



ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด โดลูเทกราเวียร์, ลามิวูดีน และ ทีโนโฟเวียร์ ไดโซพรอกซิล ฟูมาเรต ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ (ผู้ใหญ่) โรงพยาบาลศรีนครินทร์ : การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง

ธนิดา นันทะแสน¹, รัชฎาพร สุนทรภาส¹, อธิบัติ มีสิงห์²

¹ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Effectiveness and Safety of a Single-tablet Regimen of Antiretroviral Drugs Containing Dolutegravir (DTG), Lamivudine (3TC) and Tenofovir Disoproxil fumarate (TDF) in Adult Patients with HIV Infection and AIDS at Srinagarind Hospital: A Retrospective Cohort Study

Thanida Nuntasaeen¹, Ratchadaporn Soontornpas¹, Atibordee Meesing²

¹Department of Pharmacy Service, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

²Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

Received: 28 October 2024/ Review: 28 October 2024/ Revised: 19 December 2024/

Accepted: 21 December 2024

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์ : จากแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564/2565 มีการแนะนำการใช้ยาสูตรรวมเม็ด dolutegravir (DTG), lamivudine (3TC) และ tenofovir disoproxil fumarate (TDF) เป็นสูตรแรก แต่ข้อมูลประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด ยังมีจำกัด ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด เพื่อเป็นแนวทางในการติดตามดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ (ผู้ใหญ่) ให้เกิดความปลอดภัยจากการใช้ยา

วิธีการศึกษา : การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี และได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด ณ คลินิกโรคติดเชื้อและโรคเอดส์ผู้ใหญ่ ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2566 ถึง 31 มีนาคม 2567 เก็บรวบรวมข้อมูล ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและพฤติกรรมสุขภาพของผู้ป่วย โดยใช้แบบสอบถามแบบมีโครงสร้าง ส่วนที่ 2 ข้อมูลบันทึกการติดตามการใช้ยา ประเมินประสิทธิผลของการรักษาและความปลอดภัยในการใช้ยา จากเวชระเบียนและฐานข้อมูลทางคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษารวมทั้งสิ้น 292 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 61.3) อายุเฉลี่ย 43.98 ± 12.75 ปี และใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด DTG, 3TC และ TDF มานานเฉลี่ย 15.0 ± 6.97 เดือน ด้านประสิทธิผล พบว่าหลังจากรับประทานยาอย่างน้อย 6 เดือน มีผู้ป่วยจำนวน 272 ราย (ร้อยละ 93.2) ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสเอชไอวีในกระแสเลือด และมีค่าจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 517.0 ± 261.7 เซลล์/มม³ เป็น 601.7 ± 256.6 เซลล์/มม³ ($p < 0.001$) ส่วนค่าปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือด (viral load; VL) เฉลี่ยก็มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$) ด้านความปลอดภัยพบว่า ผู้ป่วย 37 ราย (ร้อยละ 12.7) มีอาการไม่พึงประสงค์จากยา โดยส่วนใหญ่เป็นอาการที่ไม่รุนแรง เช่น ปวดศีรษะ เหนื่อย อ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบมีการเพิ่มขึ้นของค่าครีเอตินินในซีรัม เฉลี่ยจาก 0.89 ± 0.17 มก./ดล. เป็น 1.02 ± 0.20 มก./ดล. และมีอัตราการกรองของไตเฉลี่ยลดลงจาก 96.22 ± 15.82 มล./นาที/1.73 ม² เป็น 82.51 ± 15.60 มล./นาที/1.73 ม² และพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 76.5 มีน้ำหนักและค่าดัชนีมวลกายเพิ่มขึ้น

สรุป : ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด DTG, 3TC และ TDF เป็นยาที่มีประสิทธิผลที่ดีในการรักษา ได้ผลในการควบคุมเชื้อไวรัสเอชไอวีได้ดี มีผลข้างเคียงน้อย แต่ยังมีข้อจำกัดเรื่องความปลอดภัยต่อการทำงานของไต ซึ่งควรมีการติดตามอย่างต่อเนื่องระหว่างการใช้ยา

คำสำคัญ: ประสิทธิภาพ, อาการไม่พึงประสงค์จากยา, ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์, ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตร dolutegravir, lamivudine, tenofovir disoproxil fumarate

*Corresponding author: Ratchadaporn Soontornpas, E-mail: ratwis@kku.ac.th

Abstract

Background and Objectives: According to the “Thailand National Guidelines on HIV/AIDS Treatment and Prevention 2021/2022”, a first-line recommended a single-tablet regimen of antiretroviral drugs containing dolutegravir (DTG), lamivudine (3TC) and tenofovir disoproxil fumarate (TDF) in a single tablet. However, there is limited data on the efficacy and safety of single-tablet antiretroviral regimens. This study aimed to evaluate the effectiveness and safety of a single-tablet regimen of antiretroviral drugs to be a guidance of following up and maintenance of adult HIV- infect patients’ treatments.

Methods: A retrospective cohort study was conducted among HIV-infected patients receiving single-tablet antiretroviral therapy at the Adult Infectious Diseases and AIDS Clinic, Srinagarind Hospital, from October 1, 2023 to March 31, 2024. Data collection was divided into two parts: Part 1 was about general informations, disease-related details, and health behaviors gathered by self-administered questionnaires. Part 2 consisted of monitoring medication use, treatment efficacy evaluation, and drug safety using medical records and the hospital’s electronic database. Descriptive statistics were used for data analysis.

Results: A total of 292 patients participated in the study. The majority was male (61.3%). The mean age was 43.98 ± 12.75 years, and the average duration of a single tablet regimen antiretroviral therapy (DTG, 3TC and TDF) use was 15.0 ± 6.97 months. In terms of treatment efficacy, 272 patients (93.2%) had an undetectable HIV viral load in the bloodstream after at least six months of treatment, cluster of differentiation 4 (CD4) counts significantly increased from 517.0 ± 261.7 cells/mm³ to 601.7 ± 256.6 cells/mm³ ($p < 0.001$). Average viral load (VL), VL also significantly decreased ($p < 0.001$). Regarding safety, there were 37 patients (12.7%) who reported adverse effects, most of the symptoms were mild such as headaches, fatigue, weakness, and nausea/vomiting. Laboratory findings showed an increasing in serum creatinine (Scr) from 0.89 ± 0.17 mg/dL to 1.02 ± 0.20 mg/dL along with a decreasing in estimated glomerular filtration rate (eGFR) from 96.22 ± 15.82 mL/min/1.73m² to 82.51 ± 15.60 mL/min/1.73m². Moreover, 76.5% of patients experienced a rising of both body weight and body mass index (BMI).

Conclusion: The single-tablet antiretroviral regimen including TDF, 3TC, and DTG has demonstrated good efficacy in HIV treatment by showing effective control in viral replication with minimal side effects. However, the safety profile on renal function remains a limitation, further investigation is still needed in future studies.

