

ความล้มเหลวและความไม่สอดคล้องทางไวรัสและทางภูมิคุ้มกันในผู้ติดเชื้อเอชไอวีผู้ใหญ่ที่รักษาด้วยยาต้านไวรัสในโรงพยาบาลสกลนคร

ชนิษฐา ชินบุตร วทบ.(เทคนิคการแพทย์)*

บทคัดย่อ

การตรวจนับจำนวนเซลล์ทีลิมโฟไซท์ชนิดซีดี 4 (CD4) และการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด (HIV viral load) ใช้ติดตามและประเมินผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสถานการณ์ความล้มเหลวทางไวรัส ความล้มเหลวทางภูมิคุ้มกัน และการตอบสนองแบบไม่สอดคล้องกันทางไวรัสและภูมิคุ้มกัน และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเพศ อายุ และระดับ CD4 กับความล้มเหลวทางไวรัสและทางภูมิคุ้มกัน ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีผู้ใหญ่รายใหม่ที่รักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรแรก หลังรับยาต้านไวรัส 6 เดือนขึ้นไปในโรงพยาบาลสกลนครตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558–2560 วิเคราะห์ผลการตรวจ CD4 และ HIV Viral load จาก National AIDS Program (NAP) ด้วยสถิติ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย มัชยฐาน Pearson Chi-square test Odds Ratio และ 95%CI

ผลการศึกษา พบว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์รายใหม่ 353 ราย มีอายุเฉลี่ย 34.7 ปี ค่ามัชยฐานระดับ CD4 ก่อนรับยาต้านไวรัส 211 cell/mm³ พบความล้มเหลวทางไวรัส 35 ราย ความล้มเหลวทางภูมิคุ้มกัน 58 ราย ความล้มเหลวทางไวรัสร่วมกับความล้มเหลวทางภูมิคุ้มกัน 12 ราย การตอบสนองแบบไม่สอดคล้องทางไวรัส 23 ราย การตอบสนองแบบไม่สอดคล้องทางภูมิคุ้มกัน 46 ราย ระดับ CD4 ก่อนรับยาต้านไวรัส < 200 cell/mm³ มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวทางไวรัสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Odds ratio = 4.13, 95%CI 1.820–9.371, p < 0.01) สถานการณ์ความล้มเหลวและการตอบสนองแบบไม่สอดคล้องกันดังกล่าวอยู่ในเกณฑ์ต่ำ จึงควรศึกษาปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น ปัจจัยด้านผู้ติดเชื้อและผู้ป่วย ระบบบริการที่สามารถเข้าถึงได้ตั้งแต่ระดับ CD4 ยังสูง เพื่อเพิ่มผลสำเร็จของการรักษา

คำสำคัญ : เอชไอวี การรักษาด้วยยาต้านไวรัส ความล้มเหลวทางไวรัส ความล้มเหลวทางภูมิคุ้มกัน การตอบสนองแบบไม่สอดคล้องกันทางไวรัสและภูมิคุ้มกัน

* นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสกลนคร

Virologic–Immunologic Failure and Discordance in HIV–infected Adults on Antiretroviral Therapy in Sakon Nakhon Hospital

Kanittha Shinnaboot B.Sc. (Medical Technology)*

ABSTRACT

CD4⁺ T lymphocyte count (CD4) and HIV viral load were applied for monitoring and assessing the treatment outcome of antiretroviral therapy (ART) in HIV–infected individuals and AIDS patients. This retrospective descriptive research aimed to study the situation of virologic and immunologic failure and virologic and immunologic discordance and to study the association between sex, age, CD4 count and virologic and immunologic failure in naïve HIV–infected adults on ART in Sakon Nakhon hospital. They were treated with first–line ART for at least 6 months from year 2015 to 2017. The CD4 count and HIV viral load retrieved from the National AIDS Program (NAP) were analyzed using these statistics; frequency, percentage, mean, median, Pearson Chi–square test, Odds ratio, and 95%CI.

The results revealed that there were 353 naïve HIV–infected individuals and AIDS patients. The average age was 34.7 years old. Their median CD4 count before ART initiation was 211 cell/mm³. Among these, 35 had virologic failure, 58 had immunologic failure, 12 had virologic and immunologic failure, 23 had virologic discordance and 46 had immunologic discordance. The CD4 count < 200 cell/mm³ before ART initiation was statistically associated with virologic failure (Odds ratio = 4.13, 95% CI 1.820–9.371, p < 0.01). These situations of virologic–immunologic failure and discordance were in the low rate. Therefore, other cofactors should be studied to gain the treatment success, for instance, the host factors during HIV infection and the accessibility of service system while the CD4 count is still high.

