

## นิพนธ์ต้นฉบับ

# อุบัติการณ์และปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะซีดของผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับสูตรยาที่มี Zidovudine (AZT) ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

รณชพร รุ่งโรจน์วุฒิกุล<sup>1</sup> และ ปวีณา สนธิสมบัติ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>กองเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า <sup>2</sup>คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์

**บทคัดย่อ** แนวทางการตรวจวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีระดับชาติปี พ.ศ.2553 แนะนำให้ใช้ zidovudine (AZT) + 3TC ร่วมกับ NNRTI อีกหนึ่งชนิดเป็นยาต้านเอชไอวีสูตรแรก จึงมีแนวโน้มที่จะมีผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับสูตรยาต้านเอชไอวีที่มี AZT เป็นองค์ประกอบมากขึ้น ซึ่งอาจทำให้มีอุบัติการณ์การเกิดภาวะซีดเพิ่มขึ้น **วัตถุประสงค์** เพื่อค้นหาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะซีด และปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะซีดของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา AZT **วิธีการศึกษา** เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงวิเคราะห์แบบสังเกตการณ์ รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา AZT ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และติดตามผลต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 1 ปี **ผลการศึกษา** พบว่าผู้ป่วยเกิดภาวะซีด 34 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์การเกิดภาวะซีดของผู้ป่วยที่ได้รับยา AZT เท่ากับ 4.34 คน-ปี และผู้ป่วยร้อยละ 85.3 เกิดภาวะซีดภายใน 6 เดือนหลังจากได้รับยาครั้งแรก **สรุปและวิจารณ์** ปัจจัยด้านระดับฮีโมโกลบินพื้นฐานที่น้อยกว่า 10.5 กรัม/ดล. และขนาดยา AZT ที่ผู้ป่วยได้รับที่มากกว่า 8 มก./กก./วัน มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซีดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value < 0.05)

**Keywords:** ● ซิโดวูดีน ● ภาวะซีด ● ปัจจัยเสี่ยง

**เวชสารแพทย์ทหารบก 2557;67:3-9.**

## บทนำ

เอชไอวี (Acquired Immune Deficiency Syndrome; AIDS) หรือกลุ่มอาการภูมิคุ้มกันบกพร่องที่ได้รับมาภายหลัง เกิดจากการติดเชื้อเอชไอวี (Human Immunodeficiency Virus; HIV) ทำให้ผู้ป่วยมีการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง เสี่ยงต่อการติดเชื้อฉวยโอกาสและการเกิดเนื้องอกบางชนิด<sup>1</sup>

ในปัจจุบันมีการระบาดของเอชไอวีไปทั่วโลก ขณะที่ยังไม่มีแนวทางรักษาให้หายขาดและยังไม่มียาป้องกันที่มีประสิทธิภาพ แนวทางการรักษาจึงเพียงแต่ชะลอการดำเนินของโรค ยาต้านเอชไอวีสามารถลดอัตราการตายและภาวะทุพพลภาพได้ดี ผู้ป่วยต้องรับประทานยาตลอดชีวิตจึงมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ทั้งในช่วงแรกของการใช้ยาและเมื่อใช้ยาเป็นเวลานาน<sup>2</sup>

แนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอชไอวีในประเทศไทยปี พ.ศ. 2549/2550 แนะนำให้เริ่มสูตรที่ประกอบด้วยยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ reverse transcriptase

ที่เป็นอนุพันธ์ของสาร nucleoside (nucleoside reverse transcriptase inhibitors; NRTI) 2 ชนิดร่วมกับยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ reverse transcriptase ที่ไม่ใช่อนุพันธ์ของสาร nucleoside (Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors; NNRTI) อีกหนึ่งชนิด ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับ stavudine (d4T) ร่วมกับ lamivudine (3TC) และ nevirapine (NVP) เป็นยาต้านเอชไอวีสูตรแรก เนื่องจากเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูง มียาในรูปเม็ดรวมที่ผลิตในประเทศไทย มีราคาไม่แพงและช่วยเพิ่มความร่วมมือในการรับประทานยา แต่การใช้ d4T ในระยะยาวพบว่ามีอาการไม่พึงประสงค์ค่อนข้างมาก เช่น การกระจายไขมันในร่างกายผิดปกติหรือมีความผิดปกติของเส้นประสาทส่วนปลาย

แนวทางการตรวจวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีระดับชาติปี พ.ศ. 2553 แนะนำให้ใช้ zidovudine (AZT) + 3TC ร่วมกับ NNRTI อีกหนึ่งชนิดเป็นยาต้านเอชไอวีสูตรแรก และมีแนวคิดที่จะค่อยๆ ลดการใช้ d4T ลง<sup>3-4</sup> จึงมีแนวโน้มที่จะมีผู้ป่วยเอชไอวีได้รับสูตรยาต้านเอชไอวีที่มี AZT เป็นองค์ประกอบมากขึ้น ซึ่งอาจทำให้มีอุบัติการณ์การเกิดภาวะซีดเพิ่มขึ้น อีกทั้งการศึกษา

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 26 มิถุนายน 2557 ได้ตีพิมพ์เมื่อ 15 กรกฎาคม 2557

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ร.ท.หญิง ธนชพร รุ่งโรจน์วุฒิกุล กองเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

อุบัติการณ์การเกิดภาวะซีด ระยะเวลาของการเกิด และปัจจัยที่อาจส่งผลต่อการเกิดภาวะซีดจากการใช้ยา AZT ยังมีอยู่อย่างจำกัด และมีบางผลการศึกษาที่ยังไม่ชัดเจนว่าปัจจัยใดบ้างส่งผลต่อการเกิดภาวะซีด<sup>5-8,13,15,19</sup>

จากงานวิจัยของ Dipti Agarwal และคณะทำการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) เพื่อหาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะซีดในผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยา AZT ในประเทศอินเดีย มีผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษาจำนวน 1,256 ราย ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วย 203 ราย (ร้อยละ 16.2) เกิดภาวะซีดในระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 8 กรัมต่อเดซิลิตร และ 100 ราย (ร้อยละ 7.9) มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 6.5 กรัมต่อเดซิลิตร โดยพบว่าร้อยละ 94.1 ของผู้ที่มีภาวะซีดจะเกิดอาการภายใน 6 เดือนหลังได้รับยา และเมื่อหยุดยา AZT ที่เป็นต้นเหตุและเปลี่ยน AZT เป็น d4T ระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ยกลับมามีค่า  $10.5 \pm 1.8$  กรัมต่อเดซิลิตร ภายในระยะเวลา  $1.26 \pm 0.78$  เดือน อีกทั้งยังพบว่าน้ำหนักตัว ระดับ CD4 พื้นฐาน และระดับความรุนแรงของเอดส์ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะซีด แต่ระดับฮีโมโกลบินพื้นฐานที่ต่ำกว่า 10.5 กรัมต่อเดซิลิตร และเพศหญิงเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะซีดอย่างมีนัยสำคัญ<sup>7</sup>

Radhakrishnan Rajesh และคณะทำการศึกษาแบบไปข้างหน้าโดยการสังเกตการณ์ (prospective observational study) เป็นเวลา 6 เดือน เปรียบเทียบการเกิดภาวะซีดระหว่างผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรที่มี d4T กับสูตรที่มี AZT มีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 98 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา d4T จำนวน 43 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับยา AZT จำนวน 55 ราย ผลจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยา AZT มีอุบัติการณ์การเกิดภาวะซีดร้อยละ 34.5 มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา d4T ที่มีอุบัติการณ์การเกิดภาวะซีดเพียงร้อยละ 4.7 และผลการศึกษาพบว่าระดับฮีโมโกลบินพื้นฐานของผู้ป่วยที่น้อยกว่า 10.5 กรัม/ดล. มีความสัมพันธ์กับภาวะซีดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่พบว่าปัจจัยในด้านอายุ เพศ การสูบบุหรี่ ระดับ CD4 พื้นฐาน ดัชนีมวลรวมร่างกาย (BMI) ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซีดในผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยา AZT<sup>13</sup>

