

# การตอบสนองของ CD4 ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV/ AIDs ต่อยาต้านไวรัส GPO-virS ในโรงพยาบาลมะเร็ง

ก่อพงษ์ ทศพรพงศ์

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมะเร็ง กาญจนบุรี

## บทคัดย่อ

เอชไอวี/เอดส์เป็นโรคที่เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในประเทศไทย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2527 มีผู้ติดเชื้อ HIV มากขึ้น และส่งผลทำให้เกิดการป่วยและเสียชีวิตจำนวนมาก การให้ยาต้านไวรัสตั้งแต่ 3 ชนิดขึ้นไปอย่างเหมาะสม ช่วยให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย จึงศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้าโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการตอบสนองของ CD4 ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่มี CD4 < 100 และ  $\geq$  100 เซลล์/มม.<sup>3</sup> ในโรงพยาบาลมะเร็ง ในช่วงเดือนตุลาคม 2548 ถึงกันยายน 2549 โดยวัดค่า CD4 ที่ 6 และ 12 เดือน หลังรักษาด้วย GPO - virS วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและแสดงเป็นร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ CD4 ระหว่างกลุ่มโดย t - test ผู้ป่วยที่เข้าตามเกณฑ์ของการวิจัย จำนวน 84 คน ผู้ป่วยในกลุ่ม CD4 < 100 เซลล์/มม.<sup>3</sup> มีค่า CD4 เฉลี่ยที่เริ่มต้น 33.7 เซลล์/มม.<sup>3</sup> แล้วเพิ่มเป็น 216.4 เซลล์/มม.<sup>3</sup> ที่ 12 เดือน ในกลุ่ม CD4  $\geq$  100 เซลล์/มม.<sup>3</sup> มีค่า CD4 เฉลี่ยที่เริ่มต้น 172.1 เซลล์/มม.<sup>3</sup> และเพิ่มเป็น 384.2 เซลล์/มม.<sup>3</sup> ที่ 12 เดือน ผลของการเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ( $p > 0.05$ ) พบผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง ได้แก่ ผื่น 12 ราย (14.29%), เส้นประสาทอักเสบ 4 ราย (4.76%), ตับอักเสบ 2 ราย (2.38%), ภาวะไขมันผิดปกติ 8 ราย (9.52%) ซึ่งไม่จำเป็นต้องหยุดยา

สรุป การให้ยา GPO-virS ในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่ไม่เคยรักษามาก่อนมีประโยชน์ และไม่มี ความแตกต่างของการตอบสนอง CD4 หลังการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ถึงแม้ CD4 จะต่ำกว่า 100 เซลล์/มม.<sup>3</sup> ภาวะแทรกซ้อนไม่มากแต่ต้องระวัง Stevens Johnson Syndrome

## คำสำคัญ:

เอชไอวี/เอดส์, ยาต้านไวรัส, การตอบสนองของซีดี4, ผลข้างเคียงของ GPO-virS

## บทนำ

โรคติดเชื้อเอชไอวีและโรคเอดส์ เป็นปัญหาสาธารณสุขที่มีความสำคัญของประเทศไทย นับตั้งแต่พบผู้ป่วยโรคเอดส์รายแรกปี พ.ศ. 2527 จากสถิติของกระทรวงสาธารณสุข ณ วันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2550 พบว่ามีผู้ป่วยที่ติดเชื้อและโรคเอดส์ทั้งหมด 313,299 คน

เสียชีวิตไปแล้ว 86,589 คน ข้อมูลพื้นฐานของโรงพยาบาลมะเร็ง (ตารางที่ 1)

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันทั่วโลกว่าการให้ยาต้านไวรัสเพื่อรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอดส์ควรเริ่มใช้ยาอย่างน้อย 3 ชนิด ร่วมกัน (triple therapy) เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพเป็นเวลานาน เป็นการป้องกันและลด