Keywords : HIV, Antiretroviral therapy (ART), Virologic failure, Immunologic failure, Virologic and immunologic discordance

* Medical Technologist (Professional Level), Department of Medical Technology and Clinical Pathology, Sakon Nakhon Hospital

บทนำ

การให้บริการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) และผู้ป่วยเอดส์ (AIDS) ด้วยยาต้านไวรัสในประเทศไทย ได้มีการพัฒนาแนวทางอย่างต่อเนื่อง โดยในปัจจุบัน ทิศทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ มุ่งเน้นการปรับบริการสุขภาพและมาตรการต่างๆ เพื่อให้ประเทศไทยสามารถยุติปัญหาเอดส์ได้ในปี พ.ศ. 2573¹ แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทยฉบับปี พ.ศ. 2557 ได้เพิ่มสาระสำคัญ คือ การเริ่มใช้ยาต้านเอชไอวีที่ทุกระดับของเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซท์ชนิด CD4 (CD4 count) หมายถึงสามารถเข้าถึงการรักษาด้วยยาต้านไวรัสได้ทันทีเมื่อตรวจพบการติดเชื้อ ทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีเข้าสู่ระบบการรักษาได้เร็วขึ้นในขณะที่ระดับ CD4 ยังคงสูงหรือในขณะที่ยังไม่มีอาการป่วย ทั้งนี้ ผู้ติดเชื้อต้องมีความพร้อมและเข้าใจในการกินยาในระยะยาว เป้าหมายของการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีคือลดปริมาณเชื้อไวรัสในกระแสเลือด (Viral load: VL) ให้ต่ำที่สุดคือน้อยกว่า 50 copies/ml และนานที่สุด รวมถึงให้ระดับจำนวน CD4 กลับสู่ระดับปกติมากที่สุด¹ เพื่อให้ผู้ป่วยไม่เสี่ยงต่อโรคแทรกซ้อนต่างๆที่สัมพันธ์ต่อการติดเชื้อเอชไอวี (AIDS-related illness) และลดโรคแทรกซ้อนที่ไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี (Non-AIDS-related illness) จากข้อมูลการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ (National AIDS Program: NAP) ในปี พ.ศ. 2561² มีจำนวนผู้ที่ทราบผลการติดเชื้อเอชไอวีสะสมจำนวน 577,250 ราย ได้รับยาต้านเพียง 447,266 ราย (ร้อยละ 77.5) ผู้เสียชีวิตส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่ยังไม่ลงทะเบียนและลงทะเบียนแล้วแต่ยังไม่ได้รับยาต้านคิดเป็นร้อยละ 36.5 และ 52.9 ตามลำดับ ขณะที่ผู้รับยาต้านเสียชีวิตน้อยสุด คือ ร้อยละ 13.8 โดยทั่วไปยาต้านไวรัสเอชไอวีจะทำให้ผู้ป่วยมีจำนวนเชื้อเอชไอวีในเลือดลดลงและทำให้จำนวน CD4 เพิ่มขึ้น แต่สามารถพบผู้ป่วยที่มีการตอบสนองไม่สอดคล้องกันระหว่างการตอบสนองทางไวรัสและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (Virologic-Immunologic discordance)

คือมีปริมาณไวรัสในเลือดลดต่ำกว่าระดับที่สามารถตรวจวัดได้ (VL < 50 copies/ml) หรือที่เรียกว่า Virologic suppression แต่จำนวน CD4 ไม่เพิ่มขึ้นหรือผู้ป่วยบางรายมีระดับ CD4 เพิ่มขึ้นในขณะที่มีไวรัสจำนวนมากในกระแสเลือด ความล้มเหลวทางไวรัส (Virologic failure) ความล้มเหลวทางภูมิคุ้มกัน (Immunologic failure) และความไม่สอดคล้องทางไวรัสและทางภูมิคุ้มกัน (Virologic-Immunologic discordance) มีความสำคัญในการทำนายผลลัพธ์ของการเจ็บป่วย (clinical outcome) สิ่งที่สำคัญที่สุด คือ การวินิจฉัยความล้มเหลวทางไวรัสให้ได้อย่างรวดเร็ว ก่อนที่ผู้ป่วยจะมีผลการรักษาล้มเหลวทางภูมิคุ้มกันและความล้มเหลวทางคลินิกที่จะเกิดขึ้นตามมา เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการสะสมของเชื้อดื้อยาจนทำให้ดื้อต่อยาอื่น ๆ รวมทั้งยาใหม่ในกลุ่มยานั้นได้ การติดตามและประเมินผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่ดีที่สุดในปัจจุบัน คือ การตรวจ Viral load และ CD4 count โดย Viral load สามารถใช้วินิจฉัยการล้มเหลวได้เร็วที่สุดและบ่งบอกประสิทธิผลของการรักษา แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย ปี พ.ศ. 2562 ยังคงแนะนำการตรวจระดับ CD4 เพื่อประเมินการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน และตรวจ Viral load ประเมินการตอบสนองทางไวรัสและติดตามผลการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี อย่างไรก็ตามระยะเวลาของการตรวจทางห้องปฏิบัติการดังกล่าว จะตรวจตามสิทธิประโยชน์ที่กำหนดในแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ซึ่งไม่มีการตรวจ Viral load ก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสถานการณ์ความล้มเหลวทางไวรัส ความล้มเหลวทางภูมิคุ้มกันและการตอบสนองแบบไม่สอดคล้องกันทางไวรัสและภูมิคุ้มกัน และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเพศ อายุ และระดับ CD4 กับความล้มเหลวทางไวรัสและทางภูมิคุ้มกันในผู้ติดเชื้อเอชไอวีผู้ใหญ่รายใหม่ที่รักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรแรก ในโรงพยาบาลสกลนคร ผลการศึกษามีประโยชน์ช่วยในการวางแผนดำเนินการพัฒนา

คุณภาพระบบบริการ เพื่อการป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยา และการรักษาล้มเหลวของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ และพัฒนาศักยภาพห้องปฏิบัติการให้สามารถวินิจฉัยความล้มเหลวของการรักษาและการตรวจหาเชื้อดื้อยาต่อไป

วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัยและกลุ่มตัวอย่าง เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (Retrospective descriptive study) ในผู้ป่วยรายใหม่ที่มาตรวจรักษาและรับยาต้านไวรัสที่โรงพยาบาลสกลนคร ในช่วงเวลาดังแต่ปี พ.ศ. 2558–2560 จำนวน 432 ราย จากข้อมูลผลการตรวจ CD4 และ HIV viral load ในโปรแกรมระบบบริการข้อมูลสารสนเทศการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ (NAP Web Report) ที่ส่งตรวจจากคลินิกยาด้านไวรัสตามแนวทางการรักษา เกณฑ์คัดเข้าของกลุ่มตัวอย่างคือ เป็นผู้ติดเชื้อรายใหม่อายุ 15 ปีขึ้นไป มีผลการตรวจ CD4 ก่อนเริ่มรับยาต้านไวรัสและหลังรับยาต้านไวรัสตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป และผลการตรวจ HIV viral load อย่างน้อย 1 ครั้ง ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 353 ราย ซึ่งมีการลงทะเบียนผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ในโปรแกรม NAP โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์จะตรวจตามสิทธิประโยชน์ในแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

การศึกษาครั้งนี้ได้รับความเห็นชอบให้ดำเนินการศึกษาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสกลนคร เลขที่อ้างอิง ECSKH06/2562 ลงวันที่ 2 พฤษภาคม พ.ศ. 2562

นิยามศัพท์

ความล้มเหลวทางไวรัส (Virologic failure) คือ ปริมาณ HIV RNA ในเลือด (Viral Load: VL) > 200 copies/ml ในขณะที่กินยาต้านไวรัสเอชไอวีมานานอย่างน้อย 6 เดือน¹

ความล้มเหลวทางภูมิคุ้มกัน (Immunologic failure) คือ CD4 count เท่ากับหรือต่ำกว่าค่าเริ่มต้น

ก่อนกินยาต้านไวรัสเอชไอวีหรือต่ำกว่า 100 cells/mm³ ต่อเนื่อง³

ความไม่สอดคล้องทางไวรัส (Virologic discordance) คือ ปริมาณ HIV RNA ในเลือด (Viral Load: VL) < 50 copies/ml ในขณะที่ CD4 count เท่ากับหรือต่ำกว่าค่าเริ่มต้นก่อนกินยาต้านไวรัสเอชไอวีหรือต่ำกว่า 100 cells/mm³ ต่อเนื่อง

ความไม่สอดคล้องทางภูมิคุ้มกัน (Immunological discordance) คือ CD4 count เพิ่มจำนวนจากค่าเริ่มต้นก่อนกินยาต้านไวรัสเอชไอวีและไม่ต่ำกว่า 100 cells/mm³ ต่อเนื่อง ในขณะที่ viral load >200 copies/ml

การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CD4 count (FACSCalibur: Becton Dickenson, USA และ HIV-1 viral load (Roche cobas® Ampliprep/cobas® TaqMan® HIV-1, version 2.0 Roche Molecular Systems, Inc., Branchburg, USA) ในผู้ป่วยที่เริ่มยาต้านไวรัสสูตรแรก นำมาวิเคราะห์โดยใช้สถิติ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย มัชยฐาน เพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษาหรือความล้มเหลวทางไวรัส ความล้มเหลวทางภูมิคุ้มกัน และการตอบสนองแบบไม่สอดคล้องกันระหว่างปริมาณไวรัสกับระดับ CD4 และสถิติ Pearson Chi-square test, Odds ratio (OR) และ 95% confidence interval (CI) เพื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับความล้มเหลวทางไวรัสหรือทางภูมิคุ้มกัน กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

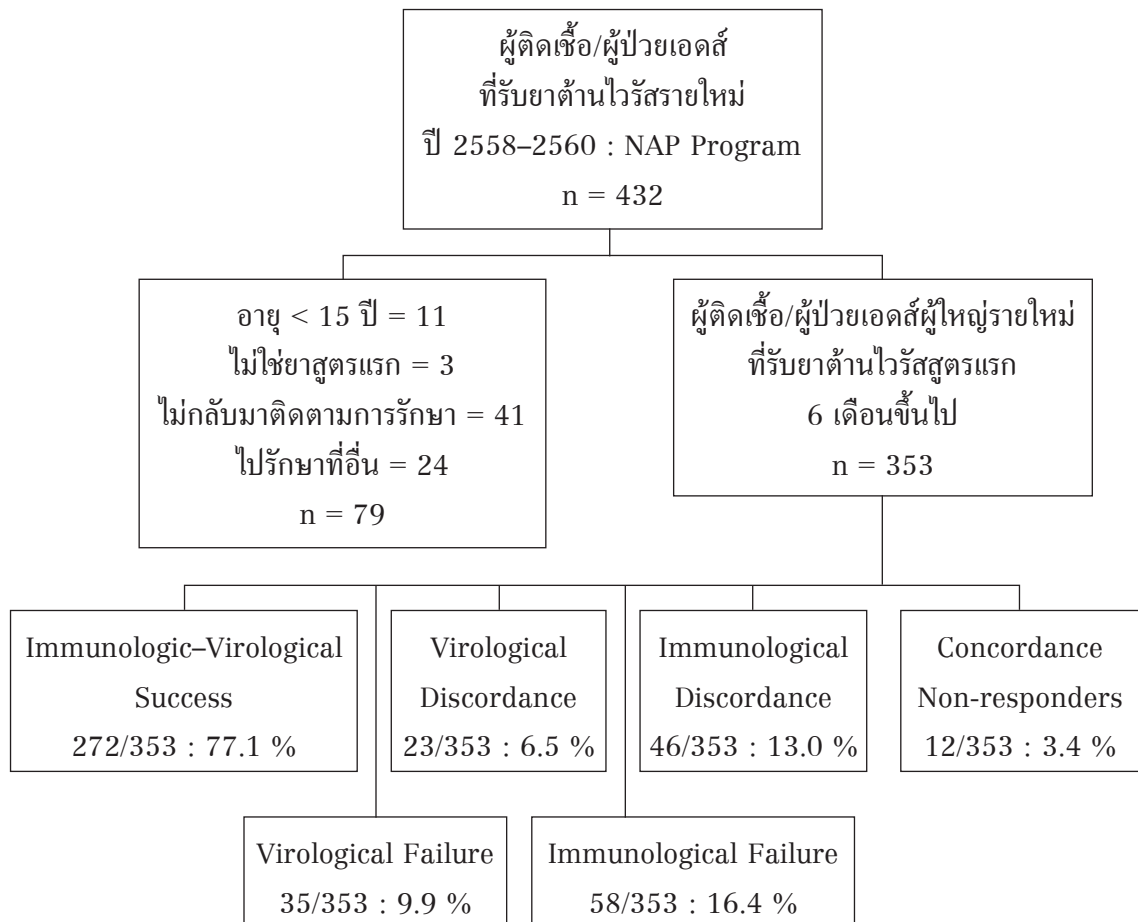
ผลการศึกษา

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่รับยาต้านไวรัสสูตรแรกในโรงพยาบาลสกลนคร ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558–2560 จำนวน 353 ราย ประกอบด้วยเพศชาย 227 คน คิดเป็นร้อยละ 64.3 และเพศหญิง 126 คน คิดเป็นร้อยละ 35.7 มีอายุเฉลี่ย 34.7 ปี (IQR: 26–42.5) ช่วงอายุที่มากที่สุด คือ 31–50 ปี คิดเป็นร้อยละ 52.7 รองลงมาคือ ช่วงอายุ 15–30 ปี คิดเป็นร้อยละ 39.1 ใช้สิทธิการรักษาคือสิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้ามาก

ที่สุด คิดเป็นร้อยละ 63.5 รองลงมาคือ สิทธิประกันสังคมร้อยละ 30.0 ผลการตรวจ CD4 ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส มีค่ามัธยฐาน 211 cells/mm³ (IQR: 58–469) พบมากที่สุดคือ ระดับ CD4 50–200 cells/mm³ ร้อยละ 26.1 รองลงมา คือ CD4 < 50 cells/mm³ ร้อยละ 22.1 CD4 >500 cells/mm³ ร้อยละ 21.2 CD4 201–350 cells/mm³ และ CD4 351–500 cells/mm³ พบเท่ากันที่ร้อยละ 15.3 ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ได้รับยาต้านไวรัสสูตรเริ่มต้นมากที่สุด คือ Tenofovir +Efavirenz+Emtricitabine (TDF+EFV+3TC)

คิดเป็นร้อยละ 90.1 พบตอบสนองต่อการรักษาจำนวน 272 ราย (ร้อยละ 77.1) ล้มเหลวทางไวรัสวิทยาและ/หรือล้มเหลวทางภูมิคุ้มกันวิทยาจำนวน 81 ราย (ร้อยละ 22.9) ความไม่สอดคล้องทางไวรัสวิทยาจำนวน 23 ราย (ร้อยละ 6.5) ความไม่สอดคล้องทางภูมิคุ้มกันวิทยาจำนวน 46 ราย (ร้อยละ 13.0) และพบความล้มเหลวทางไวรัสวิทยาร่วมกับความล้มเหลวทางภูมิคุ้มกันวิทยาจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 3.4) แสดงดังตารางที่ 1 และรูปที่ 1

รูปที่ 1 แผนผังแสดงผลการศึกษา



ตารางที่ 1 ข้อมูลผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาต้านไวรัส ในปี พ.ศ. 2558-2560 (n = 353)

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	227	64.3
หญิง	126	35.7
อายุ (เฉลี่ย 34.7 ปี ,IQR: 26-42.5)		
15-30	138	39.1
31-50	186	52.7
> 50	29	8.2
ระดับ CD4 ก่อนรับยาต้านไวรัส (cells/mm³)		
Median (inter-quartile range) 211 (58-469)		
< 50	80	22.7
50-200	90	25.5
201-350	55	15.6
351-500	54	15.3
> 500	74	20.9
สูตรยาแรก*		
TDF+EFV+3TC	318	90.1
AZT+3TC+EFV	11	3.1
GPO-VIRZ	10	2.8
TDF+FTC+EFV	9	2.5
d4T+3TC+EFV	3	0.9
AZT+EFV+TDF	1	0.3
TDF+3TC+NVP	1	0.3
สิทธิรักษาพยาบาล		
สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า	224	63.5
สิทธิประกันสังคม	106	30.0
สิทธิข้าราชการ/สิทธิรัฐวิสาหกิจ/พนักงานส่วนท้องถิ่น	23	6.5
Virological failure	35	9.9
Virological discordance	23	6.5
Immunological failure	58	16.4
Immunological discordance	46	13.0
Concordance non-responders	12	3.4

*TDF, Tenofovir; EFV, Efavirenz; 3TC, Lamivudine; AZT, Zidovudine; FTC, Emtricitabine

GPO-VIRZ, Nevirapine+Lamivudine+Zidovudine; d4T, Stavudine; NVP, Nevirapine

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเพศ อายุ และระดับ CD4 ก่อนรับยาต้านไวรัสกับความล้มเหลวทางไวรัส (ตารางที่ 2) พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวทางไวรัสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือระดับ CD4 ก่อนรับยาต้านไวรัส โดยผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่มีระดับ CD4 ก่อนรับยา

ต้านไวรัส < 200 cells/mm³ เกิดความล้มเหลวทางไวรัส มากเป็น 4.13 เท่า ของผู้ที่มีระดับ CD4 ก่อนรับยาต้านไวรัส > 200 cells/mm³ (Odds ratio =4.13, 95% CI 1.820–9.371, p < 0.01) แต่ปัจจัยเพศ อายุ และระดับ CD4 ก่อนรับยาต้านไวรัสกับความล้มเหลวทางภูมิคุ้มกัน (ตารางที่ 3) ไม่มีความสัมพันธ์กัน

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเพศ อายุ และระดับ CD4 ก่อนรับยาต้านไวรัสกับความล้มเหลวทางไวรัส (VL > 200 copies/ml)

ข้อมูล	ทั้งหมด (n = 353)	Virological failure (n = 35)	p-value	OR	95%CI
เพศ					
ชาย	227	25	0.354	1.436	0.666–3.095
หญิง	126	10			
อายุ (เฉลี่ย 34.7 ปี)					
< 30	138	15	0.631	1.189	0.587–2.410
> 30	215	20			
CD4 ก่อนรับยาต้านไวรัส (Median = 211 cells/mm³)					
< 200	170	27	0.000*	4.130	1.820–9.371
> 200	183	8			

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเพศ อายุ และระดับ CD4 ก่อนรับยาต้านไวรัสกับความล้มเหลวทางภูมิคุ้มกัน (CD4 < CD4 ก่อนเริ่มกินยา หรือ ต่ำกว่า 100 cells/mm³ ต่อเนื่อง)

ข้อมูล	ทั้งหมด (n = 353)	Immunological failure (n = 58)	p-value	OR	95%CI
เพศ					
ชาย	227	37	0.929	0.974	0.542–1.750
หญิง	126	21			
อายุ (เฉลี่ย 34.7 ปี)					
< 30	138	26	0.328	1.328	0.752–2.344
> 30	215	32			
CD4 ก่อนรับยาต้านไวรัส (Median = 211 cells/mm³)					
< 200	170	27	0.789	0.926	0.527–1.628
> 200	183	31			

วิจารณ์และสรุป

จากผลการศึกษานี้ กลุ่มผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ก่อนรับยาต้านมีค่ามัธยฐาน CD4 เท่ากับ 211 cell/mm³ ซึ่งสูงกว่าข้อมูลผู้ติดเชื้อรายใหม่ใน NAP Program ปี พ.ศ. 2557-2560² (< 200 cell/mm³) ต่ำกว่าการศึกษาในโรงพยาบาลเชียงใหม่ประชานุเคราะห์ (237 cell/mm³) โดย เรืองฤทธิ์ จิณะเสน⁴ และต่ำกว่าการศึกษาในแรงงานไทย (323 cell/mm³) แต่ใกล้เคียงกับแรงงานข้ามชาติ (201 cell/mm³) ของ เณลิมรัฐ มีอยู่เต็ม และอรพรรณ ชัยมณี⁵ ที่ศึกษาในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี สูงกว่าการศึกษาของ Anude และคณะ⁶ (142 cell/mm³) ที่ศึกษาในประเทศไนจีเรีย

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้พบว่าระดับ CD4 < 200 cell/mm³ ก่อนกินยาต้านไวรัส มีความสัมพันธ์กับภาวะล้มเหลวทางไวรัส โดยพบภาวะล้มเหลวทางไวรัสร้อยละ 9.9 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาของ สุภมาศ อุ่นสาถ⁷ ที่ศึกษาในปี พ.ศ. 2557-2558 พบภาวะล้มเหลวทางไวรัสร้อยละ 16.0 อาจเนื่องมาจากการศึกษานี้มีขนาดกลุ่มตัวอย่างมากกว่าและศึกษาในช่วงเวลาที่มีการพัฒนาสูตรยาต้านต่างจากเดิม อย่างไรก็ตามแต่ละการศึกษาความล้มเหลวทางไวรัสมีความแตกต่างกันเนื่องจากมีความหลากหลายในคำนิยามของภาวะล้มเหลวทางไวรัส เช่น การศึกษาของ Rawizza และคณะ⁸ พบภาวะล้มเหลวทางไวรัสร้อยละ 21.6 (VL > 1,000 copies/ml) ร้อยละ 13.7 (VL > 5,000 copies/ml) และร้อยละ 28.3 (VL > 400 copies/ml) จุฑาภรณ์ กัญญาคำ และคณะ⁹ ศึกษาพบภาวะล้มเหลวทางไวรัส (VL > 1,000 copies/ml) ต่ำมากจนไม่พบเลยในปีที่ 1-3 ของการศึกษา คือพบร้อยละ 4.0, 6.1 และ 0.0 ตามลำดับ Hailu และคณะ¹⁰ พบภาวะล้มเหลวทางไวรัส (VL > 1,000 copies/ml) ร้อยละ 11.5 และ Ferrayra และคณะ¹¹ พบภาวะล้มเหลวทางไวรัส (VL > 5,000 copies/ml) ร้อยละ 6.0

แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย พ.ศ. 2560 ให้ความสำคัญกับการวินิจฉัยภาวะล้มเหลวทางไวรัสมากกว่าภาวะล้มเหลว

ทางภูมิคุ้มกัน¹ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบภาวะล้มเหลวทางภูมิคุ้มกัน ร้อยละ 16.4 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาในมณฑลเจียงซู ประเทศจีนของ Qiu และคณะ¹² ที่พบร้อยละ 30.4 แต่สูงกว่าการศึกษาในประเทศเอธิโอเปียตอนเหนือของ Hailu และคณะ¹⁰ ที่พบร้อยละ 6.5 ทั้งๆ ที่ทั้ง 3 การศึกษาใช้นิยามความล้มเหลวทางภูมิคุ้มกันเดียวกัน ความแตกต่างนี้อาจเนื่องมาจากขนาดกลุ่มตัวอย่างจำนวนประชากรที่ศึกษา และระยะเวลาที่ศึกษา

การศึกษานี้ยังพบว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ส่วนหนึ่งตอบสนองต่อการรักษาทางไวรัสและทางภูมิคุ้มกันไม่สอดคล้องกัน คิดเป็นร้อยละ 19.5 โดยพบความไม่สอดคล้องทางไวรัสอย่างเดียว (VL-/CD4+) ร้อยละ 6.5 ความไม่สอดคล้องทางภูมิคุ้มกันอย่างเดียว (VL+/CD4-) ร้อยละ 13.0 และพบการตอบสนองแบบไม่สอดคล้องทางไวรัสและทางภูมิคุ้มกันร่วมกัน (VL-/CD4-) ร้อยละ 3.4 ประทุมรัตน์ สุขเลิศแล้ว¹³ พบการตอบสนองต่อการรักษาทางไวรัสและทางภูมิคุ้มกันไม่สอดคล้องกัน ร้อยละ 26.3 เป็น VL-/CD4+ ร้อยละ 2.3 , VL+/CD4- ร้อยละ 24.0, VL-/CD4- ร้อยละ 7 Kayigamba และคณะ¹⁴ พบ VL-/CD4+ ร้อยละ 17.2 และพบ VL+/CD4- ร้อยละ 29.3 ซึ่งการตอบสนองแบบไม่สอดคล้องจะแตกต่างกันไปตามคำนิยามและค่าเกณฑ์ระดับ VL/CD4 ที่กำหนด โดยการทบทวนของ Kelly และคณะ¹⁵ พบว่ามีความแตกต่างในการให้คำนิยามการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบไม่สอดคล้อง (Discordant Immune Response: DIR) ถึง 14 แบบใน 20 การศึกษา อย่างไรก็ตามแม้คำนิยามจะแตกต่างกันแต่พบว่าในทุกการศึกษามีการเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะ DIR

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้พบความไม่สอดคล้องทางภูมิคุ้มกันอย่างเดียว (VL+/CD4-) ร้อยละ 13.0 ซึ่งสูงกว่าความไม่สอดคล้องกันทางไวรัสอย่างเดียว (VL-/CD4+) ที่พบร้อยละ 6.5 จะเห็นว่าถ้าหากใช้ CD4 อย่างเดียวในการตรวจติดตามการตอบสนองต่อการรักษาอาจทำให้วินิจฉัยภาวะล้มเหลวหรือผลการตอบสนองต่อการรักษาผิดพลาด การตรวจ Viral Load จึง

มีความจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อหลีกเลี่ยงการวินิจฉัยผิดพลาดดังกล่าวซึ่งจะมีผลเสียต่อผู้ป่วยที่อาจถูกเปลี่ยนสูตรยาที่แพงขึ้นโดยไม่จำเป็นหรือถูกเปลี่ยนยาเป็นสูตรดื้อยาได้ซ้ำ อันเนื่องมาจาก CD4 มีความไวต่ำในการพยากรณ์ภาวะล้มเหลวทางไวรัส^{6,16} แต่ข้อจำกัดของการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทยคือการตรวจ Viral Load ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสยังไม่ถูกกำหนดในชุดสิทธิประโยชน์ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2560

โดยสรุป ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การนับจำนวน CD4 และ Viral load ที่ใช้ติดตามประเมินผลการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์ผู้ใหญ่ที่รักษาด้วยยาต้านไวรัสในโรงพยาบาลสกนนครนั้น

เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรค. สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย 2560. นนทบุรี: กรม; 2560.
2. กองนวัตกรรมและวิจัย. แผนงานวิจัยด้านการป้องกัน ควบคุมโรคและภัยสุขภาพ พ.ศ. 2560-2564. [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2562 [เข้าถึงเมื่อวันที่ 25 กุมภาพันธ์ 2563]: เข้าถึงได้จาก: irem.ddc.moph.go.th/book/detail/92
3. WHO GUIDELINE. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach June 2013. [monograph on internet]. Geneva: WHO Press; 2013 [cite 2019 March 28] Available from: https://www.who.int/arv2013/art/WHO_CG_table_7.15pdf
4. เรืองฤทธิ์ จิณะเสน. การวิเคราะห์สถานการณ์การติดเชื้อและการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์. ว. โรคเอดส์ 2561;30(2):57-68.
5. เฉลิมรัฐ มีอยู่เต็ม, อรพรรณ ชัยมณี. การศึกษาโรคเอดส์ในแรงงานไทยและแรงงานข้ามชาติผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มารับบริการสุขภาพที่โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี. ธรรมศาสตร์เวชสาร. 2561; 18(1):71-8.
6. Anude CJ, Eze E, Onyegbutulem HC, et al. Immuno-virologic outcomes and immuno-virologic discordance among adults alive and on anti-retroviral therapy at 12 months in Nigeria. BMC Infect Dis. 2013;13:113.
7. ศุภมาศ อุ่นสากล. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะล้มเหลวทางไวรัสในผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์ที่รักษาด้วยยาต้านไวรัสในโรงพยาบาลอากาศอำนวยการ จังหวัดสกนนคร. ว. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 2558;13(3):47-58.
8. Rawizza HE, Chaplin B, Meloni ST, et al. Immunologic criteria are poor predictors of virologic outcome: implications for HIV treatment monitoring in resource-limited settings. Clin Infect Dis. 2011;53(12):1283-90.

แสดงให้เห็นว่าภาวะล้มเหลวทางไวรัส ภาวะล้มเหลวทางภูมิคุ้มกัน และภาวะการตอบสนองแบบไม่สอดคล้องกันในทางไวรัสและทางภูมิคุ้มกัน อยู่ในเกณฑ์ต่ำ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาปัจจัยอื่นๆที่เกี่ยวข้อง เช่น ปัจจัยด้านผู้ป่วยหรือระบบบริการที่สามารถเข้าถึงได้ตั้งแต่ CD4 ยังคงมีระดับสูง เพื่อเพิ่มผลสำเร็จของการรักษา

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์กิตติศักดิ์ ด่านวิบูลย์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสกนนคร เจ้าหน้าที่กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสกนนคร และผู้มีส่วนเกี่ยวข้องในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้

9. จุฑาภรณ์ กัญญาคำ, ธนรรจ์ รัตนโชติพานิช, อรอนงค์ วลีจจรเลิศ, เบญจพร ศิลารักษ์. คุณภาพบริการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและโรคเอดส์: กรณีศึกษาในโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดร้อยเอ็ด. ใน: ประชุมวิชาการและนำเสนอผลงานระดับชาติ The 4th Annual Northeast Pharmacy Research Conference of 2012 “Pharmacy Profession in Harmony”; 11–12 กุมภาพันธ์ 2555; ณ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. ขอนแก่น; 2555. หน้า 61–71.
10. Hailu GG, Hagos DG, Hagos AK, Wasihun AG, Dejene TA. Virological and immunological failure of HAART and associated risk factors among adults and adolescents in the Tigray region of Northern Ethiopia. PLoS ONE.
11. Ferreyra C, Yun O, Eisenberg N, et al. Evaluation of clinical and immunological markers for predicting virological failure in a HIV/AIDS treatment cohort in Busia, Kenya. PLoS ONE. 2012;7(11):e49834.
12. Qiu T, Ding P, Fu G, et al. Immunologic treatment failure among HIV-infected adult patients in Jiangsu province, China. Sci Rep. 2017;7:42381.
13. ประทุมรัตน์ สุขเลิศแล้ว. ความชุกของการเกิดความไม่สอดคล้องกันในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันวิทยาและไวรัสวิทยาในผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาต้านไวรัสในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ นครสวรรค์. ว. การแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ 2560;32(2):79–89.
14. Kayigamba FR, Franke MF, Bakker MI, et al. Discordant Treatment Responses to Combination Antiretroviral Therapy in Rwanda: A Prospective Cohort Study. PLoS ONE. 2016;11(7):e0159446.
15. Kelly C, Gaskell KM, Richardson M, Klein N, Garner P, Macpherson P. Discordant Immune Response with Antiretroviral Therapy in HIV-1: A Systematic Review of Clinical Outcomes. PLoS ONE. 2016;11(6):e0156099.
16. Gunda DW, Kidenya BR, Mshana SE, Kilonzo SB, Mpondo BC. Accuracy of WHO immunological criteria in identifying virological failure among HIV-infected adults on First line antiretroviral therapy in Mwanza, North-western Tanzania. BMC Res Notes. 2017;10(1):45.