

ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาสูตรจีพีโอเวียร์ ในการรักษาผู้ป่วยเอชไอวี ที่มีระดับเซลล์ ซีดี๔+ ต่างกัน

จรรยา ลิตรกุลนำชัย*

บทคัดย่อ

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอายุ ๑๕ ปีขึ้นไป ที่มีระดับเซลล์ซีดี๔+ แตกต่างกันไปไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อนได้รับการรักษาด้วยยาสูตรผสมเม็ดเดี่ยวจีพีโอเวียร์นานกว่า ๑ ปี ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ จังหวัดหนองคาย ในช่วงเดือนกุมภาพันธ์ ๒๕๔๗ ถึงเดือนกันยายน ๒๕๕๐ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาโดยดูการเพิ่มขึ้นของจำนวนเซลล์ซีดี๔+ และอาการผลข้างเคียงของยา. การศึกษาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ ๓๓.๙๐ มีผลข้างเคียงรุนแรงจนต้องเปลี่ยนสูตรยา คือร้อยละ ๑๕.๒๕ เกิดตับอักเสบรุนแรง, และร้อยละ ๖.๗๘ มีผื่นแพ้รุนแรง, มีการตอบสนองของเซลล์ซีดี๔+ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีเซลล์ซีดี๔+ น้อยกว่า ๕๐, ๕๐-๑๐๐ และ ๑๐๑-๒๐๐ เซลล์/ลบ.มม. เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่ได้รับยา ๖-๒๔ เดือน. สรุปว่ายาผสมสูตรจีพีโอเวียร์ มีประสิทธิภาพในการเพิ่มเซลล์ซีดี๔+ ในผู้ป่วยที่มีเซลล์ ซีดี๔+ น้อยกว่า ๕๐, ๕๐-๑๐๐ และ ๑๐๑-๒๐๐ เซลล์/ลบ.มม. แต่มีผลข้างเคียงสูงทำให้ ๑ ใน ๓ ของผู้ป่วยต้องเปลี่ยนสูตรยา.

คำสำคัญ : ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี, เซลล์ซีดี ๔+, จีพีโอเวียร์

Abstract : Efficiency and Side Effects of GPOvir Treatment on Naive HIV-infected Patients with Different CD4+cell Levels

*Charoon Leetrakulnumchai**

**Thabo Crown Prince Hospital , Nongkhai Province*

This retrospective descriptive study was conducted to determine the effectiveness and the side effects of the three-drug antiretroviral tablet (GPOvir), containing nevirapine, stavudine and lamivudine, in the treatment of naïve HIV-infected patients with varying CD4+cell levels. The study subjects comprised HIV-naïve patients 15 years old and older who received GPOvir for more than one year at Thabo Crown Prince Hospital, Nongkhai Province, in the period from February 2004 to September 2007. CD4+cells were counted and the side effects observed after one year of treatment. The results revealed severe drug side effects in 33.90 percent of the patients: hepatitis in 15.24 percent, and extensive rashes in 6.78 percent; the responses of CD4+ cells from the initial counts of less than 50, 50-100 and 101-200 cells/mm³ were statistically significant after 6-24 months of treatment. The study concluded that GPOvir was effective in the treatment of HIV-infected patients even though the level of side effects was high in one-third of the patients.

Key words : HIV-infected patients, CD4+ cells, GPOvir drug, treatment efficiency, drug side effects

*โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ จังหวัดหนองคาย

ภูมิหลังและเหตุผล

โรคติดเชื้อเอชไอวีเป็นปัญหาสาธารณสุขที่มีความสำคัญของประเทศทั่วโลก. ในประเทศไทยพบผู้ป่วยเอชไอวีครั้งแรกใน พ.ศ. ๒๕๒๗ และในระยะแรกการแพร่ระบาดเป็นปัญหาในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ ชายรักร่วมเพศ, ผู้ติดยาเสพติดชนิดฉีด, หญิงบริการทางเพศ. ต่อมาการระบาดแพร่ไปในประชากรทั่วไป เช่น ชายรักต่างเพศ, หญิงทั่วไป และทารกที่แม่ติดเชื้อ. ช่วงที่มีการระบาดสูงสุด คือ พ.ศ. ๒๕๓๒ - ๒๕๓๕ เป็นการแพร่จากหญิงบริการทางเพศ และผู้ที่ใช้บริการ^(๑). จากข้อมูลสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค ซึ่งได้รับรายงานผู้ป่วยจากสถานบริการสาธารณสุขภาครัฐ และเอกชนทั่วประเทศตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๒๗ ถึงวันที่ ๓๑ มีนาคม พ.ศ. ๒๕๔๑ รวมทั้งสิ้น ๓๒๘,๘๖๔ ราย และมีผู้เสียชีวิต ๙๐,๔๘๖ ราย^(๒). การใช้ยาต้านไวรัสในประเทศไทยได้เริ่มใน พ.ศ. ๒๕๓๕ ในระยะแรกใช้ยาเพียง ๑ - ๒ ชนิด ซึ่งให้ผลการรักษาในการยืดอายุผู้ป่วยสั้นๆ. ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันทั่วโลกว่า การรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีนั้น ควรให้ยาสูตรรวมอย่างน้อย ๓ ชนิด ที่เรียกว่าการบำบัดด้วยยาต้านรีโทรไวรัสฤทธิ์สูง (highly active antiretroviral therapy ; HAART). การรักษาโดยวิธีนี้จะทำให้มีการป้องกันการทำลายและมีการฟื้นกลับมาของภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย ซึ่งทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น ลดอัตราการป่วย, อัตราการตาย และอัตราการติดเชื้อฉวยโอกาส^(๓). การศึกษานี้เป็นการประเมินผลการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อจังหวัดหนองคาย; ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามีระดับเซลล์ซีดี๔+ ต่ำกว่า ๒๐๐ เซลล์/ลบ.มม. โดยใช้ยาสูตรจีพีโอเวียร์ ประกอบด้วยยาเนฟวิราพีน, สทาฟวูดีน และลามิฟวูดีน รวมอยู่ในเม็ดเดียวกัน ผลผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม, มีค่าใช้จ่ายประมาณเดือนละ ๑,๒๐๐ บาท, กินครั้งละ ๑ เม็ดวันละ ๒ ครั้ง. ยาขนาดนี้มี ๒ ขนาด: จีพีโอเวียร์ เอส๓๐ และจีพีโอเวียร์ เอส๔๐. ยาจีพีโอเวียร์ เอส๓๐ ประกอบด้วยเนฟวิราพีน ๒๐๐ มก. ลามิฟวูดีน ๑๕๐ มก. และสทาฟวูดีน ๓๐ มก. สำหรับจีพีโอเวียร์ เอส๔๐ มีสทาฟวูดีน ๔๐ มก. จีพีโอเวียร์เอส๓๐ใช้สำหรับผู้ป่วยน้ำหนักตัวน้อยกว่า ๖๐ กก. ; จีพีโอเวียร์ เอส๔๐ ใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวตั้งแต่ ๖๐ กก.ขึ้นไป^(๔).

โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด ๙๐ เตียง มีผู้ป่วยที่ตรวจเลือดพบเชื้อเอชไอวีในช่วงเดือนกุมภาพันธ์ ๒๕๔๗ ถึงกันยายน ๒๕๕๐ จำนวน ๒๕๕ ราย, มีผู้ป่วยสมัครใจเข้าโครงการรับยาต้านไวรัส ๑๗๔ ราย

และเริ่มเข้าโครงการตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ ๒๕๔๗. ข้อมูลการวิจัยได้จากแบบบันทึกผลการติดตามการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ของกระทรวงสาธารณสุข และเวชระเบียนผู้ป่วยนอกผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสมาก่อน^(๑), โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ

๑. ศึกษาข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยอายุ ๑๕ ปีขึ้นไป ที่เข้ายาด้านเอชไอวีในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ ๒๕๔๗ ถึง เดือนกันยายน ๒๕๕๐.

๒. ศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาต้านเอชไอวีสูตรจีพีโอเวียร์ที่ใช้ในผู้ป่วยที่มีระดับเซลล์ซีดี๔+ ต่างๆ กัน นาน ๑ ปีขึ้นไป.

ระเบียบวิธีศึกษา

การศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ของโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ ที่เข้าร่วมโครงการรับยาต้านไวรัสจีพีโอเวียร์ โดยไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน, ได้รับยาอย่างน้อย ๑ ปี และอายุ ๑๕ ปีขึ้นไป ตั้งแต่เดือน กุมภาพันธ์ ๒๕๔๗ ถึงเดือนกันยายน ๒๕๕๐. ผู้ที่ได้รับยาจีพีโอเวียร์จะถูกบันทึกข้อมูลของเพศ อายุ อาชีพ พฤติกรรมเสี่ยง^(๕) ประวัติการรับยา, ผลข้างเคียงจากใช้ยา, โรคติดเชื้อฉวยโอกาส^(๖), ประวัติการเปลี่ยนสูตรยา, การตรวจระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดี๔+ ก่อนรับยาและหลังรับยาทุก ๖ เดือน และติดตามการรักษาเป็นเวลาอย่างน้อย ๑ ปี. การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS version ๑๐ ในการหาค่าร้อยละ, ค่าเฉลี่ย และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน. การหาค่าทดสอบจับคู่เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของค่าระดับเซลล์ซีดี๔+ ก่อนและหลังการรักษา ๖, ๑๒, ๑๘ และ ๒๔ เดือน^(๗). ในการศึกษาตัวแปรคือเม็ดเลือดขาวชนิดซีดี๔+ เป็นเซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดที-เฮลเปอร์. การวัดระดับเซลล์ซีดี๔+ เป็นตัวชี้วัดที่ดีที่สุดในการวัดระดับภูมิคุ้มกันที่ถูกทำลายโดยเชื้อเอชไอวี และระดับเซลล์ซีดี๔+ จะสูงขึ้นเมื่อผู้ป่วยตอบสนองการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่เหมาะสม^(๘).

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่รักษาที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ ในช่วงเดือนกุมภาพันธ์ ๒๕๔๗ ถึงกันยายน ๒๕๕๐ ตรวจเลือดพบเชื้อเอชไอวี ๒๕๕ ราย. ในจำนวนนี้มีผู้สมัครใจเข้าโครงการรับยาต้านเอชไอวีจำนวน ๑๗๔ ราย และได้รับยาต้านเอชไอวีจำนวน ๑๐๘ ราย. ผู้ป่วยยังรักษาอยู่ ๘๔ ราย (ร้อยละ

๗๗.๗๘), เสียชีวิตขณะรับยา ๗ ราย (ร้อยละ ๖.๔๘), ย้ายที่รักษา ๖ ราย (ร้อยละ ๕.๕๖) และติดตามไม่ได้ ๑๑ ราย (ร้อยละ ๑๐.๑๙).