Keywords: effectiveness, adverse drug reaction, adult patients with HIV infection and AIDS, antiretroviral drugs containing dolutegravir, lamivudine and tenofovir disoproxil fumarate

บทนำ

โรคเอดส์เกิดจากการติดเชื้อเอชไอวี (human immunodeficiency virus : HIV) ผู้ป่วยจะมีความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกัน จะเริ่มตั้งแต่ระยะแรกของการติดเชื้อที่เรียกว่า “ระยะเฉียบพลัน” เป็นช่วง 2-4 สัปดาห์หลังจากติดเชื้อมา ในระยะนี้ผู้ติดเชื้อส่วนมากจะเริ่มมีอาการไข้ เจ็บคอ ต่อมทอนซิลโต ปวดเมื่อยตามร่างกาย หรือบางรายอาจไม่พบอาการผิดปกติ หลังจากนั้นจะเข้าสู่ระยะที่เรียกว่า “ระยะติดเชื้อโดยไม่แสดงอาการ” เป็นระยะที่ร่างกายยังคงมีเชื้อไวรัสอยู่แต่ไม่แสดงอาการใด ๆ ในระยะนี้การเพิ่มขึ้นของปริมาณไวรัสจะอยู่ในระดับต่ำ และอาจใช้เวลาานกว่าสิบปีกว่าไวรัสจะทำลายระบบภูมิคุ้มกัน จนทำให้ผู้ติดเชื้อเข้าสู่ระยะสุดท้ายคือ “ระยะโรคเอดส์” เป็นระยะที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีกลายมาเป็นผู้ป่วยเอดส์ ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายถูกทำลายไปมาก ก่อให้เกิดการเจ็บป่วยด้วยการติดเชื้อฉวยโอกาสต่าง ๆ ได้ เช่น ปอดอักเสบ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ หรือวัณโรค เป็นต้น และเสียชีวิตในที่สุดเมื่อไม่ได้รับการรักษา^{1,2} โรคเอดส์ยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ ส่งผลกระทบในหลายด้าน ทั้งทางเศรษฐกิจ สังคม และการพัฒนาประเทศ ปัจจุบันโรคเอดส์เป็นโรคที่ไม่มียารักษาให้หายขาดได้ มีเพียงการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ให้ร่วมกันหลายชนิด โดยมีเป้าหมายเพื่อยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเชื้อเอชไอวีให้ได้มากที่สุดและนานที่สุด ทำให้ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันที่ดีขึ้น ลดอัตราการเจ็บป่วยหรือการเสียชีวิตที่มีสาเหตุมาจากโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ส่งผลให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยืนยาว และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น³⁻⁵ จากการที่ผู้ติดเชื้อจำเป็นต้องรับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวีตลอดชีวิต ดังนั้นการพัฒนายาต้านไวรัสเอชไอวีที่สามารถรับประทานได้ง่าย ผลข้างเคียงน้อย และมีประสิทธิภาพในการรักษาสูง จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อให้ผู้ติดเชื้อเพิ่มความร่วมมือในการรักษา

จากแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564/2565⁶ มีการเปลี่ยนแปลงแนวทางการรักษาจากฉบับเดิมปี พ.ศ. 2563 เนื่องจากเดิมแนะนำให้ใช้ยา efavirenz ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors ซึ่งพบว่าเกิดอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยาต่อผู้ป่วย อาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา ดังนั้นจึงได้แนะนำให้ใช้ยา integrase strand transfer inhibitors (INSTIs) based regimen เป็นหลัก สอดคล้องกับแนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีขององค์การอนามัยโลก ประเทศสหรัฐอเมริกา รวมถึงทวีปยุโรป ซึ่งประกอบด้วย ยาในกลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTIs) 2 ชนิด

ร่วมกับ INSTI 1 ชนิด ดังนั้น การใช้ยาในกลุ่ม INSTIs ในการรักษาผู้ติดเชื้อจึงได้รับความนิยมมากยิ่งขึ้น รวมถึงประเทศไทยเริ่มมีการนำเข้ายาในกลุ่ม INSTIs มาใช้ในการรักษา โดยปัจจุบันยาที่ถูกเลือกใช้เป็นสูตรแรกในประเทศไทยคือ tenofovir disoproxil fumarate (TDF) หรือ tenofovir alafenamide (TAF) ร่วมกับ lamivudine (3TC) หรือ emtricitabine (FTC) ร่วมกับ dolutegravir (DTG) โดยแนะนำให้เป็นแบบรวมเม็ด เนื่องจากเป็นสูตรที่ใช้วันละครั้ง ได้ผลในการควบคุมไวรัสได้ดี และมีผลข้างเคียงน้อย⁷⁻⁹

สำหรับโรงพยาบาลศรีนครินทร์ได้มีการให้บริการตรวจรักษาผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด DTG, 3TC และ TDF (ขึ้นทะเบียน วันที่ 27 ธันวาคม 2562) ซึ่งปัจจุบันมีจำนวนประมาณ 1,000 ราย โดยยาสูตรนี้ได้ถูกนำมาใช้กับผู้ป่วยในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ตั้งแต่เดือนเมษายน พ.ศ. 2564 แต่ยังไม่มียาข้อมูลประสิทธิผลของยาหรือการรักษา รวมถึงปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ทั้งจากการรักษาในระยะสั้นและระยะยาว รวมถึงการศึกษาเกี่ยวกับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด DTG, 3TC และ TDF ในประเทศไทยยังมีไม่มากนัก เนื่องจากเพิ่งได้รับการแนะนำให้ใช้เป็นสูตรแรกในปี พ.ศ. 2564-2565 ตามแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ดังนั้นผู้ทำการวิจัยจึงมีความประสงค์ที่จะศึกษาประสิทธิผล และความปลอดภัยของการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด ทั้งนี้ก็เพื่อเป็นแนวทางในติดตามดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ให้เกิดความปลอดภัยจากการใช้ยา ได้รับการรักษาที่มีประสิทธิภาพ และเกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยเก็บข้อมูล ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด DTG, 3TC และ TDF ณ คลินิกโรคติดเชื้อและโรคเอดส์ (ผู้ใหญ่) ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2566 ถึง 31 มีนาคม 2567

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร : ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด DTG, 3TC และ TDF ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จ.ขอนแก่น จำนวน 1,000 ราย

