

การใช้ยา lamivudine ในการรักษาไวรัสตับอักเสบริ่ง ชนิดบี

A one-year Trial of Lamivudine for Chronic Hepatitis B

บทคัดย่อ

ยา lamivudine (lamivudine, 3TC) ซึ่งเป็นยาในกลุ่มนิวคลีโอไซด์อะนาล็อก (nucleoside analogue) ตัวหนึ่งที่ใช้ในการรักษาโรคเอดส์ สามารถนำมาใช้รักษาผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบริ่งชนิดบี เนื่องจากสามารถยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัส Ching-Lung Lai และคณะได้ทำการศึกษาระบบ double-blind ในผู้ป่วยชาวจีนจำนวน 358 ราย ที่ป่วยเป็นโรคไวรัสตับอักเสบริ่งชนิดบี โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มแรกมีผู้ป่วย 142 ราย ได้รับยา lamivudine 25 มก.ต่อวัน กลุ่มที่ 2 มีผู้ป่วย 143 ราย ได้รับยา lamivudine 100 มก.ต่อวัน และกลุ่มที่ 3 มีผู้ป่วย 73 ราย ได้รับยาหลอกเป็นระยะเวลา 1 ปี ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการตรวจชิ้นเนื้อตับก่อนและหลังสิ้นสุดการศึกษา โดยจะถือว่าการรักษาได้ผลเมื่อมีการลดลงของการอักเสบของชิ้นเนื้อตับอย่างน้อย 2 คะแนนตาม Knodell score

จากการศึกษาพบว่าการลดลงของชิ้นเนื้อตับอย่างน้อย 2 คะแนน ตาม Knodell score ในกลุ่มที่ได้รับยา lamivudine 100 มก.ต่อวัน 25 มก.ต่อวัน และได้รับยาหลอก คิดเป็นร้อยละ 56, 49 และ 25 ตามลำดับ (เมื่อคิดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา lamivudine กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก พบว่าการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า $p < 0.001$ และ $p = 0.001$ ตามลำดับ)

กลุ่มที่ได้รับยา lamivudine 100 มก.ต่อวัน พบว่า มีการลดลงของการเกิดพังผืดในตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก นอกจากนี้ยังพบว่าการหายไปของ HBe Ag และมีการสร้าง anti-HBe ขึ้นในอัตราสูงสุดเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น สามารถลดระดับไวรัสลงได้มากที่สุดด้วย (ลดลงร้อยละ 98 เมื่อเทียบกับค่าเริ่มแรกในสัปดาห์ที่ 52) และสามารถทำให้ค่า ALT อยู่ในเกณฑ์ปกติได้นานในอัตราสูงสุดเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น (ร้อยละ 72) และพบว่าอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม

จากการศึกษานี้พบว่า การรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบริ่งชนิดบีด้วยยา lamivudine เป็นเวลา 1 ปี ทำให้การอักเสบของชิ้นเนื้อตับดีขึ้นในผู้ป่วยส่วนใหญ่ โดยพบว่า

ขนาดยา lamivudine 100 มก.ต่อวัน จะให้ผลการรักษาดีกว่าขนาด 25 มก.ต่อวัน (แปลและเรียบเรียงจาก A one-year trial of lamivudine for chronic hepatitis B. N Eng J Med 1998;339:61-8.

บทวิจารณ์

ในการศึกษานี้แม้จะพบว่ายา lamivudine น่าจะมีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบริ่งชนิดบีโดยดูจากผลที่ทำให้เกิด HBe seroconversion การลดระดับไวรัสในกระแสเลือด การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพในเนื้อตับในทางที่ดีขึ้น และจากค่าเอนไซม์ ALT ที่ลดลง แต่ถ้าวิเคราะห์โดยใช้หลักการทางเศรษฐศาสตร์คลินิกการนำมาใช้ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบริ่งชนิดบีอาจจะไม่คุ้มค่า เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ได้ผลดีภายหลังการรักษาด้วยยา lamivudine เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยาหลอกนั้นมีจำนวนน้อย (ร้อยละ 16 ในกลุ่มที่ได้รับยา lamivudine 100 มก.ต่อวัน และร้อยละ 4 ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก นั้นหมายถึงการรักษาผู้ป่วย 100 คนด้วยยา lamivudine 100 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลา 1 ปี จะมีผู้ป่วยดีขึ้น 12 ราย เมื่อคิดเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เพราะฉะนั้นถ้าต้องการรักษาผู้ป่วยดีขึ้น 1 ราย จะต้องรักษาผู้ป่วย 8-9 ราย ซึ่งจะต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายเฉพาะที่เป็นค่ายาต้านไวรัสจำนวน 233,600-262,800 บาทต่อปี (cost per life year gain) ทั้งนี้ยังมีได้รวมค่าใช้จ่ายที่เกิดจากอาการข้างเคียงของยา ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่าเดินทาง และค่าเสียเวลา เนื่องจากการขาดงาน และที่สำคัญคือการรักษาดังกล่าวไม่ได้ทำให้หายขาด จากรายงานของ Jules L. Dienstag และคณะ ซึ่งให้การรักษาด้วยยา lamivudine 100 และ 300 มก. เป็นเวลานาน 12 สัปดาห์พบว่าหลังจากหยุดการรักษาด้วยยา lamivudine ผู้ป่วยร้อยละ 81 ตรวจพบไวรัสในกระแสเลือดได้อีก เช่นเดียวกับการศึกษาของ Frederik Nevens และคณะ ซึ่งให้การรักษาด้วยยา lamivudine 25,100 และ 300 มก. เป็นเวลา 24 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ตรวจพบไวรัสในกระแสเลือดและ HBe Ag ได้อีกหลังหยุดการรักษาเป็นเวลาเดือน ดังนั้นจากการศึกษานี้คงต้องมีการ

ติดตามผู้ป่วยต่อไปว่าจะมีผู้ป่วยที่ตรวจพบไวรัสและ Hbe Ag ในกระแสเลือดได้อีกหลังหยุดการรักษาเป็นจำนวนเท่าไร ซึ่งถ้ามีจำนวนมากก็จะทำให้ความคุ้มค่าในการรักษาน้อยลงไป นอกจากนี้ยังอาจเสี่ยงต่อการดื้อยาในภายหลังทำให้การรักษาไม่ได้ผลอีกต่อไป

หมายเหตุ : ยาลามิวูดีนที่จำหน่ายในโรงพยาบาล ศรีนครินทร์เดือนกันยายน 2541 ราคาเม็ดละ 120 บาท (1 เม็ด = 150 มก.)

พญ.ศิริลักษณ์ อนันต์รัฐศิริ

Reference

1. Digenstag JL, Perrillo RP, Schiff ER, Bartholomew M, Vicary C, Rubin R. A preliminary trial of lamivudine for chronic hepatitis B. N Eng J Med 1995;333: 1657-61
2. Nevens F, Main J, Honkoop P, et al. Lamivudine therapy for chronic hepatitis B: a six-month randomised dose ranging study. Gastroenterology 1997;113:1258-63