ตารางที่ 1 สถานการณ์เชื้อเอชไอวี/เอดส์ในโรงพยาบาลมะการักษ์ พ.ศ. 2540-2550

พ.ศ	ผู้ติดเชื้อเอชไอวี รายใหม่	เอดส์	จำนวนตาย (คน)
2540	490	167	194
2541	417	181	69
2542	347	155	60
2543	257	95	42
2544	258	109	45
2545	241	91	29
2546	205	92	18
2547	161	55	16
2548	152	42	12
2549	116	35	15
2550	150	30	20
รวม	2,794	1,052	520

โอกาสเกิดเชื้อดื้อยาโดยง่าย เรียกการรักษาแบบนี้เป็น Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) เป็นที่ทราบดีว่าโดยธรรมชาติ CD4 ของผู้ป่วยจะลดลงเฉลี่ย 50 เซลล์/มม.<sup>3</sup> ต่อปี เมื่อ CD4 ลดลงต่ำกว่า 200 เซลล์/มม.<sup>3</sup> ภูมิคุ้มกันก็จะต่ำลงพอที่จะทำให้เกิดโรค ติดเชื้อฉวยโอกาส และแสดงอาการของโรคเอดส์ได้<sup>(1,2)</sup> HAART เริ่มใช้ในประเทศที่กำลังพัฒนาที่ระดับ CD4 < 200 เซลล์/มม.<sup>3</sup> ช่วยให้ผลการทำนายโรคดีขึ้น และช่วยให้การเป็นเอดส์ช้าลง<sup>(3,4)</sup> องค์การเภสัชกรรมจึงผลิต GPO-virS ซึ่งประกอบด้วย สตาวูดีน (30, 40 มก.), ลามิวูดีน 150 มก., เนวีลาพิน 200 มก.

ในอำเภอท่ามะกา จังหวัดกาญจนบุรีอัตราความชุกของผู้ป่วยติดเชื้อเอดส์รายใหม่ใน 11 ปี (พ.ศ. 2540 - 2550) เท่ากับ 2,794 คน

ใน พ.ศ. 2548 โรงพยาบาลมะการักษ์มีผู้ป่วยติดเชื้อเอดส์ใช้บริการคลินิกยาต้านไวรัส จำนวน 340 คน และป่วยจนต้องนอนโรงพยาบาลจำนวน 168 ราย และเสียชีวิต 12 คน

ใน พ.ศ. 2549 ซึ่งมีผู้ป่วยติดเชื้อเอดส์มาใช้บริการคลินิกยาต้านไวรัส จำนวน 420 คน และเป็นผู้ป่วยในจำนวน 181 ราย และเสียชีวิต 15 คน ดังนั้นจึงศึกษาโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของยา GPO-virS โดยศึกษาการตอบสนอง ของ CD4 ในผู้ป่วยติดเชื้อเอดส์ ที่มี CD4 < 100 เซลล์/มม.<sup>3</sup> และ CD4 ≥ 200 เซลล์/มม.<sup>3</sup> หลังรักษาด้วย GPO-virS และอาการไม่พึงประสงค์

### วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษา analytic prospective study โดยศึกษาผลของระดับ CD4 ต่อการเริ่มรับยาต้านไวรัสสูตรผสม (GPO-virS) สำหรับผู้ป่วยติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ในโรงพยาบาลมะการักษ์ ในช่วงเดือนตุลาคม 2548 ถึงกันยายน 2549 เปรียบเทียบในแต่ละกลุ่มศึกษาโดยแบ่งเป็น

**กลุ่มที่ 1** กลุ่มศึกษาที่มีระดับ CD4 ที่เริ่มต้นก่อนการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ < 100 เซลล์/มม.<sup>3</sup>

**กลุ่มที่ 2** กลุ่มศึกษาที่มีระดับ CD4 ที่เริ่มต้นก่อนการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ ≥ 100 เซลล์/มม.<sup>3</sup> โดยประเมิน CD4 ที่ 6, 12 เดือนหลังทานยาต้านไวรัส

