

## การใช้ Interferon alfa-2b อย่างเดียวหรือใช้ร่วมกับ ribavirin ในการรักษาโรคตับอักเสบเรื้อรังชนิดซี

### Interferon Alfa-2b Alone or in Combination with Ribavirin as Initial Treatment for Chronic Hepatitis C

#### บทคัดย่อ

การรักษาโรคไวรัสตับอักเสบเรื้อรังชนิดซีโดยใช้ Interferon ในปัจจุบันนั้นได้ผลในการรักษาค่อนข้างต่ำเพียงร้อยละ 15-20 ดังนั้นจึงมีความพยายามที่จะเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาโรคนี้โดยการให้ยาต้านไวรัสตัวอื่นร่วมด้วย การศึกษานี้ต้องการดูประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ Interferon เพียงชนิดเดียวและการใช้ Interferon ร่วมกับ Ribavirin ในการรักษาตับอักเสบเรื้อรังชนิดซี

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษานี้ทั้งหมด 912 คน แบ่งเป็น 4 กลุ่มโดยได้รับการรักษาโดยได้ยา Interferon อย่างเดียว หรือร่วมกับ Ribavirin รับประทาน 24 หรือ 48 สัปดาห์ และวัดประสิทธิภาพของการรักษาโดยดูระดับ serum HCV RNA, serum aminotransferase และพยาธิสภาพของตับ

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ใช้ยาาร่วมกันได้ sustained virologic response (ไม่สามารถวัดระดับ HCV RNA ในเลือด ได้หลังให้การรักษาครบกำหนดแล้ว 24 สัปดาห์) สูงกว่ากลุ่มที่ได้ Interferon อย่างเดียวโดยกลุ่มที่ใช้ยาาร่วมกันนาน 24 และ 48 สัปดาห์ได้ผลร้อยละ 31 และ 38 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่ได้ Interferon อย่างเดียวนาน 24 และ 48 สัปดาห์ได้ผลร้อยละ 6 และ 13 ตามลำดับ ( $p < 0.001$ ) และในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบชนิดซี genotype 1 (ตอบสนองต่อการให้ interferon น้อย) นั้นพบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาาร่วมกันนาน 48 สัปดาห์ตอบสนองมากกว่ากลุ่มที่ได้ Interferon อย่างเดียว 4 เท่า ผลพยาธิสภาพของตับดีขึ้น (อย่างน้อย 2 คะแนนตาม Knodell score) ในกลุ่มที่ใช้ยาาร่วมกัน 24 และ 48 สัปดาห์ร้อยละ 57 และ 61 ตามลำดับ ในกลุ่มที่ได้ Interferon อย่างเดียว 24 และ 48 สัปดาห์ ร้อยละ 44 และ 41 ตามลำดับ แต่ในกลุ่มที่ใช้ยาาร่วมกันต้องลดขนาดยาลงในผู้ป่วยจำนวนมากว่าเนื่องจากผลข้างเคียงของยา

#### บทวิจารณ์

ปัจจุบันยารักษาไวรัสตับอักเสบเรื้อรังชนิดซีที่ได้รับการอนุญาตให้ใช้คือ Interferon ชนิดได้ผิวหนึ่ง ซึ่งผู้ป่วยจะได้ sustained response ประมาณร้อยละ 15-20<sup>1,3</sup> ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาหาวิธีใหม่หรือการใช้ Interferon ร่วมกับยาอื่นเพื่อที่จะให้ผลการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบเรื้อรังชนิดซีดีกว่านี้ในการศึกษานี้<sup>2</sup> ได้ใช้ Interferon ร่วมกับ Ribavirin เปรียบเทียบกับการได้ Interferon อย่างเดียวพบว่าการใช้ยาาร่วมกันได้ผลดีกว่าทั้งในด้านการลดปริมาณเชื้อไวรัส การเปลี่ยนแปลงทาง biochemistry และลักษณะทางพยาธิสภาพของตับดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งผลการรักษาใกล้เคียงกับการศึกษาของ Oile Reichard<sup>3</sup> ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคตับอักเสบเรื้อรังชนิดซี ซึ่งไม่เคยได้รับการรักษาด้วย Interferon มาก่อนและได้รับการรักษาโดย Interferon และ Ribavirin ในขนาดเดียวกันกับการศึกษานี้ (Interferon 3 MU ชนิดได้ผิวหนึ่ง 3 ครั้งต่อสัปดาห์, Ribavirin 1000 หรือ 1200 mg ต่อวัน) โดยได้รับยา 24 สัปดาห์ผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยมี sustained response ร้อยละ 36

ข้อจำกัดที่สำคัญคือ ค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วย เนื่องจากยา ค่าส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ติดตามการรักษา มีราคาแพงและยังไม่เคยมีการศึกษาในแง่ cost-effectiveness ในการรักษาผู้ป่วยโรคนี้ด้วย Interferon และ Ribavirin แต่เคยมีการศึกษา cost-effectiveness ของการรักษาด้วย Interferon อย่างเดียวพบว่ามีความคุ้มค่าในค่าใช้จ่ายต่ออายุที่ยืนยาวขึ้น 4 และการรักษาโดยใช้ยาาร่วมกันมีผลข้างเคียงจากยามากกว่า<sup>2,3</sup> แต่ส่วนใหญ่เป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรงเช่น คลื่นไส้ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร ผื่น ส่วนผลข้างเคียงที่รุนแรงจนทำให้ผู้ป่วยต้องออกจากการศึกษาคือภาวะซีดนั้นพบน้อยมาก

ผู้ป่วยกลุ่มที่น่าจะได้ประโยชน์จากการให้ยาาร่วมกัน

ระหว่าง Interferon และ Ribavirin คือ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดที่ genotype 1<sup>2</sup> ผู้ป่วยที่มีระดับ HCV-RNA ในเลือดก่อนการรักษาสูง<sup>3</sup> ซึ่งผู้ป่วย 2 กลุ่มนี้ตอบสนองต่อการรักษาด้วย Interferon อย่างเดียวต่ำ และเนื่องจากไม่มีการศึกษาถึงผลการรักษาในผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งและมีผลข้างเคียงจากการรักษาสูงกว่ากลุ่มที่ได้ Interferon อย่างเดียวจึงควรเลือกรักษาในผู้ป่วยที่ไม่มีตับแข็งหรือเป็นตับแข็งในระยะเริ่มต้นเท่านั้น

### Reference

1. Poynard T, Leroy V, Cohard M, et al. Meta-analysis of interferon randomized trials in the treatment of viral hepatitis C: effects of dose and duration. *Hepatology* 1996; 24: 778-89.
2. McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, et al. Interferon Alfa-2b alone or in combination with ribavirin

as initial treatment for chronic hepatitis C. *N Eng J Med* 1998;339:1485-1492.

3. Reichard O, Norkrans G, Fryden A, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of interferon alfa-2b with and without ribavirin for chronic hepatitis C. *Lancet* 1998; 351: 83-87.
4. Bennette WG, Inoue Y, Beck JR, Wong JB, Pauker SG, Davis GL. Estimates of the cost-effectiveness of a single course of interferon alfa-2b in patients with histologically mild chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 1997; 127: 855-865.

อ.นพ.อภิชาติ แสงจันทร์  
 ภาควิชาอายุรศาสตร์  
 คณะแพทยศาสตร์  
 มหาวิทยาลัยขอนแก่น  
 ขอนแก่น 40002

