Original Article

ประสิทธิผลการใช้ยาของผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่ได้รับยาต้านไวรัส ณ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

นิตยา ภาพสมุทร, ปริญดา จันทร์บรรเจิด, พรทิพย์ วรนัยพินิจ*, กนกกช บุศย์น้ำเพชร, วราภรณ์ ภูมิอภิรัตน์, บุษรา วาจาจำเริญ, ชญานิน กำลัง และ สมรัฐ ตระกูลกาญจน์

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

* Corresponding author: tubthip@hotmail.com

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินความร่วมมือใช้ยาตามสั่ง อาการไม่พึงประสงค์จากยา และผลการรักษาโดยพิจารณาจากผล CD_4 และโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในช่วงการรักษา ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส **วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบไปข้างหน้า ณ คลินิกสุขภาพ ตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มรับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในช่วงเดือนมกราคมถึงธันวาคม 2549 และติดตามผลในผู้ป่วยแต่ละคนต่ออีก 1 ปี รวมระยะเวลาการเก็บข้อมูล 2 ปี **ผลการศึกษา:** ในผู้ป่วยที่ติดตามการใช้ยา 104 ราย เป็นเพศชาย 59 ราย (ร้อยละ 56.7) มีอายุเฉลี่ย 36.19 ± 7.26 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้สิทธิประกันสังคม (53 ราย, ร้อยละ 51) และสิทธิบัตรทอง (38 ราย, ร้อยละ 36.5) ระดับ CD_4 ก่อนเริ่มรับประทานยาต้านไวรัสส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 0 – 50 copy/ml (51 ราย, ร้อยละ 49.5) พบว่าผู้ป่วยเคยเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนได้รับยาต้านไวรัส 46 ราย (ร้อยละ 44.2) ทั้งหมดเริ่มการรักษาด้วยยา GPO Vir S โดยส่วนใหญ่ได้รับ GPO Vir S 30 (72 ราย, ร้อยละ 69.2) ผลการติดตามการใช้ยาพบว่าผู้ป่วยทุกรายใช้ยาตามสั่งในเกณฑ์ดี (adherence มากกว่า 95%) (104 ราย, ร้อยละ 100) พบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 27 ครั้ง (ร้อยละ 25.96) ในผู้ป่วย 25 ราย โดยอาการที่พบบ่อยที่สุดคือ lipodystrophy (10 ครั้ง) รองลงมาคือ neuropathy (9 ครั้ง) ในผู้ที่สามารถติดตามติดตามระดับ CD4 ที่ 1 ปี (53 ราย) พบว่ามีผู้ป่วยที่มีผลการรักษาดีจำนวน 41 ราย (ร้อยละ 77.4) **สรุป:** ผู้ป่วยทุกคนมีการใช้ยาตามสั่งได้ดี อาการไม่พึงประสงค์จากยา ส่วนใหญ่เกิดในระดับที่ไม่รุนแรง และผลการรักษาอยู่ในเกณฑ์ดี

ศัพท์สำคัญ: ยาต้านไวรัส, เอชไอวี, ความร่วมมือในการใช้ยา, อาการไม่พึงประสงค์, CD4, โรคติดเชื้อฉวยโอกาส

ไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2553;5(4):309-315 §

บทนำ

การใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีในประเทศไทยเป็นที่ยอมรับในปัจจุบันทั้งประสิทธิผลในการกดระดับเชื้อไวรัสในเลือดให้อยู่ในระดับที่ไม่สามารถวัดได้ รวมทั้งลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราตาย ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น[1-5] แต่ปัญหาความล้มเหลวในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวียังพบได้ ส่วนหนึ่งพิสูจน์แล้วว่ามีปัจจัยสำคัญจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา[6] ผลการศึกษาอัตราความร่วมมือการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี (adherence)[7-10] พบว่ามีค่าเฉลี่ยตั้งแต่ร้อยละ 50 – 90 เนื่องจากใช้วิธีประเมินต่างกัน โดยผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาดีสามารถลดระดับไวรัสในเลือด ป้องกันการดื้อยา และทำให้ภูมิต้านทานดีขึ้น[11-14] ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยามักมีระดับไวรัสสูงขึ้นมากและเกิดปัญหาเชื้อไวรัสดื้อยาตามมาภายหลัง[7,9] เป็นผลให้ต้องเปลี่ยนสูตรยาจนจำนวนเม็ดยาที่รับประทานมากขึ้น และมีค่ารักษาที่สูงขึ้น

การศึกษาในประเทศไทยในผู้ป่วยนอกผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ เภสัชกรดำเนินงานบริบาลทางเภสัชกรรมในลักษณะการให้ความรู้และคำปรึกษาแก่ผู้ป่วย และแก้ไขปัญหาจากการใช้ยา[15-20] โดยเป็นการทำงานแบบสหสาขาวิชาชีพ

