



โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

ความชุกและลักษณะการเกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส tenofovir disoproxil fumarate 300 มิลลิกรัม emtricitabine 200 มิลลิกรัม และ efavirenz 600 มิลลิกรัม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

(The prevalence and characteristic of side effects from tenofovir disoproxil fumarate 300 mg emtricitabine 200 mg and efavirenz 600 mg in HIV-infected patients at Burapha University hospital)

โดย

นสภ. ธนิษฐา	ฤทธิศักดิ์	60210140
นสภ. นันทน์ภัส	ไชยทิพย์	60210161
นสภ. ชัยธวัช	พุทธครู	60210185

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2564

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

ความชุกและลักษณะการเกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส tenofovir disoproxil fumarate 300 มิลลิกรัม emtricitabine 200 มิลลิกรัม และ efavirenz 600 มิลลิกรัม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

(The prevalence and characteristic of side effects from tenofovir disoproxil fumarate 300 mg emtricitabine 200 mg and efavirenz 600 mg in HIV-infected patients at Burapha University hospital)

โดย

นสภ. ธนิษฐา	ฤทธิ์ศักดิ์	60210140
นสภ. นันทน์ภัส	ไชยทิพย์	60210161
นสภ. ชัยธวัช	พุทธครู	60210185

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2564

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คำนำ

ไวรัสเอชไอวี (Human Immunodeficiency Virus) เป็นไวรัสที่โจมตีระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายโดยเฉพาะเซลล์เม็ดเลือดขาวที่เรียกว่าเซลล์ CD4 ทำให้ภูมิคุ้มกันของบุคคลต่อการติดเชื้อฉวยโอกาส เช่น วัณโรค เชื้อรา เชื้อแบคทีเรีย และ มะเร็งบางชนิด อ่อนแอลง ดังนั้นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี ควรได้รับยาต้านไวรัสโดยเร็วที่สุดหลังจากการ วินิจฉัย ผู้ป่วยทุกรายจำเป็นที่จะต้องได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี อีกทั้งการรับยาต้านไวรัสอย่างสม่ำเสมอจนกดระดับไวรัสให้ต่ำจนตรวจไม่พบ จะป้องกันการแพร่เชื้อเอชไอวีไปยังผู้อื่นด้วย

ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงสนใจศึกษา ความชุกและลักษณะการเกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส tenofovir disoproxil fumarate 300 มิลลิกรัม emtricitabine 200 มิลลิกรัม และ efavirenz 600 มิลลิกรัม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา โดยศึกษาจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส tenofovir disoproxil fumarate 300 มิลลิกรัม emtricitabine 200 มิลลิกรัม และ efavirenz 600 มิลลิกรัม ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา เพื่อหาความชุกและศึกษาผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัสเอชไอวี

สุดท้ายนี้ คณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์เล่มนี้จะเป็นประโยชน์ และสามารถนำผลการศึกษาเป็นแนวทางต่อผู้ที่สนใจ หากพบข้อผิดพลาดประการใด คณะผู้วิจัยขออภัยมา ณ โอกาสนี้ด้วย

คณะผู้วิจัย

เมษายน 2565

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ปีการศึกษา 2564

เรื่อง ความชุกและลักษณะการเกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส tenofovir disoproxil fumarate 300 มิลลิกรัม emtricitabine 200 มิลลิกรัม และ efavirenz 600 มิลลิกรัม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

ผู้จัดทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

1. นสภ. ธนิษฐา	ฤทธิศักดิ์	รหัส 60210140
2. นสภ. นันทน์ภัส	ไชยทิพย์	รหัส 60210161
3. นสภ. ชัยวัช	พุทธรู	รหัส 60210185

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

1. ภก. ผศ. ดร. ณัฐวุฒิ	ลีลากนก	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
2. ภญ. อ. วรรณวิรัชญ์	อารีย์	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อหาความชุกและศึกษาผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัสเอชไอวี tenofovir disoproxil fumarate 300 มิลลิกรัม emtricitabine 200 มิลลิกรัม และ efavirenz 600 มิลลิกรัม ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา **วิธีการศึกษา:** รูปแบบการศึกษาย้อนหลังจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ายาด้านไวรัสเอชไอวี tenofovir disoproxil fumarate 300 มิลลิกรัม emtricitabine 200 มิลลิกรัม และ efavirenz 600 มิลลิกรัม ที่เข้ารับการรักษารักษาโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาในช่วงระหว่างเดือนมกราคม 2560 - มีนาคม 2565 จำนวน 212 คน วิเคราะห์ข้อมูลหาความชุกผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส โดยใช้สถิติแจกแจง ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน **ผลการศึกษา:** พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาต้านไวรัส และไม่เกิดผลข้างเคียง จำนวน 133 คนและ 79 คนตามลำดับ โดยเป็นผลต่อระบบผิวหนังได้แก่ ผื่น 6 คน (ร้อยละ 2.82) ต่อระบบทางเดินอาหารได้แก่ อาเจียน 1 คน (ร้อยละ 0.47) คลื่นไส้ 1 คน (ร้อยละ 0.47) ปวดท้อง 1 คน (ร้อยละ 0.47) ท้องเสีย 2 คน (ร้อยละ 0.94) ต่อระบบประสาท ได้แก่ ปวดหัว 18 คน (ร้อยละ 8.46) มึนงง 32 คน (ร้อยละ 15.04) นอนไม่หลับ 3 คน (ร้อยละ 1.47) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ โดยผลต่อ lipid profile ทั้งหมดจำนวน 5 คน (ร้อยละ 2.35) พบว่ามีค่า cholesterol ที่สูงกว่าค่าปกติ จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.47) และ ระดับ triglyceride ที่สูงกว่าค่าปกติ จำนวน 4 คน (ร้อยละ 1.88) ต่อ liver function พบว่ามีค่า aspartate aminotransferase (AST) ที่สูงกว่าค่าปกติ จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.47) ค่า alanine aminotransferase (ALT) ที่สูงกว่าปกติจำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.47) สำหรับการจัดการอาการข้างเคียง พบว่าผู้ป่วยไม่ได้รับการจัดการหลังเกิดผลข้างเคียง จำนวน 123 คน (ร้อยละ 56.13) และได้รับจัดการหลังเกิดผลข้างเคียง จำนวน 10 คน (ร้อยละ 6.60)

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก.....

Senior Project Academic Year 2021

: The prevalence and characteristic of side effects from tenofovir disoproxil fumarate 300 mg emtricitabine 200 mg and efavirenz 600 mg in HIV-infected patients at Burapha University hospital

By

1.Miss Tanittha	Rittisak	ID	60210140
2.Miss Nannapas	Chaitip	ID	60210161
3.Mr. Chaitawat	Puttakru	ID	60210185

Advisor

1. Assist. Prof. Dr. Nattawut	Leelakanok
-------------------------------	------------

Co Advisor

1. Assist. Prof. Wanwarat	Aree
---------------------------	------

ABSTRACT

Objective This study aimed to determine the prevalence of side effects of antiretroviral drugs, tenofovir disoproxil fumarate 300 mg emtricitabine 200 mg and efavirenz 600 mg in HIV-infected patients of Burapha University Hospital. **Method:** A retrospective study was conducted using 212 patients who were currently using antiretroviral drugs, tenofovir disoproxil fumarate 300 mg emtricitabine 200 mg and efavirenz 600 mg registered in a medical database at Burapha University Hospital HIV clinic. Patients who were in the database between January 2017 and March 2022 were recruited. The prevalence of side effects was described by frequency, percentage, mean and standard deviation. **Results:** We found that 133 patients (62.73%) had side effects from the use of antiretroviral drugs while, 79 patients (37.27 %) had no side effects. The side effect affecting the skin system was rash (n = 6, 2.82%). Gastrointestinal side effects were vomiting (n = 1, 0.47%), nausea (n = 1, 0.47%), abdominal pain (n = 1, 0.47%), diarrhea (n = 2, 0.94%) Nervous system side effects was headache (n = 18, 8.4%), dizziness (n = 32, 15.04%) insomnia (n = 3, 1.47%). Abnormal lipid profiles was found in 5 patients (2.35%), One had a hypercholesterolemia (0.47%) and 4 had hypertriglyceridemia (1.88%). We found elevated aspartate aminotransferase (AST) 1 patient (0.47%) and elevated alanine aminotransferase (ALT) in 1 (0.47 %). We also found that, among those who suffered from the side effects, 123 patients (56.13%) received no medical management after side effects and only 10 patients (6.60%) received medical management.

Major Advisor.....

