บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษาเปรียบเทียบเครื่องมือวัดความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อเอชไอวีครั้งนี้ ผู้ศึกษาได้รวบรวมแนวทฤษฎีจากตำรา และเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อนำมาเป็นแนวทางในการศึกษา โดยมีสาระสำคัญตามลำดับ ดังนี้

1. โรคเอดส์และการรักษา
2. ความร่วมมือในการใช้ยา (Adherence)
3. ปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส
4. วิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส
5. การศึกษาเกี่ยวกับวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส

โรคเอดส์และการรักษา

โรคเอดส์เป็นโรคติดต่อจากเชื้อไวรัส Human Immunodeficiency Virus (HIV) ซึ่งทำให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันของร่างกายบกพร่อง โรคนี้ติดต่อได้จากการมีเพศสัมพันธ์กับผู้ติดเชื้อ การได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์จากเลือด หรือจากเข็มฉีดยาที่เปื้อนเลือดของผู้ติดเชื้อ หรือได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะจากผู้ติดเชื้อและยังติดต่อได้จากมารดาไปยังบุตรขณะอยู่ในครรภ์ ขณะคลอด หรือจากการดื่มนมมารดาที่ติดเชื้อ HIV นอกจากนี้การสัมผัสถูกเลือดหรือสารคัดหลั่งต่างๆทางบาดแผล หรือทางอื่นใดที่สามารถเข้าสู่กระแสเลือดของผู้สัมผัสได้ก็เป็นสาเหตุของการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีได้ (ปราโมทย์ ธีรพงษ์, 2546)

ลักษณะทางคลินิกและระยะต่าง ๆ ของการติดเชื้อเอชไอวี

ในปี ค.ศ. 1998 ศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคติดต่อ (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) ประเทศสหรัฐอเมริกา ได้จำแนกระยะของการติดเชื้อเอชไอวีออกเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ (ปราโมทย์ ธีรพงษ์, 2546)

1) กลุ่ม A ได้แก่ ผู้ที่มีหลักฐานว่าติดเชื้อเอชไอวีและสภาวะของโรคอยู่ในข้อใดข้อหนึ่งหรือหลายข้อต่อไปนี้และไม่มีสภาวะของโรคอื่นใดที่กำหนดอยู่ใน กลุ่ม B หรือกลุ่มC

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

1.1) ติดเชื้อเอชไอวีอยู่ในระยะที่ไม่แสดงอาการ

1.2) มีต่อมน้ำเหลืองโตทั่วไป (Persistent generalized lymphadenopathy)

1.3) ติดเชื้อเอชไอวีครั้งแรกเฉียบพลันพร้อมกับมีอาการป่วยจากการติดเชื้อเอชไอวีเฉียบพลันร่วมด้วย หรือผู้ป่วยที่มีประวัติว่าติดเชื้อเอชไอวีเฉียบพลัน

2) กลุ่ม B ได้แก่ ผู้ที่มีหลักฐานว่าติดเชื้อเอชไอวีและมีอาการ แต่ไม่มีสภาวะอื่นใดที่กำหนดไว้ในกลุ่มC และมีสภาวะข้อหนึ่งข้อใดในต่อไปนี้

2.1) ผู้ป่วยมีสภาวะที่เข้าได้กับสาเหตุจากการติดเชื้อเอชไอวี หรือมีสภาวะที่แสดงว่ามีความบกพร่องของระบบตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันที่อาศัยเซลล์ (cell-mediated immune response)

2.2) ผู้ป่วยมีสภาวะที่แพทย์พิจารณาว่ามีการเจ็บป่วยทางคลินิกซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อเอชไอวี หรือต้องการการบำบัดดูแลรักษาเนื่องจากเป็นภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ HIV ตัวอย่างสภาวะที่จัดอยู่ในกลุ่ม B ได้แก่