เนื่องจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเป็นการรักษาต่อเนื่องตลอดชีวิต โดยประสิทธิภาพการรักษาขึ้นอยู่กับความครบถ้วนและต่อเนื่องในการใช้ยา ผู้ป่วยต้องมีความรู้ความเข้าใจ และความร่วมมือ (adherence) ที่ดีมากกว่าร้อยละ 95 ขึ้นไปจึงจะได้ผลการรักษาที่ดี นอกจากนี้ ยังมีโอกาสพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัส ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ โดยเฉพาะเภสัชกรควรมีส่วนติดตามผลการรักษาให้มากขึ้น และควรมีการศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยกลุ่มนี้

การวิจัยนี้จัดทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์จำเพาะ คือ เพื่อประเมินความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และผลการรักษาโดยพิจารณาจากผล CD4 และการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในช่วงที่รับการรักษาในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส

§ 15th year of Srinakharinwirot Journal of Pharmaceutical Science

เอชไอวี โดยผลการศึกษาที่ได้สามารถนำมาเป็นข้อมูลในการพัฒนาระบบการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ติดเชื้อเอชไอวีต่อไป

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study) แบบไปข้างหน้า (prospective study) โดย***ประชากรของการศึกษา*** คือ ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เข้ารับยาต้านไวรัสเอชไอวี ณ คลินิกสุขภาพ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี และได้รับการดูแลด้านยาจากทีมบริบาลเภสัชกรรม โดย***กลุ่มตัวอย่าง*** คือ ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวที่เริ่มรับยาต้านไวรัสเอชไอวีในช่วงเดือนมกราคมถึงธันวาคม 2549 (1 ปี) โดยมี ***เกณฑ์คัดเข้า*** (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์ควรเริ่มให้ยาต้านไวรัสตามโครงการ NAPHA ของกรมควบคุมโรคติดต่อ (คือ มีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 cells/μLหรือเคยเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสชนิดใดชนิดหนึ่ง) หรือผู้ป่วยรายใหม่ที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน และยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยลงลายมือชื่อในหนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form) ส่วน***เกณฑ์คัดออก*** (exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสติดต่อกันน้อยกว่า 1 ปี ทั้งนี้ ได้ติดตามผู้ป่วยแต่ละรายเป็นเวลา 1 ปี รวมระยะเวลาในการเก็บข้อมูล 2 ปี การวิจัยผ่านการพิจารณาของคณะอนุกรรมการจริยธรรมและวิจัยโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี (เลขที่ 91/2548 รับรองวันที่ 14 ธันวาคม 2548)

สำหรับ***เครื่องมือการวิจัย*** ได้แก่ 1) เครื่องมือให้ความรู้ผู้ป่วย ซึ่งได้แก่ ภาพพลิกการให้คำปรึกษาด้านยาและโรคแก่ผู้ป่วย 2) เครื่องมือสำหรับรวบรวมข้อมูล ได้แก่ แบบบันทึกผลการติดตามการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสำหรับผู้ใหญ่ เวชระเบียนผู้ป่วย (OPD card) แบบเก็บข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสสำหรับผู้ใหญ่ โปรแกรมคอมพิวเตอร์ PHIS® (Program Hospital Information System) เพื่อให้บริการจ่ายยาและสืบค้นข้อมูลด้านยา

ขั้นตอนการบริบาลทางเภสัชกรรม

เมื่อแพทย์สั่งใช้ยาต้านไวรัสสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เริ่มรับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเป็นครั้งแรก ผู้ป่วยพร้อมด้วยเวชระเบียนและแฟ้มประจำตัวผู้ติดเชื้อเอชไอวีถูกส่งมายังจุดบริการ one–stop service เมื่อพบแพทย์แล้วผู้ป่วยมารับยา ผู้ป่วยได้พบเภสัชกรซึ่งให้คำแนะนำปรึกษาการใช้ยาต้านไวรัสโดยเน้นความสำคัญของการร่วมมือในการใช้ยา การสังเกตอาการไม่พึงประสงค์และการติดตามผลการรักษาในการใช้ยาให้แก่ผู้ป่วย รวมทั้งความรู้อื่น ๆ เช่นการปฏิบัติตัว โดยให้คำปรึกษาทั้งในรายกลุ่มและรายบุคคล ตามรายละเอียดในภาพพลิกประกอบการให้คำปรึกษา แล้วนัดพบแพทย์ในครั้งต่อไป

ในการพบแพทย์ครั้งต่อมา เมื่อผู้ป่วยรับยาเภสัชกรสัมภาษณ์ผู้ป่วยเพื่อประเมินความร่วมมือในการใช้ยา ทั้งการลืมรับประทานและรับประทานไม่ตรงเวลาที่กำหนด อาการผิดปกติที่เกิดกับผู้ป่วยซึ่งอาจเกิดจากผลไม่พึงประสงค์จากยา รวมถึงพิจารณาผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจสอบการเกิดผลไม่พึงประสงค์และผลการรักษา เช่น ระดับ CD4, fasting blood sugar, lipid profile และ liver function test เป็นต้น แล้วบันทึกผลทางห้องปฏิบัติการและสิ่งที่พบจากการสัมภาษณ์ลงในแบบบันทึกติดตามการใช้ยาต้านไวรัสสำหรับผู้ป่วย หากพบปัญหา เภสัชกรได้ให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัวที่ถูกต้องให้แก่ผู้ป่วย ส่งปรึกษาแพทย์ตามความจำเป็น หรือติดตามและประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยาร่วมกับแพทย์