กลุ่มตัวอย่าง : คำนวณโดยใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง
สำหรับประมาณค่าสัดส่วนของ Yamane¹⁰

$$n_0 = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

n_0 = ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

N = ประชากรที่ศึกษา

e = ขนาดความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้

จากประชากรผู้ป่วยนอกที่เข้ารับบริการที่คลินิก
โรคติดเชื้อและโรคเอดส์ (ผู้ใหญ่) ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์
มีผู้มารับบริการทั้งหมดที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด
DTG, 3TC และ TDF ประมาณ 1,000 ราย กำหนดความ
คลาดเคลื่อนในการสุ่มตัวอย่าง ร้อยละ 5 ขนาดของกลุ่ม
ตัวอย่างที่ต้องการเท่ากับ 286 ราย และเมื่อคำนวณกลุ่ม
ตัวอย่างเพื่อไว้สำหรับข้อมูลไม่ครบถ้วน ร้อยละ 2 รวมเป็น
ขนาดตัวอย่างทั้งหมด 292 ราย สุ่มตัวอย่างด้วยวิธี accidental
sampling โดยมีเกณฑ์คัดเข้าคือ ต้องเป็นผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า
หรือเท่ากับ 18 ปี มีความรู้สึกตัวดี พูดคุย ได้ตอบกับผู้วิจัยได้
และต้องได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด DTG, 3TC และ
TDF มาก่อนอย่างน้อย 1 ครั้ง และมีประวัติการรักษาต่อเนื่อง
ติดต่อกันอย่างน้อย 6 เดือน ส่วนเกณฑ์คัดออกคือ ผู้ที่
ไม่สามารถอ่านออก เขียนได้ ผู้ป่วยที่ไม่ยินยอมให้ข้อมูล และ
ปฏิเสธการเข้าร่วมการศึกษา

วิธีดำเนินการศึกษา

เครื่องมือวิจัยแบ่งเป็น 2 ส่วนคือ ส่วนที่ 1 แบบสอบถาม
แบบมีโครงสร้างที่ให้อาสาสมัครตอบแบบสอบถามด้วยตนเอง
ประกอบไปด้วยข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร และข้อมูล
เกี่ยวกับโรค การรักษา พฤติกรรมสุขภาพ อาการไม่พึงประสงค์
จากการใช้ยา และข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาโดยใช้
แบบรายงานตนเอง (self-report) และ ส่วนที่ 2 แบบเก็บข้อมูล
ทางคลินิก ประกอบด้วยบันทึกการติดตามการใช้ยา ประเมิน
ประสิทธิผลของการรักษาซึ่งประเมินจากค่า CD4 และ viral
load และด้านความปลอดภัยในการใช้ยาของอาสาสมัคร
โดยเก็บข้อมูลจากที่ผู้ป่วยรายงานตนเอง ร่วมกับข้อมูลจากฐาน
ข้อมูลทางคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล (Health Object; HO)
เช่น ค่า serum creatinine (Scr), estimated glomerular
filtration rate (eGFR), lipid profile, body weight (BW)
และ body mass index (BMI) เป็นต้น มีการทดสอบคุณภาพ
ของเครื่องมือในด้านความตรงของเนื้อหา (content validity)
โดยมีค่าดัชนีความสอดคล้อง (Index of consistency: IOC)

คำนวณจากสูตร $IOC = \sum R/N$ ได้เท่ากับ 0.95 วันที่มา
รับบริการอาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาจะได้รับ
แบบสอบถามและให้กรอกข้อมูลก่อนเข้าพบเภสัชกร (ผู้วิจัย)
เพื่อเข้ารับบริบาลเภสัชกรรม จากนั้นเภสัชกรจะทำการบันทึก
ข้อมูลในแบบเก็บข้อมูลทางคลินิก

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป Statistical
Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows
version 29.0.2.0 และ Microsoft Excel version 2016
โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic)

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรม
การวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE661246
ลงวันที่ 4 สิงหาคม 2566

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย และข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษา ของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 292 ราย ส่วนใหญ่
เป็นเพศชาย 179 ราย (ร้อยละ 61.3) อายุระหว่าง 18 - 72 ปี
อายุเฉลี่ย 43.98 ± 12.75 ปี การศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไป
156 ราย (ร้อยละ 53.4) อาชีพรับราชการ 85 ราย (ร้อยละ
29.1) ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า 140 ราย (ร้อยละ 47.9)
และมีสถานภาพโสด 155 ราย (ร้อยละ 53.1) (ตารางที่ 1)
ระยะเวลาการติดเชื้อตั้งแต่ผู้ป่วยทราบผลว่าติดเชื้อไวรัส
เอชไอวีจนถึงปัจจุบันอยู่ในช่วง 6 - 352 เดือน มีระยะเวลาเฉลี่ย
เท่ากับ 135.0 ± 94.6 เดือน ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มรับประทาน
ยาต้านไวรัสเอชไอวีจนถึงปัจจุบันอยู่ในช่วง 6 - 33 เดือน
มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 15.0 ± 7.0 เดือน มีผู้ป่วยจำนวน 66 ราย
(ร้อยละ 22.6) มีโรคร่วม และโรคที่พบได้มากที่สุดคือ ไขมัน
ในเลือดสูง จำนวน 45 ราย (ร้อยละ 15.4) สูตรยาต้านไวรัส
เอชไอวีที่ผู้ป่วยได้รับก่อนมีการเปลี่ยนสูตรเป็นสูตรรวมเม็ด
DTG, 3TC และ TDF มีความแตกต่างกัน 21 สูตร โดยสูตรที่
ได้รับมากที่สุดคือ สูตรรวมเม็ด TDF, FTC และ EFV 168 ราย
(ร้อยละ 57.5) ด้านความร่วมมือในการใช้ยา พบว่าผู้ป่วย
ส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 95 และพบว่าผู้ป่วยจำนวน 62 ราย (ร้อยละ
21.2) ที่มีพฤติกรรมหาซื้อยา อาหารเสริมและสมุนไพร
รับประทานเอง (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n=292)

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	179 (61.3)
หญิง	113 (38.7)
อายุ (ปี)	
อายุเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	43.98 $\pm$ 12.75
พิสัย	18 - 72
ระดับการศึกษา	
ประถมศึกษา	33 (11.3)
มัธยมศึกษาตอนต้น	16 (5.5)
มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช.	62 (21.2)
อนุปริญญา/ปวส.	25 (8.6)
ปริญญาตรีขึ้นไป	156 (53.4)
สถานภาพ	
โสด	155 (53.1)
สมรส	112 (38.4)
หย่าร้าง	13 (4.4)
หม้าย	12 (4.1)
สิทธิการรักษา	
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	140 (47.9)
สวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ	110 (37.7)
ประกันสังคม	32 (11.0)
จ่ายเอง	10 (3.4)
อาชีพ	
รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ/พนักงานของรัฐ	85 (29.1)
ค้าขาย/นักธุรกิจ	73 (25.0)
รับจ้าง	36 (12.4)
ชาวไร่/ชาวนา/ชาวสวน	24 (8.2)
นักเรียน/นักศึกษา	22 (7.5)
ข้าราชการบำนาญ	19 (6.5)
พนักงาน/ลูกจ้างเอกชน	17 (5.8)
ไม่มีอาชีพ/ว่างงาน	11 (3.8)
พระ/นักบวช	5 (1.7)