การศึกษาย้อนหลังแบบสังเกตการณ์ (retrospective observational study) ในประเทศไทยโดย สุขชัย เขียวเสวตตระกูล ได้เก็บข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยเอดส์ที่มารับการตรวจรักษาในคลินิกยาต้านเอชไอวีของโรงพยาบาลพูน จังหวัดเชียงราย มีผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษาจำนวน 185 ราย ผลการศึกษาพบผู้ป่วยเกิดภาวะซีด 29 ราย (ร้อยละ 15.7) พบว่าปัจจัยเกี่ยวกับ อายุ ระดับ CD4 พื้นฐาน ดัชนีมวลรวมร่างกาย (BMI) ขนาด

ยา AZT ที่ผู้ป่วยได้รับ และการที่ผู้ป่วยได้รับยา Co-trimoxazole ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซีดในผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาสูตรที่มี AZT เป็นส่วนประกอบ แต่พบว่าเพศหญิงมีความสัมพันธ์กับภาวะซีดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>15</sup>

### วัตถุประสงค์

1. เพื่อค้นหาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะซีดของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา AZT
2. เพื่อค้นหาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะซีดของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา AZT

### วิธีการศึกษา

#### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาที่มี AZT เป็นส่วนประกอบในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยการคัดเลือกตัวอย่างเป็นดังนี้

#### Inclusion criteria ผู้ป่วยที่

- มีประวัติการเริ่มรับยา AZT จากโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
- มีผลการตรวจ CBC และ CD4 ก่อนได้รับยา และมีการตรวจซ้ำอย่างน้อย 1 ครั้ง ภายใน 1 ปีหลังได้รับยา
- ได้รับยา AZT ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าต่อเนื่องกันอย่างน้อย 1 ปี

#### Exclusion criteria ผู้ป่วยที่

- ไม่มาติดตามการรักษาตามแพทย์นัด หลังจากได้รับยา AZT ครั้งแรก
- เป็นโรคมะเร็ง
- ตั้งครรภ์
- ได้รับยาที่มีฤทธิ์กดไขกระดูก ได้แก่ ganciclovir, valacyclovir, phenytoin, valproic acid, cyclophosphamide, hydroxyurea, methotrexate, 5-fluouracil ในขณะที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดภาวะซีด
- มีประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในขณะที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดภาวะซีด
- มีภาวะติดเชื้อง่ายโอกาสขณะที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดภาวะซีด
- มีประวัติโรคเลือด ได้แก่ G-6PD deficiency, thalassemia
- มีประวัติโรคเรื้อรัง ได้แก่ โรคไตวายเรื้อรัง

- ได้รับธาตุเหล็ก วิตามินบี12 หรือ folic acid ในขณะที่ทำการรักษา

การเก็บรวบรวมข้อมูลทำโดยประสานไปยังศูนย์คอมพิวเตอร์โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เพื่อขอหมายเลขประจำตัวโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับ AZT และค้นหาข้อมูลผ่านระบบคอมพิวเตอร์ หลังจากนั้นจะวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะซีดและหาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะซีดดังกล่าวโดยปัจจัยที่ศึกษา ได้แก่ เพศ น้ำหนัก ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ ระยะเวลาที่ใช้ AZT ระดับฮีโมโกลบินพื้นฐาน ระดับ CD4 พื้นฐาน โดยการอธิบายอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะซีดจะใช้สถิติเชิงพรรณนาในรูปแบบร้อยละ และ ค่าเฉลี่ยร่วมกับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนการหาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะซีด ใช้ univariate logistic regression และ multivariate logistic regression แบบ all enter

### ผลการศึกษา

งานวิจัยฉบับนี้ได้รับการรับรองโครงร่างงานวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาโครงร่างงานวิจัย กรมแพทยทหารบก: IRBRTA 319/2557 รับรองโครงร่างงานวิจัย วันที่ 13 มีนาคม พ.ศ. 2557