ในการพบเภสัชกรครั้งแรกก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีนั้น เภสัชกรรวบรวมข้อมูลประวัติโรคติดเชื้อฉวยโอกาส และระดับ CD4 ก่อนเริ่มยาของผู้ป่วย เมื่อผู้ป่วยมาพบเภสัชกรในครั้งต่อมา เภสัชกรรวบรวมข้อมูลการติดตามการใช้ยาต้านไวรัส ทั้งด้านความร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งใช้วิธีการสัมภาษณ์ทุกครั้งที่ผู้ป่วยมารับยา ซึ่งส่วนใหญ่แพทย์จะนัดทุก 2 - 3 เดือน โดยสิ่งที่สัมภาษณ์ได้แก่ จำนวนครั้งที่ลืมกินยาหรือกินยาผิดเวลาเกิน 30 นาที และการเกิดผลไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และข้อมูลผลการรักษา ทั้งระดับ CD4 ที่ตั้งเป้าหมายเก็บข้อมูลทุก 6 เดือนเป็นเวลา 1 ปี โดยมีเภสัชกรหมุนเวียนมาปฏิบัติหน้าที่ครั้งละ 3 - 4 คนจากทั้งหมด 9 คน ดังนั้นเพื่อให้การเก็บข้อมูลเป็นไปในทางเดียวกัน ได้มีการประชุมชี้แจงร่วมกันเพื่อเตรียมความพร้อมก่อนการเก็บข้อมูลจริง

การประเมินและวิเคราะห์ข้อมูล

การประเมินผลลัพธ์ต่าง ๆ ตามคำจำกัดต่อไปนี้ **ความร่วมมือในการใช้ยาในระดับดี**[21] หมายถึง การรับประทานยาตรงตามเวลาไม่น้อยกว่าร้อยละ 95 ของจำนวนมื้อที่ได้รับยาทั้งหมด สำหรับการประเมิน**อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบ่งเป็น ความรุนแรงน้อย**[22] หมายถึง อาการที่ไม่จำเป็นต้องให้การรักษาหรือให้การรักษาเพียงเล็กน้อย ไม่มีการหยุดยาหรือลดขนาดยาที่สงสัย และไม่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลหรือต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น **ความรุนแรงปานกลาง** หมายถึง อาการที่จำเป็นต้องลดขนาดยาหรือหยุดยาที่สงสัย หรือต้องทำให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลหรือต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น ส่วน**ความรุนแรงระดับร้ายแรง** หมายถึงอาการที่จำเป็นต้องหยุดยาที่สงสัยและให้การรักษาแบบประคับประคองทันที เพราะอาจเป็นอันตรายจนทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตหรือพิการได้

สำหรับผลการรักษานั้น **ผลการรักษาที่ดี** หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสเกิดขึ้นใหม่ หรือกลับเป็นซ้ำหลังรับยาต้านไวรัสนานกว่า 6 เดือนและมีระดับ CD4 เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 100 cells/µl ในเวลา 1 ปี[23] ทั้งนี้ หากไม่สามารถติดตามผล CD4 ที่ระยะเวลา 1 ปีได้ ในการศึกษานี้ให้อนุโลมใช้ผลที่ระยะเวลา 6 เดือนหลังเริ่มยาต้านไวรัสแทน โดยต้องมีระดับ CD4 เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 50 cells/µl ในเวลา 6 เดือน

ในการวิเคราะห์ข้อมูลนั้น นำเสนอทุกผลลัพธ์ข้างต้นในรูปความถี่และร้อยละ รวมถึงค่าเฉลี่ยพร้อมส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน นอกจากนี้ ยังประเมินจำนวนรายของผู้ป่วยที่มีระดับ CD4 ขึ้นถึงเป้าหมาย คือ ไม่น้อยกว่า 100 เซลล์ต่อปี และการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส 6 เดือนหลังได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีด้วย