- ติดเชื้อรา *candida* ในปากและลำคอ ติดเชื้อราที่บริเวณปากช่องคลอดหรือในช่องคลอดตลอดเวลาหรือบ่อยๆ หรือรักษาไม่ค่อยหาย เซลล์ปากมดลูกผิดปกติปานกลางหรือรุนแรง หรือเป็นมะเร็งปากมดลูก

- มีอาการที่แสดงถึงการเจ็บป่วยจากการติดเชื้อเอชไอวี เช่น มีไข้ หรือท้องเสียนานมากกว่า 1 เดือน มีแผ่นฝ้าขาวในปาก (hairy leukoplakia) เป็นงูสวัดอย่างน้อย 2 ครั้งหรือมากกว่า 1 ตำแหน่ง มีจุดเลือดออกที่เกิดจากเกร็ดเลือดต่ำไม่ทราบสาเหตุ ปลายประสาทอักเสบ

3) กลุ่ม C ได้แก่ ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการแสดงหรือมีภาวะที่ใช้วินิจฉัยว่าเป็นโรคเอดส์ ได้แก่

3.1) ติดเชื้อรา *candida* ที่หลอดลมใหญ่ แขนงหลอดลมเข้าปอด และในปอด และในหลอดอาหาร เป็นมะเร็งปากมดลูกชนิดลุกลาม

3.2) ติดเชื้อรา *Coccidioides immitis* (Coccidioidomycosis) ชนิดแพร่กระจาย หรือนอกปอด ติดเชื้อรา *Cryptococcus* นอกปอด

3.3) ท้องเสียเรื้อรังจากเชื้อ *Coccidioides* มากกว่า 1 เดือน ติดเชื้อ *Isospora* ที่ลำไส้นานกว่า 1 เดือน

3.4) โรคติดเชื้อไวรัสจาก Cytomegalovirus (CMV) นอกเหนือจากตับ ม้าม และต่อมน้ำเหลือง จอตาอักเสบจาก CMV (CMV retinitis) และสูญเสียการมองเห็น

3.5) โรคเนื้อเยื่อสมองเสื่อม(encephalopathy) ที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ HIV

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

3.6) เป็นโรคเริมเรื้อรังนานกว่า 1 เดือน หรือหลอดลมอักเสบ ปอดบวม หรือหลอดอาหารอักเสบจากเชื้อเริม ติดเชื้อรา *Histoplasma* แพร่กระจายหรือนอกปอด

3.7) Kaposi's sarcoma, Burkitt's lymphoma, Primary lymphoma ของสมอง

3.8) ติดเชื้อ *Mycobacterium avium* complex หรือ *M. kansasii* แพร่กระจายหรือนอกปอด เป็นวัณโรคปอดหรือนอกปอด ติดเชื้อ *Mycobacterium spp.* อื่นๆ อย่างแพร่กระจายหรือนอกปอด ปอดอักเสบหรือปอดบวมจาก *Pneumocystis carinii*

3.9) เกิดปอดอักเสบ หรือปอดบวมซ้ำ ติดเชื้อในเลือดจาก *Salmonella* ซ้ำ ติดเชื้อ *Toxoplasma* ในสมอง progressive multifocal leukoencephalopathy น้ำหนักลดจากการติดเชื้อเอชไอวี

ยาต้านไวรัสเอดส์

ยาต้านไวรัสเอดส์ในปัจจุบันออกฤทธิ์หลัก ๆ ที่ 2 ตำแหน่ง คือยับยั้งเอนไซม์ Reverse transcriptase และ Protease แต่ละกลุ่มมีลักษณะที่สำคัญดังนี้ (กระทรวงสาธารณสุข, 2547)

1) ยาต้านไวรัสเอดส์ที่ยับยั้งเอนไซม์ reverse transcriptase (Reverse Transcriptase inhibitor : RTI) แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ

1.1) กลุ่มที่มีลักษณะเลียนแบบ base ของ Nucleic acid (Nucleoside analouged reverse transcriptase inhibitor: NRTI) เช่น Zidovudine, stavudine มีโครงสร้างคล้ายกับ Thymidine, Didanosine คล้ายกับ Adenosine, Lamivudine และ Abacavir คล้ายกับ Cytosine การยับยั้งเอนไซม์ Reverse Transcriptase เป็นการแย่งจับแบบไม่ถาวร (Reversible competitive inhibitor) จึงมีฤทธิ์ด้อยกว่ายาในกลุ่มที่ 1.2

1.2) กลุ่มที่มีลักษณะไม่เหมือน base ของ Nucleic acid (Nonnucleoside analogued reverse transcriptase inhibitor: NNRTI) กลุ่มนี้ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ reverse transcriptase แบบจับถาวร (Irreversible non – competitive inhibitor) และคนละตำแหน่งกับที่เอนไซม์จับกับ Nucleic acid base ทำให้มีฤทธิ์แรงกว่ายาในกลุ่มที่ 1.1 มาก

2) ยาต้านไวรัสเอดส์ที่ยับยั้งเอนไซม์ Protease (Protease Inhibitor: PI) ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อเอชไอวีได้ดีมาก เชื้อไวรัสเอชไอวีจะไม่สามารถประกอบส่วนต่างๆ เข้าเป็นไวรัสที่สมบูรณ์และออกจากเซลล์ได้ ทำให้เชื้อไวรัสเอชไอวีไม่สามารถก่อโรคได้

3) ยาต้านไวรัสเอดส์ที่ยับยั้งปฏิกิริยา fusion (Fusion inhibitors: FIs) ยาในกลุ่มนี้เป็นยากลุ่มใหม่ ซึ่งออกฤทธิ์โดยการจับที่ตำแหน่ง gp41 ซึ่งจะขัดขวางการเข้าเซลล์ของเชื้อไวรัสเอชไอวี ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ เอนฟูเวียร์ไทด์ (enfuvirtide, T-20) ปัจจุบันจะใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยที่มีการดื้อยาในกลุ่มอื่นๆเท่านั้น

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตาราง 2.1 ยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีใช้ในปัจจุบัน (กระทรวงสาธารณสุข, 2547)

Nucleoside analouged reverse transcriptase inhibitor (NRTI)	Non - Nucleoside analouged reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)	Protease Inhibitor (PI)	Fusion Inhibitor
Zidovudine Stavudine Didanosine Zalcitabine Lamivudine Abacavir	Efavirenz Nevirapine Delavirdine	Indinavir Nelfinavir Indinavir/Ritonavir Lopinavir/ ritonavir Saquinavir (SGC or HGC) Amprenavir	Enfuvirtide

ตาราง 2.2 แนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีในผู้ใหญ่ที่ยังไม่มีอาการโดยพิจารณาจากค่า CD4 (กระทรวงสาธารณสุข, 2547)

ระดับ CD4 (เซลล์ / ลบ.มม.)	การดูแลรักษา
1. CD4 $\geq$ 200 CD4 200 - 350 CD4 > 350	- ยังไม่ต้องให้ยา แนะนำให้มาตรวจทุก 3 เดือน แนะนำให้นัดมาตรวจทุก 6 เดือน
2. CD4 < 200หรือ absolute lymphocyte count (ALC) < 1,000 เซลล์ / ลบ.มม.)	- ให้ยาเพื่อป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสทุกคน - พิจารณาการรักษาด้วยยาต้านไวรัส

ความร่วมมือในการใช้ยา (Adherence)