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยเรื่อง ความชุกและลักษณะการเกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส tenofovir disoproxil fumarate 300 มิลลิกรัม emtricitabine 200 มิลลิกรัม และ efavirenz 600 มิลลิกรัม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา (the prevalence and characteristic of side effects from tenofovir disoproxil fumarate 300 mg emtricitabine 200 mg and efavirenz 600 mg in HIV-infected patients at Burapha University hospital) สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ขอขอบพระคุณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ในความอนุเคราะห์ด้านสถานที่ และข้อมูลวิจัย ขอขอบพระคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพาที่สนับสนุนงบประมาณและสถานที่ทำงานวิจัย ขอขอบพระคุณ รศ. ดร.ณัฐภูมิ ลีลาภานุก ภาญ. อ. วรณวรัชญ์ อารีย์ ภาญ. จุฑามาศ สุวรรณเลิศ ที่ช่วยเหลือคำแนะนำ และข้อคิดเห็นต่าง ๆ ระหว่างการดำเนินงานวิจัย ตลอดจนขอขอบพระคุณอาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา บุคลากรของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา และทุกท่านที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการช่วยเหลืองานวิจัยครั้งนี้ด้วยดีเสมอมา

คณะผู้วิจัย

เมษายน 2565

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
คำนำ.....	๗
บทคัดย่อ.....	๘
กิตติกรรมประกาศ.....	๑๐
สารบัญ	๑๑
สารบัญตาราง	๑๒
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์	2
สมมติฐานการวิจัย	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
กรอบแนวคิด	2
นิยามศัพท์เฉพาะ	3
บทที่ 2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	4
ผลข้างเคียงของยาต้านไวรัส TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม.....	4
งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับผลข้างเคียงยาต้านไวรัส TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม	5
งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยที่ส่งผลต่อผลข้างเคียงยาต้านไวรัส	7
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย	9
รูปแบบการศึกษา	9
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	10
สถานที่ทำวิจัย	10

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย (ต่อ).....	
ระยะเวลาที่ใช้ในการวิจัย.....	10
ตัวแปรที่ศึกษา.....	11
วิธีดำเนินการวิจัย.....	11
เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา.....	12
การจัดการข้อมูล.....	12
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	12
ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม.....	13
งบประมาณของโครงการวิจัย.....	14
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	15
ลักษณะกลุ่มทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	15
การใช้จ่ายด้านไวรัส.....	18
การเกิดผลข้างเคียงและการจัดการ.....	19
ปัจจัยต่าง ๆ ที่เกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส.....	21
บทที่ 5 สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย.....	25
ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป.....	26
ข้อจำกัดการวิจัย.....	26
เอกสารอ้างอิง.....	27
ภาคผนวก.....	30
ภาคผนวก (1) เครื่องมือที่ใช้เก็บรวบรวมข้อมูล.....	31

สารบัญ

เรื่อง

หน้า

ภาคผนวก (2) หนังสือรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์คณะ
แพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยบูรพา 35

ภาคผนวก (3) เอกสารตรวจสอบการคัดลอกของจุลินพันธุ์โดยใช้โปรแกรมตรวจสอบอักขราวิ
สุทธิ..... 36

สารบัญตาราง

เรื่อง	หน้า
ตารางที่ 4.1 ลักษณะกลุ่มทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	15
ตารางที่ 4.2 การใช้ยาต้านไวรัส	18
ตารางที่ 4.3 การเกิดผลข้างเคียงและการจัดการ	19
ตารางที่ 4.4 ปัจจัยต่าง ๆ ที่เกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส	21

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

โรคเอดส์ (acquired immune deficiency syndrome AIDs) จากนิยาม องค์การอนามัยโลก (WHO) หมายถึง เชื้อไวรัสเอชไอวี HIV (Human Immunodeficiency Virus) ที่ทำลายระบบภูมิคุ้มกันของคน คือ เซลล์เม็ดเลือดขาวซีดีโฟร์ (CD4 cells) หรือ ทีเซลล์ (T cells) ทำหน้าที่ป้องกันร่างกายจากการติดเชื้อเมื่อเชื้อไวรัสเอชไอวีทำลายเม็ดเลือดขาวจะทำให้ CD4 มีปริมาณไม่เพียงพอจึงเป็นสาเหตุทำให้ภูมิคุ้มกันบกพร่อง¹ รายงานของศูนย์รวบรวมข้อมูลสารสนเทศด้านเอชไอวีของประเทศไทย คาดการณ์ผู้ติดเชื้อเอชไอวีในปี พ.ศ. 2563 มีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังมีชีวิต จำนวน 500,000 คน และมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่จำนวน 6,600 คน เฉลี่ยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่วันละ 18 คน โดยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่กำลังรับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสจำนวน 394,598 คน คิดเป็นร้อยละ 78 ของผู้ติดเชื้อที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี จากการรายงานศูนย์รวมข้อมูลสารสนเทศด้านเอชไอวีของประเทศไทย ระบุว่าในจังหวัดชลบุรีมีผู้ติดเชื้อรายใหม่ 462 คน เป็น 1 ใน 15 จังหวัดที่มีผู้ติดเชื้อรายใหม่มากที่สุดในประเทศ²

ปัจจุบันแนวทางการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีแนะนำให้ใช้ยาต้านไวรัส 3 ตัวรวมกันเรียกว่า highly active antiretroviral therapy (HAART) ซึ่งมีประสิทธิภาพการรักษาสูง³ แนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีโดย The department of health and human services (DHHS) 2021, World health organization 2021 (WHO) และ European AIDS clinical society 2021 (EACS)^{4,5,6} แนะนำยาในกลุ่ม nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) 2 ตัว ร่วมกับยาในกลุ่ม integrase inhibitor (INSTI) 1 ตัว เป็นยาต้านเอชไอวีทางเลือกแรกซึ่งสอดคล้องกับแนวทางการตรวจวินิจฉัยรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทยปี 2563/2564 ซึ่งแนะนำให้ยา tenofovir alafenamide fumarate (TAF) หรือ tenofovir disoproxil fumarate (TDF) ร่วมกับ dolutegravir (DTG) เป็นทางเลือกแรก และแนะนำให้ใช้ยาเม็ดรวมเนื่องจากเป็นสูตรที่ให้ผลในการควบคุมไวรัสได้ดีมีผลข้างเคียงน้อยและใช้วันละครึ่ง สำหรับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตร tenofovir disoproxil fumarate (TDF) emtricitabine (FTC) และ efavirenz (EFV) จัดเป็นยาทางเลือกรองในทุกแนวทางการรักษา จัดเป็นยาทางเลือกรองในปัจจุบันแต่เป็นสูตรยาเอชไอวีที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้มากที่สุดในประเทศไทย

ปัจจุบันโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพามีผู้ป่วยรับการรักษาโรคติดเชื้อเอชไอวี ทั้งสิ้น 513 คน โดยร้อยละ 41 ของผู้ป่วยทั้งหมดใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตร TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม ตามแนวทางการรักษาเอชไอวีประเทศไทย 2560 ถือเป็นสูตรการ

รักษาที่ใช้ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีส่วนใหญ่ของโรงพยาบาล ซึ่งการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรนี้สามารถทำให้เกิดผลข้างเคียงต่าง ๆ จากการใช้ยาได้เช่น ผื่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ วิงเวียน นอนไม่หลับ ตับและไตทำงานลดลง^{7,8,9} ปัญหาและผลกระทบของผลข้างเคียงยา เป็นปัญหาที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเปลี่ยนสูตรยา ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยสนใจที่จะศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาเพื่อมาวางแผนบริหารเภสัชกรรมผู้ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

1.2 วัตถุประสงค์

เพื่อหาความชุกและศึกษาผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัสเอชไอวี TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

1.3 สมมติฐานการวิจัย

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา เกิดอาการข้างเคียงจากยาต้านไวรัสเอชไอวี TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม

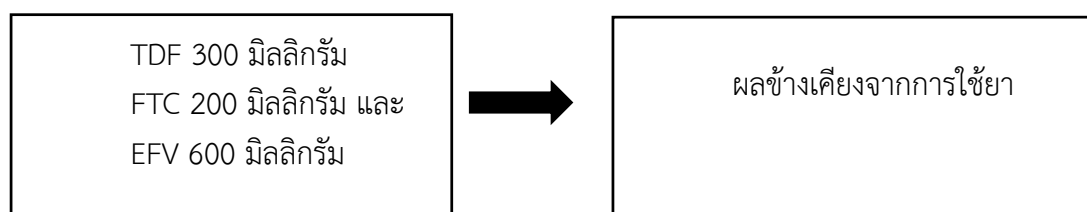
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ประโยชน์ทางตรง

เพื่อทราบความชุกผลข้างเคียงจากการใช้ยาต้านไวรัส TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม ของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

1.5 กรอบแนวคิด

การศึกษานี้ใช้กรอบแนวคิดการส่งเสริมการเฝ้าระวังและติดตามอาการผลข้างเคียง จากการใช้ยาต้านไวรัส TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา โดยการศึกษาครั้งนี้เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่รับบริการที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา



1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

คณะผู้วิจัยได้กำหนดความหมายของคำศัพท์ที่ใช้ในการศึกษาวิจัยไว้ดังนี้

1. ผลข้างเคียงของยา (side effect)