ผู้ป่วย ๘๔ รายที่ยังรักษาอยู่มีอายุมากกว่า ๑๕ ปี ๗๒ ราย เป็นชาย ๔๐ ราย (ร้อยละ ๕๕.๕๖), หญิง ๓๒ ราย (ร้อยละ ๔๔.๔๔) มีอายุ ๒๑ - ๒๕ ปี ๓ ราย (ร้อยละ ๔.๑๗), ๒๖ - ๓๐ ปี ๑๕ ราย (ร้อยละ ๒๐.๘๓), ๓๑ - ๓๕ ปี ๒๕ ราย (ร้อยละ ๓๔.๗๒), ๓๖ - ๔๐ ปี ๑๗ ราย (ร้อยละ ๒๓.๖๑), และ ๔๑ ปีขึ้นไป ๑๒ ราย (ร้อยละ ๑๖.๖๗), เป็นผู้ป่วยที่ประกอบอาชีพรับราชการ ๒ ราย (ร้อยละ ๒.๓๘), พนักงานราชการ ๑ ราย (ร้อยละ ๑.๓๙), รับจ้าง ๓๐ ราย (ร้อยละ ๔๑.๖๗), แม่บ้าน ๑๔ ราย (ร้อยละ ๑๙.๓๓), หญิงบริการ ๑ ราย (ร้อยละ ๑.๓๙), ค้าขาย ๗ ราย (ร้อยละ ๙.๗๖), ทำนา ๖ ราย (ร้อยละ ๘.๓๓), และอื่น ๆ ๑๑ ราย (ร้อยละ ๑๕.๒๘).

พฤติกรรมเสี่ยงของผู้ป่วยก่อนรับยาเป็นนักเที่ยวสถานบริการ ๖ ราย (ร้อยละ ๘.๓๓), มีเพศสัมพันธ์กับบุคคลอื่นที่ไม่ใช่คู่สมรสโดยไม่ได้ป้องกัน ๒๔ ราย (ร้อยละ ๓๓.๓๓), หญิงขายบริการ ๑ ราย (ร้อยละ ๑.๓๙), คู่นอนหรือคู่สมรสป่วยหรือเสียชีวิตด้วยโรคเอดส์ ๑๒ ราย (ร้อยละ ๑๖.๖๗), ชายรักร่วมเพศ ๑ ราย (ร้อยละ ๑.๓๙), คู่นอนหรือคู่สมรสมีพฤติกรรมเสี่ยง ๒๔ ราย (ร้อยละ ๓๓.๓๓) และอื่น ๆ ๓ ราย (ร้อยละ ๔.๑๗).

จากผู้ป่วยจำนวน ๗๒ ราย พบว่ามีผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า ๑๕ ปีและกินยาจีพีไอเวียร์ครั้งแรกที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ ๕๙ ราย แยกเป็นผู้ป่วยที่รับยาจีพีไอเวียร์อย่างน้อย ๑๒ เดือน ๒๘ ราย (ร้อยละ ๓๗.๖๖), ผู้ป่วยที่รับยาไม่ถึง ๑๒ เดือนและเปลี่ยนสูตรยาต้านเอดส์ ๓๑ ราย (ร้อยละ ๕๒.๕๔) และพบว่าเป็นผู้ป่วยเอดส์ไอวีโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง <๒๐๐ เซลล์/ลบ.มม. จำนวน ๒๖ ราย (ร้อยละ ๔๔.๐๗), ผู้ป่วยมีอาการ ๑๖ ราย (ร้อยละ ๒๒.๑๒) และผู้ป่วยเอดส์ ๑๗ ราย (ร้อยละ ๒๓.๘๑).

การศึกษาผลข้างเคียงของผู้ป่วยที่กินยาพบผู้ป่วยไม่มีผลข้างเคียง ๓๙ ราย (ร้อยละ ๖๖.๑๐), มีผลข้างเคียง ๒๐ ราย (ร้อยละ ๓๓.๙๐). ผลข้างเคียงที่พบมากที่สุดได้แก่ตับอักเสบ ๙ ราย (ร้อยละ ๑๕.๒๕), ผื่นแพ้มาก ๔ ราย (ร้อยละ ๖.๗๘), เหนื่อยอ่อนเพลียมาก ๒ ราย (ร้อยละ ๓.๓๙), ปวดศีรษะแน่นหน้าอก ๒ ราย (ร้อยละ ๓.๓๙), ภาวะไขมันใต้หนังผ่อ ๒ ราย (ร้อยละ

๓.๓๙), และผื่นแดง ๑ คน (ร้อยละ ๑.๖๙). จากผลข้างเคียงที่ตรวจพบมีผลทำให้ผู้ป่วยต้องเปลี่ยนสูตรยา ๑๙ ราย (ร้อยละ ๓๒.๒๐); ไม่มีการเปลี่ยนสูตรยาเนื่องจากการดีดยา.

ไม่พบผู้ป่วยติดเชื้อฉวยโอกาส ๔๒ ราย (ร้อยละ ๗๑.๒๐), ผู้ป่วยที่ติดเชื้อฉวยโอกาสเป็นเชื้อวัณโรค ๖ ราย (ร้อยละ ๑๐.๒๐), โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบคิริบโทคอคคัส ๒ ราย (ร้อยละ ๓.๔๐), ปอดอักเสบบีนิวโมคิซิสทิสแคร์นีย์ไอ ๗ ราย (ร้อยละ ๑๑.๙๐), หลอดอาหารอักเสบเชื้อราแคนดิดา ๑ ราย (ร้อยละ ๑.๗๐) และโรคทอกโซพลาสมา ๑ ราย (ร้อยละ ๑.๗๐).