ตารางที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษาของผู้ป่วย

ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษาของผู้ป่วย	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (พิสัย)
ระยะเวลาที่ทราบผลเลือด HIV positive (เดือน)	135.0 $\pm$ 94.6 (6-352)
ระยะเวลาในการได้รับยาสูตรรวมเม็ด (เดือน)	15.0 $\pm$ 6.97 (6-33)
ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษาของผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
การมีโรคที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วย (n=292 ราย)	
ไม่มีโรคร่วม	226 (77.4)
มีโรคร่วม	66 (22.6)
1 โรค	34 (51.5)
2 โรค	22 (33.3)
3 โรค	10 (15.2)
ชนิดของโรคที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วย (n=66 ราย) ^a	
ไขมันในเลือดสูง	45 (45.0)
ความดันโลหิตสูง	26 (26.0)
เบาหวาน	21 (21.0)
อื่น ๆ	8 (8.0)
สูตรยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ผู้ป่วยได้รับก่อนมีการเปลี่ยนสูตรเป็นสูตรรวมเม็ด (n=292 ราย) ^b	
TDF / FTC / EFV (รวมกัน 1 เม็ด)	168 (57.5)
TDF / FTC (รวมกัน 1 เม็ด) และ RPV 1 เม็ด	28 (9.6)
AZT / 3TC / NVP (รวมกัน 1 เม็ด)	23 (7.9)
TDF / FTC (รวมกัน 1 เม็ด) และ NVP 1 เม็ด	13 (4.4)
ผู้ป่วยใหม่เริ่มสูตร TDF / 3TC / DTG	35 (12.0)
สูตรอื่น ๆ	25 (8.6)
ระดับความร่วมมือในการใช้ยา (n=292 ราย) ^c	
น้อยกว่าร้อยละ 95	49 (16.8)
มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95	243 (83.2)
ประเภทการซื้อยาทานเองของผู้ป่วยและการใช้สมุนไพร (n=62 ราย) ^d	
ยาทั่วไป	13 (15.7)
อาหารเสริม	32 (38.5)
สมุนไพร	38 (45.8)

^a ผู้ป่วยอาจมีโรคร่วมมากกว่า 1 โรคทำให้จำนวนผู้ป่วยรวมที่จำแนกตามโรคมกกว่าจำนวนผู้ป่วยจริง

^b TDF = Tenofovir disoproxil fumarate, FTC = Emtricitabine, EFV = Efavirenz, RPV = Rilpivirine, AZT = Zidovudine, 3TC = Lamivudine, NVP = Nevirapine, DTG = Dolutegravir

^c ในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา ใช้วิธีประเมินคือ การประเมินจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย (self-report)

^d ผู้ป่วยอาจมีการซื้อยามารับประทานเองมากกว่า 1 ประเภททำให้จำนวนผู้ป่วยรวมที่จำแนกตามประเภทของยาที่ซื้อทานเองมากกว่าจำนวนผู้ป่วยจริง

ข้อมูลประสิทธิผลของการรักษา

จากการติดตามผู้ป่วยหลังเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด DTG, 3TC และ TDF ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มรับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ดจนถึงปัจจุบันอยู่ในช่วง 6 - 33 เดือน ผลพบว่า มีผู้ป่วยที่สามารถติดตามพารามิเตอร์ค่าเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ทั้งก่อนและหลังรับประทานยาได้ 185 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 292 ราย โดยพบว่าผู้ป่วย 143 ราย (ร้อยละ 77.3) มีค่า CD4 เกลี่ยสูงขึ้น โดยมีค่า CD4 เกลี่ยก่อนและหลังรับประทานยาเท่ากับ 517.0 ± 261.7 เซลล์/มม³ และ 601.7 ± 256.6 เซลล์/มม³ ตามลำดับ ซึ่งเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนค่าปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือด (viral load; VL) เกลี่ยก็มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$) คือ จาก $1,404.8 \pm 1,271.4$ copies/ml เป็น 14.0 ± 10.5 copies/ml โดยพบว่าส่วนใหญ่มีค่า VL เท่าเดิมและไม่เปลี่ยนแปลง คือ 0 copies/ml จำนวน 246 ราย (ร้อยละ 84.2) และมีผู้ป่วยที่มีค่า VL

ลดลงจำนวน 30 ราย (ร้อยละ 10.3) จากผู้ป่วยที่สามารถติดตามพารามิเตอร์ค่า VL ทั้งก่อนและหลังรับประทานยาได้ 290 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 292 ราย (ตารางที่ 3) เมื่อพิจารณาระดับ CD4 และ VL จำแนกตามระยะเวลาการติดตามผลการรักษาพบว่า ตั้งแต่ 6 เดือนแรกที่ติดตามผู้ป่วยจะมีจำนวนผู้ป่วยที่มีการเพิ่มขึ้นของค่า CD4 มากกว่าก่อนรักษาถึงร้อยละ 68.7 (22 จาก 32 ราย) และเมื่อติดตามผู้ป่วยไปในเดือนที่ 12, 18, 24 และ 30 ก็ยังพบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า CD4 มากกว่าก่อนรักษา ถึงร้อยละ 80, 84.6, 76.3, 68.8 ตามลำดับ ส่วนค่า VL พบว่าตั้งแต่ 6 เดือนแรกของการทานยาสูตรนี้ ไม่พบผู้ป่วยที่มีค่า VL เพิ่มขึ้น (ผู้ป่วยมี VL ลดลง ร้อยละ 13.2 และผู้ป่วยมี VL เท่ากับ 0 copies/ml ร้อยละ 86.8) และเมื่อติดตามผู้ป่วยไปในเดือนที่ 12, 18, 24 และ 30 มีแนวโน้มไปในทางเดียวกันคือ ผู้ป่วยมี VL เท่ากับ 0 copies/ml ร้อยละ 83.1, 83.9, 85.8 และ 95.2 ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิผลของการรักษา

ลักษณะข้อมูล	ก่อนทานยาสูตรรวมเม็ด จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	หลังทานยาสูตรรวมเม็ด จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	p-value
ระดับ CD4 (เซลล์/มม³) (n=292)			
เฉลี่ย (เซลล์/มม ³)	517.0 ± 261.7	601.7 ± 256.6	<0.001
พิสัย (เซลล์/มม ³)	12 – 1,328	77 – 1,602	
0 - 100	7 (2.4)	2 (0.7)	
101 - 200	10 (3.4)	6 (2.1)	
201 - 300	20 (6.8)	8 (2.7)	
301 - 400	32 (11.0)	25 (8.6)	
401 - 500	25 (8.6)	30 (10.3)	
> 500	91 (31.2)	114 (39.0)	
ไม่มีข้อมูล CD4 ^a	107 (36.6)	107 (36.6)	
การเปลี่ยนแปลง CD4 (n=185)			
เพิ่มขึ้น	-	143 (77.3)	
ลดลง	-	42 (22.7)	
ไม่เปลี่ยนแปลง	-	0 (0.0)	
ระดับ VL (copies/ml) (n=292)			
เฉลี่ย (copies/ml)	$1,404.8 \pm 1,271.4$	14.0 ± 10.5	0.03
พิสัย (copies/ml)	0 – 367,000	0 – 3,060	