ปฏิกิริยาที่เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยานอกเหนือจากคุณสมบัติหลักหรือข้อบ่งใช้ของยานั้น ๆ โดยเกิดในขนาดยาที่ใช้รักษาและสามารถคาดเดาได้ว่าจะเกิดอาการรวมทั้งระดับ ความรุนแรงขึ้นกับขนาดของยา¹⁰

2. ผู้ติดเชื้อเอชไอวี

ผู้ติดเชื้อเอชไอวี หมายถึง ผู้ที่มีเชื้อเอชไอวีอยู่ในร่างกาย ให้ผลตรวจเลือดเป็น HIV positive แต่ไม่แสดงอาการในระยะเอดส์ แบ่งได้เป็น 2 ระยะ คือ ผู้ติดเชื้อเอชไอวีระยะไม่แสดงอาการ (asymptomatic HIV) และผู้ติดเชื้อเอชไอวีระยะมีอาการ (symptomatic HIV)¹¹

3. การใช้ยาหลายขนาน (polypharmacy)

การใช้ยามากกว่าเท่ากับ 5 ตัว ขึ้นไปต่อวันในผู้ป่วย 1 คน¹²

บทที่ 2

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัสเอชไอวี TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา คณะผู้ดำเนินงานวิจัยได้ศึกษาค้นคว้าเอกสาร และ ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องประกอบการวิจัย โดยรายละเอียดตามหัวข้อดังนี้

1. ผลข้างเคียงของยาต้านไวรัสเอชไอวี TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม
2. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับผลข้างเคียงยาต้านไวรัสเอชไอวี TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม
3. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยที่ส่งผลต่อผลข้างเคียงยาต้านไวรัส

2.1. ผลข้างเคียงของสูตรยาต้านไวรัส TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม

2.1.1 ผลข้างเคียงของยา TDF 300 มิลลิกรัม

ผลข้างเคียงต่อระบบไต: เป็นผลข้างเคียงรุนแรง เช่น อาการของ Fanconi syndrome ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal injury) หรือ ไตทำงานลดลงกว่าปกติ โดยสามารถประเมินจากค่า eGFR ที่ลดลง < 90 มิลลิลิตร/นาที่ โดยไม่มีสาเหตุอื่นอธิบายได้, phosphaturia ที่ยืนยันที่มีฟอสเฟตในเลือดต่ำจากการรั่วฟอสเฟตทางปัสสาวะที่เพิ่มขึ้น, proteinuria มากกว่า 1 ครั้ง [urine dipstick > 1] หรือ urine protein/creatinine (UP/C) ที่เพิ่มขึ้น > 15 มิลลิกรัม/มิลลิโมล หรือ glycosuria ในสภาวะที่น้ำตาลในเลือดปกติ

ผลข้างเคียงต่อกระดูก: ภาวะกระดูกบาง (osteopenia) โดยสามารถประเมินจากระดับ 25(OH) vitamin D, PTH หรือ วัดความหนาแน่นของมวลกระดูก

ผลข้างเคียงต่อระบบต่อมไร้ท่อ: ภาวะเลือดเป็นกรดจากกรดแลคติกในเลือดสูง (lactic acidosis)

ผลข้างเคียงต่อระบบผิวหนัง: ลักษณะผื่นที่พบบริเวณผิวหนัง มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง

ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร: ปวดท้อง ท้องเสีย คลื่นไส้ และ อาเจียน

ผลข้างเคียงต่อระบบประสาท (nervous system disorders): อาการซึมเศร้า ปวดหัว มึนงง นอนไม่หลับ

2.1.2 ผลข้างเคียงของยา FTC 200 มิลลิกรัม

ผลข้างเคียงต่อระบบผิวหนัง: ลักษณะผื่นที่พบบริเวณผิวหนัง มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง

ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร: ปวดท้อง ท้องเสีย คลื่นไส้ และ อาเจียน

ผลข้างเคียงต่อระบบประสาท (nervous system disorders): อาการซึมเศร้า ปวดหัว มึนงง นอนไม่หลับ

ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินหายใจ: อาการไอมากกว่าปกติ

2.1.3 ผลข้างเคียงของยา EFV 600 มิลลิกรัม

ผลข้างเคียงต่อระบบผิวหนัง: ลักษณะผื่นที่พบบริเวณผิวหนัง ระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ซึ่งเกิดขึ้นภายในสองสัปดาห์แรกของการเริ่มตนการรักษาด้วยยา EFV ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ ผื่นจะหายได้เองภายในหนึ่งเดือน

ผลข้างเคียงต่อระบบประสาท (nervous system disorders): พบระบบประสาทผิดปกติ โดยทั่วไปดังนี้ การประสานงานของสมองส่วน cerebellum และการทรงตัวผิดปกติ อาการร่งงซึม ปวดศีรษะ สมาธิสั้น อาการวิงเวียนศีรษะ มักจะเริ่มในช่วงหนึ่งหรือสองวันแรกของการรักษาด้วยยา EFV และโดยทั่วไปจะหายหลังจากสองถึงสี่สัปดาห์แรก การให้ยาก่อนนอนอาจช่วยให้อาการเหล่านี้ดีขึ้นได้

ผลข้างเคียงต่อดับ: ภาวะตับวาย (hepatic failure) เอนไซม์ตับ alanine aminotransferase (ALT) สูงขึ้น (สูงขึ้น > 2.5 เท่าของ upper limit)

ผลข้างเคียงต่อไขมัน: ระดับ total cholesterol และ triglyceride สูงขึ้น (total cholesterol สูงขึ้น 10-20% เมื่อเทียบกับ baseline หรือ non-fasting total cholesterol levels ≥ 240 mg/dL ถึง ≥ 300 mg/dL) และ ภาวะไขมันย่ำยที่ (lipohypertrophy)

ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร: ปวดท้อง ท้องเสีย คลื่นไส้ และ อาเจียน¹³

2.2. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับผลข้างเคียงยาต้านไวรัส TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม

2.2.1 ผลข้างเคียงต่อไต

Qing Tan a,b , Yuan-Hong He , et al. (2019)¹⁴ พบว่า ไตทำงานลดลงสัมพันธ์กับยา TDF หลังการให้ยาด้านไวรัส 168 สัปดาห์ ผู้ป่วย 7 คนมี อาการไตวาย (ร้อยละ 2.7) อุบัติการณ์ของไตทำงานลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 168 เมื่อเทียบกับในสัปดาห์ที่ 12 (24.8% เทียบกับ 3.7%, $p < 0.001$) ในการวิเคราะห์ ผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีที่มี TDF ประกอบ เป็นเวลา 144 สัปดาห์ (OR 4.1, 95% CI 2.0-8.4) และ 168 สัปดาห์ (OR8.4, 95%CI 4.2-16.4) มีแนวโน้มที่ไตทำงานลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีที่มี TDF เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์

Sanjay Pujari, Ameet Dravid, et al. (2008)¹⁵ รายงานว่า การใช้ TDF/ FTC/ EFV เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน พบว่าเกิดผลข้างเคียงเป็นพิษต่อไตระดับ 3-4 โดยมี relative risk ratio 0.89 (95% CI, 0.83 ถึง 0.96, $P=0.004$)

Ella T. Nkhoma (2016)¹⁶ ศึกษาประเมินความปลอดภัยของไตและกระดูกในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาเอชไอวีที่มี TDF พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี 126,168 คน ผลข้างเคียงของไตจำนวน 5,704 คน จากผู้ป่วย 317,712 คนต่อปี คิดเป็น IR 18.0 ต่อ 1,000 คนต่อปี (95% CI: 17.5, 18.4)

2.2.2 ผลข้างเคียงต่อดับ

Pei-Ying Wu, Chien-Yu Cheng, et al. (2017)¹⁷ ศึกษา retrospective observational ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ efavirenz จำนวน 37 คน (ร้อยละ 4.4) เกิดพิษต่อดับ พบสัดส่วนของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและสัดส่วนของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HCV) สัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้น

2.2.3 ผลข้างเคียงต่อระบบประสาท

José A. Pérez-Molina, et al. (2012)¹⁸ พบผลข้างเคียงจากการใช้ยาต้านไวรัสสูตรที่มี EFV โดยผลข้างเคียงหลักที่พบ คือ ระบายระบบประสาทส่วนกลาง (CNS) ส่งผลกระทบต่อผู้เข้าร่วมร้อยละ 24.1 แบ่งเป็น ผู้ป่วยเกิดผลข้างเคียงไม่รุนแรงร้อยละ 18.5 และต้องหยุดการรักษาในผู้ป่วยร้อยละ 6 ผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่พบ เช่น ผื่นที่ผิวหนังร้อยละ 5.9 การระบายทางเดินอาหารร้อยละ 1.45 และการทดสอบการทำงานของตับสูงร้อยละ 0.68

