Astemizole, Terfenadine
2. Antimigraines	Ergotamine & Ergot derivatives
3. Anxiolytics/ Hypnotics/Sedatives	Midazolam, Triazolam
4. Gastrointestinal Agents	Cisapride
รายชื่อยาที่อาจเกิดอันตรกิริยากับ Efavirenz (Potential Interaction) ควรติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดหรืออาจปรับเปลี่ยนรูปแบบและเวลาในการให้ยา	
1. Analgesics	Alfentanyl, Fentanyl, Methadone, Tramadol
2. Antiarrhythmics	Amiodarone, Bepridil, Disopyramide, Flecainide, Lidocaine, Mexiletine, Propafenone, Quinidine
3. Antibacterials	Clarithromycin, Rifabutin, Rifampicin, Rifapentine
4. Anticoagulants	Warfarin

รายชื่อยาที่อาจเกิดอันตรกิริยากับ Efavirenz (Potential Interaction) ควรติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดหรืออาจปรับเปลี่ยนรูปแบบและเวลาในการให้ยา (ต่อ)	
5. Anticonvulsants	Carbamazepine, Clonazepam, Ethosuximide, Phenobarbital, Phenytoin, Valproate
6. Antidepressants	Bupropion, Citalopram, Mirtazapine, Nefazodone, Sertraline
8. Antihistamine	Fexofenadine, Loratadine
9. Antineoplastics	Cyclophosphamide, Paclitaxel, Vinblastine, Vincristine
10. Antipsychotics	Olanzapine, Pimozide
11. Antivirals	Delavirdine, Nevirapine, Amprenavir, Atazanavir, Indinavir, Lopinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir
12. Anxiolytics/ Hypnotics/Sedatives	Alprazolam, Clorazepate, Diazepam, Estazolam, Flurazepam, Zolpidem
13. Beta Blockers	Carvedilol
14. Calcium Channel Antagonists	Amlodipine, Diltiazem, Nicardipine, Nifedipine, Nisoldipine, Verapamil
15. Erectile Dysfunction Agents	Apomorphine, Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil
16. Gastrointestinal Agents	Cimetidine, Lansoprazole, Dronabinol
17. Genera Anaesthetics	Ketamine
18. Immunosuppressants	Ciclosporin, Sirolimus, Tacrolimus
19. Lipid Lowering Agents	Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Simvastatin
20. Oral Anti-diabetics	Glipizide, Tolbutamide
21. Steroids	Dexamethasone, Ethinylestradiol, Prednisolone, Progesterone/Progestogen, Testosterone, Stanazolol

- Ritonavir

รายชื่อยาที่ไม่ควรให้ร่วมกับ Ritonavir	
1. Analgesics	Pethidine (Meperidine)
2. Antiarrhythmics	Amiodarone, Bepridil, Flecainide, Propafenone, Quinidine
3. Antihistamines	Astemizole, Terfenadine
4. Antimigraines	Ergotamine& Ergot derivatives
5. Antipsychotics	Pimozide
6. Anxiolytic/ Hypnotics/Sedatives	Midazolam, Triazolam
7. Gastrointestinal Agents	Cisapride
8. Lipid Lowering Agents	Lovastatin, Simvastatin
รายชื่อยาที่อาจเกิดอันตรกิริยากับ Ritonavir (Potential Interaction) ควรติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดหรืออาจปรับเปลี่ยนรูปแบบและเวลาในการให้ยา	
1. Analgesics	Alfentanyl, Dextropropoxyphene, Diamorphine, Fentanyl, Ibuprofen, Methadone, Morphine, Piroxicam, Tramadol
2. Antiarrhythmics	Disopyramide, Lidocaine, Mexiletine
3. Antibacterials	Azithromycine, Clarithromycin, Clindamycin, Erythromycin, Metronidazole, Rifabutin, Rifampicin, Rifapentine
4. Anticoagulants	Warfarin
5. Anticonvulsants	Carbamazepine, Clonazepam, Ethosuximide, Lamotrigine, Phenobarbital, Phenytoin, Valproate
6. Antidepressants	Amitriptyline, Bupropion, Citalopram, Desipramine, Doxepin, Fluoxetine, Mirtazapine, Nefazodone, Nortriptyline, Paroxetine, Sertraline
7. Antifungals	Caspofungin, Itraconazole, Ketoconazole, Miconazole, Voriconazole
8. Antihistamine	Loratadine
9. Antineoplastics	Cyclophosphamide, Paclitaxel, Vinblastine, Vincristine