จากฐานข้อมูลระบบคอมพิวเตอร์โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับยา AZT จำนวนทั้งสิ้น 1,623 ราย แต่เมื่อทำการตรวจสอบข้อมูลพบว่าผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้า 1,214 ราย และมีผู้ป่วยที่ถูกคัดออกจากการศึกษาตามเกณฑ์การคัดออกจำนวน 638 ราย จึงเหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 576 ราย เป็นเพศชาย 395 ราย คิดเป็นร้อยละ 68.6 และเพศหญิง 181 ราย คิดเป็นร้อยละ 31.4 ข้อมูลพื้นฐานแสดงดังตารางที่ 1

ผลการติดตามผู้ป่วยตั้งแต่ได้รับยา AZT ครั้งแรกจนถึง 12 เดือน พบว่าผู้ป่วยจำนวน 576 ราย เกิดภาวะซีด 34 ราย ดังนั้นอุบัติการณ์การเกิดภาวะซีดของผู้ป่วยที่ได้รับยา AZT เท่ากับ 4.34 คน-ปี และจากตารางที่ 2 ผู้ป่วยเกิดภาวะซีดภายใน 6 เดือนหลังจากได้รับยาครั้งแรกจำนวน 24 ราย จาก 34 ราย (ร้อยละ 85.3) แต่ยังมีผู้ป่วยเกิดภาวะซีดที่เดือนที่ 10 จำนวน 1 ราย โดยจากตารางที่ 3 จะพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 73.5 เกิดภาวะซีดระดับที่ 1 คือ ซีดเล็กน้อย (ระดับฮีโมโกลบินอยู่ในช่วง 9.5-10.5 กรัม/ดล.)

ภายหลังจากได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดภาวะซีด ผู้ป่วยทั้ง 34 รายที่เกิดภาวะซีดได้รับการรักษา โดยการรักษาแตกต่างกันตามระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะซีด ดังนี้ ผู้ป่วยที่มีภาวะซีด

**ตารางที่ 1** แสดงลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	395 (68.6)
อายุ	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	40.02 $\pm$ 10.35
ค่าน้อยที่สุด - ค่ามากที่สุด	18 - 80
ระดับ CD4 พื้นฐาน	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	297.36 $\pm$ 196.47
ค่าน้อยที่สุด - ค่ามากที่สุด	3 - 1247
น้ำหนัก	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	60.26 $\pm$ 11.46
ค่าน้อยที่สุด - ค่ามากที่สุด	34.60 - 112.00
ประวัติการใช้ยา co-trimoxazole ร่วมด้วย	
ใช่	167 (29.0)
ขนาดยา AZT ที่ได้รับ (มก./วัน)	
300	12 (2.1)
400	324 (56.2)
500	236 (41.0)
600	4 (0.7)

**ตารางที่ 2** แสดงอุบัติการณ์การเกิดภาวะซีดขณะที่ผู้ป่วยใช้ AZT ที่สัมพันธ์กับระยะเวลาในการได้รับยา

เดือน	จำนวน	จำนวนสะสม (ร้อยละ)
1	13	13 (2.3)
2	8	21 (3.7)
3	7	28 (4.9)
4	1	29 (5.0)
5	0	29 (5.0)
6	0	29 (5.0)
7	2	31 (5.4)
8	2	33 (5.7)
9	0	33 (5.7)
10	1	34 (5.9)
11	0	34 (5.9)
12	0	34 (5.9)

**ตารางที่ 3** แสดงระดับความรุนแรงของภาวะซีดที่เกิดขึ้นขณะ  
ที่ผู้ป่วยใช้ AZT

ระดับความรุนแรงของภาวะซีด	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
ระดับ 1 (เล็กน้อย) (ระดับฮีโมโกลบิน 9.5 - 10.5 กรัม/ดล.)	25 (73.5)
ระดับ 2 (ปานกลาง) (ระดับฮีโมโกลบิน 8.0 - 9.4 กรัม/ดล.)	4 (11.8)
ระดับ 3 (รุนแรง) (ระดับฮีโมโกลบิน 6.5 - 7.9 กรัม/ดล.)	3 (8.8)
ระดับ 4 (วิกฤติ) (ระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 6.5 กรัม/ดล.)	2 (5.9)