2.2.4 ผลข้างเคียงต่อกระดูก

Ella T. Nkhoma (2016)¹⁶ ศึกษาประเมินความปลอดภัยของยาต่อไตและกระดูกในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาเอชไอวีที่มี TDF ประกอบ พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 131,612 คน พบกระดูกแตกหักจำนวน 1,710 คน คิดเป็น IR 4.4 ต่อ 1,000 คนต่อปี (95% CI: 4.2, 4.6)

2.2.5 ผลข้างเคียงอื่น ๆ

Chloe Orkin, Kathleen E. Squires et al. (2020)¹⁹ กลุ่มผู้ป่วยใช้ยา TDF 300 mg FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม พบอาการไม่พึงประสงค์ที่จากการใช้ยา ได้แก่ ปวดหัว (ร้อยละ 15) โพรงงมูกอักเสบ (ร้อยละ 12) ท้องเสีย (ร้อยละ 16) การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (ร้อยละ 8) มีนงง (ร้อยละ 38) คลื่นไส้ (ร้อยละ 12) นอนไม่หลับ (ร้อยละ 10) ผื่น (ร้อยละ 12) ผื่นร้าย (ร้อยละ 12)

Isabel Cassetti, José Valdez R Madruga, et al.(2007)²⁰ ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตร TDF/ FTC/ EFV พบว่าเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา ได้แก่ อาการปวดศีรษะ ท้องร่วง ปวด เวียนศีรษะ และ ผื่นขึ้น

Nicolas A Margot, Jeff Enejosa et al. (2009)²¹ ศึกษาจากยา TDF/FTC และ EFV ดังนี้ เหนื่อยล้า (ร้อยละ 9) อาการซึมเศร้า (ร้อยละ 9) คลื่นไส้ (ร้อยละ 9) ท้องเสีย (ร้อยละ 9) วิงเวียนศีรษะ (ร้อยละ 8) ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (ร้อยละ 8) ไซนัสอักเสบ (ร้อยละ 8) ผื่น (ร้อยละ 7) ปวดหัว (ร้อยละ 6) นอนไม่หลับ (ร้อยละ 5) วิดกกังวล (ร้อยละ 5) โพรงงมูกอักเสบ (ร้อยละ 5) อาเจียน (ร้อยละ 2)

Yitayih Kefale, Gelaw Boressa Adugna, et al. (2018)²² ศึกษาพบผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับยาจำนวน 150 คน (ร้อยละ 38.1) ผลข้างเคียงที่พบสูตรยา TDF/ FTC/ EFV ได้แก่ ปวดศีรษะ (ร้อยละ 48.7) เบื่ออาหาร (ร้อยละ 16) ไม่มีเรี่ยวแรง (ร้อยละ 18) ผิวดำต่อการเผาไหม้ (ร้อยละ 10) ปวดหลัง (ร้อยละ 10.7) นอนไม่หลับ (ร้อยละ 14.7) ความวิตกกังวล (ร้อยละ 17.3) อาการคัน (ร้อยละ 8)

2.3. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยที่ส่งผลต่อผลข้างเคียงยาต้านไวรัสเอชไอวี

2.3.1 การศึกษาในต่างประเทศ

Ella T. Nkhoma (2016)¹⁶ ศึกษาประเมินความปลอดภัยของยาต่อไตและกระดูกในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาเอชไอวีที่มี TDF ประกอบ พบปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อผลข้างเคียงของไต ได้แก่ อายุมากขึ้น ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด เบาหวาน การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ประวัติการใช้สารเสพติด การใช้ยาปฏิชีวนะ การใช้ยา NSAID ที่ต้องสั่งโดยแพทย์

José R. Blanco, Inmaculada Jarrín et al. (2012)²³ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปีมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่แย่งต่อ HAART และการรอดชีวิตที่แย่ง เนื่องจากการใช้ยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสัมพันธ์กับอายุของผู้ติดเชื้อเอชไอวีคือ อายุที่เพิ่มขึ้นของผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดผลลัพธ์ด้านสุขภาพที่แย่ง เช่น ความเสี่ยงเพิ่มขึ้นต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไตเรื้อรัง ความบกพร่องทางระบบประสาท และความผิดปกติทางจิต ซึ่งทั้งหมดนี้อาจเกี่ยวข้องกับผลลัพธ์ที่แย่งในประชากรกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปี

2.3.2 การศึกษาในประเทศไทย

ดวงรัตน์ สุวรรณ ภูมิ., อัครวัฒน์ กรจิระเกษมสานต์ ภบ.(2563)²⁴ ศึกษาเรื่อง อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยา TDF พบผลการศึกษาใน ผู้ป่วยเอชไอวีที่ใช้ยาต้านไวรัสที่มีส่วนประกอบ TDF 1,960 คน เป็นชาย 1,135 คน (ร้อยละ 57.91) อายุเฉลี่ย 37.25 + 11.26 ปี พบอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนทางไตจำนวน 274 คน (ร้อยละ 13.98) โดยปัจจัยที่พบสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี (OR=1.97, 95% CI 1.13-3.44, p=0.016) มีภาวะเบาหวานร่วม (Adjusted. OR=2.58, 95% CI 1.22-5.42, p = 0.012)

เมธพร บำรุงสวัสดิ์, วินัย รัตนสุวรรณ และคณะ (2563)²⁵ ศึกษาเรื่อง ปัจจัยเสี่ยงของการรักษาด้วยยาที่โนโฟเวียร์ต่อการเกิดภาวะไตเสื่อมในผู้ป่วย ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป พบว่า ปัจจัยต่างๆ ที่มีข้อมูลการศึกษาที่พบว่าสัมพันธ์กับการเกิดปัญหาทางไต ได้แก่ ปัจจัยด้านอายุ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง การใช้ยาที่มีผลต่อระบบไต ระดับของ CD4+ T-cell count (cells/mm³) plasma HIV viral load (copies/ml) และจากการศึกษาพบว่าเมื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไตเสื่อมในผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด โดยการเปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ในผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่ได้รับยา TDF ระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะไต

เสื่อม และกลุ่มที่ไม่เกิดภาวะไตเสื่อม พบว่าปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ ปัจจัยด้านอายุที่เพิ่มขึ้น ($p = 0.006$) เพศชาย ($p = 0.001$) การที่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีอื่นมาก่อน ($p = 0.023$) และระดับ creatinine (mg/dL) ($p = 0.018$) มีความแตกต่างกันระหว่างทั้ง 2 กลุ่มอย่าง

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เก็บข้อมูลของกลุ่มผู้ป่วยผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีย้อนหลังที่มารับบริการที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาและได้รับยาต้านไวรัส TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม มีวัตถุประสงค์การศึกษา เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของยาต้านไวรัส TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยบูรพา และ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของอายุ เพศ ดัชนีมวลกาย การใช้ยาหลายขนาน (polypharmacy) ผลข้างเคียงจากการใช้ยาต้านไวรัส TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม

- 3.1 รูปแบบการศึกษา
- 3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง
- 3.3 สถานที่ทำวิจัย
- 3.4 ตัวแปรที่ศึกษา
- 3.5 วิธีดำเนินการวิจัย
- 3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา
- 3.7 การจัดการข้อมูล
- 3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล
- 3.9 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

3.1 รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยอิเล็กทรอนิกส์ (electronic medical record; EMR) ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากร คือ ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระยะเวลา 5 ปี 3 เดือน ในช่วงระหว่าง 1 มกราคม 2560 - 31 มีนาคม 2565 จำนวน 212 คน

3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง เนื่องจากการศึกษาเก็บข้อมูลประชากรทั้งหมดจึงไม่มีกลุ่มตัวอย่าง

3.3 สถานที่ทำวิจัย

ในประเทศ/ ต่างประเทศ	ชื่อประเทศ/ จังหวัด	พื้นที่ที่ทำวิจัย	ชื่อสถานที่
ในประเทศ	ชลบุรี	ภาคสนาม	คลินิกโรคติดเชื้อเอชไอวี กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี
ในประเทศ	ชลบุรี	วิเคราะห์ข้อมูล	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

3.4 ระยะเวลาที่ใช้ในการวิจัย

ระยะเวลาโครงการ 10 เดือน

วันที่เริ่มต้น 26 มิถุนายน 2564 วันที่สุด 12 เมษายน 2565

ปี	กิจกรรม	มิ.ย.	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย.	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.
2564	ทบทวนวรรณกรรม - ความหมายของ ผลข้างเคียงจากยา ผลข้างเคียงของยา ต้านไวรัส TDF/FTC/EFV	X	X	X	X							

	- ผลข้างเคียงยาต้านไวรัส TDF/FTC/EFV - ปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อผลข้างเคียงยาต้านไวรัส											
2564	จัดทำแบบเก็บข้อมูลผลข้างเคียงจากยา					X	X					
2564	ยื่นหนังสือขอจริยธรรมแก่คณะกรรมการจริยธรรมของมหาวิทยาลัยบูรพา					X	X					
2564	รวบรวมข้อมูล							X				
2565	วิเคราะห์ข้อมูล								X	X	X	X
2565	สรุปผลการวิจัย								X	X	X	X