ผู้ป่วยที่รับยาจีพีเวียร์ ๑๒ เดือนขึ้นไป ๒๘ ราย กินยาตรงเวลา ๑๗ ราย (ร้อยละ ๖๐.๗๑), กินยาไม่ตรงเวลา ๔ ราย (ร้อยละ ๑๔.๒๙) และผู้ป่วยขาดยา ๓ วัน - ๓ เดือน ๗ ราย (ร้อยละ ๒๕).

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาและติดตามอย่างต่อเนื่องนานอย่างน้อย ๑๘ เดือน ที่มีระดับเซลล์ซีดี๔+ น้อยกว่า ๕๐ เซลล์/ลบ.มม. ๒๐ คน มีค่าเซลล์เฉลี่ยก่อนเข้ารับการรักษา ๑๓.๓๕ เซลล์/ลบ.มม., ที่ ๖ เดือนหลังรักษา ๑๗๖.๘๐ เซลล์/ลบ.มม., ที่ ๑๒ เดือนหลังรักษา ๒๗๕.๙๕ เซลล์/ลบ.มม., ที่ ๑๘ เดือนหลังรักษา ๓๑๒.๔๔ เซลล์/ลบ.มม., ที่ ๒๔ เดือนหลังรักษา ๔๒๐.๑๗ เซลล์/ลบ.มม.

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาและติดตามอย่างต่อเนื่องที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ เป็นระยะเวลาอย่างน้อย ๑๘ เดือน ที่ระดับเซลล์ซีดี๔+ ๕๐-๑๐๐ เซลล์/ลบ.มม. ๕ คน โดยมีค่าเฉลี่ยเซลล์ก่อนเข้ารับการรักษา ๗๔.๘๐ เซลล์/ลบ.มม., ที่ ๖ เดือนหลังรักษา ๒๒๗.๖๐ เซลล์/ลบ.มม., ที่ ๑๒ เดือนหลังรักษา ๓๓๒.๔๐ เซลล์/ลบ.มม., ที่ ๑๘ เดือนหลังรักษา ๓๕๔.๐๐ เซลล์/ลบ.มม., ที่ ๒๔ เดือนหลังรักษา ๔๐๑.๖๗ เซลล์/ลบ.มม.

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาและติดตามอย่างต่อเนื่องที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อเป็นระยะเวลาอย่างน้อย ๑๘ เดือน ที่ระดับเซลล์ซีดี๔+ ๕๐- ๑๐๐ เซลล์/ลบ.มม. ๓ คน โดยมีค่าเฉลี่ยก่อนเข้ารับการรักษา ๑๒๕.๖๗ เซลล์/ลบ.มม., ที่ ๖ เดือนหลังรักษา ๓๐๘.๖๗ เซลล์/ลบ.มม., ที่ ๑๒ เดือนหลังรักษา ๓๕๖.๖๗ เซลล์/ลบ.มม., ที่ ๑๘ เดือนหลังรักษา ๖๓๔.๐๐ เซลล์/ลบ.มม., ที่ ๒๔ เดือนหลังรักษา ๖๔๒ เซลล์/ลบ.มม.



ตารางที่ ๑ การเปลี่ยนแปลงของระดับเซลล์ซีดี๔+ น้อยกว่า ๕๐ เซลล์/ลบ.มม.

ระดับ เซลล์	ระยะเวลา การติดตาม (เดือน)	ค่าแตกต่าง เฉลี่ย (เซลล์/ ลบ.มม.)	ความผิดพลาด มาตรฐาน	ช่วงความเชื่อมั่น๙๕% ของค่า แตกต่าง		ค่าพี
				ต่ำสุด	สูงสุด	
๑๓	๖	๑๖๓	๑๖.๗๘๗	-๑๙๘.๕๘๖	-๑๒๘.๓๑๔	๐.๐๐๐
๑๓	๑๒	๒๖๒	๒๘.๐๘๒	-๓๑๒.๓๗๗	-๒๐๓.๘๒๓	๐.๐๐๐
๑๓	๑๘	๒๙๘	๔๗.๑๓๐	-๔๐๗.๕๗๒	-๑๙๐.๒๐๖	๐.๐๐๐
๑๓	๒๔	๔๐๘	๖๙.๗๓๙	-๕๘๗.๒๖๙	-๒๒๘.๗๓๑	๐.๐๐๒

จากตารางที่ ๑ พบว่า

- ก่อนเริ่มการรักษาและติดตามที่ ๖ เดือนหลังรักษาพบว่า เซลล์ซีดี๔+ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ = ๑๖๓ เซลล์/ลบ.มม., ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕, ๑๒๘ เซลล์/ลบ.มม. ๑๙๘ เซลล์/ลบ.มม., ค่าพี<๐.๐๕.
- ก่อนเริ่มการรักษาและติดตามที่ ๑๒ เดือนหลังรักษาพบว่าเซลล์ซีดี๔+ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ = ๒๖๒ เซลล์/ลบ.มม., ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕, ๒๐๓ เซลล์/ลบ.มม., ๓๑๒ เซลล์/ลบ.มม., ค่าพี<๐.๐๕.

