



ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี สูตรสองตัว โดลูเทกราเวียร์ และ ลามิวูดีน ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ : การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง

ธนิดา นันทะแสน¹, รัชฎาพร สุนทรภาส¹, อธิบัติ มีสิงห์²

¹ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Effectiveness and Safety of Dolutegravir Plus Lamivudine Dual Therapy in Adult Patients with HIV Infection and AIDS at Srinagarind Hospital: A Retrospective Cohort Study

Thanida Nuntasen¹, 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: 18 May 2025/ Review: 19 May 2025/ Revised: 18 July 2025/

Accepted: 18 July 2025

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์: จากแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564-2565 มีการแนะนำการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสามตัวเป็นสูตรแรก แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายอาจมีข้อจำกัดในการใช้ยาสูตรสามตัว จึงมีคำแนะนำให้มีการใช้ยาสูตรสองตัวคือ dolutegravir (DTG) และ lamivudine (3TC) ในกรณีไม่สามารถหายาสูตรสามตัวที่เหมาะสมได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว เพื่อเป็นแนวทางในติดตามดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ (ผู้ใหญ่) ให้เกิดความปลอดภัยจากการใช้ยา

วิธีการศึกษา: การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์ ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว DTG และ 3TC ที่แผนกผู้ป่วยนอก ณ คลินิกโรคติดเชื้อและโรคเอดส์ผู้ใหญ่ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จ.ขอนแก่น ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 เก็บรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษารวมทั้งสิ้น 268 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 59.70) อายุเฉลี่ย 51.66 ± 11.81 ปี ใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว DTG และ 3TC มานานเฉลี่ย 19.10 ± 9.00 เดือน และสาเหตุที่เปลี่ยนมาใช้ยาสูตรสองตัวนี้เนื่องจากผู้ป่วยมีค่าการทำงานของไตลดลง (ร้อยละ 23.90) ด้านประสิทธิผล พบว่าหลังจากรับประทานยาอย่างน้อย 6 เดือน มีผู้ป่วยจำนวน 261 ราย (ร้อยละ 97.40) ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสเอชไอวีในกระแสเลือด และมีค่าจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 เพิ่มขึ้น 85.60 ± 114.40 เซลล์/มม³ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยเพิ่มจาก 553.30 ± 211.60 เซลล์/มม³ เป็น 638.80 ± 222.10 เซลล์/มม³ ส่วนค่าปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือด (viral load; VL) เฉลี่ยก็มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.004$) ส่วนด้านความปลอดภัย พบการเปลี่ยนแปลงของค่าการทำงานของไตของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยหลังเปลี่ยนสูตรยาเม็ดรับประทานของไตเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 71.73 ± 16.84 มล./นาที่/1.73 ม² เป็น 75.30 ± 19.09 มล./นาที่/1.73 ม² และมีการลดลงของค่าครีเอตินินในซีรัมเฉลี่ย จาก 1.23 ± 0.26 มก./ดล. เป็น 1.07 ± 0.26 มก./ดล. ซึ่งลดลง 0.05 ± 0.18 มก./ดล. ($p < 0.001$) แต่ในส่วนของ การเปลี่ยนแปลงระดับไขมันในเลือดไม่พบมีนัยสำคัญทางสถิติและพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 79.90 มีน้ำหนักและค่าดัชนีมวลกายเพิ่มขึ้น

สรุป: ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว DTG และ 3TC เป็นยาที่มีประสิทธิผลดีในการรักษา ได้ผลในการควบคุมเชื้อไวรัสเอชไอวีได้ดี มีผลข้างเคียงน้อย และยังมีข้อดีในเรื่องความปลอดภัยต่อการทำงานของไต เป็นทางเลือกที่ใช้ได้สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถหายาสูตรสามตัวที่เหมาะสมได้

คำสำคัญ: ประสิทธิภาพ, ความปลอดภัย, ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์, ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว, โดลูเทกราเวียร์, ลามิวูดีน

*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 three-drug antiretroviral therapy regimen is recommended as the first line treatment. However, certain patients may have limitations that prevent the use of standard three drug regimens. In such cases, dual drug regimen consisting of dolutegravir (DTG) and lamivudine (3TC) is recommended when an appropriate three drug regimen is not feasible. This study aimed to evaluate the effectiveness and safety of dual drug regimen to be a guidance of following up and follow up of adult HIV and AIDS in ensuring drug safety.

Methods: A retrospective cohort study was conducted among HIV-infected and AIDS patients receiving dual antiretroviral therapy regimen of DTG and 3TC at the Adult Infectious Diseases and AIDS Clinic, Srinagarind Hospital, from January 1, 2022 to December 31, 2024. Data were collected from the hospital's electronic database and analyzed using descriptive statistics.

Results: A total of 268 patients participated in the study. The majority was male (59.7%). The mean age was 51.66 ± 11.81 years, and the average duration of dual antiretroviral therapy regimen of DTG and 3TC use was 19.10 ± 9.00 months. The primary reason for switching to this dual antiretroviral therapy regimen was decreased renal function (23.90%). In terms of treatment efficacy, 261 patients (97.40%) had an undetectable HIV viral load in the bloodstream after at least six months of treatment, cluster of differentiation 4 (CD4) counts significantly increased by 85.60 ± 114.40 cells/mm³ (from 553.30 ± 211.60 cells/mm³ to 638.80 ± 222.10 cells/mm³ ($p < 0.001$)). Average viral load (VL), VL also significantly decreased ($p = 0.004$). Regarding safety, renal function significantly improved post switch, with the mean estimated glomerular filtration rate (eGFR) increasing from 71.73 ± 16.84 mL/min/ 1.73 m² to 75.3 ± 19.09 mL/min/ 1.73 m² ($p < 0.001$), and mean serum creatinine (Scr) levels decreasing from 1.23 ± 0.26 mg/dL to 1.07 ± 0.26 mg/dL (a reduction of 0.05 ± 0.18 mg/dL, $p < 0.001$). There were no statistically significant changes in lipid profiles, while 79.90% of patients experienced weight gain and increase body mass index (BMI).

Conclusion: The dual antiretroviral regimen including of DTG and 3TC is effective in suppressing HIV viral replication and has a favorable safety profile, particularly in improving renal function. It offers a viable alternative for patients who cannot tolerate standard three drug regimens.

Keywords: effectiveness, safety, adult patients with HIV infection and AIDS, dual therapy antiretroviral drugs, dolutegravir, lamivudine

บทนำ

โรคเอดส์ คือภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (human immunodeficiency virus : HIV) โดยจะเกิดขึ้นหลังจากที่ร่างกายได้รับเชื้อเอชไอวีโดยเฉลี่ยเป็นเวลา 8-10 ปี ทำให้ภูมิคุ้มกันเม็ดเลือดขาวในร่างกายลดลงจนในที่สุดร่างกายไม่มีภูมิคุ้มกันเพียงพอในการป้องกันร่างกายจากเชื้อโรคนอก ทำให้เกิดการเจ็บป่วยด้วยการติดเชื้อฉวยโอกาสต่าง ๆ ได้ อาทิเช่น ปอดอักเสบ วัณโรคปอด เชื้อราขึ้นสมอง เยื่อหุ้มสมองอักเสบ เป็นต้น และมีโอกาสเสียชีวิตเมื่อไม่ได้รับการรักษา¹ ข้อมูลสถานการณ์โรคเอดส์ในประเทศไทยของสำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค รายงานสถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์และผู้ติดเชื้อที่มีอาการในประเทศ เมื่อเดือนมีนาคม พ.ศ. 2567 ว่ามีผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั้งสิ้นประมาณ 580,000 ราย และกำลังได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีอยู่ 474,675 ราย มีผู้เสียชีวิตเนื่องจากโรคเอดส์จำนวนประมาณ 12,000 ราย/ปี และมีผู้ติดเชื้อรายใหม่ประมาณ 9,100 ราย/ปี² ซึ่งเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ ส่งผลกระทบในหลายด้าน ทั้งทางเศรษฐกิจ สังคม และการพัฒนาประเทศ โดยใช้งบประมาณทั้งการป้องกันและการดูแลรักษา รวมทั้งประเทศไปกว่า 8,498 ล้านบาท/ปี³ อีกทั้งการดูแลรักษาผู้ป่วยในปัจจุบัน มีเพียงการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ให้ร่วมกันอย่างน้อย 3 ชนิด หรือที่เรียกว่า highly active antiretroviral therapy (HAART) โดยมีเป้าหมายเพื่อยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเชื้อเอชไอวีให้ได้มากที่สุดและนานที่สุด ลดอัตราการเจ็บป่วยหรือการเสียชีวิตที่มีสาเหตุมาจากโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ทำให้ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันที่ดีขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยืนยาว⁴⁻⁶ การพัฒนา ยาต้านไวรัสเอชไอวีที่สามารถรับประทานได้ง่าย ผลข้างเคียงน้อย และมีประสิทธิภาพในการรักษาสูงจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งจากแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564/2565⁷ แนะนำให้ใช้ยาสูตร 3 ตัว ประกอบด้วย ยาในกลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTIs) 2 ตัว ร่วมกับ dolutegravir (DTG) โดยปัจจุบันยาที่แนะนำให้ใช้เป็นสูตรแรกในประเทศไทยคือ tenofovir disoproxil fumarate (TDF) หรือ tenofovir alafenamide (TAF) ร่วมกับ lamivudine (3TC) หรือ emtricitabine (FTC) ร่วมกับ DTG ถึงแม้ว่ายาสูตรดังกล่าวจะมีประสิทธิภาพสูง แต่มีผู้ป่วยบางรายอาจมีข้อจำกัดในการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสามตัว เช่น ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องจะไม่สามารถใช้ยา TDF หรือ TAF ได้ หรือไม่สามารถใช้ Abacavir (ABC) เพราะแพ้ยา หรือมีปัญหาภาวะโลหิตจางจากยา zidovudine (AZT) เป็นต้น ดังนั้นจึงมีคำแนะนำการใช้ยาสูตรสองตัวในกรณีไม่สามารถ

หายาสูตรสามตัวที่เหมาะสมได้ คือ DTG ร่วมกับ 3TC โดยแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มี HBs Ag – negative และ baseline VL < 500,000 copies/มล. หรือ CD4 > 200 เซลล์/มม.³ และไม่มีการติดต่อ 3TC⁷

เนื่องจากการศึกษาเกี่ยวกับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว DTG และ 3TC ในประเทศไทยยังมีไม่มากนัก เพราะเป็นยาที่ถูกแนะนำให้ใช้เป็นสูตรทางเลือกในการรักษาการติดเชื้อเอชไอวี กรณีที่ไม่สามารถหายาสูตร 3 ตัวที่เหมาะสมได้ และข้อมูลประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัวยังมีจำกัด ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความประสงค์ที่จะศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว เพื่อเป็นแนวทางในการติดตามดูแลรักษาผู้ป่วย เพื่อให้เกิดความปลอดภัยจากการใช้ยา ให้ได้รับการรักษาที่มีประสิทธิภาพและเกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล โดยเก็บข้อมูลในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ (อายุ ≥ 18 ปี) ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว DTG และ 3TC ที่แผนกผู้ป่วยนอก ณ คลินิกโรคติดเชื้อและโรคเอดส์ผู้ใหญ่ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จ.ขอนแก่น

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร : ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว DTG และ 3TC ที่แผนกผู้ป่วยนอก ณ คลินิกโรคติดเชื้อและโรคเอดส์ผู้ใหญ่ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จ.ขอนแก่น ช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567

กลุ่มตัวอย่าง : คำนวณ โดยใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับประมาณค่าสัดส่วนสูตรของ Taro⁸

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

n_0 = ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

N = ประชากรที่ศึกษา

e = ขนาดความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้

จากประชากรผู้ป่วยนอกที่เข้ารับบริการที่คลินิกโรคติดเชื้อและโรคเอดส์ (ผู้ใหญ่) ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มีผู้มารับบริการทั้งหมดที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว DTG และ 3TC ประมาณ 700 ราย กำหนดความคลาดเคลื่อนในการสุ่มตัวอย่าง ร้อยละ 5 ได้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการเท่ากับ 255 ราย และเมื่อคำนวณกลุ่มตัวอย่างเพื่อไว้สำหรับข้อมูลไม่ครบถ้วน ร้อยละ 5 รวมเป็นขนาดตัวอย่างทั้งหมด 268 ราย และทำการสุ่มตัวอย่างอย่างเป็นระบบ โดยมีเกณฑ์คัดเข้าคือ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัวคือ DTG และ 3TC มาก่อนและมีประวัติการรักษาต่อเนื่องติดต่อกันอย่างน้อย 6 เดือน ก่อนที่จะเข้าร่วมการศึกษา ส่วนเกณฑ์คัดออกคือ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามข้อมูลในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลหรือข้อมูลหาย ไม่ครบถ้วนสมบูรณ์

วิธีดำเนินการศึกษา

เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว DTG และ 3TC โดยสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ประกอบไปด้วย ข้อมูลทั่วไป เช่น เพศ อายุ น้ำหนัก สหิทธิการรักษา ข้อมูลพื้นฐานด้านการรักษา เช่น การวินิจฉัยโรค โรคร่วม ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการรักษา ระยะเวลาการได้รับยา สาเหตุการเปลี่ยนสูตรยา ประวัติการแพ้ยา และประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ประวัติการดื้อยา สูตรยาต้านไวรัสที่เคยได้รับ ข้อมูลด้านระบบการดูแลรักษา การติดตามประสิทธิภาพทางคลินิก เช่น ผลการตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CD4, viral load, serum creatinine (Scr), estimated glomerular filtration rate (eGFR), aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), lipid profile เป็นต้น และรายละเอียดของปัญหาที่เกี่ยวข้องยาที่ระบุไว้ในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ เช่น อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อาการข้างเคียงจากยา การแพ้ยา ปฏิกริยาระหว่างยา เป็นต้น

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE681142 ลงวันที่ 3 มีนาคม 2568

การวิเคราะห์ข้อมูล

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

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป และข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษาของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 268 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 160 ราย (ร้อยละ 59.70) อายุเฉลี่ย 51.66 ± 11.81 ปี ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มรับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวี มีระยะเวลาเฉลี่ยเท่ากับ 172.40 ± 87.40 เดือน ระยะเวลาในการได้รับยาสูตรสองตัว DTG และ 3TC มีระยะเวลาเฉลี่ยเท่ากับ 19.10 ± 9.00 เดือน มีผู้ป่วยจำนวน 130 ราย (ร้อยละ 48.50) มีโรคร่วม และโรคร่วมที่พบมากที่สุดคือไขมันในเลือดสูง จำนวน 96 ราย (ร้อยละ 73.80) และชนิดของยาที่รับประทานมากที่สุดคือไนโรคร่วมคือ atorvastatin (ร้อยละ 17.90) สูตรยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ได้รับก่อนมีการเปลี่ยนสูตรเป็นสูตรสองตัว DTG และ 3TC มีความแตกต่างกัน 21 สูตร โดยสูตรที่ได้รับมากที่สุดคือสูตรรวมเม็ด TDF, FTC และ EFV 61 ราย (ร้อยละ 22.80) โดยสาเหตุของการเปลี่ยนสูตรมาเป็นยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว คือค่าการทำงานของไตลดลง 64 ราย (ร้อยละ 23.90) แต่ร้อยละ 62.70 แพทย์ไม่ได้ระบุสาเหตุการเปลี่ยนสูตรยาในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ด้านความร่วมมือในการใช้ยา พบว่าผู้ป่วย 265 ราย (ร้อยละ 98.90) มีความร่วมมือในการใช้ยามากกว่าร้อยละ 95 (ตารางที่ 1) และในส่วนข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการแพ้ยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พบว่ามีประวัติเคยแพ้ยา 53 ราย (ร้อยละ 19.80) และยาที่แพ้มากที่สุดคือ efavirenz จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 21.90) และจากการแพ้ยาทุกชนิด 53 ราย ลักษณะอาการแพ้ยาที่พบมากที่สุดคือผื่นคัน 60 ครั้ง (ร้อยละ 82.20) และมีประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n=268)

ลักษณะข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	160 (59.70)
หญิง	108 (40.30)
อายุ (ปี)	
อายุเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	51.66 $\pm$ 11.81
พิสัย	22 – 82
ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษาของผู้ป่วย	
ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีครั้งแรก (เดือน) ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (พิสัย)	172.40 $\pm$ 87.40 (7-447)
ระยะเวลาในการได้รับยาสูตรสองตัว (เดือน) ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (พิสัย)	19.10 $\pm$ 9.00 (6-48)
การมีโรคร่วม (n=268)	
ไม่มี	138 (51.50)
มี	130 (48.50)
ชนิดของโรคร่วม (n=130) ^a	
ไขมันในเลือดสูง	96 (48.00)
ความดันโลหิตสูง	50 (25.00)
เบาหวาน	21 (10.50)
อื่น ๆ	33 (16.50)
ชนิดของยาที่ต้องรับประทานสำหรับโรคร่วม (n=130) ^b	
atorvastatin	48 (17.90)
simvastatin	40 (14.90)
enalapril	20 (7.50)
metformin	17 (6.30)
amlodipine	14 (5.20)
manidipine	12 (4.50)
atenolol	11 (4.10)
pioglitazone	11 (4.10)
ยาอื่น ๆ	95 (35.50)
สูตรยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ได้รับก่อนมีการเปลี่ยนสูตรเป็นสูตรสองตัว (n=268) ^c	
TDF / FTC / EFV (รวมกันใน 1 เม็ด)	61 (22.80)
TDF / 3TC / DTG (รวมกันใน 1 เม็ด)	57 (21.30)
TDF / FTC (รวมกันใน 1 เม็ด) และ RPV 1 เม็ด	31 (11.60)
TDF / FTC (รวมกันใน 1 เม็ด) และ NVP 2 เม็ด	18 (6.70)
3TC และ LPV/r	17 (6.40)
AZT / 3TC / NVP (รวมกันใน 1 เม็ด)	16 (6.00)
สูตรอื่น ๆ	68 (25.40)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n=268) (ต่อ)

ลักษณะข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
สาเหตุของการเปลี่ยนสูตรยา (n=268)^d	
ไม่ระบุ	168 (62.70)
ค่าการทำงานของไตลดลง	64 (23.90)
ไม่มียาในโรงพยาบาลหรือไม่มียาที่ได้รับการสนับสนุน	21 (7.80)
ตามแนวทางการรักษา ^e	15 (5.60)
ระดับความร่วมมือในการใช้ยา (n=268)^f	
น้อยกว่าร้อยละ 95	3 (1.10)
มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95	265 (98.90)

^a ผู้ป่วยอาจมีโรคร่วมมากกว่า 1 โรค ทำให้จำนวนผู้ป่วยรวมที่จำแนกตามโรคมากกว่าจำนวนผู้ป่วยจริง

^b ผู้ป่วยอาจมียาที่ต้องรับประทานจากการมีโรคร่วมมากกว่า 1 โรค ทำให้จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับมากกว่าจำนวนผู้ป่วยจริง

^c TDF = tenofovir disoproxil fumarate, FTC = Emtricitabine, EFV = efavirenz, 3TC = lamivudine,

DTG = dolutegravir, RPV = rilpivirine, NVP = nevirapine, LPV/r = lopinavir/ritonavir, AZT = zidovudine

^d ข้อมูลสาเหตุของการเปลี่ยนสูตรยา เป็นข้อมูลที่ได้จากแพทย์ บันทึกในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ของระบบฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล

^e ตามแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564/2565

^f ในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา ใช้วิธีประเมินจากที่แพทย์ พยาบาล และเภสัชกรบันทึกในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์

ตารางที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการแพ้ยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วย

ลักษณะข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
ประวัติการแพ้ยา (n=268)	
มีประวัติเคยแพ้ยา	53 (19.80)
ไม่แพ้ยา	215 (80.20)
รายการยาที่มีประวัติแพ้ (n=53)^a	
efavirenz	16 (21.90)
co-trimoxazole	13 (17.80)
nevirapine	11 (15.10)
penicillins	7 (9.60)
อื่น ๆ	26 (35.60)
ลักษณะอาการที่มีประวัติแพ้ยา (n=53)^b	
ผื่นคัน	60 (82.20)
ตับอักเสบ	5 (6.80)
Stevens-Johnson syndrome	4 (5.50)
อื่น ๆ	4 (5.50)
ประวัติลักษณะอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (n=22)^c	
Fanconi syndrome จากยา TDF	7 (82.20)
anemia จากยา AZT	6 (6.80)
lipoatrophy จากยา stavudine (d4T)	4 (5.50)
อื่น ๆ	8 (5.50)

^a ในผู้ป่วย 1 รายที่เคยมีประวัติแพ้ยา อาจมีการแพ้ยามากกว่า 1 ชนิด ทำให้จำนวนรายการยาที่แพ้ของผู้ป่วยที่จำแนกมากกว่าจำนวนผู้ป่วยจริง

^b ในผู้ป่วย 1 รายที่เคยมีประวัติแพ้ยา อาจมีการแพ้ยามากกว่า 1 ชนิด ทำให้จำนวนลักษณะอาการแพ้ยาที่จำแนกมากกว่าจำนวนผู้ป่วยจริง

^c ในผู้ป่วย 1 รายที่เคยมีประวัติเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อาจมีอาการมากกว่า 1 อาการ ทำให้จำนวนลักษณะอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกมากกว่าจำนวนผู้ป่วยจริง

ข้อมูลประสิทธิผลของการรักษา

จากการติดตามผู้ป่วยหลังเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว DTG และ 3TC ตั้งแต่เริ่มรับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัวจนถึงปัจจุบันอยู่ในช่วง 6 - 48 เดือน พบว่ามีผู้ป่วยที่สามารถติดตามพารามิเตอร์ค่าเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ทั้งก่อนและหลังรับประทานยาได้ 151 ราย มีค่า CD4 เฉลี่ยเพิ่มสูงขึ้น โดยมีค่า CD4 เฉลี่ยก่อนและหลังรับประทานยาเท่ากับ 553.30 ± 211.60 และ 638.80 ± 222.10 เซลล์/มม.³ ตามลำดับ ซึ่งเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และจากผู้ป่วยที่สามารถติดตามพารามิเตอร์ค่า VL ทั้งก่อนและหลังรับประทานยาได้ 268 ราย ค่าเฉลี่ยมีค่าลดลง 1.70 ± 9.90 copies/มล. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

($p = 0.004$) (ตารางที่ 3) เมื่อพิจารณาระดับ CD4 และ VL จำแนกตามระยะเวลาการติดตามผลการรักษาพบว่า ตั้งแต่ 6 เดือนแรกที่ติดตามผู้ป่วยจะมีจำนวนผู้ป่วยที่มีการเพิ่มขึ้นของค่า CD4 มากกว่าก่อนรักษาถึงร้อยละ 85.7 ส่วนค่า VL พบว่าตั้งแต่ 6 เดือนแรกของการรับประทานยาสูตรนี้ ไม่พบผู้ป่วยที่มีค่า VL เพิ่มขึ้น (ผู้ป่วยมี VL ลดลง ร้อยละ 25.00 และผู้ป่วยมี VL เท่ากับ 0 copies/มล. (undetectable viral load) ร้อยละ 75.00) และเมื่อติดตามผู้ป่วยไปในเดือนที่ 12, 18, 24, 30, 36, 42 และ 48 มีแนวโน้มไปในทางเดียวกันคือ มีผู้ป่วยที่มี VL ลดลงรวมกับผู้ป่วยมี VL เท่ากับ 0 copies/มล. มากกว่าร้อยละ 95 ตลอดช่วงการติดตาม VL (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิผลของการรักษา

ลักษณะข้อมูล	การรับประทานยาสูตรสองตัว		p-value
	ก่อน จำนวน (ร้อยละ)	หลัง จำนวน (ร้อยละ)	
ระดับ CD4 (เซลล์/มม ³) (n=151)			
เฉลี่ย	553.30 ± 211.60	638.80 ± 222.10	<0.001
พิสัย	149 – 1,329	204 – 1,265	
≥200	3 (1.10)	0 (0.00)	
201 - 500	65 (24.20)	41 (15.30)	
> 500	83 (31.00)	110 (41.00)	
ไม่มีข้อมูล CD4 ^a	117 (43.70)	117 (43.70)	
การเปลี่ยนแปลง CD4 (cells/มม ³)			
เพิ่มขึ้น		119 (44.40)	
ลดลง		32 (11.90)	
ไม่มีข้อมูล ^a		117 (43.70)	
ระดับ VL (copies/มล.) (n=268)			
เฉลี่ย	2.7 ± 10.6	1.0 ± 6.3	0.004
พิสัย	0 – 85.70	0 – 53.40	
0	248 (92.50)	261 (97.40)	
1 – 1,000	20 (7.50)	7 (2.60)	
> 1,000	0 (0.00)	0 (0.00)	
การเปลี่ยนแปลง VL (copies/มล.)			
เพิ่มขึ้น		5 (1.90)	
ลดลง		17 (6.30)	
ไม่เปลี่ยนแปลง		246 (91.80)	

^a เนื่องจากแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564/2565 แนะนำว่า กรณีผู้ป่วยที่มีปริมาณ VL = 0 copies/มล. ติดต่อกันอย่างน้อย 2 ปีและมี CD4 มากกว่า 350 เซลล์/มม.³ ไม่จำเป็นต้องตรวจ CD4 จึงทำให้พบผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูล CD4

ตารางที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับ CD4 และ VL จำแนกตามระยะเวลาการติดตามผู้ป่วย

ลักษณะข้อมูล	จำนวนผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลง (ร้อยละ)		
	ลดลง	ไม่เปลี่ยนแปลง ^a	มากขึ้น
ระยะเวลาการติดตาม CD4 (n=151)			
เดือนที่ 6 (n=7)	1 (14.30)	-	6 (85.70)
เดือนที่ 12 (n=36)	7 (19.40)	-	29 (80.60)
เดือนที่ 18 (n=24)	3 (12.50)	-	21 (87.50)
เดือนที่ 24 (n=37)	9 (24.30)	-	28 (75.70)
เดือนที่ 30 (n=26)	4 (15.40)	-	22 (84.60)
เดือนที่ 36 (n=14)	4 (28.60)	-	10 (71.40)
เดือนที่ 42 (n=3)	2 (66.70)	-	1 (33.30)
เดือนที่ 48 (n=4)	2 (50.00)	-	2 (50.00)
ระยะเวลาการติดตาม VL (n=268)			
เดือนที่ 6 (n=7)	3 (25.00)	9 (75.00)	0 (0.00)
เดือนที่ 12 (n=36)	5 (8.10)	57 (91.90)	0 (0.00)
เดือนที่ 18 (n=24)	1 (2.10)	45 (95.70)	1 (2.10)
เดือนที่ 24 (n=37)	5 (7.60)	58 (87.90)	3 (4.50)
เดือนที่ 30 (n=26)	0 (0.00)	52 (98.10)	1 (1.90)
เดือนที่ 36 (n=14)	2 (11.10)	16 (88.90)	0 (0.00)
เดือนที่ 42 (n=3)	1 (20.00)	4 (80.00)	0 (0.00)
เดือนที่ 48 (n=4)	0 (0.00)	5 (100.00)	0 (0.00)

^a ค่า VL ไม่เปลี่ยนแปลง หมายถึงทั้งก่อนได้รับยาและหลังได้รับยามีค่า VL = 0 copies/มล.

ข้อมูลความปลอดภัยในการใช้ยา

จากการศึกษาข้อมูลความปลอดภัยในการใช้ยา พบว่าไม่มีการระบุว่าผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หลังได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว แต่พบข้อมูลการที่ผู้ป่วยได้รับยาที่อาจเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 4.90) โดยยาที่ใช้มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ได้แก่ calcium carbonate, ferrous fumarate, antacid, multivitamin และ zinc โดยยาที่พบว่ามีการใช้ร่วมมากที่สุดคือ calcium carbonate จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 46.20) ซึ่ง calcium carbonate สามารถไปลดระดับยา DTG ได้ แต่เมื่อติดตามผู้ป่วยทั้ง 6 ราย พบว่าผู้ป่วยสามารถกดเชื้อไวรัสได้

ส่วนข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พบอาการไม่พึงประสงค์ในเรื่องของการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวในผู้ป่วยจำนวนมากถึง 214 ราย (ร้อยละ 79.90) น้ำหนักที่เพิ่มมากขึ้นอยู่ระหว่าง 0.10 – 16.00 กก. โดยก่อนและหลังรับประทานยาสูตรสองตัวมีค่าน้ำหนักเฉลี่ย 61.79 ± 12.19 และ 64.10 ± 12.76 กก. ตามลำดับ ซึ่งเพิ่มขึ้น 2.31 ± 3.50 กก. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนค่าดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) เพิ่มขึ้นเช่นเดียวกัน ($p < 0.001$) โดยก่อนและหลังรับประทานยาสูตรรวมเม็ดมีค่า BMI 22.90 ± 3.64 และ 23.91 ± 3.85 กก./ม² ตามลำดับ และนอกเหนือจากนั้นยังพบว่า การทำงานของไตของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยหลังเปลี่ยนสูตรยา eGFR เพิ่มขึ้นจาก 71.73 ± 16.84 เป็น 75.30 ± 19.09 มล./นาที/

1.73 ม² ซึ่งเพิ่มขึ้น 3.57 ± 13.64 มล./นาที่/1.73 ม² ($p < 0.001$) และค่า Scr ที่ลดลงจาก 1.23 ± 0.26 เป็น 1.07 ± 0.26 มก./ดล. ซึ่งลดลง 0.05 ± 0.18 มก./ดล.

($p < 0.001$) แต่ในส่วนของการระดับไขมันในเลือดไม่พบว่ามี การเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจากระบบฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล (n= 268)

ลักษณะข้อมูล	ก่อนรับประทานยาสูตรสองตัว (ค่าพิสัย)	หลังรับประทานยาสูตรสองตัว (ค่าพิสัย)	p-value
น้ำหนักเฉลี่ย (กก.)	61.79 ± 12.19 (27.00 – 97.00)	64.10 ± 12.76 (35.30 – 102.00)	<0.001
BMI เฉลี่ย (กก./ม ²)	22.90 ± 3.64 (11.69 – 34.52)	23.91 ± 3.85 (14.94 – 35.40)	<0.001
Scr เฉลี่ย (มก./ดล.)	1.23 ± 0.26 (0.53 – 2.38)	1.07 ± 0.26 (0.46 – 1.99)	<0.001
eGFR เฉลี่ย (มล./นาที่/1.73 ม ²)	71.7 ± 16.84 (28.75 – 118.89)	75.30 ± 19.09 (19.48 – 123.09)	<0.001
ระดับไขมันในเลือด เฉลี่ย (มก./ดล.)			
LDL	124.69 ± 35.10 (48 – 237)	120.71 ± 37.12 (37 – 265)	0.172
cholesterol	190.52 ± 42.39 (88 – 334)	189.68 ± 41.06 (93 – 340)	0.777
triglyceride	140.63 ± 74.32 (37 – 616)	135.96 ± 66.38 (38 – 467)	0.252

วิจารณ์

ด้านประสิทธิผลของยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว DTG และ 3TC พบว่าผู้ป่วยมีปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือดลดลงและมีระดับ CD4 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่ายามีประสิทธิผลในการยับยั้งเชื้อไวรัสได้ดี ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผลการรักษาที่ได้ตามเป้าหมายคือมีปริมาณ HIV VL = 0 copies/มล. โดยมีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีผลการรักษาตามเป้าหมายเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 92.50 เป็น 97.40 และผู้ป่วยที่มีค่า CD4 เพิ่มขึ้นร้อยละ 78.80 (จากผู้ป่วยที่มีข้อมูล CD4 151 ราย) โดยมีค่า CD4 เฉลี่ยเพิ่มขึ้น 85.60 ± 114.40 เซลล์/มม.³ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Joly และคณะ⁹ ที่ทำการศึกษาศักยภาพของยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว DTG และ 3TC ในผู้ป่วย 104 ราย ที่เปลี่ยนมาใช้ยาสูตรนี้ พบว่าผู้ป่วย 101 ราย (ร้อยละ 97.10) สามารถกดเชื้อไวรัสได้ (VL < 50 copies/มล.) ส่วนค่า CD4 เฉลี่ยก็พบว่ามีการเพิ่มขึ้น 54.7 เซลล์/มม.³ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Wyk และคณะ¹⁰ ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรต่าง ๆ แล้วเปลี่ยนมาใช้ยาสูตรสองตัว DTG และ 3TC เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่เปลี่ยนมาใช้ยาสูตรสามตัวที่มียา TAF เป็นส่วนประกอบในสูตร พบว่าที่ 48 สัปดาห์ ยาทั้งสองสูตรสามารถกดเชื้อไวรัสได้ดีไม่แตกต่างกัน โดยยาสูตรสองตัวมีผู้ป่วยสามารถกดเชื้อไวรัสได้ (VL < 50 copies/มล.) ร้อยละ 93.20 ส่วนสูตรสามตัวกดไวรัสได้ร้อยละ 93.00 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Taiwo และคณะ¹¹ ที่เป็นไปในทางเดียวกัน โดยพบว่า

หลังจากผู้ป่วยได้รับยาสูตรที่เป็นสูตรยาสองตัว กดเชื้อไวรัสเอชไอวีได้ไม่ด้อยไปกว่ายาต้านไวรัสเอชไอวีที่ประกอบไปด้วยยา 3 ตัว (VL < 50 copies/มล. ร้อยละ 93.20 และ 91.10 ตามลำดับ) รวมถึงสอดคล้องกับการศึกษาของ Buzon และคณะ¹² ที่มีการศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสเอชไอวี โดยพิจารณาในเรื่องของการควบคุมปริมาณเชื้อไวรัสและผลกระทบของสูตรยาต่อระบบภูมิคุ้มกันในการเปลี่ยนแปลงของค่า CD4 ในผู้ป่วย 1,032 ราย ที่มี VL < 50 copies/มล. และเปลี่ยนมาใช้ยาสูตรสองตัวคือยา DTG และ 3TC โดยพบว่าร้อยละ 96.60 และ 97.50 ของผู้ป่วยมีไวรัสที่ต่ำกว่า 50 copies/มล. เมื่อติดตามไปในสัปดาห์ที่ 24 และ 48 ตามลำดับ ส่วนค่าเฉลี่ย CD4 ก็เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 48.70 เซลล์/มม.³ และ 75.10 เซลล์/มม.³ ตามลำดับ

ด้านความปลอดภัยในการใช้ยา รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว DTG และ 3TC เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังทำให้ข้อมูลที่ได้จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์อาจมีความไม่ละเอียดและไม่สมบูรณ์ ซึ่งขึ้นกับผู้บันทึก และจากข้อมูลที่พบในเรื่องของประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาก่อนที่จะได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว จะมีการบันทึกเฉพาะอาการที่รุนแรงและเป็นสาเหตุให้ต้องมีการปรับเปลี่ยนสูตรยาเท่านั้น ซึ่งจากข้อมูลหลังผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัวพบว่าผู้ป่วยทั้ง 268 ราย ไม่มีการบันทึกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหลังจากใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว ส่วนข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการ

ใช้ยาที่ได้จากข้อมูลแบบบันทึกการติดตามการใช้ยาจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล พบอาการไม่พึงประสงค์ในเรื่องของการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวในผู้ป่วยจำนวนมากถึง 214 ราย (ร้อยละ 79.90) ซึ่งมีค่าน้ำหนักเฉลี่ยเพิ่มขึ้น 2.31 ± 3.50 กก. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนค่าดัชนีมวลกาย ก็เพิ่มมากขึ้นเช่นเดียวกัน และนอกเหนือจากนั้นยังพบว่า การทำงานของไตของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยหลังเปลี่ยนสูตรยา มี eGFR เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 3.57 ± 13.64 มล./นาที่/1.73 ม² และค่า Scr ก็ลดลงเฉลี่ย 0.05 ± 0.18 มก./ดล. แต่ในส่วนของการระดับไขมันในเลือด ไม่พบว่ามีเปลี่ยนแปลง สอดคล้องกับการศึกษาของ Gan และคณะ^{13,14} พบว่าผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวที่เพิ่มมากขึ้นเฉลี่ย 1.00 กก. และค่าดัชนีมวลกาย เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 0.40 กก./ม². แต่พบว่าผู้ป่วยหลังได้รับยาสูตรสองตัวมีค่า eGFR ลดลงจากก่อนที่ได้รับยา โดยลดลงเฉลี่ย 4.10 มล./นาที่/1.73 ม² เมื่อเทียบกับยาสูตรสามตัวคือ สูตรรวมเม็ด bictegravir (BIC), FTC และ TAF ที่ลดลงไปถึง 11.70 มล./นาที่/1.73 ม² ส่วนเรื่องค่าการทำงานของไตก็เช่นเดียวกันพบว่าหลังได้รับยาผู้ป่วยมีค่า eGFR ลดลง จากก่อนที่ได้รับยา โดยลดลงเฉลี่ย 10.90 มล./นาที่/1.73 ม² ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มที่ได้สูตรยา 3 ตัว แต่ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการศึกษาของ Joly และคณะ⁹ ด้านของความปลอดภัย พบว่าจากการติดตามการใช้ยาไป 48 สัปดาห์ ผู้ป่วยที่ใช้ยาด้านไวรัสเอชไอวี สูตรสองตัว DTG และ 3TC มี eGFR ลดลง แต่หลังจาก 48 สัปดาห์พบว่ามีค่าเฉลี่ย ซึ่งกลไกการลดลงของค่า eGFR นั้นเกิดได้จากยา DTG ไปยับยั้งการขับ creatinine ออกทางไต แต่เนื่องจากมียาในกลุ่ม NRTIs เช่น TDF หรือ TAF ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของ TDF คือการเกิดพิษต่อไต เนื่องจากยานี้ขับออกผ่านกระบวนการกรองผ่านโกลเมอรูลัส จึงทำให้เกิดความเสียหายที่ท่อไตส่วนต้น ทำให้เกิด Fanconi syndrome และอาจพบภาวะไตทำงานบกพร่อง แต่เนื่องจากการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 68.30 มีประวัติเคยได้รับยาที่มีส่วนประกอบของ TDF มาก่อน ซึ่งอาจเป็นผลทำให้มีค่า eGFR ที่ต่ำอยู่แล้ว ดังนั้นเมื่อเปลี่ยนสูตรมาเป็นสูตรสองตัวที่ไม่มี TDF จึงพบว่าผู้ป่วยมีค่าการทำงานของไตดีขึ้น (eGFR เพิ่มขึ้น) ซึ่งพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะไตทำงานผิดปกติในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ TDF อยู่ระหว่างร้อยละ 17-22 ซึ่งสูงกว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ได้รับ TDF ที่พบร้อยละ 6-12¹⁵ และการศึกษา meta-analysis ของ Bai และคณะ¹⁶ ที่ศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วยที่ได้รับ Integrase Strand Transfer Inhibitors (INSTIs)

ที่แตกต่างกัน การจัดอันดับความน่าจะเป็นพบว่า DTG เป็นยาที่ทำให้ผู้ป่วยน้ำหนักเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญที่สุดในบรรดา INSTIs ทั้งหมด แต่กลไกที่แน่นอนที่นำไปสู่การเพิ่มน้ำหนักอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยยังคงไม่ชัดเจน และน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นนั้นอาจเกี่ยวข้องกับหลายปัจจัย¹⁷ โดยบางการศึกษาอภิปรายว่าการเพิ่มน้ำหนักอาจเป็นเพียงผลลัพธ์ของการกลับคืนสู่สภาวะปกติหลังจากเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี

ข้อจำกัด

เป็นการศึกษาแบบศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง ทำให้อาจได้ข้อมูลที่ไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเรื่อง การติดตามความปลอดภัยและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ไม่มีการบันทึกข้อมูลในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ทำให้ไม่สามารถมั่นใจได้ว่าผู้ป่วยไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือเกิดจากการที่ไม่บันทึกข้อมูล โดยอาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนของข้อมูลที่ได้รับได้ จึงควรทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้อง ครบถ้วน

สรุป

ยาด้านไวรัสเอชไอวีสูตรสองตัว DTG และ 3TC เป็นยาที่มีประสิทธิภาพที่ดีในการรักษา ได้ตามเป้าหมาย โดยสามารถลดปริมาณเชื้อไวรัสจนอยู่ในระดับที่ไม่สามารถตรวจพบในเลือดได้ รวมถึงทำให้ผู้ป่วยมีค่า CD4 เพิ่มขึ้น ด้านความปลอดภัย ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นที่ส่งผลทำให้ต้องเปลี่ยนสูตรการรักษา

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณบุคลากรประจำคลินิกโรคติดเชื้อ และโรคเอดส์ (ผู้ใหญ่) เจ้าหน้าที่สารสนเทศโรงพยาบาล ศรีนครินทร์ ที่เอื้อเฟื้อในการอำนวยความสะดวกของการเก็บข้อมูล และ รศ.เจตชัย สุนทรภาส ในการให้คำปรึกษาในการทำการศึกษาในครั้งนี้

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] 2024 [cited May 9, 2025]. Available from: <https://kku.world/f4ekps>
2. Department of Disease Control, Ministry of Public Health. Annual report division of AIDS and STIs in Thailand [online]. 2012 [cited May 9, 2025]. Available from: <https://hivhub.ddc.moph.go.th/officer/epidemic.php>
3. Department of Disease Control. Ministry of Public Health. Annual report division of AIDS and STIs in Thailand [online]. 2012 [cited May 9, 2025]. Available from: <https://hivhub.ddc.moph.go.th/officer/input.php>
4. 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
5. 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
6. 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
7. 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 9, 2025]. Available from: <https://kku.world/jnaeuo>
8. Taro Y. Statistics, an introductory analysis, 2nd Ed. New York: Harper and Row; 1967.
9. Joly V, Burdet C, Landman R, Vigan M, Charpentier C, Katlama C, et al. Dolutegravir and lamivudine maintenance therapy in HIV-1 virologically suppressed patients: results of the ANRS 167 trial (LAMIDOL). *J Antimicrob Chemother* 2019;74(3):739–45. doi:10.1093/jac/dky467
10. Wyk J, Ajana F, Bisshop F, Wit S, Osiyemi O, Sogorb J, et al. Efficacy and safety of switching to dolutegravir/lamivudine versus continuing a tenofovir alafenamide-based 3- or 4-drug regimen for maintenance of virologic suppression in adults living with human immunodeficiency virus type 1: results through week 144 from the phase 3, noninferiority TANGO randomized trial. *Clin Infect Dis* 2022;75(6):975–86. doi:10.1093/cid/ciac036.
11. Taiwo BO, Marconi VC, Berzins B, Moser CB, Nyaku AN, Fichtenbaum CJ, et al. Dolutegravir plus lamivudine maintains human immunodeficiency virus-1 suppression through week 48 in a pilot randomized trial. *Clin Infect Dis* 2018;66(11):1794–7. doi:10.1093/cid/cix1131.
12. Buzon L, Duenas C, Pedrero R, Iribarren JA, de Los Santos I, de Santiago AD, et al. Dolutegravir plus 3TC in virologically suppressed PLWHIV: immunological outcomes in a multicenter retrospective cohort in Spain during the COVID-19 pandemic. *Viruses* 2023;15(2):322. doi:10.3390/v15020322.
13. Gan L, Xie X, Fu Y, Yang X, Ma S, Kong L, et al. Bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide versus dolutegravir plus lamivudine for switch therapy in patients with HIV-1 infection: a real-world cohort study. *Infect Dis Ther* 2023;12(11):2581–93. doi:10.1007/s40121-023-00879-x.
14. Gan L, Xie X, Fu Y, Yang X, Ma S, Kong L, et al. Comparison of dolutegravir+lamivudine and bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in antiretroviral therapy-naïve patients infected with HIV: preliminary results from clinical practice. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2024;22(10):877–84. doi:10.1080/14787210.2023.2279719.

15. 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.
16. 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.
17. 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.

SMJ