3.5 ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรต้นคือ การใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม

ตัวแปรตามได้แก่ ผลข้างเคียงจากการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม

3.6 วิธีดำเนินการวิจัย

3.6.1 ทบทวนข้อมูลผู้ป่วยเอชไอวีจากเวชระเบียนผู้ป่วยและจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล

3.6.2 สร้างเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

3.6.3 ขอจริยธรรมแก่คณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยบูรพา

3.6.4 บันทึกข้อมูล data collection log sheet เพื่อปกปิดความลับของผู้ป่วย

3.6.5 ตรวจสอบความครบถ้วนของข้อมูล

3.6.6 ลงข้อมูลต่างตัวแปรต่าง ๆ ลงในโปรแกรมสถิติ

3.6.7 ตรวจสอบคุณภาพข้อมูล

3.6.8 วิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผล

3.7 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

3.6.1 ฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยอิเล็กทรอนิกส์ (electronic medical record; EMR) โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

3.6.2 แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (case record form)

3.6.3 โปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูล

3.8 การจัดการข้อมูล

ผู้วิจัยลงข้อมูล และกำหนดผู้ตรวจสอบข้อมูลซ้ำอีกครั้งเพื่อป้องกันการลงข้อมูลผิดพลาด (double data entry)

3.9 การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป โดยนำเสนอด้วยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics)

3.8.1 วิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรแจกแจง (เชิงคุณภาพ) โดยใช้สถิติแจกแจงค่าความถี่ ร้อยละ

3.8.2 วิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรต่อเนื่อง (continuous data) ด้วยค่าเฉลี่ย (mean) และ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) แต่กรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติจะวิเคราะห์ด้วยค่ามัธยฐาน (median) และ พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (interquartile range)

3.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

คณะผู้วิจัยศึกษาเรื่องปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี โดยขออนุญาตการเก็บรวบรวมข้อมูลจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยบูรพา เมื่อผ่านการพิจารณา คณะผู้วิจัยได้ทำหนังสือ ขออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูล โดยดำเนินการผ่านคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยบูรพา ถึงผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา เมื่อได้รับหนังสืออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยอิเล็กทรอนิกส์จะเก็บข้อมูลในกระดาษ โดยปกปิดตัวตนคนไข้เป็น code number แทนเลข hospital number เพื่อให้ข้อมูลถูกเก็บไว้เป็นความลับใช้เฉพาะงานวิจัยนี้ ซึ่งจะมีผู้ที่ทราบข้อมูลแค่ทีมผู้วิจัยและอาจารย์ที่ปรึกษาเท่านั้น การเก็บรักษาข้อมูลจะเก็บในตู้ที่มีกุญแจล็อกและมีคณะผู้วิจัยจำนวน 5 คนเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงข้อมูลได้ โดยเก็บเอกสารไว้นานระยะเวลา 1 เดือน หลังจากนั้นทำลายข้อมูลที่อยู่ในกระดาษโดยการใช้เครื่องทำลายกระดาษ

3.11 งบประมาณของโครงการวิจัย

รายงานสรุปการเงิน

โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 มหาวิทยาลัยบูรพา

ชื่อโครงการ ความชุกและลักษณะการเกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส tenofovir disoproxil fumarate 300 มิลลิกรัม emtricitabine 200 มิลลิกรัม และ efavirenz 600 มิลลิกรัม
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน ภก. ผศ. ดร. ณัฐวุฒิ ลีลาภนิก

รายงานในช่วงตั้งแต่วันที่ (วัน/เดือน/ปี). 1/01/2560 ถึงวันที่ 31/03/2565 (วัน/เดือน/ปี).

ระยะเวลาดำเนินการ 10 เดือน ตั้งแต่วันที่ (วัน/เดือน/ปี) 26/06/2564

รายรับ

จำนวนเงินที่ได้รับ (100%) 9,000 บาท เมื่อวันที่ เดือน ปี 18/01/2565

รายจ่าย

รายการ	งบประมาณที่ตั้งไว้	งบประมาณที่ใช้จริง	จำนวนเงินคงเหลือ/ เกิน
1. ค่าตอบแทน	1,800	1,800	0
2. ค่าจ้าง	1,800	1,800	0
3. ค่าวัสดุ	1,800	1,800	0
4. ค่าใช้สอย	1,800	1,800	0
5. ค่าครุภัณฑ์	1,800	1,800	0
6. ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ	-	-	0
รวม	9,000	9,000	0

(.....)

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) เพื่อหาความชุกของผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัสเอชไอวี TDF 300 มิลลิกรัม FTC 200 มิลลิกรัม และ EFV 600 มิลลิกรัม ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

ส่วนที่ 1 ลักษณะกลุ่มทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ส่วนที่ 2 การใช้ยาต้านไวรัส

ส่วนที่ 3 การเกิดผลข้างเคียงและการจัดการ

ส่วนที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส

ส่วนที่ 1 ลักษณะกลุ่มทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 4.1 ลักษณะกลุ่มทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง 212 คน

คุณลักษณะส่วนบุคคล	จำนวน N = 212	
	จำนวน (N)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	182	85.84
หญิง	30	14.16

กลุ่มอายุ (ปี)		
10-20 ปี	2	0.94
21-30 ปี	87	41.03
31-40 ปี	66	31.13
41-50 ปี	32	15.09
51-60 ปี	18	8.49
61-70 ปี	7	3.30
อายุ (ปี), mean ($\pm$ SD), (min,max)	35.48 ($\pm$ 11.01), (20,66)	
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)		
น้อยกว่า 18.5	22	10.37
18.5-22.99	99	46.6
23.0-24.99	34	16.03
25.0-29.99	30	14.15
30.0 ขึ้นไป	9	4.24
ไม่ระบุค่าดัชนีมวลกาย	18	8.49
ดัชนีมวลกาย(กิโลกรัม/เมตร ²), mean ($\pm$ SD), (min,max)	22.19 ($\pm$ 3.68), (12.62,34.02)	
โรคร่วม		
ไม่มี	141	66.50
มี	71	33.50

โรคความดันโลหิตสูง	18	8.49
ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ	18	8.49
โรคเบาหวาน	8	3.77
โรคตับ	13	6.13
โรคระบบต่อมไร้ท่อ	3	1.41
โรคหัวใจและหลอดเลือด	2	0.94
โรคทางระบบทางเดินอาหาร	1	0.49
โรคทางระบบประสาท	7	3.30
โรคทางระบบทางเดินหายใจ	3	1.41
โรคติดเชื้อ	13	6.13
โรคระบบกล้ามเนื้อและข้อต่อ	1	0.49
โรคมะเร็ง และระบบภูมิคุ้มกัน	2	0.94
โรคระบบทางเลือด	3	1.41
โรคระบบผิวหนัง	2	0.94
จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ (ชนิด)		
ได้รับยาน้อยกว่า 5 ชนิด	183	86.00
ได้รับยามากกว่าหรือเท่ากับ 5 ชนิด	29	14.00

ส่วนมากผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นเพศชาย อายุในช่วง 21-30 ปี ดัชนีมวลกาย 18.5-22.99 (กิโลกรัม/เมตร²) รูปร่างสมส่วน โดยมากมีโรคร่วมเช่น โรคความดันโลหิตสูง และ ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia) มากที่สุด และส่วนใหญ่ได้รับยาน้อยกว่า 5 ชนิด (polypharmacy) (ตารางที่ 4.1)

ส่วนที่ 2 การใช้ยาด้านไวรัส

ตารางที่ 4.2 การใช้ยาด้านไวรัส จำนวน 212 คน

การใช้ยาด้านไวรัส	จำนวน N = 212	
	จำนวน (N)	ร้อยละ
ใช้ยาสูตร TDF/ FTC/ EFV ตั้งแต่เริ่มการรักษา	123	58.00
เคยใช้สูตรยาอื่นมาก่อน	83	42.00
สูตรยาเดิม		
3TC/TDF/EFV	75	35.00
	2	0.94
AZT/3TC/EFV	1	0.47
TDF/FTC/RPV	1	0.47
TDF/FTC/LPV/r	1	0.47
TDF/3TC/NPV	1	0.47
TDF/3TC/LPV/r	2	0.94
d4T/3TC/EFV		

TDF (tenofovir disoproxil fumarate), FTC (emtricitabine), EFV (efavirenz), 3TC (lamivudine), ATV (atazanavir), AZT (zidovudine), RPV (rilpivirine), LPV/r (lopinavir/ritonavir), NVP (Nevirapine), D4T (stavudine)

ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้ยาสูตร TDF/ FTC/ EFV ตั้งแต่เริ่มการรักษา จำนวนมากกว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยที่เคยใช้สูตรยาอื่นมาก่อน (ตารางที่ 4.2)