โดยทั่วไปแล้วหมายถึง ขนาดของการกระทำที่ผู้ป่วยยินยอมและเต็มใจรับประทานยาตามคำแนะนำของบุคลากรทางการแพทย์ อัตราความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยแต่ละคนมักจะรายงานในรูปร้อยละของยาที่ผู้ป่วยรับประทาน เทียบกับจำนวนยาที่สั่งจ่าย ในแต่ละช่วงเวลาที่ทำการศึกษา (WHO, 2003) นอกจากนี้ความร่วมมือในการใช้ยายังหมายความรวมถึงการที่ผู้ป่วยได้รับข้อมูลเกี่ยวกับสูตรยา ประโยชน์ของการรับยา การบริหารยา ผลข้างเคียงของยา รวมถึงความพร้อมในการกินยาก่อนการเริ่มยา และผู้ป่วยสามารถพูดคุยและเลือกสูตรยาที่เหมาะกับตัวเอง และเวลาของกิจวัตรประจำวันที่เหมาะสมมากที่สุดในการกินยา ซึ่งวินัยในการกินยาต้านไวรัสเอชไอวีจะดีหรือไม่ ขึ้นอยู่กับการตัดสินใจทั้งทีมผู้ดูแลรักษาและตัวผู้ป่วยทั้งสองฝ่ายซึ่งคำ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ว่า “adherence” ต่างกับคำว่า“compliance” ซึ่งหมายถึง การสั่งยา โดยแพทย์ที่ปราศจากการพูดคุยถึงความเหมาะสมในการกินยาของผู้ป่วย (เอื้อมพร โอเบอร์ดอร์เฟอร์, 2547) นักวิจัยบางท่านได้ให้คำจำกัดความเพิ่มเติมของความร่วมมือในการใช้ยา โดยรวมถึงข้อมูลเกี่ยวกับการรับประทานยาในแต่ละมื้อ เช่นจำนวนเม็ดยาที่รับประทานในแต่ละวัน และเวลาในการรับประทานยาโดยทั่วไปแล้วความร่วมมือในการใช้ยามักจะมีอัตราสูงในผู้ป่วยที่มีภาวะเฉียบพลันเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่เป็นโรคเรื้อรัง ซึ่งพบว่าความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยโรคเรื้อรังมักจะลดลงหลังจาก 6 เดือนแรกของการรักษา (Osterberg, 2005)

อัตราความร่วมมือในการใช้ยาในการศึกษาทางคลินิกมักพบว่าอยู่ในระดับสูง อาจสืบเนื่องมาจากความตั้งใจของผู้เข้าร่วมการศึกษาในการรับประทานยา และการคัดเลือกผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาทางคลินิกบางรายงานพบว่าอัตราความร่วมมือในการใช้ยา ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเรื้อรัง มีค่าระหว่างร้อยละ 43 ถึงร้อยละ 78 อย่างไรก็ตามยังไม่มีมาตรฐานที่เห็นพ้องต้องกันว่าระดับความร่วมมือในการใช้ยาระดับใดถึงจะเพียงพอ บางการศึกษาให้ความเห็นว่าอัตราความร่วมมือในการใช้ยามากกว่าร้อยละ 80 เป็นค่าที่ยอมรับได้ ในขณะที่บางการศึกษากล่าวว่าต้องมีความร่วมมือในการใช้ยามากกว่าร้อยละ 95 โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของสภาวะโรค เช่นโรคติดเชื้อเอชไอวี เป็นต้น (WHO, 2003)