### Inclusion Criteria ของกลุ่มศึกษา

1. เป็นผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ที่มาเข้ารับการรักษาที่คลินิกยาต้านไวรัสเอดส์ สำหรับ PPE ยังไม่มีหลักฐานที่บ่งบอกถึงการเพิ่มขึ้นของ CD4 ซ้ำลงหลังได้ GPO-virS และช่วงระหว่างรักษาด้วยยา GPO-virS ผื่น PPE จะดีขึ้น

2. อยู่ในระยะเวลาศึกษาระหว่างเดือนตุลาคม 48 ถึงกันยายน 49

3. เป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเอดส์ (AIDS defining illness) ไม่ว่าจะ CD4 เท่าใด และไม่เป็นวัณโรค

4. ผู้ป่วยติดเชื้อเอดส์ ที่ไม่มีอาการ แต่ระดับ CD4 < 200 เซลล์ /มม.<sup>3</sup>

5. ติดตามการรักษาอย่างสม่ำเสมออย่างน้อย 18 เดือน

6. มีผลการตรวจหาระดับ CD4 อย่างน้อย 3 ครั้ง คือ ก่อนรักษา 6 เดือน และ 12 เดือนหลังการรักษา

7. รักษาด้วยสูตรยาผสม (GPO - virS) สตาวูดีน, ลามิวูดีน, เนวิลาพิน เท่านั้น

8. ผู้ป่วยให้ความยินยอมหลังจากทราบผลเลือดและได้รับคำปรึกษาถึงผลดีและอาการข้างเคียงของยาต้านไวรัสเอ็ดส์และเรื่องการกินยาอย่างสม่ำเสมอ แนะนำการปฏิบัติตัวในชีวิตประจำวัน เพศสัมพันธ์ที่ปลอดภัย จากนั้นให้ลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการยาต้านไวรัสเอ็ดส์ตามแบบฟอร์มสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) หรือแบบฟอร์มประกันสังคม

**Exclusion Criteria ของกลุ่มศึกษา**

1. เคยใช้ยาต้านไวรัสเอ็ดส์มาก่อน
2. ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรขณะคัดกรองเข้ารับรักษา
3. มีภาวะแทรกซ้อนจากยาจนไม่สามารถรับยาต่อไปได้
4. ไม่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสรวมทั้งวัณโรคขณะคัดกรองเข้ารับรักษา

**Discontinuation Criteria ของกลุ่มศึกษา**

1. มีการติดเชื้อฉวยโอกาสระหว่างวิจัย
2. กินยาไม่สม่ำเสมอ
3. ไม่สามารถตรวจ CD4 อย่างน้อย 3 ครั้ง
4. ไม่สามารถมาตามนัดเพื่อการรักษาอย่างน้อย 18 เดือน

ผลข้างเคียงที่รวมอยู่ในการศึกษา ได้แก่ ผื่น (ยกเว้น Stevens Johnson Syndrome) เส้นประสาทอักเสบ ตับอักเสบ ภาวะไขมันพอกผิว

**กลุ่มตัวอย่างและสถิติการใช้**

กลุ่มศึกษาที่เข้าตามเกณฑ์วิจัยมี 84 คน การศึกษาครั้งนี้ใช้สถิติ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ของ CD 4 และค่า เฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลง CD4 โดย การทดสอบค่าที่ การศึกษาได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการ

จริยธรรมด้านการทดลองในมนุษย์

**ผลการศึกษา**

1. ลักษณะทางประชากรของผู้ติดเชื้อ และผู้ป่วยเอ็ดส์ที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกยาต้านไวรัส จำนวน 84 คน พบว่าเป็นเพศชาย 54 คน (64.3%) ช่วงอายุ 22-66 ปี อายุเฉลี่ย 36.35, SD 7.85 ปี อาชีพส่วนใหญ่ใช้แรงงาน และการศึกษาส่วนใหญ่ ต่ำกว่ามัธยมปีที่ 6 ดังตารางที่ 2 CD4 < 100 เซลล์ /มม.<sup>3</sup> จำนวน 55 คน CD4 ≥ 100 เซลล์ /มม.<sup>3</sup> จำนวน 29 คน

ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่รับยาต้านไวรัสเอ็ดส์ พบว่าติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอ็ดส์ โดยเฉพาะ Pruritic papular eruption-PPE (83.33%) และรวมอยู่ในกลุ่มศึกษา (ตารางที่ 3)

2. ผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาต้านไวรัสเอ็ดส์ที่ไม่เป็นสาเหตุให้หยุดยาต้านไวรัสเอ็ดส์ ได้แก่ ผื่น 12

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของประชากร

ข้อมูล	จำนวน (คน)	ร้อยละ
<b>เพศ</b>		
ชาย	54	64.3
หญิง	30	35.7
<b>อาชีพ</b>		
รับจ้าง	42	50.00
เกษตรกรกรรม	11	13.10
ค้าขาย	5	5.95
แม่บ้าน	22	26.19
รับราชการ	4	4.76
<b>วุฒิการศึกษา</b>		
ปริญญาตรีหรือมากกว่า	4	4.76
อนุปริญญา	5	5.95
ปวส.	5	5.95
ปวช. / ม.6	10	11.90
น้อยกว่า ม.6	60	71.44

ตารางที่ 3 โรคฉวยโอกาสก่อนการรักษาในผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ (n = 84 คน)

	จำนวนรายที่พบโรคฉวยโอกาสและอาการแสดงก่อนการรักษา						รวม
	PPE	CMV	OC	PCP	Crypto	TB	
จำนวน	70	4	26	20	15	33	76
ร้อยละ	83.33	4.76	30.95	23.81	17.86	39.29	90.48

หมายเหตุ \* ผู้ป่วย 1 คน อาจมีอาการแสดงและ/หรือโรคฉวยโอกาสมากกว่า 1 อาการ

PPE - Pruritic papular eruption

CMV - Cytomegalovirus

OC - เชื้อราในปาก

PCP - ปอดอักเสบจากพยาธิ (Pneumocystis carinii pneumonia)

Crypto - Cryptococcus

TB - วัณโรค

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของ CD4 ตามระยะเวลาที่ใช้ยา GPO - virS จากค่าเริ่มต้น

	CD4 < 100 เซลล์/มม. <sup>3</sup>	CD4 ≥ 100 เซลล์/มม. <sup>3</sup>	p value
เดือนที่ 6	124.9	112.0	0.613
เดือนที่ 12	182.7	176.1	0.762

ราย (14.29%) เส้นประสาทอักเสบ 4 ราย (4.76%) ตับอักเสบบวม 2 ราย (2.38%) ภาวะไขมันพอกตับ 8 ราย (9.52%) มีผู้ป่วยที่กินยาแล้วเกิด Stevens Johnson Syndrome (SJS) จำนวน 2 ราย จึงคัดออก

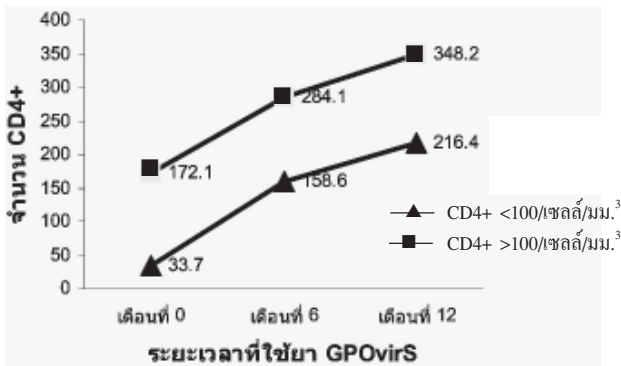
3. เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงระดับ CD4 จากผลการรักษาของกลุ่มศึกษา 2 กลุ่ม จากระดับ CD4 เริ่มต้นก่อน และหลังให้ยา GPO-VirS พบว่า ผลการให้ยาแก่ผู้ป่วย 2 กลุ่ม จะมีค่าเฉลี่ยระดับ CD4 เพิ่มขึ้นจากระดับ CD4 เริ่มต้นในทั้ง 2 กลุ่ม และในทุกช่วงเวลาการรักษา (ตารางที่ 4 และ รูปที่ 1, 2)