ส่วนที่ 3 การเกิดผลข้างเคียงและการจัดการ

ตารางที่ 4.3 การเกิดผลข้างเคียงและการจัดการ

การใช้ยาต้านไวรัส	จำนวน N = 212	
	จำนวน (N)	ร้อยละ
การใช้ยาต้านไวรัสสูตร TDF/ FTC/ EFV	167	78.77
ไม่เกิดผลข้างเคียง	45	21.22
เกิดผลข้างเคียง		
ผลข้างเคียงต่อระบบผิวหนัง		
ผื่น	6	2.82
ผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหาร		
อาเจียน	1	0.47
คลื่นไส้	1	0.47
ปวดท้อง	1	0.47
ท้องเสีย	2	0.94
ผลข้างเคียงต่อระบบประสาท		
ซึมเศร้า	0	0.00
ปวดหัว	18	8.46
มึนงง	32	15.04

นอนไม่หลับ	3	1.41
ผลทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ		
lipid profile (ค่าไขมัน)	5	2.35
liver function (ค่าการทำงานของตับ)	1	0.47
การจัดการหลังเกิดผลข้างเคียง		
ไม่ได้รับการจัดการ	31	68.89
ได้รับการจัดการ	14	31.11
ระบบผิวหนัง	3	50.00
ระบบทางเดินอาหาร	1	20.00
ระบบประสาท	5	9.43
ผลทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ	5	83.33

ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ไม่เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาต้านไวรัส ผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัสที่พบมากที่สุดคือระบบประสาท และผลข้างเคียงส่วนใหญ่ไม่ได้รับการจัดการ (ตารางที่ 4.3)

ส่วนที่ 4 ปัจจัยต่าง ๆ ที่เกิดผลข้างเคียงจากยาด้านไวรัส

ตารางที่ 4.4 ปัจจัยต่าง ๆ ที่เกิดผลข้างเคียงจากยาด้านไวรัส

	ผลข้างเคียงจากยาด้านไวรัส									
	ระบบทางผิวหนัง		ระบบทางเดินอาหาร		ระบบประสาท		ผลทางห้องปฏิบัติ			
							lipid profile		liver function	
	เกิด ผลข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	เกิด ผลข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	เกิด ผลข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	เกิด ผลข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	เกิด ผลข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)
เพศ										
ชาย	3 (1.65)	179 (98.35)	3 (1.65)	179 (98.35)	30 (16.48)	152 (83.52)	5 (2.75)	177 (97.25)	1 (0.55)	181 (99.45)
หญิง	3 (10.00)	27 (90.00)	0 (0.00)	30 (100.00)	5 (16.67)	25 (83.33)	0 (0.00)	30 (100.00)	0 (0.00)	30 (100.00)

	ผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส									
	ระบบทางผิวหนัง		ระบบทางเดินอาหาร		ระบบประสาท		ผลทางห้องปฏิบัติ			
							lipid profile		liver function	
	เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)
กลุ่มอายุ (ปี)										
10-20 ปี	0 (0.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	2 (100.00)
21-30 ปี	4 (4.60)	83 (95.40)	0 (0.00)	87 (100.00)	15 (17.24)	72 (82.76)	2 (2.30)	85 (97.70)	0 (0.00)	87 (100.00)
31-40ปี	2 (3.03)	64 (96.97)	3 (4.45)	63 (95.45)	8 (12.12)	58 (87.88)	2 (3.03)	64 (96.97)	1 (1.53)	65 (100.00)
41-50 ปี	0 (0.00)	32 (100.00)	0 (0.00)	32 (100.00)	3 (9.37)	29 (90.63)	1 (3.12)	31 (96.88)	0 (0.00)	32 (100.00)
51-60 ปี	0 (0.00)	18 (100.00)	0 (0.00)	18 (100.00)	4 (22.22)	14 (77.78)	0 (0.00)	18 (100.00)	0 (0.00)	18 (100.00)
61-70 ปี	0 (0.00)	7 (100.00)	0 (0.00)	7 (100.00)	0 (0.00)	7 (100.00)	0 (0.00)	7 (100.00)	0 (0.00)	7 (100.00)

	ผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส									
	ระบบทางผิวหนัง		ระบบทางเดินอาหาร		ระบบประสาท		ผลทางห้องปฏิบัติ			
							lipid profile		liver function	
	เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	เกิด ผลข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)										
น้อยกว่า 18.5	0 (0.00)	22 (100.00)	0 (0.00)	22 (100.00)	4 (18.18)	18 (81.82)	0 (0.00)	22 (100.00)	0 (0.00)	22 (100.00)
18.50-22.99	4 (4.04)	95 (95.96)	2 (2.02)	97 (97.98)	10 (10.10)	89 (89.90)	2 (2.02)	97 (97.98)	0 (0.00)	99 (100.00)
23.00-24.99	0 (0.00)	34 (100.00)	0 (0.00)	34 (100.00)	6 (17.65)	28 (82.35)	1 (2.94)	33 (97.06)	1 (2.94)	33 (97.06)
25.00-29.99	2 (6.67)	28 (93.33)	2 (6.67)	28 (93.33)	7 (23.33)	23 (76.67)	1 (3.33)	29 (96.67)	0 (0.00)	30 (100.00)
30.0 ขึ้นไป	0 (0.00)	9 (100.00)	0 (0.00)	9 (100.00)	0 (0.00)	9 (100.00)	0 (0.00)	9 (100.00)	0 (0.00)	9 (100.00)

	ผลข้างเคียงจากยาด้านไวรัส									
	ระบบทางผิวหนัง		ระบบทางเดินอาหาร		ระบบประสาท		ผลทางห้องปฏิบัติ			
							lipid profile		liver function	
	เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิดผล ข้างเคียง จำนวน (ร้อยละ)
ได้รับยาน้อยกว่า 5 ชนิด	2 (1.09)	181 (98.91)	4 (2.19)	179 (97.81)	28 (15.30)	155 (84.70)	3 (1.64)	180 (98.36)	1 (0.55)	182 (99.45)
ได้รับยามากกว่า หรือเท่ากับ 5 ชนิด	0 (0.00)	29 (100.00)	0 (0.00)	29 (100.00)	2 (6.90)	27 (93.10)	2 (6.90)	27 (93.10)	0 (0.00)	29 (100.00)

บทที่ 5

สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย

ประชากรในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย และมีอายุอยู่ในช่วง 21-30 ปีขึ้นไป ซึ่งอายุเฉลี่ยเท่ากับ 35.48 ปี สอดคล้องกับการศึกษาของ Ella T. Nkhoma (2016)¹⁶ และการศึกษาโดยเมธพร บำรุงสวัสดิ์, วินัย รัตนสุวรรณ และคณะ (2563)²⁵ ที่พบว่ากลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีดัชนีมวลกายเฉลี่ยอยู่ที่ 22.19 กิโลกรัม/เมตร² (18.5-22.99 กิโลกรัม/เมตร²) และพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาน้อยกว่า 5 ชนิด ผลข้างเคียงจากการใช้ยาต้านไวรัสจะพบมากที่สุด ในเพศชาย กลุ่มอายุ 21-30 ปี ดัชนีมวลกาย 18.5-22.99 กิโลกรัม/เมตร² ผลดังกล่าวคาดว่าเกิดจากความชุกของประชากรในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ประชากรส่วนใหญ่อยู่ช่วงวัยรุ่นและวัยทำงาน ซึ่งมีโรคร่วมน้อย จึงทำให้ใช้ยาน้อยกว่า 5 ชนิด (non - polypharmacy) เป็นส่วนมาก ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัสลดลงตามลำดับ

จากการศึกษาพบว่าในกลุ่มเพศชายเกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัสในทุกระบบ ระบบประสาทพบผลข้างเคียงมากที่สุด จำนวน 30 คน (ร้อยละ 16.48) และ ค่าการทำงานของตับผิดปกติเกิดน้อยที่สุด จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.55) ส่วนเพศหญิงเกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัสมากที่สุดคือ ระบบประสาท จำนวน 5 คน (ร้อยละ 16.67) พบว่าจากการศึกษานี้ความชุกที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านไวรัส TDF/ FTC/ EFV ไม่มีกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ยาต้านไวรัสแล้วเกิดภาวะไตเสื่อม ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของเมธพร บำรุงสวัสดิ์, วินัย รัตนสุวรรณ และคณะ (2563)²⁵ ได้กล่าวว่า เพศชายเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะไตเสื่อมเมื่อใช้ยาทีโนโฟเวียร์ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี

นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มอายุ 21-30 ปี เกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัสมากที่สุดทั้งหมด จำนวน 21 คน (ร้อยละ 24.14) ระบบประสาทพบผลข้างเคียงมากที่สุด จำนวน 15 คน (ร้อยละ 17.24) และระบบที่ไม่เกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส คือ ผลทางห้องปฏิบัติการ liver function และกลุ่มอายุ 61-70 ปี ไม่เกิด ผลข้างเคียงในระบบใดเลย ซึ่งการศึกษานี้จะมีความชุกของกลุ่มตัวอย่างในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาที่อายุระหว่าง 51-70 ปี ค่อนข้างน้อย จึงทำให้พบผลข้างเคียงน้อยกว่าและไม่พบข้างเคียงจากยาต้านไวรัสต่อระบบไต แตกต่างจากการศึกษาของ Ella T. Nkhoma (2016)¹⁶ ศึกษาประเมินความปลอดภัยของไตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาเอชไอวีที่มี TDF ประกอบ พบว่าอายุที่มากขึ้นจะทำให้ไตทำงานลดลง ดวงรัตน์ สุวรรณ ภม., อัครวัฒน์ กรจิระเกษมศานต์ ภบ.(2563)²⁴ ศึกษาอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนทางไตจำนวน 274 คน (ร้อยละ 13.98) โดยปัจจัยที่พบสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตอย่างมีนัยสำคัญ

ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี จากงานวิจัย Isabel Cassetti, José Valdez R Madruga, et al.(2007)²⁰ ผลข้างเคียงต่อระบบผิวหนังมากในคนไข้ช่วงอายุ 21-30 ปี มากที่สุด โดยพบผื่นไม่ทราบสาเหตุ 1 คน คันตามตัว 3 คน

จากการศึกษาพบว่าในกลุ่มดัชนีมวลกาย 25.0-29.9 กิโลกรัม/เมตร² เกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัสมากที่สุดจำนวน 12 คน (ร้อยละ 40.00) พบว่า ผลทางห้องปฏิบัติการทั้งค่าไขมัน และค่าตับที่ผิดปกติ แต่ในกลุ่มดัชนีมวลกายที่มากกว่า 30 กิโลกรัม/เมตร² ไม่พบผลข้างเคียงดังกล่าว

จากการศึกษาจำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ พบว่า จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับน้อยกว่า 5 ชนิด (Non-polypharmacy) เกิดผลข้างเคียงทางระบบประสาทมากที่สุด จำนวน 28 คน (ร้อยละ 15.30) และเกิดผลข้างเคียงค่าการทำงานของตับผิดปกติน้อยที่สุด จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.55)

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

1. ศึกษาและเก็บรวบรวมข้อมูลเพิ่มเติมจากโรงพยาบาลอื่น ๆ ในภาคตะวันออกและภาคอื่น ๆ ของประเทศไทยเพื่อให้ทราบถึงผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาต้านไวรัส TDF/ FTC/ EFV ของประเทศไทยได้อย่างครอบคลุมและเฝ้าระวังการเกิดผลข้างเคียงในผู้ป่วยในแนวทางเดียวกัน
2. การศึกษาครั้งต่อไปควรศึกษาในระยะเวลาที่นานมากขึ้น เพื่อให้ได้กลุ่มตัวอย่างมากขึ้น
3. ควรศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครบถ้วน
4. นำผลวิจัยมาพัฒนาสร้างแบบประเมินและคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัสในผู้ป่วยทุกราย
5. ปัจจุบันยาต้านไวรัส TDF/FTC/EFV ไม่ใช่ยาทางเลือกแรกของประเทศจึงทำให้ในอนาคตอาจนำข้อมูลไปใช้ประโยชน์ได้ไม่เป็นวงกว้าง

ข้อจำกัดการวิจัย

1. การศึกษาเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลซึ่งข้อมูลถูกเก็บโดยบุคลากรหลายคน จึงทำให้ข้อมูลที่ได้ไม่ครบถ้วน ตกหล่น และอาจทำให้ผลการศึกษาไม่แม่นยำ
2. ในการตัดสินใจผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยแต่ละราย พบว่าผู้ตัดสินใจแต่ละคนให้ความเห็นไม่ตรงกัน ทำให้ผลสรุปที่ได้ อาจไม่ใช่ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจริงกับผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization [Online]. HIV/AIDS. 2563 [2564 กันยายน 6]; [1]. ที่มา: URL: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/hiv-aids>
2. ศูนย์รวบรวมข้อมูลสารสนเทศด้านเอชไอวีของประเทศไทย. คาดประมาณผู้ติดเชื้อเอชไอวี [Online]. 2563 [2564 สิงหาคม 18]; [1]. ที่มา: URL: <https://hivhub.ddc.moph.go.th/epidemic.php>
3. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing [Online]. 2564 [2564 กันยายน 6]; [1]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554533/>
4. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV 2021. The Department of Health and Human Services (DHHS) is the U.S. 2021: E1-0.
5. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Global HIV, Hepatitis and Sexually Transmitted Infections Programmes, Guidelines Review Committee 2021;594.
6. Guidelines. European AIDS Clinical Society (EACS) 2021;11:1-48.
7. IBM Micromedex [Internet]. United State: EFV contained in Teevir; 2021 [update 10 August 2021]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com>
8. IBM Micromedex [Internet]. United State: FTC contained in Teevir; 2021 [update March 08 2021]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com>
9. IBM Micromedex [Internet]. United State: TDF contained in Teevir; 2021 [update March 08 2021]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com>
10. World Health Organization . Definitions . [2002]; [18]. Available form: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/trainingcourses/definitions
11. สำนักกระบวนวิชา กรมควบคุมโรค. การสอบสวนผู้ป่วยโรคเอดส์ 100 คนแรก (ออนไลน์). 2555 [เข้าถึงเมื่อ 1 พฤศจิกายน 2564]. เข้าถึงได้จาก <http://aidsboe.moph.go.th>

12. Nashwa Masnoon, Sepehr Shakib, Lisa Kalisch-Ellett, Gillian E, Caughey et al. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. English. 2017:1-10.

13. โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค. Thailand National Guidelines on HIV/AIDS Treatment and Prevention 2017 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทยจำกัด; 2017 [เข้าถึงเมื่อ 1 พฤศจิกายน 2564]. Available from: http://www.thaiaidsociety.org/images/PDF/hiv_thai_guideline_2560.pdf

14. Qing Tan a,b , Yuan-Hong He , et al. Effects of long-term exposure to TDF-containing antiretroviral therapy on renal function in HIV-positive Chinese patients. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* ; 2019(52): 710-719.

15. Pujari S, Dravid A, Gupte N, Joshi K, Bele V. Effectiveness and safety of generic fixed-dose combination of tenofovir/FTC/EFV in HIV-1-infected patients in Western India. *Medscape J Med*. 2008;10(8):196. Epub 2008 Aug 20. PMID: 18924648; PMCID: PMC2562048.

16. Ella T. Nkhoma, Lisa Rosenblatt, et al. Real-World Assessment of Renal and Bone Safety among Patients with HIV Infection Exposed to TDF-Containing Single-Tablet Regimens. *Plos One* 2016:1-12.

17. Pei-Ying Wu, Chien-Yu Cheng, Chun-Eng Liu, Yi-Chien Lee, Chia-Jui Yang, Mao-Song Tsai, et al. Multicenter study of skin rashes and hepatotoxicity in antiretroviral-naïve HIV- positive patients receiving non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitor plus nucleoside reverse-transcriptase inhibitors in Taiwan. *PLoS ONE* 2017;12:1-15.

18. José A. Pérez-Molina. Safety and Tolerance of EFV in Different Antiretroviral Regimens: Results from a National Multicenter Prospective Study in 1,033 HIV-Infected Patients. *HIV Clin Trials* 2002;3(4):279–286.

19. Orkin, Chloe et al. Doravirine/3TC/TDF (TDF) Versus EFV/FTC/TDF in Treatment-naïve Adults With Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection: Week 96 Results of the Randomized, Double-blind, Phase 3 DRIVE-AHEAD Noninferiority Trial. *Clinical infectious* 2021;73: 33-42

20. Isabel Cassetti, José Valdez R Madruga, Jamal Muhamad A H Suleiman, Arnaldo Etzel, Lijie Zhong, Andrew K Cheng, et al. The safety and efficacy of tenofovir DF in combination with 3TC and EFV through 6 years in antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients. *HIV Clinical Trials* 2007;8:164-72.

21. Margot, N. A., Enejosa, J., Cheng, A. K., Miller, M. D., McColl, D. J., & Study 934 Team (2009). Development of HIV-1 drug resistance through 144 weeks in antiretroviral-naïve subjects on FTC, TDF, and EFV compared with 3TC/zidovudine and EFV in study GS-01-934. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999), 52(2), 209–221.

22. Yitayih Kefale Gelaw Boressa Adugna, et al. Coping Strategies for Adverse Effects of Antiretroviral Therapy among Adult HIV Patients Attending University of Gondar Referral Hospital, Gondar, Northwest Ethiopia: A Cross-Sectional Study 2018:1-10.

23. José R. Blanco, Inmaculada Jarrín, et al. Definition of Advanced Age in HIV Infection: Looking for an Age Cut-Off. *AIDS Research and Human Retroviruses* 2012;28:1000-4.