เล็กน้อย (ระดับฮีโมโกลบินอยู่ในช่วง 9.5-10.5 กรัม/ดล.) และ  
ซีดปานกลาง (ระดับฮีโมโกลบิน 8.0-9.4 กรัม/ดล.) จะได้รับการ  
ลดขนาดยาลง เปลี่ยนยา AZT เป็น d4T หรือ TDF เสริมกรด  
โฟลิก และเสริมธาตุเหล็ก ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะซีดรุนแรง (ระดับ  
ฮีโมโกลบิน 6.5-7.9 กรัม/ดล.) และซีดระดับวิกฤติ (ระดับฮีโม-

โกลบินน้อยกว่า 6.5 กรัม/ดล.) จะได้รับการเปลี่ยนยาเป็น d4T หรือ  
TDF ร่วมกับการให้ Packed Red Blood Cells และนอนรักษาตัว  
ในโรงพยาบาล โดยระยะเวลาที่ระดับฮีโมโกลบินกลับเข้าสู่สภาวะ  
ปกติที่น้อยที่สุดหลังจากที่ได้รับการรักษาคือครึ่งเดือนและเวลาที่  
มากที่สุดคือ 5 เดือน โดยระยะเวลาเฉลี่ยเท่ากับ  $1.48 \pm 0.91$  เดือน

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี Univariable Logistic Regression  
และ multivariate logistic regression ดังตารางที่ 4 จะพบว่า  
ปัจจัยด้านเพศ อายุ ระดับ CD4 พื้นฐาน และประวัติการใช้  
co-trimoxazole ร่วมด้วยไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะซีดภายใน  
ระยะเวลา 1 ปี หลังจากที่ได้ผู้ป่วยได้ยา AZT ครั้งแรก จากการ  
วิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี Univariable Logistic Regression  
พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซีด คือ ระดับฮีโม-  
โกลบินพื้นฐานต่ำกว่า 10.5 กรัม/ดล. (p-value เท่ากับ 0.003,  
odds ratio เท่ากับ 7.016 [95%CI: 0.245-0.989]) และขนาดยา  
AZT มากกว่า 8 มก./กก./วัน (p-value เท่ากับ 0.000, odds  
ratio เท่ากับ 3.876 [95%CI: 1.876-8.000]) ซึ่งสอดคล้องกับเมื่อ

**ตารางที่ 4** แสดงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซีดภายในระยะเวลา 1 ปี หลังจากได้ยา AZT ครั้งแรก

ปัจจัยที่ศึกษา	จำนวน (ร้อยละ)	Univariable Logistic Regression Model			Multivariate Logistic Regression Model		
		OR	95%CI	p-value	OR	95%CI	p-value
เพศ							
ชาย	18/395 (4.56)	0.492	0.245 - 0.989	0.056	0.794	0.371 - 1.701	0.553
หญิง	16/181 (8.84)	1	-	-	1	-	-
อายุ (ปี)							
< 40	15/278 (5.40)	0.838	0.417 - 1.682	0.724	0.694	0.333 - 1.445	0.329
≥ 40	19/298 (6.38)	1	-	-	1	-	-
ระดับฮีโมโกลบินพื้นฐาน (กรัม/ดล.)							
≤ 10.5	5/18 (27.78)	7.016	2.342 - 21.015	0.003	6.616	1.993 - 21.968	0.002
> 10.5	29/558 (5.20)	1	-	-	1	-	-
ระดับ CD4 พื้นฐาน (เซลล์/ลบ.มม.)							
< 200	13/202 (6.40)	1.156	0.566 - 2.361	0.713	0.625	0.236 - 1.656	0.344
≥ 200	21/374 (5.61)	1	-	-	1	-	-
ขนาดยา AZT (มก./กก./วัน)							
< 8	12/380 (3.16)	1	-	-	1	-	-
≥ 8	22/196 (11.22)	3.876	1.876 - 8.000	0.000	3.922	1.766 - 8.621	0.001
ประวัติการใช้ Co-trimoxazole ร่วมด้วย							
ไม่ใช่	19/409 (4.65)	0.494	0.245 - 0.997	0.052	0.423	0.162 - 1.107	0.080
ใช่	15/167 (8.98)	1	-	-	1	-	-