ตารางที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิผลของการรักษา (ต่อ)

ลักษณะข้อมูล	ก่อนทานยาสูตรรวมเม็ด จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	หลังทานยาสูตรรวมเม็ด จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	p-value
0	256 (87.7)	272 (93.2)	
1 – 1,000	31 (10.6)	19 (6.5)	
> 1,000	3 (1.0)	1 (0.3)	
ไม่มีข้อมูล VL	2 (0.7)	0 (0.0)	
การเปลี่ยนแปลง VL (n=292)			
เพิ่มขึ้น	-	14 (4.8)	
ลดลง	-	30 (10.3)	
ไม่เปลี่ยนแปลง	-	246 (84.2)	
ไม่สามารถคำนวณได้เนื่องจาก ข้อมูลไม่ครบ ^๖	-	2 (0.7)	

^๕ เนื่องจากจากแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564/2565 แนะนำว่า กรณีผู้ป่วยที่มีปริมาณ VL = 0 copies/ml ติดต่อกันอย่างน้อย 2 ปีและมี CD4 มากกว่า 350 เซลล์/มม³ ไม่จำเป็นต้องตรวจ CD4 จึงทำให้พบผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูล CD4

^๖ เนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่เริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีใหม่ จึงไม่มีการตรวจวัด VL ในครั้งแรกก่อนที่จะทานยา แต่มีเพียงข้อมูล VL หลังรับประทานยา

ตารางที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับ CD4 และ VL จำแนกตามระยะเวลาการติดตามผู้ป่วย

ลักษณะข้อมูล	จำนวนผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลง (ร้อยละ)		
	ลดลง	ไม่เปลี่ยนแปลง ^๕	มากขึ้น
ระยะเวลาการติดตาม CD4 ของผู้ป่วย (n=185)			
เดือนที่ 6 (n=32)	10 (31.3)	-	22 (68.8)
เดือนที่ 12 (n=60)	12 (20.0)	-	48 (80.0)
เดือนที่ 18 (n=39)	6 (15.4)	-	33 (84.6)
เดือนที่ 24 (n=38)	9 (23.7)	-	29 (76.3)
เดือนที่ 30 (n=16)	5 (31.3)	-	11 (68.8)
ระยะเวลาการติดตาม VL ของผู้ป่วย (n=290) ^๖			
เดือนที่ 6 (n=53)	7 (13.2)	46 (86.8)	0 (0.0)
เดือนที่ 12 (n=91)	11 (12.1)	74 (83.1)	6 (6.6)
เดือนที่ 18 (n=62)	7 (11.3)	52 (83.9)	3 (4.8)
เดือนที่ 24 (n=63)	4 (6.3)	54 (85.8)	5 (7.9)
เดือนที่ 30 (n=21)	1 (4.8)	20 (95.2)	0 (0.0)

^๕ ค่า VL ไม่เปลี่ยนแปลง หมายถึงทั้งก่อนได้รับยาและหลังได้รับยามีค่า VL = 0 copies/ml

^๖ ข้อมูลไม่ครบ เนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่เริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีใหม่ จึงไม่มีการตรวจวัด VL ในครั้งแรกก่อนที่จะทานยา แต่มีเพียงข้อมูล VL หลังรับประทานยา

ข้อมูลความปลอดภัยในการใช้ยา

จากการศึกษาข้อมูลความปลอดภัยในการใช้ยาเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ผู้ป่วยเคยเกิดอาการหลังได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด DTG, 3TC และ TDF ซึ่งผู้ป่วยเป็นผู้สังเกตและกรอกข้อมูลในแบบสอบถามด้วยตนเอง จากผู้ป่วยทั้งหมด 292 ราย มี 255 ราย (ร้อยละ 87.3) ที่ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ และมีเพียงจำนวน 37 ราย (ร้อยละ 12.7) พบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยเกิดทั้งหมด 63 ครั้ง ซึ่งอาการที่ไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคือ ปวดศีรษะ 12 ครั้ง (ร้อยละ 19.0) รองลงมาคือ เหนื่อย อ่อนเพลีย 11 ครั้ง (ร้อยละ 17.5) และคลื่นไส้ / อาเจียน 7 ครั้ง (ร้อยละ 11.1) ตามลำดับ (ตารางที่ 5)

ส่วนข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ได้จากข้อมูลแบบบันทึกการติดตามการใช้ยา ประเมินประสิทธิผลของการรักษาและความปลอดภัยในการใช้ยาจากเวชระเบียน และฐานข้อมูลทางคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล (health object; HO) พบอาการไม่พึงประสงค์ในเรื่องของการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวในผู้ป่วยจำนวนมากถึง 197 ราย (ร้อยละ 67.5) น้ำหนักที่เพิ่มมากขึ้นอยู่ระหว่าง 0.1 – 21 กก. โดยก่อนกินยาสูตรรวมเม็ดมีค่าน้ำหนักเฉลี่ย 62.0 ± 12.4 กก. และหลังกินยาสูตรรวมเม็ดมีค่าน้ำหนักเฉลี่ย 63.6 ± 13.0 กก. ซึ่งเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ก็เพิ่มมากขึ้นเช่นเดียวกัน ($p < 0.001$) โดยก่อนทานยาสูตรรวมเม็ดมีค่า BMI 22.98 ± 3.96 กก./ตร.ม. และหลังทานยาสูตรรวมเม็ดมีค่า BMI 23.62 ± 4.16 กก./ตร.ม. และนอกเหนือจากนั้นยังพบว่า ผู้ป่วยหลังเปลี่ยนสูตรยามีค่า Scr ที่เพิ่มขึ้น และ eGFR ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนระดับไขมันในเลือดพบว่าการเปลี่ยนแปลงลดลงทั้ง LDL, cholesterol และ triglyceride หลังจากเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอชไอวีเป็นสูตรรวมเม็ด DTG, 3TC และ TDF

(ตารางที่ 6) แต่ในส่วนของค่าการทำงานของตับพบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลง

ตารางที่ 5 ข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยในการใช้ยา (อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ผู้ป่วยรายงาน) (n=37)