### วิจารณ์

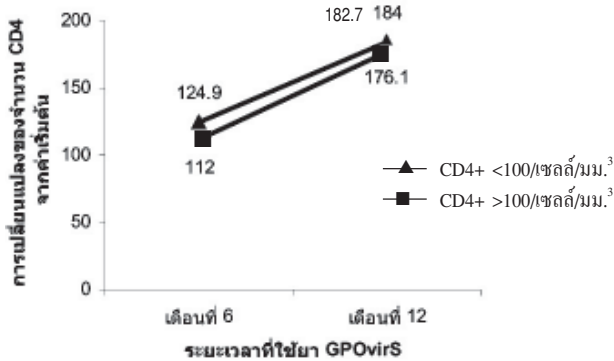
ผู้ป่วยที่เข้าโครงการยาต้านไวรัสเอดส์และเข้าตามเกณฑ์ที่กำหนดของการศึกษามีจำนวน 84 คน พบว่าเป็นเพศชาย 54 ราย (64.3%) อายุอยู่ในช่วง 22-66 ปี อายุเฉลี่ย 36.35, SD 7.85 ปี ผู้ป่วย CD4 < 100

ร้อยละ 65.5 บ่งถึงผู้ป่วยที่มาเข้าโครงการค่อนข้างช้า การคัดกรองผู้ป่วยเข้าตามตามเกณฑ์การศึกษาต้องเข้มงวด เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีการติดเชื้อฉวยโอกาสอยู่ เพราะการมีเชื้อฉวยโอกาสส่งผลให้เพิ่มขึ้นของ CD4 ช้ากว่าปรกติ

โรคติดเชื้อฉวยโอกาสและอาการแสดงพบในผู้ป่วยก่อนการรักษา 76 คน (90.48%) โรคฉวยโอกาสที่พบบ่อยที่สุดคือวัณโรค 33 ราย (39.29%) รองลงมาคือ *Pneumocystis carinii pneumonia* 20 ราย (23.8%) ส่วนอาการแสดงที่พบบ่อยที่สุดคือ pruritic papular eruption 70 ราย (83.33%) รองลงมาคือ เชื้อราในช่องปาก 26 ราย (30.95%) มีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผู้ติดเชื้อเอดส์ร้อยละ 70 ใน sub Sahara Africa และร้อยละ 22 ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีการติดเชื้อวัณโรคร่วมด้วย มีผลกระทบของการติดเชื้อเอดส์ต่อการแพร่ระบาดของวัณโรคหลายด้าน<sup>(5,6)</sup> ได้แก่



รูปที่ 1 ค่าเฉลี่ยจำนวน CD4 ตามระยะเวลาที่ให้ยา GPO-virS



รูปที่ 2 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของ CD4 ตามระยะเวลาที่ให้ยา GPO-virS จากค่าเริ่มต้น

การติดเชื้อเอชไอวีจะเร่งให้ไวรัสโรคมะเร็งในร่างกายนานกว่าที่ได้รับเชื้อไวรัสโรคมะเร็ง และเชื้อชอนเร้นในร่างกายจะแสดงออกของอาการโรคมะเร็งมากขึ้น และเร็วขึ้น การติดเชื้อเอชไอวีเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีอิทธิพลมากที่สุดในการกระตุ้นให้ผู้ป่วยเป็นโรคมะเร็ง เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเป็นโรคมะเร็งร้ายปีร้อยละ 5-15 เพิ่มอัตราการกลับเป็นซ้ำ การติดต่อของไวรัสโรคมะเร็งในชุมชนเพิ่มขึ้น ลักษณะทางคลินิกของโรคมะเร็งเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุของการระบาดของโรคมะเร็งที่หายากในโรงพยาบาล<sup>(7)</sup>