วิเคราะห์ด้วยวิธี multivariate logistic regression ที่พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซีด คือ ระดับฮีโมโกลบินพื้นฐานต่ำกว่า 10.5 กรัม/ดล. (p-value เท่ากับ 0.002, odds ratio เท่ากับ 6.616 [95%CI: 1.993-21.968]) และขนาดยา AZT มากกว่า 8 มก./กก./วัน (p-value เท่ากับ 0.001, odds ratio เท่ากับ 3.922 [95%CI: 1.766-8.621]) ดังนั้น ผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินพื้นฐานน้อยกว่าหรือเท่ากับ 10.5 กรัม/ดล. จะมีโอกาสเกิดภาวะซีดจากการใช้ยา AZT มากกว่าผู้ที่มีระดับฮีโมโกลบินพื้นฐานที่มากกว่า และผู้ป่วยที่ได้รับยา AZT ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 8 มก./กก./วัน จะมีโอกาสเกิดภาวะซีดจากการใช้ยา AZT มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา AZT ขนาดที่น้อยกว่า

### วิจารณ์

การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษาจำนวน 576 ราย เมื่อติดตามครบ 1 ปี เกิดภาวะซีด 34 ราย โดยผู้ป่วยร้อยละ 85.3 เกิดภาวะซีดภายใน 6 เดือนหลังจากได้รับยาครั้งแรก ระดับฮีโมโกลบินจะกลับเข้าสู่สภาวะปกติได้อย่างรวดเร็วภายหลังได้รับการจัดการกับยา AZT ที่เป็นต้นเหตุโดยระยะเวลาเฉลี่ยเท่ากับ 1.48 เดือน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Dipti Agarwal และคณะ, Radhakrishnan Rajesh และสุชชัย เขียรเศวตตระกูล พบว่าข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์ได้มีความสอดคล้องกัน

การศึกษาของ Dipti Agarwal และคณะ พบว่าระดับฮีโมโกลบินพื้นฐานที่ต่ำกว่า 10.5 กรัมต่อเดซิลิตร และเพศหญิงเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะซีดอย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.002 และ 0.026 ตามลำดับ) ส่วนปัจจัยด้านน้ำหนักตัว ระดับ CD4 พื้นฐาน และระดับความรุนแรงของเอดส์ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะซีด และการศึกษาของ Radhakrishnan Rajesh และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 10.5 กรัม/ดล. มีความสัมพันธ์กับภาวะซีดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.0412) แต่ไม่พบว่าปัจจัยด้านอายุ เพศ ระดับ CD4 พื้นฐาน ดัชนีมวลรวมร่างกาย (BMI) มีความสัมพันธ์กับเกิดภาวะซีดในผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยา AZT ซึ่งผลการศึกษทั้งสองงานนี้สอดคล้องกับการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้ที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะซีดของผู้ป่วย ในขณะที่เพศ อายุ ระดับ CD4 พื้นฐาน และประวัติการใช้ co-trimoxazole ร่วมด้วยไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะซีดของผู้ป่วย

### สรุป

จากการศึกษาพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะซีดจากการใช้ AZT เท่ากับ 4.34 คน-ปี โดยปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะซีดของผู้ป่วยที่ได้รับยา AZT พบว่ามีเพียงระดับฮีโมโกลบินพื้นฐานที่ต่ำกว่า 10.5 กรัม/ดล. และขนาดยา AZT ที่ผู้ป่วยได้รับมากกว่า 8 มก./กก./วัน ในขณะที่เพศ อายุ ระดับ CD4 พื้นฐาน และประวัติการใช้ co-trimoxazole ร่วมด้วยไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะซีดของผู้ป่วย