- ก่อนเริ่มการรักษาและติดตามที่ ๑๘ เดือน

หลังรักษาพบว่าเซลล์ซีดี๔+ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ = ๒๙๘ เซลล์/ลบ.มม., ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕, ๑๙๐ เซลล์/ลบ.มม., ๔๐๗ เซลล์/ลบ.มม., ค่าพี<๐.๐๕.

- ก่อนเริ่มการรักษาและติดตามที่ ๒๔ เดือน

หลังรักษาพบว่าเซลล์ซีดี๔+ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ = ๔๐๘ เซลล์/ลบ.มม., ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕, ๒๒๘ เซลล์/ลบ.มม., ๕๘๗ เซลล์/ลบ.มม., ค่าพี<๐.๐๕.

ตารางที่ ๒ การเปลี่ยนแปลงของระดับเซลล์ซีดี๔+ ๕๐ - ๑๐๐ เซลล์/ลบ.มม.

ระดับ เซลล์ซีดี๔+	ระยะเวลา การติดตาม (เดือน)	ค่าแตกต่าง เฉลี่ย	ความผิดพลาด มาตรฐาน	ช่วงความเชื่อมั่น๙๕% ของค่า แตกต่าง		ค่าพี
				ต่ำสุด	สูงสุด	
๗๕	๖	๑๕๒	๔๗.๕๙๔	-๒๘๔.๙๔๑	-๒๐.๖๕๙	๐.๐๓๓
๗๕	๑๒	๒๕๗	๕๐.๙๕๙	-๓๙๙.๐๘๖	-๑๑๖.๑๑๔	๐.๐๐๗
๗๕	๑๘	๒๗๙	๘๕.๕๖๙	-๕๕๑.๕๖๙	-๖.๙๓๑	๐.๐๔๗
๗๕	๒๔	๓๒๓	๑๐๘.๗๖๗	-๗๙๐.๙๘๘	๑๔๔.๙๘๘	๐.๐๙๗

จากตารางที่ ๒ พบว่า:

- ก่อนเริ่มการรักษาและติดตามที่ ๖ เดือนหลังรักษาพบว่าเซลล์ซีดี๔+ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ = ๑๕๒ เซลล์/ลบ.มม., ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕, ๒๐ เซลล์/ลบ.มม., ๒๘๔ เซลล์/ลบ.มม., ค่าพี<๐.๐๕.
- ก่อนเริ่มการรักษาและติดตามที่ ๑๒ เดือนหลังรักษาพบว่าเซลล์ซีดี๔+ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ = ๒๕๗ เซลล์/ลบ.มม., ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕, ๑๑๖ เซลล์/ลบ.มม., ๓๙๙ เซลล์/ลบ.มม., ค่าพี<๐.๐๕.

- ก่อนเริ่มการรักษาและติดตามที่ ๑๘ เดือน

หลังรักษาพบว่าเซลล์ซีดี๔+ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ = ๒๗๙ เซลล์/ลบ.มม., ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕, ๖ เซลล์/ลบ.มม., ๕๕๑ เซลล์/ลบ.มม., ค่าพี<๐.๐๕.

- ก่อนเริ่มการรักษาและติดตามที่ ๒๔ เดือน

หลังรักษาพบว่าเซลล์ซีดี๔+ เพิ่มขึ้นอย่างไม่เป็นนัยสำคัญทางสถิติ = ๓๒๓ เซลล์/ลบ.มม., ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕, ๑๔๔ เซลล์/ลบ.มม., ๗๙๐ เซลล์/ลบ.มม., ค่าพี<๐.๐๕.

ตารางที่ ๓ การเปลี่ยนแปลงของระดับเซลล์ซีดี๔+ ๑๐๑ - ๒๐๐ เซลล์/ลบ.มม.

ระดับ เซลล์ซีดี๔+	ระยะเวลา การติดตาม (เดือน)	ค่าแตกต่าง เฉลี่ย	ความผิดพลาด มาตรฐาน	ช่วงความเชื่อมั่น๙๕% ของค่า แตกต่าง		ค่าพี
				ต่ำสุด	สูงสุด	
๑๒๖	๖	๑๘๓	๑๔๒.๔๔๐	-๗๙๕.๘๖๘	๔๒๙.๘๖๘	๐.๓๒๘
๑๒๖	๑๒	๒๓๑	๑๓๙.๖๓๓	-๘๓๑.๗๙๒	๓๖๙.๗๙๒	๐.๒๔๐
๑๒๖	๑๘	๕๐๘	๐.๐๐๐	๐.๐๐๐	๐.๐๐๐	๐.๐๐๐
๑๒๖	๒๔	๕๑๖	๐.๐๐๐	๐.๐๐๐	๐.๐๐๐	๐.๐๐๐

จากตารางที่ ๓ พบว่า

- ก่อนเริ่มการรักษาและติดตามที่ ๖ เดือนหลังรักษาพบว่าเซลล์ซีดี๔+ เพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ = ๑๘๓ เซลล์/ลบ.มม., ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕, ๔๒๙ เซลล์/ลบ.มม., ๗๙๕ เซลล์/ลบ.มม., ค่าพี < ๐.๐๕.

- ก่อนเริ่มการรักษาและติดตามที่ ๑๒ เดือนหลังรักษาพบว่าเซลล์ซีดี๔+ เพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ = ๒๓๑ เซลล์/ลบ.มม., ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕, ๓๖๙ เซลล์/ลบ.มม., ๘๓๑ เซลล์/ลบ.มม., ค่าพี < ๐.๐๕.