ก่อนเข้าโครงการยาต้านไวรัสเอชไอวีควรให้ผู้ป่วยเข้าใจเรื่องการปฏิบัติตัว การกินยาต้องสม่ำเสมอและตรงเวลา ต้องกินยาตลอดชีวิต และมีความรู้เรื่องผลข้างเคียงของยาเพื่อให้เกิด adherence ที่ดี<sup>(8)</sup>

ยาต้านไวรัสสูตร สตาเวอดีน ลามิวูดีน เนวีลาพิน

(GPO-virS) มีประสิทธิภาพสูง ปลอดภัย ค่าใช้จ่ายยาต่ำ<sup>(9,10)</sup>

ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีได้แก่ ผื่น 12 ราย (14.29%) เส้นประสาทอักเสบ 4 ราย (4.76%) ตับอักเสบไม่รุนแรง 2 ราย (2.38%) lipodystrophy 8 ราย (9.52%) ในประเทศไทยมีการศึกษาพบว่าเกิด rash จาก NVP 21 - 38%<sup>(11)</sup> ตับอักเสบไม่รุนแรงไม่พบในการศึกษานี้ แต่ผู้ป่วยที่กิน GPO - virS อาจเกิดตับอักเสบ จากปัจจัยเสี่ยงอื่น ได้แก่ การดื่มสุรา การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี อายุมาก การศึกษาในไทยพบว่าการใช้ NVP ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ CD4 < 250 โอกาสเกิดตับอักเสบบีไม่รุนแรงน้อย<sup>(12)</sup>

กลุ่มศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม มีระดับ CD4 ที่เพิ่มขึ้นจากระดับ CD4 เริ่มต้นก่อนการให้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรผสม GPO - virS ในทุกช่วงเวลาของการศึกษา พบว่าที่ระยะเวลา 6 เดือน<sup>(10)</sup> และ 12 เดือน ระดับ CD4 ที่เพิ่มขึ้นของกลุ่มศึกษาทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มที่ CD4 น้อยกว่า 100 เซลล์/มม.<sup>3</sup> มีโอกาสติดเชื้อฉวยโอกาสสูงกว่าจำเป็นต้องวินิจฉัย (ซึ่งบางครั้งยากเกินไปสำหรับโรงพยาบาลมะเร็ง) การรักษาและหลังจากนั้นต้องกินยาป้องกันเชื้อฉวยโอกาส จนกว่าระดับ CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม.<sup>3</sup> ในกลุ่ม CD4 น้อยกว่า 100 เซลล์/มม.<sup>3</sup> การหยุดงานเมื่อป่วยทำให้เสียรายได้ทั้งผู้ป่วยและญาติที่ต้องมาเฝ้า มีการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราช เรื่องค่าใช้จ่ายช่วงปี 2546<sup>(13)</sup> จำนวนผู้ป่วยติดเชื้อจำนวน 254 ราย มี 54 รายตาย ซึ่งคำนวณความสูญเสีย 69,769,739.32 บาท เมื่อเทียบกับการรับให้ยาต้านไวรัสเอชไอวี ค่ายาประมาณ 42,214,608 บาท เพราะฉะนั้นควรรับวินิจฉัยว่าติดเชื้อไวรัสเอชไอวีให้เร็ว ในความเห็นของผู้รายงาน ถ้าสามารถรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ระดับ CD4 100-199 เซลล์/มม. ได้ก็จะเป็นผลดี

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ จำนวนประชากรที่ศึกษาน้อย ระยะเวลาที่ศึกษาสั้น รวมถึงการตรวจสอบ viral load ตามแนวทางใหม่ของ สปสช. ซึ่งผู้ป่วยใน

การศึกษาระยะต้น ๆ ไม่ได้รับบริการนี้ หากมีการศึกษา ระยะยาวก็จะพบกับผลข้างเคียงระยะยาวของยาต้าน ไวรัสเอดส์ โดยเฉพาะ lipodystrophy<sup>(14)</sup>, dyslipidemia<sup>(15)</sup>

### ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียง ของยา ระยะเวลานานมากกว่านี้
2. ควรศึกษาโดยใช้ viral load ระยะเวลานาน มากกว่านี้
3. การศึกษาต่าง ๆ ควรเน้นที่ adherence ซึ่ง สำคัญมากสำหรับยาต้านไวรัสทุกสูตร เพราะว่าถ้า สงสัยตัวยาก็ต้องส่งตรวจ viral load ถ้า มากกว่า 2000 copies/ml ต้องทำ Genotypic Resistance Testing ซึ่ง สูตรยาหลังตัวยาคือ GPO - virS ราคาจะสูงขึ้นมาก (โดย ปรกติ การดูการล้มเหลวของการใช้เรียงตามความไว ได้แก่ viral load, CD4 ลักษณะทางคลินิก).

### สรุป

การใช้ยา GPO - virS ในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่ไม่เคยรักษามาก่อนมีประโยชน์ และไม่มี ความแตกต่างของการตอบสนอง CD4 หลังการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ถึงแม้ CD4 จะต่ำกว่า 100 เซลล์/มม.<sup>3</sup> ภาวะแทรกซ้อนไม่มากแต่ต้องระวัง Stevens Johnson Syndrome

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์เชาวโรจน์ อุบลวิโรจน์ ผู้ อำนวยการโรงพยาบาลมะการักษ์ ที่อนุญาตให้นำเสนอ รายงานนี้ เจ้าหน้าที่พยาบาลผู้ป่วยนอกแผนกอายุรกรรม ทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือในการรักษาผู้ป่วยด้วยดี

### เอกสารอ้างอิง

1. Fauci AS, Lane HC. Human Immunodeficiency Virus disease: AIDS and related disorder. In : Kasper DL, Longo EDL, Jameson JL, editors. Harrison's principles

- of internal medicine. 16th ed. New York : McGraw Hill; 2005. p. 1076-139.
2. Sterling T, Claisob RE, Kernly J, Moore RD. Improve outcomes with earlier of highly active antiretroviral therapy among human immunodeficiency virus infected patients who achieve durable viral suppression : long follow - up of an observational cohort study. J Infect Dis 2003; 188:1659-65.
3. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless Mo, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV outpatient study investigators. N Engl J Med 1998; 338:853-60.
4. Mocroft A, Vella S, Benfield TL, Chiesi A, Miller V, Gargalianos P, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. Euro SIDA Study Group. Lancet 1998; 352:1725-30.
5. Pozniak L, Miller F, Lipman C. BHIVA treatment guidelines for tuberculosis (TB) / HIV; infection 2005. HIV Med 2005; 6 Suppl 2:62-83.
6. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention and Infectious Disease Society of America. Treatment of tuberculosis. MMWR 2003; 52 (RR-11):1-77.
7. Edlin BR, Tokars JI, Grieco MH, Crawford JT, Williams J, Sordillo EM, et al. An outbreak of multidrug - resistant tuberculosis among hospitalized patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. NEJM 1992; 326:1514-21.
8. Chesney M. Adherence to HAART regimens. AIDS Patient Care STD 2003; 17:169-77.
9. บุญรอด ประสิทธิผล, วณิชชา กิตติไกรศักดิ์, สุพักตร์ วานิชเสณี, ขจิต ชุปัญญา, ฟิลิปเอ มอก, สมบัติ แทนประเสริฐสุข, และคณะ. การประเมินค่าใช้จ่ายในการใช้ยาต้านไวรัสสูตรยา สามขนานบางสูตร โดยกำหนดเกณฑ์การเริ่มใช้ยาที่ระดับ ของเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี 4 + ที่ต่าง ๆ กัน. วารสารโรคเอดส์ 2545; 2:80-92.
10. Anekthananon T, Ratanasuwon W, Techasathit W, Sonjai A, Suwanagool S. Safety and efficacy of a simplified fixed - dose combination of stavudine, lamivudine and nevirapine (GPO - virS) for the treatment of advanced HIV - infected patients : a 24 - week study. J Med Assoc Thai 2004; 87:760-7.
11. Ananworanich J, Moor Z, Siangphoe U, Chan J, Cardiello P, Duncombe C, et al. Incidence and risk factors for rash in Thai patients randomized to regimens with nevirapine, efavirenz or both drugs. AIDS 2005; 19:185-92.
12. Manosuthi W, Sungkanuparph S, Tansuphaswadikul S, Chottanapund S, Mankatitham W, Chimsuntorn S, et al. Incidence and risk factors of nevirapine - asso-