ผลการศึกษา

คุณลักษณะและสภาวะผู้ป่วยก่อนการรักษา

การติดตามการใช้ยาของผู้ติดเชื้อเอชไอวีผู้ใหญ่ที่ได้เริ่มรับยาต้านไวรัสเป็นครั้งแรกในช่วงมกราคม 2549 ถึงธันวาคม 2549 และติดตามผลแต่ละรายอีก 1 ปี มีจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ร่วมการศึกษาจำนวน 104 ราย (ตารางที่ 1) โดยเป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย (ร้อยละ 56.7 และ 43.3 ตามลำดับ) มีอายุโดยเฉลี่ย 36.19 ปี ทั้งนี้สาเหตุการติดเชื้อเอชไอวีส่วนมากคือ ทางเพศสัมพันธ์ (ร้อยละ 79.8) มีระยะเวลาติดเชื้อน้อยกว่า 5 ปี, 1 – 5 ปี และมากกว่า 5 ปี ในสัดส่วนพอ ๆ กัน (ร้อยละ 34.6, 32.7 และ 32.7 ตามลำดับ) ผู้ป่วยส่วนมากมีการศึกษาระดับประถมศึกษาและมัธยมศึกษา (ร้อยละ 40.4 และ 39.4 ตามลำดับ) ส่วนมากมีอาชีพรับจ้าง (ร้อยละ 68.3) ผู้ป่วยที่มีรายได้ไม่เกิน 9,000 บาทต่อเดือนมีถึงร้อยละ 77.0 ผู้ป่วยถึงครึ่งหนึ่งใช้สิทธิประกันสังคม (ร้อยละ 51.0) และอีกส่วนหนึ่งใช้สิทธิตามหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 36.5) ผู้ป่วยส่วนมากมีสถานภาพสมรสคู่ ส่วนมากไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 74.0) และไม่ดื่มสุรา (ร้อยละ 70.2) (ตารางที่ 1)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับ CD4 เบื้องต้นก่อนได้รับยาต้านไวรัสอยู่ในช่วง 0 – 50 cells/µL (ร้อยละ 49.5) รองมาคือ 51 – 100 cells/µL (ร้อยละ 20.4) พบผู้ป่วยเคยมีประวัติเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนรับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสรวม 46 ราย (ร้อยละ 44.2) โดยโรคที่พบมากที่สุด คือ วัณโรค (31 ราย, ร้อยละ 29.8) รองลงมา คือ Pneumocystis jeroverci pneumonia (PCP) (11 ราย, ร้อยละ 10.58) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ลักษณะทางประชากรศาสตร์ของตัวอย่างผู้ป่วย

ลักษณะทางประชากรศาสตร์	จำนวน (ร้อยละ) (N = 104)
เพศ	
ชาย	59 (56.7)
หญิง	45 (43.3)
อายุเฉลี่ย (ปี) (mean ± SD)	36.19 ± 7.26
สาเหตุการติดเชื้อ	
เพศสัมพันธ์	83 (79.8)
ยาเสพติด	13 (12.5)
รับเลือด	1 (1.0)
ไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด	7 (6.7)
ระยะเวลาที่ทราบว่าติดเชื้อ	
น้อยกว่า 1 ปี	36 (34.6)
1 – 5 ปี	34 (32.7)
มากกว่า 5 ปี	34 (32.7)
ระดับการศึกษา	
ไม่ได้เรียน	4 (3.8)
ประถม	42 (40.4)
มัธยม	41 (39.4)
อนุปริญญา	10 (9.6)
ปริญญาตรี	7 (6.7)
อาชีพ	
รับจ้าง	71 (68.3)
รับราชการ	3 (2.9)
กิจการส่วนตัว	10 (9.6)
พ่อบ้าน / แม่บ้าน	3 (2.9)
นักเรียน / นักศึกษา	1 (1.0)
ว่างงาน	16 (15.3)
รายได้ (บาท)	
น้อยกว่า 3,000	27 (26.0)
3,001 – 6,000	21 (20.2)
6,001 – 9,000	32 (30.8)
9,001 – 12,000	15 (14.4)
มากกว่า 12,000	9 (8.6)
สิทธิการรักษา	
ประกันสังคม	53 (51.0)
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	38 (36.5)
ชำระเงิน	13 (12.5)
สถานะภาพสมรส	
โสด	32 (30.8)
คู่	50 (48.1)
หย่า / แยก / หม้าย	22 (21.1)
การสูบบุหรี่	
สูบ	27 (26.0)
ไม่สูบ	77 (74.0)
การดื่มสุรา	
ดื่ม	31 (29.8)
ไม่ดื่ม	73 (70.2)

ตารางที่ 2 แสดงสภาวะผู้ป่วยก่อนเริ่มยาต้านไวรัส

สภาวะผู้ป่วยก่อนเริ่มยาต้านไวรัส	จำนวน (ร้อยละ) (N = 104)
ระดับ CD4 ก่อนเริ่มยา ARV§	
0 – 50	51 (49.0)
51 – 100	21 (20.2)
101 – 150	17 (16.3)
151 – 200	9 (8.7)
> 200	5 (4.8)
ไม่พบประวัติ CD4 ก่อนเริ่มยา ARV	1 (1.0)
การเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบก่อนเริ่มยา ARV *	
ไม่พบประวัติโรคติดเชื้อฉวยโอกาส	58 (55.8)
Pneumocystis jeroverci pneumonia (PCP)	11 (10.6)
Cryptococosis	3 (2.9)
Tuberculosis (TB)	31 (29.8)
Oral candidiasis	6 (5.8)
herpes zoster	3 (2.9)
Toxoplasmosis	1 (1.0)

* ผู้ป่วย 1 รายอาจเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสได้มากกว่า 1 ชนิด