เมื่อใช้วิธี multivariate logistic regression ในการวิเคราะห์ผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินพื้นฐานน้อยกว่าหรือเท่ากับ 10.5 กรัม/ดล. จะมีโอกาสเกิดภาวะซีดจากการใช้ยา AZT มากกว่าผู้ที่มีระดับฮีโมโกลบินพื้นฐานมากกว่า 10.5 กรัม/ดล. 6.616 เท่า และผู้ป่วยที่ได้รับยา AZT ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 8 มก./กก./วัน จะมีโอกาสเกิดภาวะซีดจากการใช้ยา AZT มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา AZT ขนาดน้อยกว่า 8 มก./กก./วัน 3.876 เท่า หากเทียบเป็นขนาดยาต่อวันแล้วจะพบว่าขนาดที่แนะนำเพื่อไม่ให้เกิดภาวะซีดจากการใช้ AZT ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 กก. คือ ไม่ควรเกิน 500 มก./วัน ซึ่งเป็นขนาดที่ใช้กันในประเทศไทยอยู่แล้ว

### เอกสารอ้างอิง

1. Dan LL, Dennis LK, Anthony SF, Stephen LH, Joseph L. Harrison's principles of Internal medicine. The United States of America: The McGraw-Hill; 2011:2491-500.
2. สถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์ [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักโรคบาติวิทยา กรมควบคุมโรค; 2554 [วันที่อ้างอิงถึง 2 กุมภาพันธ์ 2556]. ที่มา: <http://www.gfaidsboe.com/aids-situation.php>
3. Anekthananon T, Ratanasuwana W, Techasathit W, Sonjai A, Suwanagool S. Safety and efficacy of a simplified fixed dose combination of stavudine, lamivudine and nevirapine (GPO-VIR) for the treatment of advanced HIV-infected patients. J Med Assoc Thai 2004;87:760-7.
4. ประพันธ์ ภาณุภาค, เกียรติ รัชชังธรรม, นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล, เพลินจันทร์ เซษฐโชติศักดิ์, ศิริลักษณ์ อนันต์นัฐศิริ, ภิรมย์ มุตสิกพันธุ์ และคณะ. แนวทางการตรวจวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ระดับชาติปี พ.ศ. 2553. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2553:96-103.
5. Sharma SK. Zidovudine-induced anemia in HIV/AIDS. Indian J Med Res 2010;132:359-61.

6. Meidani M, Rezaei F, Maracy MR, Avijgan M, Tayeri K. Prevalence, severity, and related factors of anemia in HIV/AIDS patients. *J Res Med Sci* 2012;17:138-42.
7. Dipti A, Jaya C, Lavina C, Madhukar R, Nisha A, Shyam S. High incidence of zidovudine induced anemia in HIV infected patients in eastern India. *Indian J Med Res* 2010;132:386-9.
8. ธนวัฒน์ คงยศ, วิชัย พิบูลย์, นุชนาฏ ตัสโต, วรณดี คงเทพ, เพ็ญพิชชา ปานเมือง และคณะ. อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ที่มี zidovudine ร่วมในผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในติดเชื้อเอชไอวี ณ โรงพยาบาลท่าศาลา. ในการประชุมวิชาการ “วลัยลักษณ์วิจัย” ครั้งที่ 4. นครศรีธรรมราช: ม.ป.ก.; 2555.
9. ธนวัฒน์ ศุภชุติกุล. Trigger tool เครื่องมือค้นหาและเรียนรู้จัก Adverse event [อินเทอร์เน็ต]. สงขลา: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2551 [วันที่อ้างอิงถึง 16 มิถุนายน 2556] ที่มา: [http://hospital.psu.ac.th/file/quality/HA/2008\\_Trigger\\_Tool.pdf](http://hospital.psu.ac.th/file/quality/HA/2008_Trigger_Tool.pdf)
10. Margaret AF, Douglas DR, Nellie H, Ann CC, John TC, Michael FP, et. al. The Safety and Efficacy of Zidovudine (AZT) in the Treatment of Subjects with Mildly Symptomatic Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV) Infection. *Am Coll Phys* 1990;112:727-37.
11. วิจิตรา ทศนัยกุล. ยาด้านไวรัสที่ใช้ในการรักษาโรคเอดส์ Antiviral therapy in AIDS [อินเทอร์เน็ต]. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2552 [วันที่อ้างอิงถึง 1 กรกฎาคม 2556] ที่มา: [http://pharmacology.md.kku.ac.th/mbdtemplate/mytemplate/template.php?component=view\\_article&qid=192](http://pharmacology.md.kku.ac.th/mbdtemplate/mytemplate/template.php?component=view_article&qid=192)
12. สมาคมโรคติดต่อแห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอดส์ในประเทศไทย 2543 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร; 2543 [วันที่อ้างอิงถึง 5 กรกฎาคม 2556] ที่มา: <http://www.idthai.org/HIV/download/idat%2020HIV-guidelines.pdf>
13. Radhakrishnan R, Sudha V, Danturulu MV, Shabaz M, Noorunnisa N. Evaluation of incidence of zidovudine induced anemia in Indian human immunodeficiency virus positive patients in comparison with stavudine based highly active antiretroviral therapy. *Int J Risk Saf Med* 2011;23:171-80.
14. Agnes NK, Barbara C, Damaile N, Yukari CM. Baseline severe anaemia should not preclude use of zidovudine in antiretroviral-eligible patients in resource-limited setting. *J Int AIDS Soc* 2010;13:1-8.
15. สุขชัย เขียวเสวตตระกูล. อุบัติการณ์ของภาวะซีดจากการใช้ Zidovudine (AZT) แทน Stavudine (d4T)-based HAART ในคลินิกยาต้านไวรัสโรงพยาบาลพนา จังหวัดเชียงราย. *J Prapokkiao Hosp Clin Med Educat Center* 2012;29:179-91.
16. สำนักงานโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. วิเคราะห์สถานการณ์โรคเอดส์ในประเทศไทย [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค; 2554 [วันที่อ้างอิงถึง 14 พฤศจิกายน 2556] ที่มา: <http://www.aidthai.org/th/contents/view/5>
17. World Health Organization. HIV/AIDS Programme Strengthening health services to fight HIV/AIDS. Switzerland: WHO Press; 2007:8-11.
18. กิ่งกาญจน์ วิจิตร, ปวีณา สนธิสมบัติ. Zidovudine-induced anemia-II. ใน: ปวีณา สนธิสมบัติ, สุทธิพร ภัทรชยากุล, ชาญกิจ พุฒิเลทองค์, วิชัย สันติมาลีวรกุล, ศิริกานต์ ศรีโสภา, บรรณานิการ. *A Casebook for Pharmacists Taking Care Patients Living with HIV/AIDS*. กรุงเทพมหานคร: บริษัทประชาชน; 2556:33-46.
19. Charles FL, Lora LA, Mortan PG, Leonard LL. *Drug information handbook*. United States: Lexi-comp 2008:1677-9.

## Incidence and Risk Factors of Anemia During Zidovudine Containing Regimen Therapy in HIV-infected Patients, Phramongkuthlao Hospital

Thanatporn Rungrojvuttikul<sup>1</sup> and Paveena Sonthisombat<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, Phramongkuthlao Hospital; <sup>2</sup>Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University

**Introduction:** As the national guideline on HIV/AIDS diagnosis and treatment: Thailand 2010 recommended to use zidovudine (AZT) and lamivudine (3TC) in combination with another NNRTI as the first line anti-HIV drug regimen. Therefore, HIV-infected patients have been likely to receive the regimen containing AZT and may increase the incidence of anemia. **Objective:** This study was aimed to determine the incidence of anemia and to find out the risk factors of anemia during AZT-containing regimen therapy. **Methods:** This retrospective observational study was conducted in Phramongkuthlao Hospital using out-patient medical records and follow-up records for a period of one year. **Result:** The result showed 34 cases of anemia. The incidence was 4.34 person-year and 58.29% of these patients had developed anemia within the first six months after receipt the first dose of AZT. **Conclusion:** The study was found that baseline hemoglobin level less than 10.5 g/dL and dose of AZT per day that greater than 8 mg/kg were associated with the occurrence of anemia statistically significant ( $p$ -value < 0.05).

**Keywords:** ● Zidovudine ● Anemia ● Risk factor

**RTA Med J 2014;67:3-9.**