- ciated severe hepatitis among HIV - infected patients with CD4 cell counts less than 250 cells/uL. J Med Assoc Thai 2008; 91:159-65.
13. Ratanasuwan W, Anekthananon T, Techasathit W, Rongrungruang Y, Sonjai A, Suwannagool S. Estimated economic losses of hospitalized AIDS patients at Siriraj hospital from January 2003 to December 2003 : time for aggressive voluntary counselling and HIV testing. J Med Assoc Thai 2005; 88:335-9.
  14. Puttawong S, Prasithsirikul W, Vadcharavivad S. Prevalence of lipodystrophy in Thai - HIV infected patients. J Med Assoc Thai 2004; (87):605-11.
  15. Tin EE, Bowonwatanuwong C, Desakorn V, Wilairatana P, Krusood S, Pitisuttithum P. The efficacy and adverse effects of GPO - virS (Stavudine + lamivudine + nevirapine) in treatment - naive adult HIV patients. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2005; 36:362-9.

**Abstract The CD4 Response to Fixed - dose Antiretroviral Drug (GPO - virS) Makarak Hospital Koapong Tossapornpong**

Makarak Hospital, Kanchanaburi

*Journal of Health Science* 2008; 17:139-45.

AIDS was a common and important health problem in Thailand since 1984 and number of infected and patients with HIV increased resulting in high mortality rate. Provision of highly active antiretroviral therapy (HAART) for HIV infected AIDS patients proved to prolong life and improved quality of life. The objective of this analytic prospective study was to evaluate the effectiveness of antiretroviral drug in the treatment of local HIV infected/AIDS patients and compare the outcomes among those with baseline CD4 < 100 cell/mm<sup>3</sup> and baseline CD4 ≥ 100 cell/mm<sup>3</sup> at antiretroviral clinic of Makarak hospital from October 2005 to September 2006. By periodical monitoring of changing of CD4 count at 6th and 12th month after antiretroviral treatment and evaluation the side effects were carried out. Descriptive statistics and t-test were used in data analysis.

In all, 84 HIV - infected patients undergoing the triple therapy met inclusion criteria. The mean CD4 count in group with baseline CD4 < 100 cell/mm<sup>3</sup> were 33.7, SD 28.52, at the beginning and 216.4, SD 113.62 and at the 12th month after antiretroviral treatment. The mean CD4 count in group with baseline CD4 ≥ 100 cell/mm<sup>3</sup> were 172.1, SD 51.14, at the beginning and 384.2, SD 134.90 at the 12th month after antiretroviral treatment. The result of comparison of the CD4 response to GPO - virS (CD4 difference from the baseline) between patients who CD4 < 100 cell/mm<sup>3</sup> and CD4 ≥ 100 cell/mm<sup>3</sup> was not different significantly ( $p > 0.05$ ). Minor side effects were rash 14.29 percent, neuropathy 4.76 percent, hepatitis 2.38 percent, and lipodystrophy 9.52 percent.

The GPO - virS drugs were effective in the treatment of the HIV infected/AIDS patients. No significant differences on CD4 response between patients with CD4 < 100 cell/mm<sup>3</sup> and CD4 ≥ 100 cell/mm<sup>3</sup> were found. Even with minimal side effects, additional monitoring of Stevens Johnson Syndrome is recommended.

**Key words:** HIV/AIDS, antiretroviral drug, CD4 response, side effects of GPO-virS