- ก่อนเริ่มการรักษาและติดตามที่ ๑๘ เดือนหลังรักษาพบว่าเซลล์ซีดี๔+ เพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ = ๕๐๘ เซลล์/ลบ.มม., ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕ เซลล์/ลบ.มม., ๐.๐๐๐, ๐.๐๐๐, ค่าพี < ๐.๐๕.

- ระหว่างก่อนเริ่มการรักษาและติดตามที่ ๒๔ เดือนหลังรักษาพบว่าเซลล์ซีดี๔+ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ = ๕๑๖ เซลล์/ลบ.มม., ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕ ๐.๐๐๐, ๐.๐๐๐, ค่าพี < ๐.๐๕.

วิจารณ์

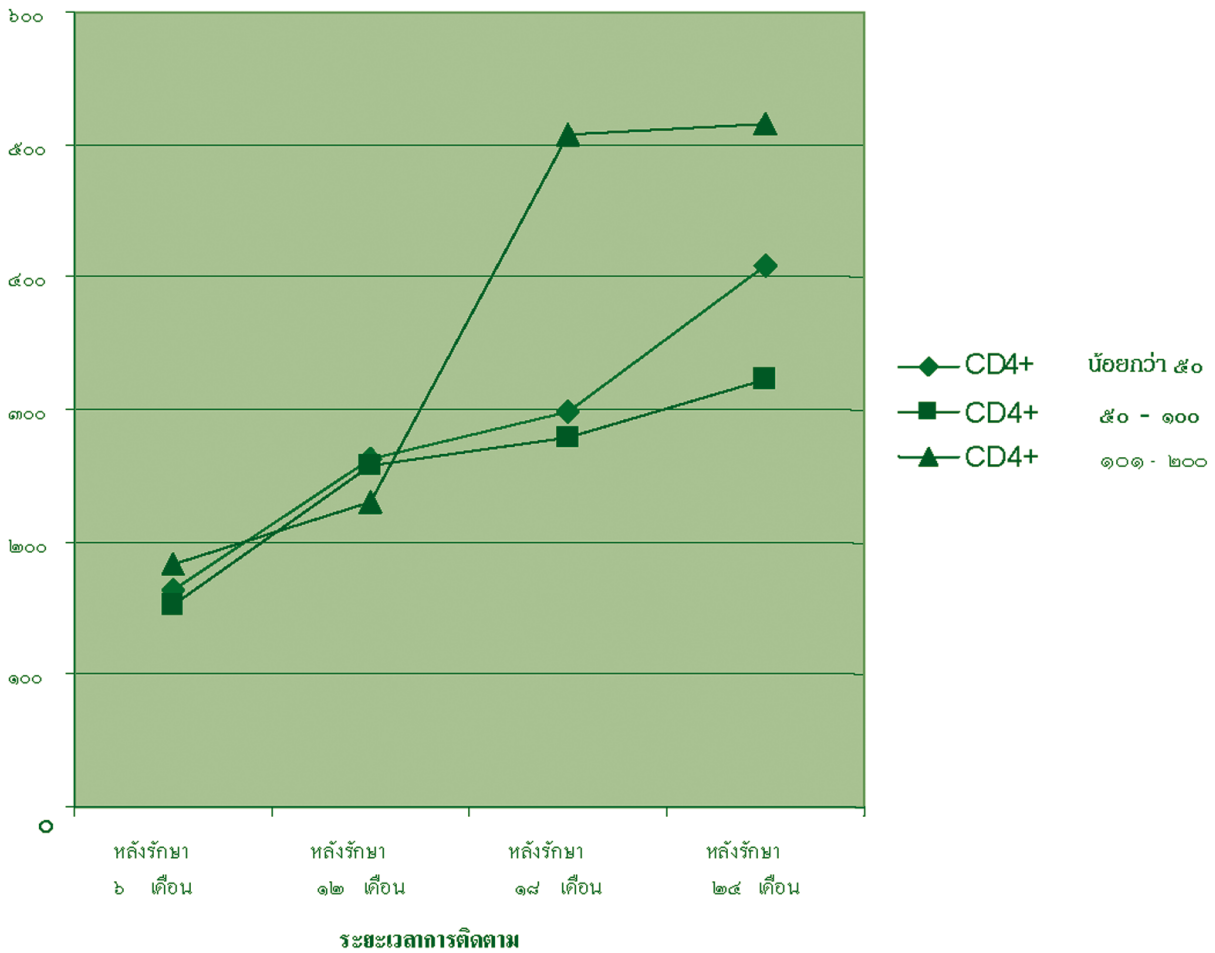
ผู้ป่วยที่ได้รับยา GPOvir ครั้งแรกที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ เป็นผู้ชายมากกว่าผู้หญิงเล็กน้อย, อายุผู้ป่วย ๒๖ - ๓๐ ปี พบมากที่สุด, อาชีพรับจ้างพบบ่อยที่สุด, พฤติกรรมเสี่ยงส่วนใหญ่คือมีเพศสัมพันธ์กับบุคคลอื่นที่ไม่ใช่คู่สมรสโดยไม่ได้ป้องกัน ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของสำนักระบาดวิทยา ในเรื่องกลุ่มอายุและอาชีพ^(๒).