§ ARV = Anti-retroviral therapy

ผลการติดตามการใช้ยา

จากการติดตามผู้ป่วย 104 ราย ด้านความร่วมมือในการใช้ยาโดยวิธีสัมภาษณ์ พบว่าผู้ป่วยทุกคนมีความร่วมมือในการใช้ยา (adherence) เฉลี่ยทั้งปีอยู่ในระดับดี คือ มีความร่วมมือในการใช้ยามากกว่าร้อยละ 95 ทั้ง 104 ราย (ร้อยละ 100)

สำหรับยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ผู้ป่วยได้รับ พบว่าทั้งหมดเริ่มการรักษาด้วยยา GPO Vir S โดยส่วนใหญ่ได้รับ GPO Vir S 30 72 ราย (ร้อยละ 69.2) ที่เหลืออีก 32 ราย (ร้อยละ 30.8) เริ่มด้วยยา GPO Vir S 40 พบมีการปรับเปลี่ยนสูตรยาทั้งสิ้น 28 ครั้ง ในผู้ป่วย 25 คน การปรับเปลี่ยนสูตรยาปรับตามแนวทางการรักษามาตรฐานของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี สาเหตุการปรับสูตรยาส่วนใหญ่เกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสเอชไอวี ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงการปรับเปลี่ยนสูตรยาที่พบในการศึกษา

สาเหตุการปรับเปลี่ยนสูตรยา	จำนวน (ร้อยละ)
น้ำหนักเปลี่ยนแปลง*	11 (39.29)
เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา	13 (46.43)
เกิดการดื้อยา	1 (3.57)
ระดับ CD4 ลดลง	1 (3.57)
ได้รับยารักษาวัณโรคร่วมด้วย	2 (7.14)
รวม	**28 (100.00)**

* การปรับขนาด GPO vir S 30/40 ตามเกณฑ์น้ำหนักที่มากกว่าหรือน้อยกว่า 60 กก.

เมื่อพิจารณาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อเอชไอวี หลังจากเริ่มรับยา พบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาทั้งสิ้น 27 ครั้ง จากผู้ป่วย 25 ราย (ร้อยละ 24.04) โดยรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคือ lipodystrophy จำนวน 10 ครั้ง รองลงมาคือ neuropathy 9 ครั้ง ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ	จำนวน (ร้อยละ)
Skin rash	5 (18.5)
Steven Johnson's syndrome	1 (3.7)
Hepatitis	2 (7.4)
Lipodystrophy	10 (37.0)
Neuropathy	7 (26.0)
Psychosis	1 (3.7)
Dyslipidemia	1 (3.7)
รวม	**27 (100.0)**

ผลการรักษา

ในการประเมินการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสนั้นวางแผนไว้ที่หลังเริ่มยาต้านไวรัสเป็นเวลา 6 เดือน และตรวจวัดระดับ CD4 หลังเริ่มยาต้านไวรัสเป็นเวลา 1 ปี แต่เนื่องจากการศึกษาวิจัยทำควบคู่ในช่วงเริ่มต้นของการพัฒนาบริการ ณ คลินิกสุขภาพ ซึ่งระบบการส่งตรวจระดับ CD4 ในช่วงการศึกษายังไม่สมบูรณ์ ทำให้ไม่สามารถรายงานผล CD4 ที่เวลา 1 ปีหลังได้รับยาต้านไวรัสของผู้ป่วยบางรายได้ จึงใช้ผล CD4 ที่ 6 เดือนหลังได้รับยาต้านไวรัสเพื่อเป็นตัวแทนในการทำนายผลการรักษาในผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลที่ 1 ปีได้

จากการวิเคราะห์ผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัส พบผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีผลการรักษาเข้าเกณฑ์ดี คือ ไม่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสเกิดขึ้นใหม่ หรือกลับเป็นซ้ำหลังรับยาต้านไวรัสนานกว่า 6 เดือน และมีระดับ CD4 เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 100 cells/µl ในเวลา 1 ปี จำนวน 41 ราย (ร้อยละ 77.4) ทั้งนี้ เมื่อพิจารณาผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผล CD4 ที่ระยะเวลา 1 ปีได้ โดยใช้ผลที่ระยะเวลา 6 เดือนแทน โดยไม่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสเกิดขึ้นใหม่หรือกลับเป็นซ้ำ และมีระดับ CD4 เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 50 cells/µl ในเวลา 6 เดือน พบว่ามี 32 ราย (ร้อยละ 78) (ตารางที่ 5)

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษาติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อ เอช ไอ วี ที่ได้รับยาต้านไวรัสในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานีเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบไปข้างหน้า ณ คลินิกสุขภาพ ตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในช่วงมกราคมถึงธันวาคม พ.ศ. 2549

ตารางที่ 5 แสดงผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่ระยะเวลา 1 ปี†

ผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัส	จำนวน (ร้อยละ)
ผลCD4 (cells/μL) ที่ 1 ปี (n = 53)	
CD4 เพิ่ม>100 และไม่เกิด OI หลังเริ่มยา ARV > 6 เดือน*	41 (77.4)
CD4 เพิ่ม>100 และเกิด OI หลังเริ่มยา ARV> 6 เดือน	1 (1.9)
CD4 เพิ่ม<100 และไม่เกิด OI หลังเริ่มยา ARV> 6 เดือน	11 (20.7)
รวม	53 (100)
ผล CD4 (cells/μL) ที่ 6 เดือน (n = 41) *เฉพาะรายที่ไม่มีผล CD4 ที่ 1 ปี*	
CD4 เพิ่ม> 50 และไม่เกิด OI หลังเริ่มยา ARV > 6 เดือน*	32 (78.0)
CD4 เพิ่ม> 50 และเกิด OI หลังเริ่มยา ARV > 6 เดือน	1 (2.5)
CD4 เพิ่ม< 50 และไม่เกิด OI หลังเริ่มยา ARV > 6 เดือน	7 (17.0)
CD4 เพิ่ม< 50 และเกิด OI หลังเริ่มยา ARV > 6 เดือน	1 (2.5)
รวม	41 (100)
ไม่สามารถติดตามผล CD4 ได้ (n = 10)	
ไม่เกิด OI หลังเริ่มยา ARV > 6 เดือน	10 (100)

† ในกรณีที่ไม่สามารถติดตาม CD4 ที่ 1 ปีได้ ใช้ผลที่ 6 เดือน

* ถือว่าผลการรักษาเข้าเกณฑ์ดี ซึ่งหมายถึง มีผล CD4 เพิ่มมากกว่า 100 cells/μL หลังรักษาด้วยยาต้านไวรัส (ARV) เป็นระยะเวลา 1 ปี (หากไม่มีผล CD4 ที่ 1 ปี ให้ใช้ผล CD4 เพิ่มมากกว่า 50 cells/μL หลังรักษาเป็นเวลา 6 เดือน) และ ไม่เกิดโรคแทรกซ้อน (OI) หลังได้ ARV ไปแล้วเป็นระยะเวลา 6 เดือน

และติดตามในผู้ป่วยแต่ละรายเป็นระยะเวลา 1 ปี รวมระยะเวลาในการเก็บข้อมูล 2 ปี โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อติดตามความร่วมมือในการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์ และผลการรักษา พบว่ามีผู้เข้าสู่การศึกษาทั้งหมด 104 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี คือ เพศสัมพันธ์ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับ CD4 เริ่มต้นก่อนรับยาต้านไวรัสอยู่ในช่วง 0 – 50 cells/μl โดยเคยเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสมาก่อนเกือบครึ่ง ซึ่งส่วนใหญ่เป็นวัณโรค

ในการศึกษานี้ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เริ่มรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่ระดับ CD4 ต่ำมาก ทำให้มีโอกาสเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสได้มาก ดังนั้น จึงควรเริ่มยาต้านไวรัสให้ผู้ป่วยทันทีที่เข้าเกณฑ์ คือ เมื่อระดับ CD4 ต่ำกว่า 200 cells/μl หรือเมื่อมีอาการทางคลินิกไม่ว่าระดับ CD4 จะเป็นเท่าไร เพื่อลดโอกาสเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส และควรส่งเสริมให้ผู้ที่มีความเสี่ยงเข้ารับการตรวจเลือดวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี เพื่อให้บุคคลเหล่านี้ได้รับคำแนะนำที่เหมาะสมในการปฏิบัติตน หรือดูแลตนเองอย่างถูกต้องเมื่อติดเชื้อเอชไอวี อีกทั้งผู้ป่วยจะได้รับการดูแลติดตามระดับ CD4 หรืออาการทางคลินิกอย่างต่อเนื่อง และได้รับยาต้านไวรัสเมื่อถึงคราวเหมาะสมได้อย่างทันท่วงที

ผู้ป่วยทุกรายมีความร่วมมือในการใช้ยาดี คิดเป็นร้อยละ 100 พบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ร้อยละ 25.96 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ lipodystrophy พบร้อยละ 37 ส่วนผลการรักษาส่วนใหญ่เข้าเกณฑ์ดี (ร้อยละ 77.4) ซึ่งจะคล้ายกับการศึกษาของพัชรี ศิริศักดิ์[23] ซึ่งพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เริ่มรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่ระดับ CD4 0 – 50 cells/μl มีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีคิดเป็นร้อยละ 96.47 เกิดอาการไม่พึงประสงค์ประมาณร้อยละ 29 แต่อาการที่พบมากที่สุด คือ อาการผื่นผิวหนัง คิดเป็นร้อยละ 36 และส่วนมากมีผลการรักษาในระดับที่ดี