Paterson และคณะ(2000) ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาและการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านไวรัส โดยการวัดปริมาณไวรัสเอดส์หลังการรักษา หากไวรัสมากกว่า 400 copies/mL ถือว่าการรักษาล้มเหลว (virologic failure) และวัดความร่วมมือในการใช้ยา ด้วยอุปกรณ์พิเศษที่เรียกว่า Medication Events Monitoring System (MEMS) ซึ่งติดตั้งที่ฝาขวดยา ทุกครั้งที่มีการเปิดขวดยาจะมีการบันทึก วัน เวลา และระยะเวลาของการเปิดขวดนั้นเพื่อทราบว่าผู้ป่วยน่าจะเปิดขวดเพื่อรับประทานยาเมื่อใด และมีการนับจำนวนเม็ดยาว่ากินครบตามจำนวนที่แพทย์สั่งหรือไม่ จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาที่มากกว่าร้อยละ 95 เท่านั้นที่มี virologic failure ต่ำสุดคือ 21.7 % ในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาน้อยลงก็มี virologic failure เพิ่มขึ้น จนถึง adherence น้อยกว่าร้อยละ 70 พบ virologic failure สูงถึง 82.1 % จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยต้องมีความร่วมมือในการใช้ยาที่สูงมาก (มากกว่าร้อยละ 95) เท่านั้นจะให้ผลการรักษาที่ดี การวิจัยนี้ศึกษาในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสในกลุ่ม protease inhibitor (PI) ซึ่งต้องรับประทานยาจำนวนหลายเม็ดและหลายครั้งในหนึ่งวัน อาจจะมีผลทำให้การตอบสนองต่อยาลดลง การศึกษาในระยะต่อมาซึ่งเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสในกลุ่ม NNRTI เป็นหลัก (NNRTI-based regimen) กับผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสในกลุ่ม PI เป็นหลัก (PI – based regimen)พบว่าในผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาต่ำในกลุ่มที่ได้รับยาในกลุ่ม

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

NNRTI เป็นหลักมี virologic failure น้อยกว่าผู้ที่ใช้ยาในกลุ่ม PI เป็นหลัก อย่างไรก็ตามการวิจัยนี้พบว่าไม่ว่าผู้ป่วยจะใช้ยาในสูตรใด หากผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีที่สุด การตอบสนองต่อการรักษาก็สูงสุดด้วย เพราะหากผู้ป่วยสามารถรับประทานยาได้ตามแพทย์สั่ง 100 % ไวรัสจะถูกควบคุมไว้ไม่มีการแบ่งตัว และไม่เกิดการดื้อยา (Bangsberg, 2002)

ปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส

มีหลายงานวิจัยที่ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ สามารถจำแนกเป็นข้อ ๆ ได้ดังนี้

1. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสูตรยา (Factor related to treatment regimen)

1) <u>ความซับซ้อนของสูตรยา (Regimen complexity)</u> การรักษาที่ซับซ้อน เช่น การศึกษาในประเทศบราซิลถึงความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสที่ประกอบด้วยยาต้านไวรัสกลุ่ม NRTI 2 ชนิด และยาต้านไวรัสกลุ่ม NNRTI 1 ชนิด พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 22 (Maria, 2004) และกรณีที่จำนวนยามีปริมาณหลายชนิดหรือผู้ป่วยต้องรับประทานยามากกว่า 4 ชนิด มีผลการศึกษาที่พบว่าจำนวนเม็ดยาที่ผู้ป่วยต้องรับประทานมากขึ้นจะทำให้ผู้ป่วยมีความไม่ร่วมมือต่อการรับประทานยามากขึ้นด้วย (Maria, 2004) แต่มีรายงานจากบางการศึกษาที่ขัดแย้งกันพบว่าจำนวนเม็ดยาต้านไวรัสที่ผู้ป่วยต้องรับประทานต่อวันไม่มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ (Howard, 2002)

2) <u>ตารางเวลาในการรับประทานยา (Scheduling demands and accommodations)</u> ตารางเวลาในการรับประทานยาต้านไวรัสที่ต้องมีความสัมพันธ์กับการทำงาน กิจวัตรประจำวัน และเวลาการรับประทานอาหารในแต่ละมื้อ ซึ่งมีหลายการศึกษาที่ระบุว่า ความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสมีความสัมพันธ์กับตารางเวลาในการรับประทานยา (Forgaty, 2002) และนอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาที่สอดคล้องกันพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับประทานยาต้านไวรัสวันละ 2 ครั้ง มีความร่วมมือในการใช้ยาดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสวันละ 3 ครั้ง (Howard, 2002)

3) <u>ความสามารถในการระลึกได้ (Cognitive demands and accommodation)</u> มีรายงานการศึกษาพบว่าการที่ผู้ป่วยมีความลำบากในการควบคุมสมาธิ หลงลืม รวมถึงความเข้าใจต่อการรักษามีความสัมพันธ์ต่อความร่วมมือในการใช้ยา (Forgaty, 2002)