รายชื่อยาที่อาจเกิดอันตรกิริยากับ Ritonavir (Potential Interaction) ควรติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดหรืออาจปรับเปลี่ยนรูปแบบและเวลาในการให้ยา (ต่อ)	
10. Antiprotozoals	Atovaquone, Chloroquine, Pentamidine, Proguanil, Pyrimethamine
11. Antipsychotics	Chlorpromazine, Olanzapine
12. Antivirals	Delavirdine, Efavirenz, Didanosine, Tenofovir, Amprenavir, Atazanavir, Indinavir, Lopinavir, Saquinavir
13. Anxiolytics/ Hypnotics/Sedatives	Alprazolam, Clorazepate, Diazepam, Estazolam, Flurazepam, Zolpidem
14. Beta Blockers	Atenolol, Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol, Propranolol
15. Bronchodilators	Theophylline
16. Calcium Channel Antagonists	Amlodipine, Diltiazem, Nicardipine, Nifedipine, Nisoldipine, Verapamil
17. Erectile Dysfunction Agents	Apomorphine, Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil
18. Gastrointestinal Agents	Lansoprazole, Loperamide, Dronabinol, Prochlorperazine
19. Illicit/Recreational	Gamma-hydroxybutyrate, Marijuana, MDMA, Methamphetamine
20. Immunosuppressants	Ciclosporin, Sirolimus, Tacrolimus
21. Lipid Lowering Agents	Atorvastatin, Fluvastatin
22. Neuroleptics	Haloperidol, Perphenazine, Risperidone, Thioridazine
23. Oral Anti-diabetics	Glipizide, Tolbutamide
21. Steroids	Dexamethasone, Ethinylestradiol, Prednisolone, Progesterone/Progestogen, Stanazolol, Testosterone

- Indinavir

รายชื่อยาที่ไม่ควรให้ร่วมกับ Indinavir	
1. Antiarrhythmics	Bepriidil
2. Antibacterials	Rifampicin
3. Antihistamines	Astemizole, Terfenadine
4. Antimigraines	Ergotamine& Ergot derivatives
5. Antipsychotics	Pimozide
6. Anxiolytic/ Hypnotics/Sedatives	Alprazolam, Midazolam, Triazolam
7. Gastrointestinal Agents	Cisapride
8. Lipid Lowering Agents	Lovastatin, Simvastatin
รายชื่อยาที่อาจเกิดอันตรกิริยากับ Indinavir (Potential Interaction) ควรติดตามการใช้ยา อย่างใกล้ชิดหรืออาจปรับเปลี่ยนรูปแบบและเวลาในการให้ยา	
1. Analgesics	Alfentanyl, Dextropropoxyphene, Fentanyl, Pethidine (Meperidine), Tramadol
2. Antiarrhythmics	Amiodarone, Disopyramide, Flecainide, Lidocaine, Mexiletine, Propafenone, Quinidine
3. Antibacterials	Rifabutin, Rifapentine
4. Anticoagulants	Warfarin
5. Anticonvulsants	Carbamazepine, Clonazepam, Ethosuximide, Phenobarbital, Phenytoin
6. Antidepressants	Bupropion, Citalopram, Doxepin, Mirtazapine, Nefazodone, Sertraline
7. Antifungals	Itraconazole, Ketoconazole, Miconazole*
8. Antihistamine	Fexofenadine, Loratadine
9. Antineoplastics	Cyclophosphamide, Paclitaxel, Vinblastine, Vincristine
10. Antipsychotics	Chlorpromazine, Olanzapine
11. Antivirals	Delavirdine, Efavirenz, Nevirapine, Didanosine, Tenofovir, Lopinavir, Nelfinavir, Ritonavir