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ที่ผู้ป่วยรายงาน	จำนวน (ร้อยละ)
ระบบทางเดินอาหาร	
คลื่นไส้ / อาเจียน	7 (11.1)
ท้องเสีย	5 (7.9)
ท้องอืด	5 (7.9)
ปวดท้อง	2 (3.2)
ระบบประสาท	
ปวดศีรษะ	12 (19.0)
วิงเวียน มึนงง	4 (6.3)
นอนไม่หลับ	3 (4.8)
ง่วงนอน	3 (4.8)
ระบบผิวหนัง	
ผดผื่น	3 (4.8)
ผื่นคัน	2 (3.2)
ระบบอื่น ๆ	
เหนื่อย อ่อนเพลีย	11 (17.5)
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	6 (9.5)
รวม	63 (100.0)

หมายเหตุ : ในผู้ป่วย 1 รายที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ผู้ป่วยอาจมีอาการมากกว่า 1 อาการทำให้จำนวนอาการไม่พึงประสงค์รวมที่จำแนกมากกว่าจำนวนผู้ป่วยจริง

ตารางที่ 6 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จากระบบฐานข้อมูลทางคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล (n= 292)

ลักษณะข้อมูล	ก่อนทานยาสูตรรวมเม็ด	หลังทานยาสูตรรวมเม็ด	p-value
น้ำหนักเฉลี่ย (กก.) (ค่าพิสัย)	62.0 ± 12.4 (38.1 – 105)	63.6 ± 13.0 (36 – 111)	<0.001
BMI เฉลี่ย (กก./ตร.ม.) (ค่าพิสัย)	22.98 ± 3.96 (13.83 – 40.79)	23.62 ± 4.16 (12.91 – 40.79)	<0.001
Scr เฉลี่ย (มก./ดล.) (ค่าพิสัย)	0.89 ± 0.17 (0.49 – 1.35)	1.02 ± 0.20 (0.55 – 1.53)	<0.001
eGFR เฉลี่ย (มล./นาที่/1.73 ม ²) (ค่าพิสัย)	96.22 ± 15.82 (53.52 – 135.16)	82.51 ± 15.60 (50.94 – 129.10)	<0.001
ระดับไขมันในเลือด			
LDL เฉลี่ย (มก./ดล.) (ค่าพิสัย)	120.22 ± 29.93 (48 – 215)	117.28 ± 32.16 (39 – 211)	0.19
Cholesterol เฉลี่ย (มก./ดล.) (ค่าพิสัย)	185.43 ± 38.15 (87 – 300)	175.44 ± 36.74 (67 – 330)	<0.001
Triglyceride เฉลี่ย (มก./ดล.) (ค่าพิสัย)	138.93 ± 104.49 (39 – 1,115)	115.04 ± 63.94 (38 – 580)	<0.001

วิจารณ์

จากผลการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด DTG, 3TC และ TDF ที่มีการใช้ยาอยู่ในช่วง 6-33 เดือน พบว่าสาเหตุการปรับเปลี่ยนยา คือปรับเปลี่ยนตามแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564/2565 โดยสูตรเดิมที่มีการใช้มาก่อนมากที่สุดคือ สูตรรวมเม็ด EFV, FTC และ TDF (ร้อยละ 57.5) ด้านประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด DTG, 3TC และ TDF พบว่าผู้ป่วยมีปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือดลดลงและมีระดับ CD4 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่ายามีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อไวรัสได้ดี ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผลการรักษาที่ได้ตามเป้าหมายคือมีปริมาณ HIV VL = 0 copies/ml โดยมีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีผลการรักษาตามเป้าหมายเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 87.7 เป็นร้อยละ 93.2 และผู้ป่วยที่มีค่า CD4 เพิ่มขึ้นร้อยละ 77.3 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Mehari และคณะ⁹ ที่พบว่าผู้ป่วยหลังจากเปลี่ยนสูตรยาจากเดิมที่เป็นสูตร EFV, 3TC และ TDF มาเป็นสูตร DTG, 3TC และ TDF พบว่าผู้ป่วยสามารถยับยั้งเชื้อไวรัสได้เพิ่มมากขึ้น โดยผู้ป่วยที่มี VL < 50 copies/ml เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 81.4 เป็นร้อยละ 92.0 และสอดคล้องกับการศึกษาของ Brown และคณะ¹¹ ที่ทำการติดตามผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนสูตรยาจาก nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based regimen เป็น dolutegravir-based regimen ซึ่งทำการติดตามผู้ป่วยไป 16 สัปดาห์ พบว่ายาสูตรที่เป็น dolutegravir-based regimen สามารถยับยั้งเชื้อไวรัสได้ดี โดยมีผู้ป่วยที่สามารถยับยั้งเชื้อไวรัสให้มี VL < 100 copies/ml เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 96.0 เป็น 98.0 ซึ่งการศึกษาของ Dravid และคณะ¹² ก็เป็นไปในทางเดียวกัน โดยพบว่าหลังจากผู้ป่วยได้รับยาสูตรที่เป็นสูตรยาแยกเม็ด 3 ชนิดคือยา 3TC และ TDF และ DTG พบว่า มีผู้ป่วยร้อยละ 86.8 ที่สามารถยับยั้งเชื้อไวรัสให้มีปริมาณ VL < 50 copies/ml รวมถึงพบว่าผู้ป่วยมีจำนวน CD4 เฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 350.2 เซลล์/มม³ เป็น 494.6 เซลล์/มม.³ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ที่มีค่า CD4 เพิ่มขึ้นจาก 517.0 เซลล์/มม.³ เป็น 601.7 เซลล์/มม.³ รวมถึงสอดคล้องกับการศึกษาของ Deng และคณะ¹³ ที่มีการติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรที่มี dolutegravir-based regimen ซึ่งพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 87.1 ที่มีปริมาณ VL = 0 copies/ml และมีสัดส่วนของค่า CD4 ที่เพิ่มขึ้น 65 เซลล์/มม.³

ด้านความปลอดภัยในการใช้ยา รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด DTG, 3TC และ TDF พบว่ามีผู้ป่วยที่รายงานอาการไม่พึงประสงค์จาก

อาการผิดปกติที่ผู้ป่วยสังเกตได้ทั้งหมด 63 ครั้ง จากผู้ป่วย 37 ราย (ร้อยละ 12.7) โดยอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ เช่น ปวดศีรษะ เหนื่อย อ่อนเพลีย และคลื่นไส้ อาเจียน เป็นอาการที่ไม่รุนแรง ผู้ป่วยส่วนใหญ่อาการหายไปเองและมีเพียงบางส่วนที่มีการแก้ไขโดยการให้ยารักษาตามอาการซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ^{12,14,15} ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากข้อมูลแบบบันทึกการติดตามการใช้ยา ประเมินประสิทธิภาพของการรักษาและความปลอดภัยในการใช้ยา จากเวชระเบียนและฐานข้อมูลทางคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล (Health Object; HO) พบมีการเปลี่ยนแปลงของค่า Scr และ eGFR โดยพบว่าผู้ป่วยหลังปรับเปลี่ยนมาใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ดมีค่า Scr เฉลี่ยที่เพิ่มสูงขึ้นจาก 0.89 ± 0.17 มก./ดล. เป็น 1.02 ± 0.20 มก./ดล. และมี eGFR เฉลี่ยลดลงจาก 96.22 ± 15.82 มล./นาที่/1.73 ม² เป็น 82.51 ± 15.60 มล./นาที่/1.73 ม² ซึ่ง สอดคล้องกับการศึกษาของ Sittiprapaporn และคณะ¹⁶ ที่พบว่าการใช้ยา DTG ร่วมกับยาต้านไวรัสเอชไอวีอื่นทำให้ระดับ eGFR เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการศึกษาของ Sculier และคณะ¹⁷ ก็ได้ศึกษาเปรียบเทียบการใช้สูตรมาตรฐานของยาต้านไวรัสเอชไอวีแบบผสมผสาน (standard combination antiretroviral therapy) และกลุ่มที่ได้รับยา DTG พบว่ากลุ่มที่มี DTG อยู่ในสูตรการรักษาพบการลดลงของค่า creatinine clearance มากกว่าร้อยละ 30 รวมถึงการศึกษาของ Koteff และคณะ¹⁸ ที่พบว่าการเพิ่มขึ้นของ Scr ในผู้ป่วยที่ใช้ยาสูตร dolutegravir-based regimen ซึ่งสามารถเกิดได้ตั้งแต่ 1 สัปดาห์หลังจากได้รับยา DTG โดยมีค่าเฉลี่ยของ Scr เพิ่มขึ้น 0.12 มก./ดล. ส่วนการศึกษาของ Lindeman และคณะ¹⁹ ก็พบว่าการเพิ่มขึ้นของ Scr เฉลี่ย 0.1 – 0.2 มก./ดล.เช่นเดียวกัน ซึ่งกลไกการเพิ่มขึ้นของระดับ Scr นั้นเกิดได้จากยา DTG ไปยับยั้งการขับ creatinine ออกทางไต ร่วมกับการใช้ยาสูตรรวมเม็ดซึ่งมี TDF เป็นส่วนประกอบและอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของ TDF คือการเกิดพิษต่อไต เนื่องจากยานี้ขับออกผ่านกระบวนการกรองผ่านโกลเมอรูลัส จึงทำให้เกิดความเสียหายที่ท่อไตส่วนต้น ทำให้เกิด Fanconi syndrome และอาจพบภาวะไตทำงานบกพร่อง อุบัติการณ์ของภาวะไตทำงานผิดปกติในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ TDF อยู่ระหว่างร้อยละ 17-22 ซึ่งสูงกว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ได้รับ TDF ที่พบร้อยละ 6-12²⁰ ซึ่งจากแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564/2565 ได้ให้คำแนะนำในการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไต โดยในกลุ่มที่ไม่มีโรคทางไตแนะนำให้ติดตามการทำงานของไตสม่ำเสมอ ตรวจ Scr ทุก 6 เดือน และ urine analysis ปีละ 1 ครั้ง ส่วนผู้ที่มีความ

เสี่ยงสูงหรือมีโรคไตให้พิจารณาติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิดในเดือนที่ 1-3 หลังจากนั้นติดตามทุก 6 เดือน⁶ ส่วนการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวและ BMI จากการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยจำนวนมากถึง 197 ราย (ร้อยละ 67.5) มีน้ำหนักตัวที่เพิ่มมากขึ้นอยู่ระหว่าง 0.1 – 21 กิโลกรัม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Cardoso-Neto และคณะ²¹ ที่ศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวของผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตร 3TC, TDF และ DTG ร่วมกัน โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มี CD4 สูงกว่าหรือต่ำกว่า 200 เซลล์/มม³ หลังจากติดตามผลหนึ่งปีพบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีน้ำหนักตัวที่เพิ่มมากขึ้น โดยในกลุ่มที่มีค่า CD4 ต่ำจะมีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวและ BMI มากกว่ากลุ่มที่มี CD4 สูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเพศหญิงจะพบการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวมากกว่าเพศชาย อีกทั้งการศึกษาของ Bourgi และคณะ¹⁵ ที่ทำการศึกษาแบบสังเกตในกลุ่มผู้ป่วยมากกว่า 1,000 ราย พบว่าผู้ที่เริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัส DTG มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นมากกว่าผู้ที่เริ่มใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรอื่น โดยมีค่าเฉลี่ย 6.0 กก. ในช่วง 18 เดือนแรกของการรักษา เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับสูตร NNRTIs base regimen ที่มีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้น 2.6 กก. และการศึกษา meta-analysis ของ Bai และคณะ²² ที่ศึกษาเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วยที่ได้รับ INSTIs ที่แตกต่างกัน ผลลัพธ์ของการวิเคราะห์แสดงให้เห็นว่า DTG เกี่ยวข้องกับการเพิ่มน้ำหนักอย่างมีนัยสำคัญมากกว่า EVG ในขณะเดียวกัน การจัดอันดับความน่าจะเป็นพบว่า DTG เป็นยาที่ทำให้ผู้ป่วยน้ำหนักเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญที่สุดในบรรดา INSTIs ทั้งหมด แต่ทั่วโลกที่แน่นอนที่นำไปสู่การเพิ่มน้ำหนักอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยยังคงไม่ชัดเจน และน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นนั้นอาจเกี่ยวข้องกับหลายปัจจัย โดยบางการศึกษาแนะนำว่าการเพิ่มน้ำหนักเป็นเพียงผลลัพธ์ของการกลับคืนสู่สภาวะปกติหลังจากเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี อย่างไรก็ตาม ความหลากหลายของระเบียบวิธีวิจัยของการศึกษาที่มีอยู่ทำให้ยากต่อการกำหนด ตัวแปรที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักในชีวิตจริง

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากการเป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง ทำให้อาจได้ข้อมูลที่ไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ ทั้งข้อมูลจากฐานข้อมูลทางคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล รวมถึงข้อมูลที่ทำให้ผู้ป่วยตอบในแบบสอบถามบางข้อเป็นคำถามแบบถามย้อนหลัง ซึ่งอาจทำให้เกิดการหลงลืม และเกิดความคลาดเคลื่อนของข้อมูลที่ได้รับได้ จึงควรทำการศึกษแบบไปข้างหน้า เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้อง ครบถ้วน