24. ดวงรัตน์ สุวรรณ , อัศววัฒน์ กรจิระเกษมสานต์. อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ในผู้ติดเชื้อ เอชไอวี ที่ได้รับการรักษาด้วยยา Tenofovir ในโรงพยาบาลนครพิงค์. *วารสารโรงพยาบาลนครพิงค์* 2563;11:173-84.

25. เมธาพร บำรุงสวัสดิ์, วินัย รัตนสุวรรณ, มธุรส ทิพยมงคลกุล, นัฐสิทธิ์ ลาภปริสุทธิ. ปัจจัยเสี่ยงของการรักษาด้วยยาทีโนโฟเวียร์ต่อการเกิดภาวะไตเสื่อมในผู้ป่วย. *วารสารสมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งประเทศไทย* 2020;10:366-82.

ภาคผนวก

ภาคผนวก (1) เครื่องมือที่ใช้เก็บรวบรวมข้อมูล

ภาคผนวก (2) หนังสือรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์คณะ
แพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยบูรพา

ภาคผนวก (3) เอกสารตรวจสอบการคัดลอกของจุลนิพนธ์โดยใช้โปรแกรมตรวจสอบอักขรวิสุทธิ

ภาคผนวก (1)

เครื่องมือที่ใช้เก็บรวบรวมข้อมูล

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (case record form)

เรื่อง ความชุกและลักษณะการเกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส tenofovir disoproxil fumarate 300 มิลลิกรัม emtricitabine 200 มิลลิกรัม และ efavirenz 600 มิลลิกรัม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

(The prevalence and characteristic of side effects from tenofovir disoproxil fumarate 300 mg emtricitabine 200 mg and efavirenz 600 mg in HIV-infected patients at Burapha University hospital)

ข้อมูลทั่วไป

คำชี้แจง

กรอกข้อมูลลงในช่องว่างและทำเครื่องหมาย / ลงใน ☐ หน้าข้อมูลที่ตรงกับผู้ป่วยในปัจจุบันมากที่สุด

วันที่เข้ารับรักษาตัวโรงพยาบาล.....

code number :

1. เพศ ☐ 1. ชาย ☐ 2. หญิง

2. อายุ..... ปี

☐ 10-20 ปี ☐ 21-30 ปี ☐ 31-40 ปี ☐ 41-50 ปี

3. น้ำหนัก..... กิโลกรัม ส่วนสูง..... เซนติเมตร

BMI (ดัชนีมวลกาย) =..... กิโลกรัมต่อตารางเมตร

4. การมีโรคร่วม (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

☐ 0. ไม่มี

☐ 1. มี ได้แก่

- ☐ กล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction)
- ☐ ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure)
- ☐ โรคเส้นเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน (peripheral vascular disease)
- ☐ อัมพาต (cerebrovascular accident) หรือ หลอดเลือดสมองตีบตันหรืออุดตัน (ischemic stroke)
- ☐ ภาวะสมองเสื่อม (dementia)
- ☐ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease)
- ☐ โรคของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease)
- ☐ โรคแผลในทางเดินอาหาร (peptic ulcer disease)
- ☐ โรคตับ (liver diseases)
- ☐ โรคเบาหวาน (diabetes mellitus)
- ☐ โรคอัมพาตครึ่งซีก (hemiparesis)
- ☐ โรคไตเรื้อรัง (moderate to severe CKD)
- ☐ โรคมะเร็งชนิดเป็นก้อน (solid tumor)
- ☐ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว หรือลูคีเมีย (leukemia)
- ☐ โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma)
- ☐ โรคเอดส์ หรือ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง (acquired Immune deficiency syndrome)

5. จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ รายการ

- ☐ ได้รับยาน้อยกว่า 5 ชนิด
- ☐ ได้รับยามากกว่าหรือเท่ากับ 5 ชนิด

รายการยา	สถานที่รับยา

6. การใช้ยาต้านไวรัส

☐ ไม่เปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอชไอวี

☐ เปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอชไอวี

สูตรยาเดิมคือ ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากสูตรยาเดิม

☐ ใช้ยาต้านไวรัสสูตร TDF/ FTC/ EFV วันที่

☐ ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากยาต้านไวรัสสูตร TDF/ FTC/ EFV

☐ ไม่มี

☐ มี

บันทึกโดย ☐ แพทย์ ☐ เภสัช

ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

☐ TDF

ได้แก่

☐ FTC

ได้แก่.....

☐ EFV

ได้แก่

ผลการตรวจร่างกายที่ผิดปกติ หรือค่าทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ (ถ้ามี)

.....

7. Pharmacist note

.....

8. การจัดการหลังเกิดผลข้างเคียง

.....

9. หมายเหตุ

.....

ภาคผนวก (2)

สำเนา

ที่ IRB1-029/2565



เอกสารรับรองผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาโครงการวิจัย

รหัสโครงการวิจัย : HS008/2565

โครงการวิจัยเรื่อง : ความชุกและลักษณะการเกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส tenofovir disoproxil fumarate 300 มิลลิกรัม emtricitabine 200 มิลลิกรัม และ efavirenz 600 มิลลิกรัม
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

หัวหน้าโครงการวิจัย : นายณัฐวุฒิ สติลกันน

หน่วยงานที่สังกัด : คณะเภสัชศาสตร์

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาแล้วเห็นว่า โครงการวิจัยดังกล่าวเป็นไปตามหลักการของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยที่ผู้วิจัยเคารพสิทธิและศักดิ์ศรีในความเป็นมนุษย์ไม่มีการล่วงละเมิดสิทธิ สวัสดิภาพ และไม่ก่อให้เกิดอันตรายแก่ตัวผู้เข้าร่วมการวิจัยและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบข่ายของโครงการวิจัยที่เสนอได้ (ดูตามเอกสารตรวจสอบ)

1. แบบเสนอเพื่อขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ฉบับที่ 1 วันที่ 26 เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565
2. เอกสารโครงการวิจัยฉบับภาษาไทย ฉบับที่ 1 วันที่ 26 เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565
3. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ฉบับที่ - วันที่ - เดือน - พ.ศ. -
4. เอกสารแสดงความยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ฉบับที่ - วันที่ - เดือน - พ.ศ. -
5. เอกสารแสดงรายละเอียดเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ฉบับที่ 1 วันที่ 27 เดือน มกราคม พ.ศ. 2565
6. เอกสารอื่น ๆ
- 6.1 หนังสือขออนุญาตเก็บข้อมูล ฉบับที่ 1 วันที่ 27 เดือน มกราคม พ.ศ. 2565

วันที่รับรอง : วันที่ 11 เดือน มีนาคม พ.ศ. 2565

วันที่หมดอายุ : วันที่ 11 เดือน มีนาคม พ.ศ. 2566

ลงนาม รองศาสตราจารย์วิฑูรย์ แจ่มเอี่ยม

(รองศาสตราจารย์วิฑูรย์ แจ่มเอี่ยม)

ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา
ชุดที่ 1 (กลุ่มคลินิก/ วิทยาศาสตร์สุขภาพ/ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี)



ภาคผนวก (3)

Plagiarism Checking Report

Created on Apr 21, 2022 at 16:37 PM

Submission Information

ID	SUBMISSION DATE	SUBMITTED BY	ORGANIZATION	FILENAME	STATUS	SIMILARITY INDEX
2517131	Apr 21, 2022 at 16:37 PM	60210140@go.buu.ac.th	มหาวิทยาลัยบูรพา	ความชุกและลักษณะการเกิดผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส tenofovir disoproxil fumarate 300 มิลลิกรัม emtricitabine 200 มิลลิกรัม และ efavirenz 600 มิลลิกรัม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา.pdf	Completed	4.14 %

Match Overview

NO.	TITLE	AUTHOR(S)	SOURCE	SIMILARITY INDEX
1	Incidence and Factors associated with Tenofovir-induced nephrotoxicity in HIV infected patients in Nakornping Hospital	Suwan, Duangrat	วารสารโรงพยาบาลนครพิงค์	1.40 %
2	Factors Associated with HIV Prevention Behavior among Men Who Have Sex With Men in Trang Province	สองทิศ, รัตติยา	วารสารโรคเอดส์	0.73 %
3	Characteristics of HIV infected and AIDS patients in Catchment area (responsibility area) the office of Disease Prevention and Control 6 KhonKaen, 2008-2012	กุลดาโช, ปิยธิดา	วารสารสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 ขอนแก่น	0.71 %
4	The antipsychotic prescriptions after the implementation of the clinical practice guideline for dementia	Rapeepatchai, Pongsatorn	วารสารสุขภาพจิตแห่งประเทศไทย	0.66 %
5	ปัจจัยที่มีผลต่อความตั้งใจในการรับยาค้านไวรัสเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ติดเชื้อที่ไม่ได้เกิดจากการทำงานในกลุ่มชายไทยที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย	นิตติยา ชนเชย	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	0.64 %