ผู้ป่วยที่ได้รับยาจีพีโอเวียร์ซึ่งเป็นยาสูตรแรกของโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ. ผู้ป่วยที่ได้รับยาร้อยละ ๕๕.๓๓ เป็นผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีระยะมีอาการและเอดส์เต็มขั้น, ซึ่งพบว่าร้อยละ ๓๓.๙๐ มีผลข้างเคียงที่รุนแรง จนต้องเปลี่ยนสูตรยา. ผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ ตับอักเสบและผื่นรุนแรง ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของวรวงคณา มันสกุล และคณะ ร้อยละ ๑๔.๙๔^(๑๐). ผู้ป่วยที่ได้รับยาจีพีโอเวียร์ต่อเนื่อง พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของระดับเซลล์ซีดี๔+ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อได้ยาไป ๖, ๑๒, ๑๘ และ ๒๔ เดือน ยกเว้นกลุ่มเซลล์ซีดี๔+ ๑๐๑-๒๐๐ เซลล์/ลบ.มม. ที่ ๑๘ และ ๒๔ เดือน เนื่องจากกลุ่มมีผู้ป่วยเพียง ๑ ราย.

ตารางที่ ๔ การเปลี่ยนแปลงโดยสรุป ๒๘ ราย

ระยะเวลาติดตาม(เดือน)	จำนวนเซลล์ซีดี๔+ ที่เพิ่มขึ้นโดยเฉลี่ย (เซลล์/ลบ.มม.)		
	น้อยกว่า ๕๐	๕๐ - ๑๐๐	๑๐๑ - ๒๐๐
๖	๑๖๓	๑๕๒	๑๘๓
๑๒	๒๖๒	๒๕๗	๒๓๑
๑๘	๒๙๘	๒๗๙	๕๐๘
๒๔	๔๐๘	๓๒๓	๕๑๖

CD4+cell



รูปที่ ๑ กราฟเลขแสดงผลเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับเซลล์ซีดี๔+

จากการศึกษาของมณีรัตน์ หลวงวัฒนวิไลและคณะ^(๙) พบว่ายาสูตรจีทีโอเวียร์และยาเด็ยวตันตำรับ ทั้ง ๓ ตัว มีชีวิตสมมูล. จากการศึกษาของ Autar และคณะ^๖ พบว่าปริมาณและการทดสอบการละลายของยานีราฟีนอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานสากลและผู้ผลิต^(๑๑). จากการศึกษาของ Aneley Getahum และคณะพบว่าในผู้ป่วยที่มีเซลล์ซีดี๔+ < ๑๐๐ เซลล์/ลบ.มม. และได้รับจีทีโอเวียร์ เป็นเวลา ๔๘ สัปดาห์ พบว่ามีผลข้างเคียงน้อย, สามารถเพิ่มเซลล์ซีดี๔+ และลดเชื้อไวรัสน้อยกว่า ๕๐ สำเนา/มล.^(๔) ดังนั้นจีทีโอเวียร์จึงเป็นยาที่มีประสิทธิภาพและมีราคาถูกในกรณีทรัพยากรจำกัด ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่ามีประสิทธิภาพในการเพิ่มขึ้นของเซลล์ซีดี๔+ จนถึง ๒๔ เดือน แต่มีผู้ป่วยถึง ๑ ใน ๓ ที่ต้องเปลี่ยนสูตรยา. อย่างไรก็ตามถึงแม้จะมีการเพิ่มขึ้นของเซลล์ซีดี๔+ ซึ่งแสดงถึงภูมิคุ้มกันที่ดีขึ้น. แต่จากการศึกษาของโอภาส การย์กวินพงศ์ และคณะ^(๑๒) ผู้ป่วยที่ได้กินยาต้านไวรัสนาน ๒๔ เดือนขึ้นไปพบค่าไวรัสในเลือด

๑,๐๐๐ สำเนา/มล. มากขึ้นและผู้ป่วยที่กินยาตั้งแต่ ๖ เดือนขึ้นไป พบการดื้อยาสูงขึ้น โดยเฉพาะเนฟวิราฟีน, ลามิฟูดินและเอฟาฟิเรนซ์^(๑๒) สอดคล้องกับการวิจัย Sutthent และคณะพบร้อยละ ๔๔ ของการดื้อยาด้านไวรัสกลุ่ม NNRTI เกิดจากเนฟวิราฟีน และแนะนำให้เฝ้าระวังการดื้อยา^(๑๓).

จากการศึกษานี้ถึงแม้ระดับเซลล์ซีดี๔+ ได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผู้ป่วยอาจจะมีความเชื่อผิดๆ เกิดขึ้นแล้ว ซึ่งเซลล์ซีดี๔+ เป็นตัวชี้วัดที่ช้ากว่าการตรวจไวรัสในเลือดในการบอกถึงความล้มเหลวในการรักษา^(๑๔) หากเวลาผ่านไปจะเกิดเชื้อดื้อยาหลายขนาน ซึ่งจะมียาจำกัดในการใช้ต่อไปในอนาคต.

จึงสรุปว่ายาสูตรจีทีโอเวียร์มีประสิทธิภาพในการเพิ่มเซลล์ซีดี๔+ ในผู้ป่วยที่มีเซลล์ซีดี๔+ น้อยกว่า ๕๐, ๕๐ - ๑๐๐ และ ๑๐๑ - ๒๐๐ เซลล์/ลบ.มม. แต่มีผลข้างเคียงสูงจน ๑ ใน ๓ ของผู้ป่วยต้องเปลี่ยนสูตรยา.