สรุป

ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรรวมเม็ด DTG, 3TC และ TDF จำนวน 292 ราย พบว่ายามีประสิทธิภาพที่ดีในการรักษา โดยยาสามารถลดปริมาณเชื้อไวรัสจนอยู่ในระดับที่ไม่สามารถตรวจพบในเลือดได้ ได้มากถึงร้อยละ 93.2 รวมถึงทำให้ผู้ป่วยมีค่า CD4 เพิ่มขึ้นมากกว่าก่อนที่จะเริ่มให้ยาถึงร้อยละ 77.3 ทำให้ผู้ป่วยได้ผลการรักษาตามเป้าหมายด้านความปลอดภัย พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นอาการที่ไม่รุนแรง ซึ่งอาการส่วนใหญ่หายไปได้เอง แต่มีเพียงบางส่วนที่มีการรักษาโดยการให้ยารักษาตามอาการจนมีอาการก็ดีขึ้นและหายเป็นปกติ ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่สามารถคาดการณ์ได้จากกลไกการออกฤทธิ์ของยา เช่น TDF และ DTG ซึ่งส่งผลต่อการทำงานของไตก็พบว่าสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า คือ มีการเพิ่มขึ้นของ Scr ทำให้ค่า eGFR ลดลง ซึ่งทำให้ต้องมีการติดตามผลการการทำงานของไตที่ลดลงอย่างต่อเนื่อง

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณบุคลากรประจำคลินิกโรคติดเชื้อและโรคเอดส์ (ผู้ใหญ่) เจ้าหน้าที่เวชระเบียนและสารสนเทศ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ที่เอื้อเฟื้อในการอำนวยความสะดวกของการเก็บข้อมูล และ รศ.เชิดชัย สุนทรภาส ในการให้คำปรึกษาในการทำวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Department of Health and Human Services. Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents [online] 2011 [cited Jan 30, 2023]. Available from: <http://www.aisinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
2. Department of Disease Control. Ministry of Public Health. Annual report Division of AIDS and STIs in Thailand [online]. 2012 [cited Jan 30, 2023]. Available from: <https://hivhub.ddc.moph.go.th/officer/epidemic.php>.
3. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1998;338(13):853–60. doi:10.1056/NEJM199803263381301

4. Manosuthi W, Chottanapand S, Thongyen S, Chaovavanich A, Sungkanuparph S. Survival rate and risk factors of mortality among HIV/tuberculosis-coinfected patients with and without antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;43(1):42–6. doi: 10.1097/01.qai.0000230521.86964.86
5. Sungkanuparph S, Kiertiburanakul S, Manosuthi W, Kiatatchasai W, Vibhagool A. Initiation of highly active antiretroviral therapy in advanced AIDS with CD4 < 50 cells/mm³ in a resource-limited setting: efficacy and tolerability. *Int J STD AIDS* 2005;16(3): 243–6. doi:10.1258/0956462053420121
6. Bureau of AIDS TB and STI, Department of Disease Control, Ministry of public Health. Thailand National guidelines on HIV/AIDS treatment and prevention 2021/2022 [online]. 2022 [cited Jan 30, 2023]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1281020220531045539.pdf>.
7. World Health Organization. Update on the transition to dolutegravir-based antiretroviral therapy: report of a WHO meeting [online]. 2022 [cited Dec 5, 2024]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053335>.
8. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach [online]. 2021 [cited Dec 5, 2024]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>.
9. Mehari EA, Muche EA, Gonete KA. Virological suppression and its associated factors of dolutegravir based regimen in a resource-limited setting: an observational retrospective study in ethiopia. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care* 2021;13:709-17. doi:10.2147/HIV.S316776
10. Yamane T. Statistics, an introductory analysis, 2nd Ed., New York: Harper and Row, 1967
11. Brown JA, Nsakala BL, Mokhele K, Rakuoane I, Muhairwe J, Urda L, et al. Viral suppression after transition from nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor- to dolutegravir-based antiretroviral therapy: a prospective cohort study in Lesotho (DO-REAL study). *HIV Med* 2022;23(3):287-93. doi:10.1111/hiv.13189
12. Dravid A, Morkar D, Prasad D, Ramapuram JT, Patel KV, Nail KS, et al. A phase iv study on safety, tolerability and efficacy of dolutegravir, lamivudine, and tenofovir disoproxil fumarate in treatment naïve adult indian patients living with HIV-1. *Pragmat Obs Res* 2022; 13:75-84. doi:10.2147/POR.S361907
13. Deng M, Chen N, Lao X, Wang X, Fu J, Xing L, et al. Reasons, efficacy and safety of switching to dolutegravir-based regimens among virologically suppressed PLWH: a retrospective cohort study of 96 weeks. *Infect Drug Resist* 2024;17:1571–82. doi:10.2147/IDR.S451346
14. Sengupta D, Ghosh S, Pain S, Chatterjee N. Efficacy and tolerability of tenofovir/lamivudine/ dolutegravir among antiretroviral therapy naive human immunodeficiency virus infected patients of a tertiary care center in eastern India. *J Assoc Physicians India* 2023;71(9):72-4. doi:10.59556/japi.71.0311.
15. Bourgi K, Rebeiro PF, Turner M, Castilho JL, Hulgren T, Raffanti SP, et al. Greater weight gain in treatment-naive persons starting dolutegravir-based antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2020;70(7):1267–74. doi:10.1093/cid/ciz407
16. Sittiprapaporn A, Nakpun T. Effects of dolutegravir combination with other antiretroviral drugs on serum creatinine eGFR and prevalence of renal dysfunction in HIV infected patients at Phonthong Hospital: retrospective study. *J Health Consumer Protection* 2024;4(1):272-83.
17. Sculier D, Wandeler G, Yerly S, Marinosci A, Stoeckle M, Bernasconi E, et al. Efficacy and safety of dolutegravir plus emtricitabine versus standard ART for the maintenance of HIV-1 suppression: 48-week results of the factorial, randomized, non-inferiority SIMPL’HIV trial. *PLoS Med* 2020; 17(11):e1003421. doi:10.1371/journal.pmed.1003421
18. Koteff J, Borland J, Chen S, Song I, Peppercorn A, Koshiha T, et al. A phase 1 study to evaluate the effect of dolutegravir on renal function via

- measurement of iohexol and para-aminohippurate clearance in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2013;75(4):990–6. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04440.x
19. Lindeman TA, Duggan JM, Sahloff EG. Evaluation of serum creatinine changes with integrase inhibitor use in human immunodeficiency virus-1 infected adults. *Open Forum Infect Dis* 2016;3(2): 1-3. doi:10.1093/ofid/ofw053
 20. Venter WDF, Fabian J, Feldman C. An overview of tenofovir and renal disease for the HIV treating clinician. *South Afr J HIV Med* 2018;19(1):817. doi:10.4102/sajhivmed.v19i1.817
 21. Cardoso-Neto EC, Netto EM, Brites C. Weight gain in patients starting Dolutegravir-based ART according to baseline CD4 count after 48 weeks of follow up. *Braz J Infect Dis* 2023;27(5):102807. doi:10.1016/j.bjid.2023.102807
 22. Bai R, Lv S, Wu H, Dai L. Effects of different integrase strand transfer inhibitors on body weight in patients with HIV/AIDS: a network meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2022;22(1):118. doi:10.1186/s12879-022-07091-1

SMJ