รายชื่อยาที่อาจเกิดอันตรกิริยากับ Indinavir (Potential Interaction) ควรติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดหรืออาจปรับเปลี่ยนรูปแบบและเวลาในการให้ยา (ต่อ)	
12. Anxiolytics/ Hypnotics/Sedatives	Clorazepate, Diazepam, Estazolam, Flurazepam, Zolpidem
13. Beta Blockers	Carvedilol
14. Calcium Channel Antagonists	Amlodipine, Diltiazem, Nicardipine, Nifedipine, Nisoldipine, Verapamil
15. Erectile Dysfunction Agents	Apomorphine, Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil
16. Gastrointestinal Agents	Famotidine, Dronabinol
17. Illicit/Recreational	MDMA, Methamphetamine
18. Immunosuppressants	Ciclosporin, Sirolimus, Tacrolimus
19. Lipid Lowering Agents	Atorvastatin, Fluvastatin
20. Oral Anti-diabetics	Glipizide, Tolbutamide
21. Steroids	Dexamethasone, Prednisolone, Progesterone/Progestogen, Stanazolol, Testosterone

เอกสารอ้างอิง: Liverpool HIV Pharmacology Group. [Drug interaction charts](http://www.hiv-druginteractions.org)[Online].

2004. Available from: <http://www.hiv-druginteractions.org> [2004, August 26]

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ยาที่เสริมการเกิดพิษในผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี

พิษที่เกิด	ยาที่เสริมพิษ
Bone Marrow Suppression	Amphotericin B, Cidofovir, Cotrimoxazole, Cytotoxic Chemotherapy, Dapsone, Flucytosine, Ganciclovir, Hydroxyurea, Interferon- α , Linezolid, Peginterferon- α , Primaquine, Pyrimethamine, Ribavirin, Rifabutin, Sulfadiazine, Trimetrexate, Valganciclovir, Zidovudine
Peripheral Neuropathy	Didanosine, Isoniazid, Linezolid, Stavudine, Zalcitabine
Pancreatitis	Cotrimoxazole, Didanosine, Pentamidine, Ritonavir, Stavudine, Zalcitabine
Nephrotoxicity	Acyclovir (IV, high dose), Adefovir, Aminoglycosides, Amphotericin B, Cidofovir, Foscanet, Indinavir, Pentamidine, Tenofovir
Hepatotoxicity	Azithromycin, Clarithromycin, Delavirdine, Efavirenz, Fluconazole, Isoniazid, Itraconazole, Ketoconazole, Nevirapine, NRTIs, PIs, Rifabutin, Rifampin, Voriconazole
Rash	Abacavir, Amprenavir, Atovaquone, Clarithromycin, Cotrimoxazole, Dapsone, Delavirdine, Efavirenz, Fosamprenavir, Nevirapine, Sulfadiazine, voriconazole
Diarrhea	Atovequone, Clindamycin, Didanosine, Lopinavir/Ritonavir, Nelfinavir, Ritonavir, Tenofovir
Ocular Effects	Didanosine, Ethambutol, Linezolid, Rifabutin, Voriconazole

เอกสารอ้างอิง: Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents(March 23, 2004) [Online]. 2004. Available from: <http://aidsinfo.nih.gov>[2004, March 30]

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวอนามิกา มากจ้อย เกิดเมื่อวันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ.2520 ที่อำเภอเมือง จังหวัดกาญจนบุรี สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีเภสัชศาสตรบัณฑิต จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ในปีการศึกษา 2542 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2546 ปัจจุบันรับราชการในตำแหน่ง เภสัชกร ระดับ 5 กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย