Original article

THAI BULLETIN OF PHARMACEUTICAL SCIENCES
ISSN 2586-8659 (online)

ประสิทธิผลของการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ โรงพยาบาลเขาย้อย จังหวัดเพชรบุรี

สุวลักษณ์ สุนทรพจน์[1] , น้ำฝน ศรีบัณฑิต[2,*]

[1] กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลเขาย้อย เพชรบุรี

[2] สาขาวิชาการคุ้มครองผู้บริโภคด้านสุขภาพและการบริหารทางเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ นครปฐม

* ติดต่อผู้นิพนธ์: sribundit_n@su.ac.th

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ การกดปริมาณไวรัส และ ระดับ CD4 ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ กลุ่มตัวอย่างคือผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่มารับบริการและได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ที่คลินิกยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์น้อยกว่าร้อยละ 95 โรงพยาบาลเขาย้อย จังหวัดเพชรบุรี จำนวน 36 คน สุ่มให้อยู่ในกลุ่มทดลอง 18 คน และกลุ่มควบคุม 18 คน กลุ่มทดลองได้รับการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ โดยผู้ป่วยสามารถโต้ตอบและขอคำปรึกษาจากเภสัชกรได้ ส่วนกลุ่มควบคุมจะได้รับการดูแลตามปกติ ผลลัพธ์ที่ศึกษาคือความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ระดับ CD4 การกดปริมาณไวรัสและความพึงพอใจของผู้ป่วย วิเคราะห์ทางสถิติเชิงพรรณนา และเชิงอ้างอิงแบบตัวแปรเดียว และตัวแปรพหุด้วยสมการประมาณค่านัยทั่วไป ผลการศึกษาพบว่าหลังจากส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 24 (p<0.001) โดยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเฉลี่ยร้อยละ 98.07 ± 2.49 และ 85.84 ± 15.41 ตามลำดับ ระดับ CD4 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.024) โดยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีระดับ CD4 เฉลี่ย 420.00 ± 153.55 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร และ 292.78 ± 168.93 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ตามลำดับ ส่วนผลการกดปริมาณไวรัสไม่มีความแตกต่างกัน การวิเคราะห์ด้วยสมการประมาณค่านัยทั่วไปพบว่าการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์สามารถช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์และระดับ CD4 อย่างมีนัยสำคัญ (p=0.001 และ 0.037 ตามลำดับ) และผลความพึงพอใจในการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ให้คะแนนความพึงพอใจอยู่ระหว่าง 4.20 - 5.00 ซึ่งอยู่ในระดับพึงพอใจมากที่สุด ดังนั้นการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์สามารถช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์และระดับ CD4 ได้ ซึ่งสามารถนำไปใช้จะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาระบบบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ต่อไป

คำสำคัญ: การส่งข้อความ, แอปพลิเคชันไลน์, ความร่วมมือในการใช้ยา, ยาต้านเอชไอวี, เอชไอวี, เอดส์

รับต้นฉบับ: 7 มิถุนายน 2565; แก้ไข: 1 กรกฎาคม 2565; ตอบรับตีพิมพ์: 1 กรกฎาคม 2565

EFFECTIVENESS OF TEXT MESSAGING VIA APPLICATION LINE ON ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL DRUG AMONG HIV AND AIDS PATIENTS IN KHAOYOI HOSPITAL PHETCHABURI

Suwalak Suntharapot[1] , Namfon Sribundit[2,*]

[1] Pharmaceutical and Consumer Protection Division, Khaoyoi Hospital, Petchburi

[2] Department of Health Consumer Protection and Pharmacy Administration, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Sanamchandra Palace Campus, Nakhon Pathom

* Corresponding author: sribundit_n@su.ac.th

ABSTRACT

This research aimed to study the effectiveness of text messaging via application LINE on adherence to antiretroviral drug, viral suppression, and CD4 count among HIV and AIDS patients. Thirty-six HIV and AIDS patients who received services and antiretroviral drug at antiretroviral drug clinic Khaoyoi hospital were randomized to intervention (n=18) or control group (n=18). Patients in the intervention group received weekly text messages via the application LINE for 24 weeks and patients can interact and seek advice from a pharmacist. Patients in the control group received standard care from antiretroviral drug clinic. The results were adherence to antiretroviral drug, CD4 levels, viral load suppression, and patient satisfaction. Data were analysed by descriptive and univariate and multivariate with generalized estimating equation. The results of the study found that after 24 weeks of text messaging via application LINE, the mean adherence to antiretroviral drug was higher with statistical significance at week 24 ($p<0.001$). The mean adherence to antiretroviral drug in the intervention group and the control group was 98.07 ± 2.49 and 85.84 ± 15.41, respectively. CD4 levels was higher with statistical significance ($p=0.024$). The mean CD4 level in intervention group and the control group was 420.00 ± 153.55 cell/mm^3 and 292.78 ± 168.93 cell/mm^3, respectively. There were no significant difference in viral suppression between the intervention and control group. An analysis with generalized estimation equations found that text messaging via application LINE could significantly improve adherence to antiretroviral drug and CD4 levels ($p=0.001$ and 0.037, respectively). Satisfaction with the text messages via the application LINE found that most of the patients rated their satisfaction in the range of 4.20 - 5.00 which is the highest level of satisfaction. Thus, text messaging via application LINE are effective in improving adherence to antiretroviral drug and CD4 count among HIV and AIDS patients. These findings may be of potential benefit for development of HIV and AIDS services.

Keywords: text messaging, LINE application, adherence, antiretroviral drug, HIV, AIDS

Received: 7 June 2022; Revised: 1 July 2022; Accepted: 1 July 2022

บทนำ

โรคเอดส์จัดเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก[1] จากรายงานสถานการณ์เอดส์ทั่วโลกของโครงการโรคเอดส์แห่งสหประชาชาติ (UNAIDS) ในปี ค.ศ. 2020 มีความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลกเท่ากับ 7.16 คนต่อ 1,000 ประชากร อุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวีเท่ากับ 0.19 คนต่อ 1,000 ประชากร และอัตราการตายจากการติดเชื้อเอชไอวีและเอดส์เท่ากับ 0.09 คนต่อ 1,000 ประชากร[2-4] ส่วนสถานการณ์การติดเชื้อเอชไอวีของประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2563 พบว่ามีความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีเท่ากับร้อยละ 1.0 อุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวีเท่ากับ 0.10 คนต่อ 1,000 ประชากร และอัตราการตายจากการติดเชื้อเอชไอวีและเอดส์เท่ากับ 0.17 คนต่อ 1,000 ประชากร[2-4] และพบว่าการติดเชื้อเอชไอวีและเอดส์จัดอยู่ในลำดับที่ 12 ของสาเหตุการตายของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2562[5]

ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์นั้น ผู้ป่วยจะต้องมีความร่วมมือในการใช้ยา (adherence) ที่ดีมาก คือ การรับประทานยาถูกต้อง ตรงเวลา และสม่ำเสมอ[6] โดยการศึกษาของ Paterson[7] และ Mannheimer[8] ที่นำมากำหนดเกณฑ์ความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ที่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95 ถือว่ามีความเหมาะสม โดยมีการนำเกณฑ์นี้มาใช้ในการศึกษาต่าง ๆ ทั้งในอเมริกาและยุโรป[9] รวมถึงประเทศไทยได้นำเกณฑ์นี้มาเป็นเป้าหมายของความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ตามแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2563/2564 (Thailand National Guidelines on HIV/AIDS Diagnosis, Treatment and Prevention 2020/2021)[10]

ปัญหาสำคัญของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์คือความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วย โดยมีการศึกษา meta-analysis พบว่ามีเพียงร้อยละ 63.4 ของผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์อย่างเหมาะสม[9] ส่วนในประเทศไทยมีการศึกษาเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์หลายการศึกษา พบว่ามีความร่วมมือในการใช้ยาอยู่ระหว่างร้อยละ 91.4 ถึงร้อยละ 92.7[11-14] ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนด สาเหตุของความไม่ร่วมมือในการใช้ยา อันดับแรกคือการลืมรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์ ส่วนสาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงกิจวัตรประจำวัน การยุ่งกับการทำภารกิจอื่น ๆ การไม่มียาอยู่กับตัว เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา การตีตรา การเผลอหลับในเวลาที่ต้องรับประทานยา และการเจ็บป่วย[15-21] ซึ่งผลกระทบจากการที่ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ถูกต้อง ไม่ครบถ้วน ไม่สม่ำเสมอ ไม่ต่อเนื่อง เป็นปัญหาสำคัญที่ทำให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสล้มเหลว เพราะทำให้ระดับยาในเลือดอยู่ในระดับที่ต่ำกว่าระดับที่สามารถลดปริมาณเชื้อเอชไอวีให้ต่ำลงอย่างมีประสิทธิภาพได้ นอกจากนี้ยังส่งผลทำให้เกิดการดื้อยาได้ง่าย มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อฉวยโอกาสต่าง ๆ มากขึ้น ซึ่งการดื้อยานี้ไม่เพียงแต่จะทำให้เกิดผลเสียเฉพาะตัวกับผู้ป่วยเองเท่านั้น แต่ยังเป็นการเสี่ยงต่อการแพร่เชื้อเอชไอวีที่ดื้อยาไปสู่ผู้อื่น ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่ดื้อยาก็จะรักษาด้วยยาสูตรนั้น ๆ ไม่ได้ผลไปด้วย ทำให้ต้องเปลี่ยนไปรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรที่อาจมีความยุ่งยากในการรับประทานหรืออาจมีอาการข้างเคียงที่มาก และมีราคาแพงขึ้น ทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาโดยรวมสูงขึ้นไปด้วย นับเป็นปัญหาสำคัญต่อระบบสาธารณสุขในภาพรวม ตลอดจนเป็นปัญหาทางด้านเศรษฐศาสตร์สุขภาพอีกด้วย[6]

จากสถานการณ์ที่ยังพบผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ต่ำกว่าเกณฑ์ จึงมีความจำเป็นที่จะต้องพัฒนาสิ่งแทรกแซงเพื่อสนับสนุนให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ที่ดีขึ้น จากการศึกษา meta-analysis พบว่าสิ่งแทรกแซงที่ใช้การส่งข้อความทางโทรศัพท์มือถือให้ผลในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ได้ดีกว่าการดูแลตามมาตรฐานปกติทั่วโลก 1.48 เท่า (OR=1.48, 95% CI=1.00 - 2.16) และในประเทศที่มีรายได้ต่ำและรายได้ปานกลางพบมากกว่า 1.49 เท่า (OR=1.49, 95% CI=1.04 - 2.09)[22]

การใช้เทคโนโลยีโทรศัพท์มือถือเป็นสิ่งแทรกแซงที่องค์การอนามัยโลกและโครงการโรคเอดส์แห่งสหประชาชาติเสนอแนะให้เป็นวิธีการที่มีศักยภาพในการพัฒนาระบบการบริการด้านสุขภาพ โดยในส่วนของการดูแลผู้ติดติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์นั้น มีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของการใช้เทคโนโลยีโทรศัพท์มือถือเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์และผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ การศึกษา meta-analysis เรื่องการออกแบบข้อความเพื่อส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ พบว่าการส่งข้อความทำให้เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (OR=1.39, 95% CI=1.18 - 1.64) และการส่งข้อความยังมีความสัมพันธ์กับการพัฒนาผลลัพธ์ทางคลินิกได้แก่ viral load และ CD4 (OR=1.56, 95% CI=1.11 - 2.20) ซึ่งลักษณะของการส่งข้อความที่ช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ได้ดีนั้น ในการศึกษานี้พบว่าจะต้องเป็นข้อความที่ส่งด้วยความถี่ที่น้อยกว่ารายวัน มีการสื่อสารสองทาง เนื้อหาของข้อความที่ออกแบบมาแก้ไขปัญหาเฉพาะบุคคล และตรงกับเวลาที่ผู้ป่วยรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์[23] ส่วนการศึกษาที่มีการทดลองส่งข้อความให้ผู้ป่วย 4 รูปแบบ ระยะเวลา 48 สัปดาห์ ได้แก่ การส่งข้อความสั้นรายวัน ข้อความยาวรายวัน ข้อความสั้นรายสัปดาห์ และข้อความยาวรายสัปดาห์ ผลพบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการแจ้งเตือนข้อความรายสัปดาห์มีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มที่ได้รับการส่งข้อความแจ้งเตือนรายสัปดาห์นั้น มีผู้ป่วยร้อยละ 53 ที่มีความร่วมมือในการใช้ยา ในขณะที่กลุ่มควบคุม มีผู้ป่วย ร้อยละ 40 ที่มีความร่วมมือในการใช้ยา[24] และการศึกษาที่มีการส่งข้อความ SMS ทางโทรศัพท์มือถือรายสัปดาห์เป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยทำการส่งข้อความทุกวันจันทร์ตอนเช้า และให้ผู้ป่วยตอบกลับภายใน 48 ชม. ผลพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับข้อความ SMS ทางโทรศัพท์มือถือรายสัปดาห์ มีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสและการกดปริมาณไวรัสเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยผลความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์พบว่ากลุ่มทดลองมีผู้ป่วยร้อยละ 62 ที่มีความร่วมมือในการใช้ยา ในขณะที่กลุ่มควบคุม มีผู้ป่วยร้อยละ 50 ที่มีความร่วมมือในการใช้ยา และการกดปริมาณไวรัส พบว่ากลุ่มทดลองมีผู้ป่วยร้อยละ 57 ที่กดปริมาณไวรัสได้ ส่วนกลุ่มควบคุม มีผู้ป่วยร้อยละ 48 ที่กดปริมาณไวรัสได้[25] จากการศึกษาต่าง ๆ นั้นพบว่าผลประโยชน์ที่ได้รับจากการส่งข้อความทางโทรศัพท์มือถือ ได้แก่ การเตือนให้ผู้ป่วยรับประทานยา การแจ้งเตือนเกี่ยวกับการนัดหมาย การสนับสนุนทางสังคม และเสริมสร้างแรงจูงใจในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ ซึ่งส่งผลทำให้เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์และสามารถกดปริมาณไวรัสของผู้ป่วยได้[26]

ปัจจุบันนี้มีการติดต่อสื่อสารที่มีความสะดวกรับรู้ข่าวสารได้อย่างรวดเร็วและทั่วถึงมากขึ้น ซึ่งแอปพลิเคชันไลน์ได้รับความนิยมและถูกกล่าวถึงอย่างมาก โดยการใช้สื่อสังคมออนไลน์ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564 พบว่ามากกว่า 2 ใน 3 ของจำนวนประชากรไทยทั้งหมด[27] ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาประสิทธิผลของการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์เพื่อส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์อันจะ นำไปสู่การเกิดผลลัพธ์ทางสุขภาพที่ดีของผู้ป่วย และพัฒนาระบบบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ต่อไป

วัตถุประสงค์การศึกษา

<u>วัตถุประสงค์หลัก</u> เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ โรงพยาบาลเขาย้อย จังหวัดเพชรบุรี

<u>วัตถุประสงค์รอง</u> เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ต่อระดับ CD4 และการกดปริมาณไวรัส ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศิลปากร หมายเลขใบรับรอง COE 63.1124-124

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรคือ ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่มารับบริการและได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ที่คลินิกยาต้านไวรัสเอดส์โรงพยาบาลเขาย้อย จังหวัดเพชรบุรี

เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria)

1. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่มารับบริการและได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ที่คลินิกยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป

2. ผลการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์น้อยกว่าร้อยละ 95

3. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่มารับบริการและได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ที่คลินิกยาต้านไวรัสเอดส์มาแล้วอย่างน้อย 1 เดือน เพื่อให้สามารถประเมินความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ได้

4. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่สามารถสื่อสารอ่าน เขียน ได้ด้วยภาษาไทย ติดต่อได้สะดวกทางโทรศัพท์มือถือ โดยมีโทรศัพท์มือถือที่สามารถเข้าถึงอินเตอร์เน็ต และใช้แอปพลิเคชันไลน์ในการติดต่อสื่อสารเป็นประจำ

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยเสียชีวิตหรือไม่สามารถติดตามได้

2. ผู้ป่วยที่แพทย์ส่งตัวไปรักษาต่อที่สถานบริการแห่งอื่นในระหว่างการวิจัย

3. ผู้ป่วยที่เป็นหญิงตั้งครรภ์

4. ผู้ป่วยหลงลืม (ประเมินจากการที่ผู้ป่วยรายนั้นไม่มีการตอบกลับข้อความมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ของการส่งข้อความทั้งหมด)

การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตรสำหรับการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของ 2 กลุ่มในการวิจัยด้วยการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม[28] เมื่อคำนวณขนาดตัวอย่างจะได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 16 คน[29] และมีการปรับขนาดกลุ่มตัวอย่างเผื่อสูญเสียหรือมีการถอนตัวร้อยละ 10[30] จะได้กลุ่มทดลอง 18 คน และกลุ่มควบคุม 18 คน รวมทั้งหมด 36 คน

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะคัดเลือกผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเข้าจำนวน 36 คน ผู้ป่วยที่ยืนยันเข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการชี้แจงขั้นตอนของการศึกษาจากผู้วิจัย พร้อมลงชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรในหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยจะถูกสุ่มเป็นกลุ่มที่ได้รับการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามปกติ (กลุ่มควบคุม) โดยใช้วิธี block randomization กำหนดให้ขนาดของกลุ่มย่อย (block) เท่ากับ 4 คน

การให้สิ่งแทรกแซงและการควบคุม

สิ่งแทรกแซงในการวิจัยนี้คือการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ โดยผู้วิจัยส่งข้อความให้ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองผ่านทางแอปพลิเคชันไลน์ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ทุกวันจันทร์ เวลา 8:00 น. เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ โดยการส่งข้อความนี้จะเป็นการสื่อสาร 2 ทาง ระหว่างผู้วิจัยและผู้ป่วยรายบุคคล ผู้ป่วยสามารถโต้ตอบและขอคำปรึกษาจากผู้วิจัยได้ เนื้อหาของข้อความจะเป็นการแจ้งเตือนการรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์ เน้นย้ำถึงความสำคัญของความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ การเสริมสร้างแรงจูงใจ การสนับสนุนทางสังคม การติดตามอาการของผู้ป่วย การซักถามสภาวะความเจ็บป่วย ปัญหาในการใช้ยา อาการข้างเคียงจากยา และการแจ้งเตือนนัดหมาย ส่วนการตอบกลับของผู้ป่วย จะกำหนดให้ผู้ป่วยมีการตอบกลับภายใน 48 ชม. ว่าปกติดี หรือ มีปัญหา ซึ่งผู้วิจัยจะให้คำปรึกษาเพื่อแก้ไขปัญหาเฉพาะราย หากผู้ป่วยไม่มีการ

ตอบกลับภายในเวลาที่กำหนด ผู้วิจัยจะมีการโทรศัพท์ติดต่อผู้ป่วย

ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองจะได้รับการดูแลตามปกติร่วมกับการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ โดยจะส่งข้อความให้ผู้ป่วย คนละ 24 ครั้ง โดยมีข้อความที่ใช้ส่งเป็นหลักดังตารางที่ 1 โดยข้อความที่ส่งไม่ได้เป็นข้อความเดิมทุกสัปดาห์ จะมีการเปลี่ยนแปลงข้อความไปแต่ละสัปดาห์ หากผู้ป่วยขอคำปรึกษา ผู้วิจัยจะให้คำปรึกษาตามประเด็นที่ผู้ป่วยแต่ละคนขอคำปรึกษามา ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมจะได้การดูแลตามปกติในคลินิกยาต้านไวรัสเอดส์ โดยทีมสหสาขาวิชาชีพ ประกอบด้วย แพทย์ เภสัชกร พยาบาล และนักเทคนิคการแพทย์ ซึ่งจะมีการตรวจรักษา การให้ข้อมูลเกี่ยวกับแผนการรักษา การรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์ การดูแลตนเองทั่วไป การมาตรวจตามนัด หรือตอบข้อซักถาม หรืออธิบายข้อสงสัยในรายที่ต้องการข้อมูลเพิ่มเติม

ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลด้วยการสัมภาษณ์ระหว่างที่ผู้ป่วยมารับบริการ ณ คลินิกยาต้านไวรัสเอดส์ โรงพยาบาลเขาย้อย จังหวัดเพชรบุรี คนละ 3 ครั้ง คือ baseline, สัปดาห์ที่ 12 และ สัปดาห์ที่ 24 โดยใช้เวลาคนละ 10 นาที ในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ด้วยคำถามทั้งหมด 6 ข้อ ประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง และมีการเจาะเลือด 2 ครั้ง คือ baseline และ สัปดาห์ที่ 24 ดำเนินการโดยพยาบาลวิชาชีพประจำคลินิกยาต้านไวรัสเอดส์ ของโรงพยาบาลเขาย้อย จังหวัดเพชรบุรี เพื่อวัดปริมาณไวรัส (Viral load) และระดับภูมิคุ้มกัน (CD4)

ผลลัพธ์ของการศึกษา

การศึกษาประสิทธิผลของการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ มีการประเมินผลลัพธ์ ดังต่อไปนี้

1. ผลลัพธ์หลัก คือ ความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ จะวัดในสัปดาห์ที่ 12 และ 24

2. ผลลัพธ์รอง คือ ระดับ CD4 การกดปริมาณไวรัส จะวัดในสัปดาห์ที่ 24 และความพึงพอใจของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองต่อการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ จะวัดในสัปดาห์ที่ 12 และ 24

ตารางที่ 1 ประเภทเนื้อหาของข้อความ และข้อความที่ส่งให้ผู้ป่วย

ประเภทเนื้อหาของข้อความ	ข้อความ
การแจ้งเตือนการรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์	- สวัสดีค่ะ นี่คือการแจ้งเตือนกินยาค่ะ - สวัสดีค่ะ อย่าลืมกินยานะคะ
ความสำคัญของความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์	- กินยาอย่างสม่ำเสมอและตรงเวลาทุกวัน เพื่อสุขภาพที่แข็งแรงของคุณนะคะ
การเสริมสร้างแรงจูงใจ	- ขอให้เชื่อมั่นในตัวเอง คุณทำได้ ไม่มีอะไรยากเกินความตั้งใจนะคะ - ชีวิตคุณมีค่าทั้งต่อตัวเอง ครอบครัว คนรอบข้าง อย่าลืมที่จะกินยาเพื่อสุขภาพของคุณนะคะ
การสนับสนุนทางสังคม	- หากเกิดปัญหาหรือต้องการคำปรึกษาเรื่องยา ติดต่อเภสัชกรได้ที่ไลน์นี้ หรือโทร 0xx-xxx-xxxx
การติดตามอาการของผู้ป่วย การซักถามสภาวะความเจ็บป่วย ปัญหาในการใช้ยา อาการข้างเคียงจากยา	- สวัสดีค่ะ สบายดีไหมคะ หลังจากกินยาแล้วมีอาการอย่างไรบ้าง - กินยามีอาการผิดปกติไหมคะ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ หรือมีผื่นคัน
การแจ้งเตือนนัดหมาย	- อย่าลืมมาตามนัดหมายในวันที่ xx/xx/xxxx

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

1. แบบเก็บข้อมูล (case record form) ประกอบด้วยข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้เฉลี่ยต่อเดือน สิทธิการรักษา ข้อมูลเกี่ยวกับการติดเชื้อเอชไอวี ได้แก่ ระดับความรุนแรง ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวี การติดเชื้อฉวยโอกาส ระดับ CD4 และ Viral Load ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ได้แก่ สูตรยาที่ใช้ ระยะเวลาการใช้ยา และ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ข้อมูลเกี่ยวกับการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ ประกอบด้วยการบันทึกข้อความที่ส่งให้ผู้ป่วยทางแอปพลิเคชันไลน์ และการตอบกลับของผู้ป่วย เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์

2. แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของ GEEMA study ฉบับภาษาไทย โดยศุทธินี ตันพงศ์เจริญ[31] ข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ คำนวณออกมาเป็นค่าร้อยละ

3. การกดปริมาณไวรัส วัดจากเมื่อตรวจพบปริมาณไวรัสในเลือดน้อยกว่า 20 copies/ml ตามแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2563/2564 (Thailand National Guidelines on HIV/AIDS Diagnosis, Treatment and Prevention 2020/2021)[10] ระดับ CD4 วัดออกมาเป็นจำนวน cells/mm^3

4. ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ ด้านการได้รับข้อมูลข่าวสารและด้านการใช้แอปพลิเคชัน โดยจะวัดออกมาเป็น Likert scale โดยเป็นคะแนนความพึงพอใจ 5 ระดับ ได้แก่ คะแนน 1 = น้อยที่สุด, คะแนน 2 = น้อย, คะแนน 3 = ปานกลาง, คะแนน 4 = มาก และ คะแนน 5 = มากที่สุด และนำมาหาคะแนนความพึงพอใจเฉลี่ย ซึ่งจะมีการคำนวณความกว้างของอันตรภาคชั้น เพื่อแบ่งช่วงระดับคะแนน โดยในงานวิจัยนี้ คะแนนความพึงพอใจมากที่สุดคือ 5 คะแนน ความพึงพอใจน้อยที่สุดคือ 1 จะได้ความกว้างของอันตรภาคชั้นเท่ากับ 0.8 (มาจาก (5-1)/5) แปลผลได้ดังนี้ คะแนนเฉลี่ย 1.00 ถึง 1.79 หมายความว่า พึงพอใจน้อยที่สุด, คะแนนเฉลี่ย 1.80 ถึง 2.59 หมายความว่า พึงพอใจน้อย, คะแนนเฉลี่ย 2.60 ถึง 3.39 หมายความว่า พึงพอใจปานกลาง, คะแนนเฉลี่ย 3.40 ถึง 4.19 หมายความว่า พึงพอใจมาก และ คะแนนเฉลี่ย 4.20 ถึง 5.00 หมายความว่า พึงพอใจมากที่สุด

ผู้วิจัยทดสอบคุณภาพเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย โดยให้ผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน ตรวจสอบคุณภาพ ความเที่ยงตรงตามเนื้อหา (Content Validity) และคำนวณค่าดัชนีความสอดคล้อง (Index of Item-objective Congruence: IOC) โดยการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์มีค่า IOC เท่ากับ 0.74 แบบเก็บข้อมูล (case record form) มีค่า IOC เท่ากับ 0.88 และแบบประเมินความพึงพอใจผู้ป่วยในกลุ่มทดลองต่อการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์มีค่า IOC เท่ากับ 0.78

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะนำมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม SPSS โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย และความพึงพอใจ ได้แก่ ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้สถิติเชิงอนุมานสำหรับวิเคราะห์ความแตกต่างของความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์และระดับ CD4 ระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ Independent t-test หากข้อมูลกระจายแบบไม่ปกติจะใช้ Mann-Whitney test และวิเคราะห์ความแตกต่างของความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ภายในกลุ่มโดยใช้สถิติ Paired t-test หากข้อมูลกระจายแบบไม่ปกติจะใช้ Wilcoxon test และเปรียบเทียบการกดปริมาณไวรัสระหว่างกลุ่มและภายในกลุ่มโดยใช้สถิติ Z-test และมีการใช้การวิเคราะห์ตัวแปรพหุแบบ repeated measure โดยใช้สมการการประมาณค่านัยทั่วไป (Generalized Estimating Equation, GEE) ที่กำหนดโครงสร้าง correlation matrix แบบ AR ผลลัพธ์ที่เป็นความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์และระดับ CD4 จะใช้ตัวแบบ linear regression ส่วนการกดปริมาณไวรัส

จะใช้ตัวแบบ binary logistic regression ในการทดสอบประสิทธิผลของการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส จะควบคุมตัวแปรเพศ อายุ ระดับการศึกษา ระยะเวลาที่ใช้ยาต้านไวรัสและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัส ส่วนการทดสอบประสิทธิผลต่อระดับ CD4 และการกดปริมาณไวรัสจะควบคุมตัวแปรเพศ อายุ ระดับการศึกษา ระยะเวลาที่ใช้ยาต้านไวรัส การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัส และความร่วมมือในการใช้ยาที่ baseline

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีทั้งหมด 36 คน เป็นกลุ่มทดลอง 18 คน และกลุ่มควบคุม 18 คน เมื่อทดสอบความแตกต่างของข้อมูลทั่วไปของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าส่วนใหญ่ไม่แตกต่างกัน ยกเว้นเพศที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.018) ดังตารางที่ 2

ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีข้อมูลการติดเชื้อเอชไอวีและข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ไม่แตกต่างกันในเรื่องของระยะการติดเชื้อก่อนรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์ ระยะเวลาการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ การติดเชื้อฉวยโอกาส จำนวนรายการยาต้านไวรัสเอดส์ สูตรยาต้านไวรัสเอดส์ที่ใช้ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ร้อยละของความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ baseline ระดับ CD4 baseline และการกดปริมาณไวรัส baseline (p=1.000) ดังตารางที่ 3

ความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 24 (p<0.001) โดยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเฉลี่ยร้อยละ 98.07 ± 2.49 และ 85.84 ± 15.41 ตามลำดับ ดังตารางที่ 4

ระดับ CD4 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 24 (p=0.024) โดยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีระดับ CD4 เฉลี่ยเท่ากับ 420.00 ± 153.55 cell/mm^3 และ 292.78 ± 168.93 cell/mm^3 และการกดปริมาณไวรัส (VL <20 copies/ml) ในสัปดาห์ที่ 24 พบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน (p=0.591) ดังตารางที่ 5

ผลการวิเคราะห์แบบตัวแปรพหุด้วยสมการประมาณค่านัยทั่วไป Generalized Estimating Equation (GEE) เมื่อควบคุมตัวแปรเพศ อายุ ระดับการศึกษา ระยะเวลาที่ใช้ยาต้านไวรัสและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัส พบว่าการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด (N=36) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง (n=18) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=18) จำนวน (ร้อยละ)	*p*-value
เพศ				
ชาย	21 (58.3)	14 (77.8)	7 (38.9)	0.018[a]
หญิง	15 (41.7)	4 (22.2)	11 (61.1)	
อายุ (ปี), (mean ± SD)	46.86 ± 9.17	44.50 ± 9.212	49.22 ± 8.748	0.124[b]
สถานภาพ				
โสด	19 (52.8)	10 (55.6)	9 (50.0)	1.000[c]
สมรส	15 (41.7)	7 (38.9)	8 (44.4)	
หม้าย/หย่า/แยกกันอยู่	2 (5.6)	1 (5.6)	1 (5.6)	

[a] Pearson Chi-square, [b] Independent t-test, [c] Fisher's Exact Test

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	**กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด (N=36)** **จำนวน (ร้อยละ)**	**กลุ่มทดลอง (n=18)** **จำนวน (ร้อยละ)**	**กลุ่มควบคุม (n=18)** **จำนวน (ร้อยละ)**	***p*-value**
ระดับการศึกษา				
ประถมศึกษา	12 (33.3)	5 (27.8)	7 (38.9)	0.242[c]
มัธยมศึกษาตอนต้น	9 (25.0)	4 (22.2)	5 (27.8)	
มัธยมศึกษาตอนปลาย	5 (13.9)	4 (22.2)	1 (5.6)	
ปวส. /ปวช.	5 (13.9)	2 (11.1)	3 (16.7)	
ปริญญาตรี	3 (8.3)	3 (16.7)	0 (0.0)	
ไม่ได้เรียน	2 (5.6)	0 (0.0)	2 (11.1)	
อาชีพ				
รับจ้างทั่วไป	10 (27.8)	3 (16.7)	7 (38.9)	0.303[c]
ค้าขาย	9 (25.0)	4 (22.2)	5 (27.8)	
รับจ้างบริษัท / โรงงาน	8 (22.2)	5 (27.8)	3 (16.7)	
แม่บ้าน	1 (2.8)	1 (5.6)	0 (0.0)	
เกษตรกร	1 (2.8)	0 (0.0)	1 (5.6)	
รับราชการ /รัฐวิสาหกิจ	1 (2.8)	1 (5.6)	1 (5.6)	
อื่น ๆ	5 (13.9)	4 (22.2)	4 (22.2)	
ไม่ได้ทำงาน	1 (2.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	
รายได้เฉลี่ยต่อเดือน				
ไม่มีรายได้	2 (5.6)	1 (5.6)	1 (5.6)	0.303[c]
ต่ำกว่า 3,000 บาท	2 (5.6)	0 (0.0)	2 (11.1)	
3,000 - 5,000 บาท	6 (16.7)	1 (5.6)	5 (27.8)	
5,001 - 7,000 บาท	2 (5.6)	2 (11.1)	0 (0.0)	
7,001- 9,000 บาท	4 (11.1)	2 (11.1)	2 (11.1)	
9,001 – 10,000 บาท	10 (27.8)	6 (33.3)	4 (22.2)	
สูงกว่า 10,000 บาท	10 (27.8)	6 (33.3)	4 (22.2)	
สิทธิการรักษา				
ประกันสังคม	16 (44.4)	10 (55.6)	6 (33.3)	0.118[c]
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	12 (33.3)	5 (27.8)	7 (38.9)	
ข้าราชการ	2 (5.6)	2 (11.1)	0 (0.0)	
อื่น ๆ	6 (16.7)	1 (5.6)	5 (27.8)	

[a] Pearson Chi-square, [b] Independent t-test, [c] Fisher's Exact Test

ตารางที่ 3 ข้อมูลการติดเชื้อเอชไอวีและข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วย

ข้อมูลของผู้ป่วย	**กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด (N=36)** **จำนวน (ร้อยละ)**	**กลุ่มทดลอง (n=18)** **จำนวน (ร้อยละ)**	**กลุ่มควบคุม (n=18)** **จำนวน (ร้อยละ)**	***p*-value**
ระยะการติดเชื้อเอชไอวีก่อนรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์				
Asymptomatic HIV	26 (72.2)	14 (77.8)	12 (66.7)	0.711[a]
Symptomatic HIV	9 (25.0)	4 (22.2)	5 (27.8)	
AIDS	1 (2.8)	0 (0.0)	1 (5.6)	
ระยะเวลาการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์จนถึงปัจจุบัน (ปี) (mean±SD)	9.03 ± 4.35	8.39 ± 4.80	9.67 ± 3.88	0.462[b]
โรคติดเชื้อฉวยโอกาส				
ไม่เคยเป็น	26 (72.2)	14 (77.8)	12 (66.7)	0.104[a]
วัณโรค	5 (13.9)	1 (5.6)	4 (22.2)	
ปอดอักเสบ PCP	2 (5.6)	0 (0.0)	2 (11.1)	
งูสวัด	2 (5.6)	2 (11.1)	0 (0.0)	
เชื้อราในปาก	1 (2.8)	1 (5.6)	0 (0.0)	
จำนวนรายการยาต้านไวรัสเอดส์				
1 รายการ	21 (58.3)	10 (55.6)	11 (61.1)	0.804[a]
2 รายการ	6 (16.7)	4 (22.2)	2 (11.1)	
3 รายการ	8 (22.2)	4 (22.2)	4 (22.2)	
4 รายการ	1 (2.8)	0 (0.0)	1 (5.6)	
สูตรยาต้านไวรัสเอดส์ที่ใช้				
TEEVIR	11 (30.6)	6 (33.3)	5 (27.8)	0.689[a]
GPOvirZ250	10 (27.8)	4 (22.2)	6 (33.3)	
EFV + Zilarvir	3 (8.3)	1 (5.6)	2 (11.1)	
3TC + LPV/r + TDF	3 (8.3)	1 (5.6)	2 (11.1)	
LPV/r + TENO-EM	2 (5.6)	2 (11.1)	0 (0.0)	
3TC + AZT + EFV	2 (5.6)	1 (5.6)	1 (5.6)	
AZT + LPV/r + TDF	2 (5.6)	2 (11.1)	0 (0.0)	
NVP + TENO-EM	1 (2.8)	1 (5.6)	0 (0.0)	
3TC + EFV + TDF	1 (2.8)	0 (0.0)	1 (5.6)	
3TC + AZT + LPV/r + TDF	1 (2.8)	0 (0.0)	1 (5.6)	

[a] Fisher's Exact Test, [b] Mann-Whitney test, [c] Independent t-test, [d] Z-test

ตารางที่ 3 ข้อมูลการติดเชื้อเอชไอวีและข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูลของผู้ป่วย	กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด (N=36) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง (n=18) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=18) จำนวน (ร้อยละ)	*p*-value
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์				
ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์	34 (94.4)	16 (88.9)	18 (100.0)	0.486[a]
เกิดอาการไม่พึงประสงค์	2 (5.6)	2 (11.1)	0 (0.0)	
ร้อยละของความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ baseline (mean±SD)	86.59 ± 7.68	88.94 ± 6.69	84.23 ± 8.05	0.052[a]
ระดับ CD4 baseline (cell/mm^3) (mean±SD)	325.83 ± 148.55	364.22 ± 116.94	287.44 ± 169.21	0.123[c]
การกดปริมาณไวรัส baseline				
กดได้ (VL < 20 copies/ml)	30 (83.3)	15 (83.3)	15 (83.3)	1.000[d]

[a] Fisher's Exact Test, [b] Mann-Whitney test, [c] Independent t-test, [d] Z-test

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยของร้อยละของความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ baseline, สัปดาห์ที่ 12 และสัปดาห์ที่ 24

ร้อยละของความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์	กลุ่มทดลอง (n=18)	กลุ่มควบคุม (n=18)	*p*-value
baseline	88.94 ± 6.69	84.23 ± 8.05	0.052[a]
สัปดาห์ที่ 12	95.48 ± 4.08	86.18 ± 13.19	<0.001[a]
สัปดาห์ที่ 24	98.07 ± 2.49	85.84 ± 15.41	<0.001[a]

[a] Mann-Whitney test

ตารางที่ 5 ผลลัพธ์ทางคลินิกในสัปดาห์ที่ 24

ผลลัพธ์ทางคลินิกในสัปดาห์ที่ 24	กลุ่มทดลอง (n=18)	กลุ่มควบคุม (n=18)	*p*-value
ระดับ CD4 (cell/mm^3)	420.00 ± 153.55	292.78 ± 168.93	0.024[a]
การกดปริมาณไวรัส (ร้อยละ)	94.4	88.9	0.591[b]

[a] Independent t-test, [b] Z-test

ทำให้กลุ่มทดลองมีระดับความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) และในสัปดาห์ที่ 12 มีระดับความร่วมมือเพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.004) และในสัปดาห์ที่ 24 เพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.002)

การส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ทำให้กลุ่มทดลองมีระดับ CD4 มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ (p=0.037) และระดับ CD4 ในสัปดาห์ที่ 24 เพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.003) และพบว่าการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ไม่ส่งผลต่อการกดปริมาณไวรัส ดังตารางที่ 6

คะแนนเฉลี่ยของความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ ในสัปดาห์ที่ 12 และ 24 พบว่าคะแนนความพึงพอใจเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 4.20 ถึง 5.00 ซึ่งแปลผลได้ว่าผู้ป่วยมีความพึงพอใจอยู่ในระดับมากที่สุด ทั้งด้านการได้รับข้อมูลข่าวสาร และด้านการใช้แอปพลิเคชัน ดังตารางที่ 7

ส่วนผลการตอบกลับต่อการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์นั้น พบว่าการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชัน

ตารางที่ 6 ประสิทธิผลของการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ วิเคราะห์โดยสมการประมาณค่านัยทั่วไป

ประสิทธิผล	Coefficient	Std.Error	*p*-value
ความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์			
Intercept	82.30	2.08	<0.001*
การส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์[a]	8.57	2.62	0.001*
สัปดาห์ที่ 24[b]	5.37	1.71	0.002*
สัปดาห์ที่ 12[b]	4.24	1.46	0.004*
ระดับ CD4(cell/mm^3)			
Intercept	274.83	38.76	<0.001*
การส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์[a]	102.00	48.91	0.037*
สัปดาห์ที่ 24[b]	30.56	10.15	0.003*
การกดปริมาณไวรัส			
Intercept	1.591	0.574	0.008*
การส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์[a]	0.185	0.843	0.827
สัปดาห์ที่ 24[b]	0.789	0.587	0.179

[a] เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม, [b] เปรียบเทียบกับ baseline

ตารางที่ 7 คะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ ในสัปดาห์ที่ 12 และสัปดาห์ที่ 24

ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์		คะแนนความพึงพอใจ สัปดาห์ที่ 12 (Mean±SD)	คะแนนความพึงพอใจ สัปดาห์ที่ 24 (Mean±SD)	*p*-value
ด้านการได้รับ	ชัดเจน เข้าใจง่าย	4.72 ± 0.46	4.89 ± 0.32	0.083[a]
ข้อมูลข่าวสาร	รวดเร็ว ตอบสนองต่อความ	4.61 ± 0.61	4.83 ± 0.38	0.046[a]
	ช่วยเหลือ			
	สะดวก	4.61 ± 0.50	4.83 ± 0.38	0.046[a]
ด้านการใช้	ใช้ง่าย	4.61 ± 0.50	4.94 ± 0.24	0.014[a]
แอปพลิเคชัน	ช่วยให้รับประทานยาตรงเวลา	4.67 ± 0.49	4.89 ± 0.32	0.046[a]
	ปลอดภัย	4.72 ± 0.61	4.89 ± 0.32	0.083[a]

[a] Wilcoxon Signed-Rank test

ไลน์ให้ผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง 18 คน คนละ 24 ครั้ง รวมแล้วเป็นการส่งข้อความทั้งหมด 432 ครั้ง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ให้การตอบกลับข้อความภายใน 48 ชม. เป็นจำนวน 415 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 96.06 และมีผู้ป่วยบางรายที่ไม่ได้มีการตอบกลับภายในเวลาที่กำหนด เภสัชกรจึงต้องมีการโทรศัพท์ติดต่อ จำนวน 17 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 3.94 ของการส่งข้อความทั้งหมด

อภิปรายผลการศึกษา

การส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์รายสัปดาห์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ดีขึ้น รวมทั้งมีระดับ CD4 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เนื่องจากการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์เป็นอีกช่องทางหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยสามารถสื่อสารกับบุคลากรทางการแพทย์ และแอปพลิเคชันไลน์มีการใช้อย่างทั่วถึงในกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา สอดคล้องกับงานวิจัยอื่น ๆ ที่สนับสนุนการส่งข้อความเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ เช่น การส่งข้อความสั้น (SMS) ทางโทรศัพท์มือถือเพื่อแจ้งเตือนการรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์[29] และการใช้แอปพลิเคชันในสมาร์ทโฟนเพื่อส่งเสริมการดูแลตนเองและเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา[32,33] ส่วนการศึกษาในประเทศไทยนั้น ยังไม่พบหลักฐานในการใช้การส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ แต่มีงานวิจัยที่ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคอื่น ๆ เช่น โปรแกรมสร้างความร่วมมือในการใช้ยาโดยใช้การสื่อสารผ่านแอปพลิเคชันไลน์ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง[34] โปรแกรมการจัดการตนเองและการติดตามด้วยแอปพลิเคชันไลน์ในสตรีที่มีภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์[35] โปรแกรมการกำกับตนเองแบบเพื่อนช่วยเพื่อนผ่านแอปพลิเคชันไลนในการควบคุมน้ำหนักของบุคลากรทางการแพทย์[36] และโปรแกรมการให้ความรู้ผ่านทางแอปพลิเคชันไลน์และการให้คำปรึกษาทางโทรศัพท์เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยเบาหวาน[37] ซึ่งการศึกษาดังกล่าวพบว่าการใช้แอปพลิเคชันไลน์ช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาได้

ปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ มีหลายปัจจัยด้วยกัน ไม่ว่าจะเป็นปัจจัยเกี่ยวกับด้านตัวผู้ป่วย ด้านโรค ด้านยา ด้านสถานบริการ และด้านความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยกับบุคลากรทางการแพทย์ แต่ในการศึกษาครั้งนี้ศึกษาเฉพาะปัจจัยเกี่ยวกับตัวผู้ป่วยเท่านั้น ได้แก่ อายุ สถานภาพ ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ สิทธิการรักษา ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน ยกเว้นปัจจัยเรื่องเพศ ที่กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.018) แต่เมื่อวิเคราะห์แล้วพบว่าเพศชายและเพศหญิงมีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ที่ baseline ไม่แตกต่างกัน (p= 0.559) สอดคล้องกับการศึกษาของกรณิการ์ วีระกูล เรื่องปัจจัยที่มีผลต่อพฤติกรรมความร่วมมือในการรักษาของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ในโครงการยาต้านไวรัสเอดส์โรงพยาบาลทุ่งตะโก จังหวัดชุมพร พบว่าปัจจัยเรื่องเพศไม่มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์[38] อธิบายได้ว่าความร่วมมือในการใช้ยาเป็นเรื่องที่จะเกิดผลลัพธ์กับบุคคลนั้น ๆ โดยตรง ไม่ว่าจะเป็นเพศไหนแต่ขึ้นอยู่กับการรับรู้ถึงประโยชน์ อันตรายและผลลัพธ์ในด้านบวกของยาต้านไวรัสเอดส์

ผลลัพธ์ของการศึกษาในส่วนของการกดปริมาณไวรัสในสัปดาห์ที่ 24 พบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีการกดปริมาณไวรัสได้ไม่แตกต่างกัน อธิบายได้ว่าการกดปริมาณไวรัสอาจไม่ได้มีผลมาจากความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์เพียงอย่างเดียว โดยมีการศึกษาที่เปรียบเทียบผลกระทบของภาระยาต่อความร่วมมือในการใช้ยาและผลการกดปริมาณไวรัส พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้สูตรยา 1 เม็ด (single-tablet regimen group) มีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้สูตรยา 2-4 เม็ด (Mild pill burden group) และผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้สูตรยามากกว่า 5 เม็ดขึ้นไป (Heavy pill burden group)

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้สูตรยา 1 เม็ด (single-tablet regimen group) มีผลการกดปริมาณไวรัสได้ดีกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้สูตรยา 2-4 เม็ด (Mild pill burden group) และผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้สูตรยามากกว่า 5 เม็ดขึ้นไป (Heavy pill burden group) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[39] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเรื่องความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ การดื้อยา ความสามารถในการเพิ่มจำนวนของไวรัส และการดำเนินไปของโรคติดเชื้อเอชไอวี พบว่าผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสที่สูงมาก (มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95) จะสามารถยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัส จนลดปริมาณไวรัสลงให้อยู่ในระดับต่ำที่สุด จนวัดไม่ได้ ในทางตรงกันข้าม หากผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสที่ไม่ดี จะทำให้เกิดภาวะดื้อยาอย่างรวดเร็ว ซึ่งความเสี่ยงสูงสุดของความล้มเหลวทางไวรัสและการพัฒนาของการดื้อยาใหม่เกิดขึ้นในช่วงความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส ร้อยละ 70-90[40] ส่วนระดับ CD4 ที่เพิ่มขึ้นนั้นทำให้เกิดประโยชน์ต่อตัวผู้ป่วย โดยมีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ CD4 กับภาวะแทรกซ้อนระยะยาวที่ร้ายแรงในผู้ติดเชื้อเอชไอวี พบว่าระดับ CD4 อาจเป็นเครื่องมือทางคลินิกที่สำคัญในการทำนายความเสี่ยงในระยะสั้นของเหตุการณ์ที่ไม่เกี่ยวกับโรคเอดส์อย่างร้ายแรง ได้แก่ ความเสี่ยงเกี่ยวกับมะเร็ง และตับ[41] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของเหตุการณ์ที่ไม่เกี่ยวกับโรคเอดส์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีจำนวน CD4 ต่ำอย่างต่อเนื่องแม้จะใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ CD4 ต่ำ มีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตสูงขึ้น (aIRR: 4.71; 95% CI: 1.88-11.82; p=0.001) และมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคมะเร็ง โรคหัวใจและหลอดเลือด ไต และตับ (aIRR: 2.23; 95% CI: 1.07-4.63; p=0.03)[42] ซึ่งหากผู้ป่วยมีระดับ CD4 สูง ย่อมส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อน ความเสี่ยงในการเกิดโรคต่าง ๆ และการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีระดับ CD4 ต่ำ

การส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์นอกจากจะช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์แล้ว ยังเป็นช่องทางในการติดต่อสื่อสารกันระหว่างผู้ป่วยกับบุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งผู้ป่วยสามารถสอบถามหรือปรึกษาปัญหาในการใช้ยาได้ อาทิเช่น ผู้ป่วยมีการสอบถามเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนเวลาในการรับประทานยา การรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์พร้อมอาหาร อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังรับประทานยา การฉีดวัคซีนโควิด19 ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ รวมถึงการสอบถามวันนัดหมายเนื่องจากผู้ป่วยทำบัตรนัดหาย โดยเภสัชกรได้ให้คำปรึกษาและสามารถแก้ไขปัญหาต่าง ๆ ที่ผู้ป่วยสอบถามมาได้ทันที ทำให้ผู้ป่วยมีความเข้าใจในการใช้ยามากขึ้นและใช้ยาได้ต่อเนื่อง ซึ่งจากผลการประเมินความพึงพอใจนั้น พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจมากที่สุดในการส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์ ซึ่งทิศทางเกี่ยวกับงานเภสัชกรรมในปัจจุบัน มีการใช้เภสัชกรรมทางไกลมากขึ้น โดยการติดตามผู้ป่วยทางแอปพลิเคชันไลน์จัดเป็นการใช้เภสัชกรรมทางไกลอย่างหนึ่ง ถึงแม้จะเป็นภาระในการติดตามผู้ป่วย แต่ว่าทำให้เกิดผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีขึ้น ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ต้านไวรัสเอดส์ดีขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมโรคได้ ภาวะแทรกซ้อน ความเสี่ยงและการดื้อยาลดลง จึงถือว่าการติดตามผู้ป่วยทางแอปพลิเคชันไลน์นี้เป็นการลดภาระของงานบริบาลทางเภสัชกรรมในการแก้ไขปัญหาการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ แต่ข้อควรระวังในการนำการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้คือการส่งข้อความให้ผู้ป่วยต้องพึงระมัดระวังเกี่ยวกับเนื้อหาของข้อความที่ส่งจะต้องเป็นการรักษาความลับของผู้ป่วย ไม่ให้มีการกล่าวถึงตัวโรคหรือชื่อยา ส่วนข้อจำกัดของการส่งข้อความในการศึกษานี้คือ ผู้ป่วยบางรายไม่ได้มีการตอบกลับทางแอปพลิเคชันไลน์ได้ครบถ้วนทุกครั้ง จากการสอบถามผู้ป่วยพบว่าเวลาที่ผู้วิจัยส่งข้อความทางแอปพลิเคชันไลน์ถึงผู้ป่วยเป็นเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ระหว่างการทำงาน จึงไม่ได้มีตรวจสอบข้อความทางแอปพลิเคชันไลน์หรือมีปัญหาการเชื่อมต่ออินเทอร์เน็ต นอกจากนี้เวลาที่ส่งข้อความอาจจะไม่ตรงกับเวลาที่ผู้ป่วยรับประทานยา หรือเวลาที่สะดวกในการตอบกลับได้ทุกคน การนำไปใช้

สามารถปรับเปลี่ยนเวลาในการส่งข้อความให้ตรงกับความต้องการของผู้ป่วย ปรับเปลี่ยนเนื้อหาของข้อความให้สอดคล้องกับบริบทของโรคที่แตกต่างกัน และออกแบบข้อความมาเพื่อแก้ไขปัญหาเฉพาะบุคคล ก็จะทำให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

สรุปผลการศึกษา

การส่งข้อความผ่านแอปพลิเคชันไลน์สามารถทำให้ความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ดีขึ้นและเพิ่มระดับ CD4 ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ได้ แต่ไม่มีผลต่อการกดปริมาณไวรัส ซึ่งงานวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ในการปรับปรุงและพัฒนาระบบการให้บริการเพื่อการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และผู้ทรงคุณวุฒิที่ให้ปรึกษาด้านระเบียบวิธีวิจัย ผู้บังคับบัญชาที่ให้การสนับสนุนในการทำวิจัย การศึกษาครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความอนุเคราะห์จากผู้ให้ข้อมูลทุกท่าน ตลอดจนผู้เกี่ยวข้องทุกราย

เอกสารอ้างอิง

1. Department of Health and Human Services. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV [internet]. Geneva: UNAIDS; 2018 [cited 2018 Aug 1]. Available from: https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf
2. UNAIDS Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. UNAIDS DATA 2021 [internet]. Geneva: UNAIDS; 2021 [cited 2022 Feb 6]. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC3032_AIDS_Data_book_2021_En.pdf
3. HIV AIDS Asia Pacific Research Statistical Data Information Resources AIDS Data Hub. Data Dashboard [internet]. Geneva: AIDS Data Hub; 2020 [cited 2022 Feb 6]. Available from: http://aphub.unaids.org/
4. Max Roser and Hannah Ritchie. HIV/AIDS [internet]. Wales: Global Change Data Lab; 2021 [cited 2022 Feb 6]. Available from: https://ourworldindata.org/hiv-aids
5. Institute for Health Metrics and Evaluation. Thailand Top 10 causes of death in 2019 [internet]. Seattle: IHME; 2022 [cited 2022 Feb 6]. Available from: http://www.healthdata.org/thailand
6. Putlerpong C, Monthakarnkul P, Sonthisombut P, Sunthimaleeworakul W, Puttharachayakul S, Hirundit U. Handbook for pharmacists treatment for people living with HIV and AIDS Bangkok: People's Company Limited; 2012. (in Thai)
7. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. Ann Intern Med. 2000;133(1):21-30.
8. Mannheimer S, Friedland G, Matts J, Child C, Chesney M. The consistency of adherence to antiretroviral therapy predicts biologic outcomes for human immunodeficiency virus-infected persons in clinical trials. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2002;34(8):1115-21.
9. Bezabhe WM, Chalmers L, Bereznicki LR, Peterson GM. Adherence to antiretroviral therapy and virologic failure: a meta-analysis. Medicine. 2016;95(15):e3361.
10. Division of AIDS and STDs Department of Disease Control Ministry of Public Health. Thailand National Guidelines on HIV/AIDS Diagnosis, Treatment and Prevention 2020/2021. Bangkok: Graphic and Design Publishing Company Limited Partnership; 2020. (in Thai)
11. Punsreniramon K. Adherence of antiretroviral therapy in HIV-infected/AIDS patients: Application of transtheoretical model [Thesis]. Master of Science in Pharmacy Program in Clinical Pharmacy. Bangkok: Chulalongkorn University; 2006. (in Thai)
12. Promnoi K. Adherence of antiretroviral therapy in HIV-infection/AIDS patients: case study in Kongkrilas Hospital, Sukhothai province [Indepentdent study]. Master of Public Health. Pitsanulok: Naresuan University; 2010. (in Thai)
13. Boonchai P. An Application of Health Belief Model and Social Support on Health Behavior Development among HIV/AIDS patients who have treated with Antiretroviral drug in Buntharik Hospital, Ubonratchathani [Thesis]. Master of

Public Health. Ubonratchathani: Ubonratchathani University; 2010. (in Thai)
14. Thamkul D, Inthong Y, Krutkat S, Thepworachai U. Factors affecting the adherence to antiretroviral medication among HIV/AIDS patients. J Health Sci Res. 2010;2:1-11. (in Thai)
15. Belzer ME, Kolmodin MacDonell K, Clark LF, Huang J, Olson J, Kahana SY, et al. Acceptability and feasibility of a cell phone support intervention for youth living with HIV with nonadherence to antiretroviral therapy. AIDS patient care STDS. 2015;29(6):338-45.
16. Morrison SD, Rashidi V, Sarnquist C, Banushi VH, Hole MK, Barbhaiya NJ, et al. Antiretroviral therapy adherence and predictors to adherence in Albania: a cross-sectional study. J Infection Dev Ctries. 2014;8(7):853-62.
17. Coomes CM, Lewis MA, Uhrig JD, Furberg RD, Harris JL, Bann CM. Beyond reminders: a conceptual framework for using short message service to promote prevention and improve healthcare quality and clinical outcomes for people living with HIV. AIDS care. 2012;24(3):348-57.
18. Detsis M, Tsioutis C, Karageorgos SA, Sideroglou T, Hatzakis A, Mylonakis E. Factors sssociated with HIV testing and HIV treatment adherence: a systematic review. Curr Pharmaceut Des. 2017;23(18):2568-78.
19. Dowshen N, Kuhns LM, Johnson A, Holoyda BJ, Garofalo R. Improving adherence to antiretroviral therapy for youth living with HIV/ AIDS: a pilot study using personalized, interactive, daily text message reminders. J Med Internet Res. 2012;14(2):e51.
20. Lewis MA, Uhrig JD, Bann CM, Harris JL, Furberg RD, Coomes C, et al. Tailored text messaging intervention for HIV adherence: a proof- of- concept study. Health Psychol. 2013;32(3):248-53.
21. Belzer ME, Naar-King S, Olson J, Sarr M, Thornton S, Kahana SY, et al. The use of cell phone support for non-adherent HIV-infected youth and young adults: an initial randomized and controlled intervention trial. AIDS Behav. 2014;18(4):686-96.
22. Kanters S, Park JJ, Chan K, Socias ME, Ford N, Forrest JI, et al. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and network meta- analysis. The Lancet HIV. 2017;4(1):e31-e40.
23. Finitsis DJ, Pellowski JA, Johnson BT. Text message intervention designs to promote adherence to antiretroviral therapy (ART): a meta-analysis of randomized controlled trials. PloS one. 2014;9(2):e88166.
24. Pop- Eleches C, Thirumurthy H, Habyarimana JP, Zivin JG, Goldstein MP, de Walque D, et al. Mobile phone technologies improve adherence to antiretroviral treatment in a resource- limited setting: a randomized controlled trial of text message reminders. AIDS. 2011;25(6):825-34.
25. Lester RT, Ritvo P, Mills EJ, Kariri A, Karanja S, Chung MH, et al. Effects of a mobile phone short message service on antiretroviral treatment adherence in Kenya (WelTel Kenya1): a randomised trial. Lancet. 2010;376(9755):1838-45.
26. Cooper V, Clatworthy J, Whetham J, Consortium E. mHealth interventions to support self-management in HIV: a systematic review. Open AIDS J. 2017;11:119-32.
27. Linecorp [Internet]. Bangkok: LINE Corporation Thailand; 2021 [cited 2022 Feb 6] . Available from: https://linecorp.com/th/pr/news/th/2022/4073 (in Thai).
28. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health [cited 2020 8 Jan] . Available from: http://www.openepi.com/SampleSize/SSMean.htm
29. Abdulrahman SA, Rampal L, Ibrahim F, Radhakrishnan AP, Kadir Shahar H, Othman N. Mobile phone reminders and peer counseling improve adherence and treatment outcomes of patients on ART in Malaysia: A randomized clinical trial. PloS One. 2017;12(5):e0177698.
30. Lester RT, Mills EJ, Kariri A, Ritvo P, Chung M, Jack W, et al. The HAART cell phone adherence trial (WelTel Kenya1): a randomized controlled trial protocol. Trials. 2009;10:87.
31. Tunpongjaroen S. Educational intervention by pharmacist on adherence to antiretroviral therapy at Vachiraphuket Hospital[Thesis]. Master of Science in Pharmacy Program in Clinical Pharmacy. Bangkok: Chulalongkorn University; 2003. (in Thai)
32. Ventuneac A, Kaplan-Lewis E, Buck J, Roy R, Aberg CE, Duah BA, et al. A mobile health intervention in HIV primary care: supporting patients at risk for ART non-adherence. HIV Res Clin Pract. 2020;21(5):140-50.
33. Han S, Pei Y, Zhao R, Hu Y, Zhang L, Qi X, et al. Effects of a symptom management intervention based on group sessions combined with a mobile health application for

persons living with HIV in China: A randomized controlled trial. Int J Nurs Sci. 2021;8(4):370-9.

34. Promrat S, Kapol P, Kapol N. Effects of a program to promote medication adherence using telepharmacy in patients with hypertension. Thai Bull Pharm Sci. 2022;17(1):31-41. (in Thai)
35. Sitkulanan P, Kumtip P. Impact of a Self-management programme monitored through the application LINE on eating behaviour, arm-swing exercise behaviour, and blood glucose levels in women with gestational diabetes mellitus. J Nurs Res Thail. 2020;35(2):52-69. (in Thai)
36. Opanasopit T, Natprayut N, Juanjang N, Ounpong K. Effects of self-regulation program with peer support group through line application for weight control of healthcare providers. Thai Bull Pharm Sci. 2021;16(1):109-21.
37. Wungrath J, Autorn N. Effectiveness of Line application and telephone-based counseling to improve medication adherence: A randomized control trial study among uncontrolled type 2 diabetes patients. Health Promot Perspect. 2021;11(4):438-43.
38. Veerakul K. Factors Affecting the Cooperation of Treatment Behavior among HIV Infected/ AIDS Patients Attending Antiretroviral Therapy Program at Thung Tako Hospital, Chumphon Province [Thesis]. Master of Public Health. Nonthaburi: Sukhothai Thammathirat Open University; 2011. (in Thai)
39. Oh KS, Han E. A comparison of medication adherence and viral suppression in antiretroviral treatment-naïve patients with HIV/AIDS depending on the drug formulary. PloS One. 2021;16(1):e0245185.
40. Lucas GM. Antiretroviral adherence, drug resistance, viral fitness and HIV disease progression: a tangled web is woven. J Antimicrob Chemother. 2005;55(4):413-6.
41. Achhra AC, Petoumenos K, Law MG. Relationship between CD4 cell count and serious long-term complications among HIV-positive individuals. Curr Opin HIV AIDS. 2014;9(1):63-71.
42. Pacheco YM, Jarrin I, Rosado I, Campins AA, Berenguer J, Iribarren JA, et al. Increased risk of non-AIDS-related events in HIV subjects with persistent low CD4 counts despite cART in the CoRIS cohort. Antiviral Res. 2015;117:69-74.