การวัดความร่วมมือในการใช้ยา (adherence) ในการวิจัยนี้ ใช้วิธีการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ซึ่งมีข้อดีคือเป็นวิธีที่ง่ายและสะดวก แต่ก็มีข้อจำกัด คือ วิธีที่ใช้ยังไม่เป็นมาตรฐาน อาจทำให้ไม่ได้ข้อมูลที่แท้จริงทั้งหมดเพราะผู้ป่วยอาจจำข้อมูลการใช้ยาที่ผ่านมาไม่ได้ หรืออาจไม่ให้ข้อมูลที่แท้จริงแก่ผู้สัมภาษณ์ อีกทั้งเภสัชกรผู้ประเมินจะต้องมีทักษะที่ดีในการตั้งคำถามและค้นหาปัญหา เพื่อสืบหาข้อมูลการใช้ยาที่แท้จริงจากผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม พบว่าผลการรักษาที่พบในการศึกษานี้ สอดคล้องใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ Paterson และคณะ[24] ที่พบว่าหากผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยามากกว่าร้อยละ 95 จะมีโอกาสสำเร็จในการรักษาร้อยละ 80 ดังนั้น ในการวิจัยครั้งต่อไปควรใช้วิธีการวัดผลอย่างน้อย 2 วิธีควบคู่กันไปในการประเมินผล เช่น ควบคู่กับการนับเม็ดยา (pill counts) เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของข้อมูล

ส่วนการรายงานความร่วมมือในการใช้ยาแสดงเป็นค่าเฉลี่ยทั้งปี พบว่าผู้ป่วยทุกรายใช้ยาได้อยู่ในเกณฑ์ดีมากกว่าร้อยละ 95 ทำให้ขาดรายละเอียดการใช้ยาในช่วงแรก ๆ ที่พบว่าผู้ป่วยบางรายมีความร่วมมือในการใช้ยาน้อยกว่าร้อยละ 95 ซึ่งเมื่อเภสัชกรมีการติดตามและให้ความรู้แก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี อย่างต่อเนื่องจึงทำให้ผลความร่วมมือในการใช้ยาดีขึ้น ดังนั้นในครั้งต่อไปอาจรายงานผลเป็นช่วงการรักษาเพื่อดูแนวโน้มผลความร่วมมือในการใช้ยา และสามารถนำมาช่วยวางแผนการดูแลผู้ป่วยในแต่ละช่วงการรักษาได้

ในการศึกษานี้ ใช้ข้อมูลระดับ CD4 และการเกิดหรือกลับเป็นซ้ำโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในการประเมินผลสำเร็จการรักษาด้วยยาต้านไวรัส แต่พบว่ามีข้อจำกัด คือ ไม่สามารถติดตามระดับ CD4 ที่ 6 เดือน และ 1 ปีได้ครบทุกราย เนื่องจากปัญหาเรื่องค่าใช้จ่ายและช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ อีกทั้งการศึกษานี้ทำควบคู่ไปในช่วงต้นของการเปิดรับรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัส ณ จุดบริการคลินิกสุขภาพ (one-stop service) ทำให้ระบบการส่งตรวจต่าง ๆ อาจทำได้ไม่ครบถ้วน เช่น การส่งตรวจและการรายงานผลค่า CD4 เป็นต้น

ในการศึกษาวิจัยในอนาคต การประเมินผลการรักษาควรเจาะตรวจปริมาณไวรัส (viral Load) ร่วมด้วย เนื่องจากแม่นยำกว่าการวัดระดับ CD4 เพียงอย่างเดียว เนื่องจากปริมาณไวรัสมีความไวในการเปลี่ยนแปลงมากกว่า

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณเภสัชกรหญิงนวลจันทร์ เทพศุภรังสิกุล หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม แพทย์หญิงจีรภัทร วงศ์ชินศรี ประธานศูนย์โรคเอดส์ และ คุณวันวิสาข์ ทิมมานพ พยาบาล