ข้อจำกัดในการศึกษา

- เนื่องจากเป็นการวิจัยย้อนหลัง ข้อมูลที่ได้จากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกทั้งในระบบปกติและระบบคอมพิวเตอร์ และข้อมูลบางอย่างไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ เช่น ลักษณะของผลข้างเคียงจากการใช้ยา หรือเป็นผื่นจากเชื้อไวรัสเอชไอวีเอง, เหตุผลในการเปลี่ยนสูตรยา ซึ่งอาจจะทำให้ข้อมูลคลาดเคลื่อน.
- ไม่มีการตรวจหาปริมาณเชื้อไวรัสก่อนและหลังการรักษา ซึ่งมีความไวกว่าการนับจำนวนเซลล์ซีดี4+ ในการแสดงถึงการดื้อยาของไวรัส.

กิตติกรรมประกาศ

นายแพทย์วัฒนา พาริศรี ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ กรุณาให้คำแนะนำในการศึกษา และอนุญาตให้ดำเนินการวิจัยและเก็บข้อมูล. คุณศิริพร หล้าอินตา ช่วยวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ. เจ้าหน้าที่คลินิกให้คำปรึกษาของโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ ให้ความร่วมมือในการดำเนินงานวิจัยเป็นอย่างดี จนทำให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จตามวัตถุประสงค์ด้วยดี.

เอกสารอ้างอิง

๑. พรรณพิศ สุวรรณกุล, ธีระพงษ์ ตันชววิเชียร, ศศิธร ลิขิตกุล. Current practice in common infectious diseases. สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย. กรุงเทพฯ: สุวีฑฒนาการพิมพ์; ๒๕๕๖.
๒. ศูนย์ข้อมูลทางระบาดวิทยา สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค. สถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์ ณ วันที่ ๓๑ มีนาคม ๒๕๕๑.
๓. กระทรวงสาธารณสุข. หลักเกณฑ์การให้ยาต้านไวรัสเอดส์ของสำนักงานประกันสังคมและแนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อ HIV และผู้ป่วยโรคเอดส์, กองประสานการแพทย์และฟื้นฟูสมรรถภาพ. สำนักงานประกันสังคม กระทรวงแรงงาน. โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด; ๒๕๔๗.
๔. Aneley Getahum. Efficacy and safety of generic

fixed - dose combination Stavudine, Lamivudine and Nevirapine (GPOvir) in advanced HIV infection. จดหมายเหตุทางแพทย์ ๒๕๔๙;๘๙: ๑๔๗๒-๘.1472 - 8.

๕. กัลยา วานิชย์บัญชา. การใช้ SPSS for Windows ในการวิเคราะห์ข้อมูล. พิมพ์ครั้งที่ ๕. ห้างหุ้นส่วนจำกัด ซี เค แอนด์ เอส โฟโต้สตูดิโอ; ๒๕๔๕.
๖. กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย ปี พ.ศ. ๒๕๔๙/๒๕๕๐. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข สมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย, สมาคมโรคติดเชื้อในเด็ก สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และศูนย์พัฒนาระบบบริการต้านไวรัสสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; ๒๕๕๐.
๗. กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการปฏิบัติงาน การพัฒนาระบบบริการ และติดตามผลการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยโรคเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ในประเทศไทย ปี ๒๕๕๕. กรุงเทพมหานคร: เจ เอส การพิมพ์; ๒๕๕๕. หน้า ๑ - ๖.
๘. รวงผึ้ง สุทเชนทร์, อวารณ D, S. ขาวเรียงอุดม, K. โชคไพบุลย์กิจ, P. ชัยศิลป์วัฒน์, วิรัชศิลป์ V, และคณะ. HIV - 1 drug resistance in Thailand : before and after National Access to Antiretroviral Program. Available from URL : [www.google.co.th/HIV-drug-resistance in Thailand](http://www.google.co.th/HIV-drug-resistance-in-Thailand). Accessed April 13, 2551.
๙. มณีรัตน์ เหลืองวัฒนวิสัย. Pharmacokinetics of stavudine, lamivudine and nevirapine in a combined formulation GPO - vir S30 compared to three single original brands and assessment of efficacy and safety of GPO - vir S30 in human immunodeficiency virus (HIV) - infected patients. Available from URL. <http://www.google.co.th/G:HITAF>. Accessed April 13, 2551.



๑๐. วรางคณา มั่นสกุล, เพชร รอดอารีย์, นที มั่นสกุล. ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาสูตรผสมของ nevirapine, stavudine และ lamivudine ในเม็ดเดียวกัน (GPOvir) ในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี. วชิรเวชสาร ๒๕๔๖; ๔๗ : ๓๑ - ๓๒
๑๑. Autar RS, Sankote J, Mahamontharit A, Ubolyam S, Giel D, ประพันธ์ ภาณุภาค, เกียรติ รัชชรุ่งธรรม, และคณะ. Results from pilot quality control program of generic antiretrovirus content and dissolution analysis of generic nevirapine (HIV - NAT 26). Available from: URL : <http://www.futuredirections.org/Abstracts A21763.aspx>. Accessed April 18,2551.
๑๒. โอบาส การย์กวินพงศ์, วัลยา สิทธิ. การดื้อยาของเชื้อเอชไอวีภายหลังการรักษาด้วยยาต้านไวรัสจังหวัดอุบลราชธานี. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ ๗; ๒๕๔๘.