ประจำศูนย์โรคเอดส์ ที่เป็นกำลังใจและให้ความร่วมมือช่วยให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Bartlett JA, DeMasi R, Quinn J, Moxham C, Rousseau F. Overview of the effectiveness of triple combination therapy in antiretroviral – naïve HIV – 1 infected adults. *AIDS* 2001;15(11):1369–1377.
2. Nuesch R, Gelgy N, Schaedler E, Battegay M. Effect of highly active antiretoviral therapy on hospitalization characteristics of HIV – infected patients. *Eur J Clin Microbial Infect Dis* 2002;21:684–687.
3. Burgoyne R, Renwick R. Social support and quality of life over time among adults living with HIV in the HAART era. *Soc Sci Med* 2004; 58(7):1353-1366.
4. Egger M, May M, Chene G, et al. Prognosis of HIV – 1 – infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet* 2002;360:119–129.
5. สิริขวัญ ลุ้งบ้าน. ความแตกต่างของต้นทุนการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีก่อนและหลังการได้รับยา จีพีโอเวียร์ในจังหวัดสระบุรี. วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต. กรุงเทพฯ. บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2546.
6. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางปฏิบัติงานโครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์. กรุงเทพมหานคร. โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย, 2547.
7. Bangsberg DR, Perry S, Charlebois ED, et al. Non – adherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. *AIDS* 2001;15(9):1181–1183.
8. Gao X, Nau DP. Congruence of three self-report measures of medication adherence among HIV patients. *Ann Pharmacother* 2000; 34:1117–1122.
9. Cheney MA. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000;30:S171–176.
10. Bangsberg DR, Hecht FM, Charlebois ED, et al. Adherence to protease inhibitors, HIV – 1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. *AIDS* 2000;14:357–366.
11. Marazzi MC, Bartolo M, Gialloreti LE, et al. Improving adherence to highly active anti – retroviral therapy in Africa: the DREAM programme in Mazambique. *Health Educ Res* [abstract]. 2005. (Accessed on Sep 2, 2005 , at http://her.oxfordjournals.org/cgi /content/abstract)
12. Wood E, Hogg RS, Yip B, Harrigan PR, O'Shaughnessy MV, Montaner JSG. The impact of adherence on CD4 cell count responses among HIV patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 35:261–268.
13. Mannheimer S, Friedland G, Matts J, Child C, Chesney M, Terry Beirn Community Programs for Clinical Research on AIDS. The consistency of adherence to antiretroviral therapy predicts biologic outcomes for human immunodeficiency virus – infected persons in clinical trials. *Clin Infect Dis* 2002;34:1115-1121.
14. Ickovics J, Chesney M. Issues regarding antiretroviral treatment for patients with HIV-1 infection. *JAMA* 1997;278:1233–1234.
15. Avihingsanon S. Pharmaceutical care service in the pediatric HIV clinic at Queen Sirikit National Institute of Child health. Bangkok. Graduate School, Mahidol University, 2000.
16. Hirandit A. Pharmaceutical care in HIV clinic at Phramongkutklao hospital. M.SC. (Pharmacy) thesis. Bangkok. Graduate School, Mahidol University, 2001.
17. Chouycharoen A. The clinical outcomes of providing pharmaceutical care to HIV- infected children at the HIV clinic, Queen Sirikit National Institute of Child Health. M.SC. (Pharmacy) thesis. Bangkok. Mahidol University, 2001.
18. ศุทธินี ตันพงศ์เจริญ. การให้ความรู้โดยเภสัชกรต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ณ โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต. วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต. กรุงเทพฯ. บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2546.
19. จิตติมา โภคาประกรณ์. ระบบรับยาต่อเนื่องโดยเภสัชกรในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ณ โรงพยาบาลเสนา. วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต. กรุงเทพฯ. บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2547.
20. พงษ์พันธ์ บุญชู, สามารถ เอื้อมเก็บ, อภิสิทธ์ เทียนชัยโรจน์. การบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยนอกโรคเอดส์. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* 2548;15:117–123.
21. ประพันธ์ ภานุภาค. รายงานการสังเคราะห์องค์ความรู้จากการประชุมนานาชาติเรื่องโรคเอดส์ครั้งที่ 15: ด้านการดูแลและรักษา. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี. สำนักโรคเอดส์ กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข, 2547: น.49–51.
22. ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการปฏิบัติการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร. โรงพิมพ์การศาสนา, 2543.
23. พัชรี ศิริศักดิ์. การติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* 2547;14(3):191–199.
24. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes inpatients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000;133:21-30.

Original Article

Effectiveness of Antiretroviral Drugs in Adult HIV-infected Patients in Nopparat Rajathanee Hospital

Nittaya Papsamoot, Parinda Chanbancherd, Phornthip Woranaipinij*, Kanokkoj Budnampet, Waraporn Pum-Apirat, Busara Wajajumruen, Chayanin Kumlung and Somrat Trakoonkran

Department of Pharmacy, Nopparat Rajathanee Hospital

* Corresponding author: tubthip@hotmail.com

ABSTRACT

Objective: Since continuous care and monitoring of drug adherence are crucial for a successful treatment of HIV, this study aimed to study the adherence antiretroviral (ARV) therapy, adverse drug events with ARV therapy, and CD_4 and opportunistic infections during the treatment in HIV-infected adults. **Method:** A prospective, descriptive study was conducted in a clinic of Nopparat Rajathanee Hospital. Subjects were HIV-infected patients starting anti-retrovial (ARV) therapy during January to December 2006. Each subject was being monitored for 1 year from the starting date of ARV therapy. **Results**: Of 104 patients, 59 were males (56.7%) and the average age was 36.19 $\pm$ 7.26 years. Fifty-three (51%) and 38 (36.5%) patients were covered by social security insurance and national health security insurance, respectively. The initial CD4 counts of most patients (51, 49.5%) were 0 - 50 copy/ml. There were 46 patients (44.2%) who had experienced the opportunistic infections before treatment. The adherences of all subjects were more than 95%. Twenty-seven adverse drug events were found in 25 patients (25.96%) most of which was lipodystrophy (10) and neuropathy (9). Of 53 patients who had completed CD_4 outcome at one year, 41 (77.4%) had good therapeutic results. **Conclusion** All HIV-infected patients starting ARV therapy at Nopparat Rajathanee Hospital had good adherence. Most adverse drug events were not serious and the patients had good therapeutic outcomes.

Keywords: anti-retroviral drugs, HIV, medication adherence, adverse drug reactions, CD4, opportunistic infections

Thai Pharm Health Sci J 2010;5(4):309-315[§]