4) <u>อาการข้างเคียงจากการรักษา (Regimen side effects)</u> อาการข้างเคียงมักจะมีความสัมพันธ์กับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส (Forgaty, 2002) โดยมีรายงานการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสในกลุ่ม Protease inhibitor ร่วมด้วยพบว่ามีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสต่ำกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสกลุ่ม Protease inhibitor (Howard, 2002)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

อย่างไรก็ตามบางรายงานการศึกษาพบว่าการที่ผู้ป่วยเกิดภาวะ lipodystrophy จากการใช้ยาในกลุ่ม NNRTI ไม่มีความสัมพันธ์กับการที่ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา (Maria, 2004) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาถึงปัจจัยที่ขัดขวางความร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งพบว่า อาการข้างเคียงจากการใช้ยา ไม่ใช่ตัวขัดขวางที่สำคัญต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (Weiser, 2003) สำหรับประเทศไทยยาที่ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรมและมักใช้เป็นสูตรแรกของประเทศไทยคือยา GPO VIR-S และ GPOVIR-Z นับว่าเป็นยาต้านไวรัสที่มีคุณสมบัติค่อนข้างดี เพราะเป็นสูตรยาผสมของตัวยา 3 ชนิดในเม็ดเดียวกัน รับประทานเพียงครั้งละ 1 เม็ดวันละ 2 ครั้ง ไม่มีข้อจำกัดด้านอาหาร และสามารถพกติดตัวไปได้สะดวก แต่มีปัญหาเรื่องผลข้างเคียงที่ค่อนข้างสูงโดยเฉพาะในระยะแรกของการเริ่มยาจากตัวยา Nevirapine ผลข้างเคียงที่สำคัญคือ ผื่นแพ้หรือเกิดตับอักเสบที่รุนแรงและเป็นอันตรายได้ ในขณะที่ผู้ป่วยที่เริ่มยา Efavirence ต้องแจ้งว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเกิดผลข้างเคียงเกี่ยวกับระบบประสาท เช่น การนอนไม่หลับ ฝันร้าย วิงเวียนศีรษะมาก ซึ่งอาการเหล่านี้มักเกิดภายใน 1-2 สัปดาห์แรก ผลข้างเคียงระยะยาวของยาต้านไวรัสก็อาจมีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาได้เช่นกัน เช่น ภาวะ lipoatrophy แก้มตอบ แขนขาลีบ dyslipidemia, peripheral neuropathy ชาตามปลายมือ เท้า ที่มักเกิดจากยา Stavudine ควรมีการปรับเปลี่ยนสูตรยาให้มีผลข้างเคียงลดลง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความกังวล (เพลินจันทร์ เชษฐ์โชติศักดิ์, 2549)

5) <u>ระยะเวลาในการรับยาต้านไวรัส</u> มีรายงานการศึกษาพบว่าระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสในการรักษาไม่ได้มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ (Gordillo, 1999) และมีรายงานการศึกษาที่สอดคล้องกันพบว่าร้อยละของความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสน้อยกว่า 2 ปี ใกล้เคียงกับผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสมากกว่า2 ปี (Howard, 2002) แต่มีรายงานจากบางการศึกษาพบว่าผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสมากกว่า 6.5 ปีมีแนวโน้มที่จะมีความไม่ร่วมมือในการใช้ยาสูง (Maria, 2004)

6) <u>ต้นทุนในการรักษา (Cost of medication)</u> เนื่องจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสมีต้นทุนสูง (ชีวนันท์ เลิศพิริยสุวัฒน์, 2548) มูลค่าในการรักษาจึงเป็นตัวแปรที่มีผลกระทบต่อความร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งสอดคล้องกับรายงานการศึกษาของ Weiser และคณะ (2003)ที่พบว่ามูลค่าในการรักษาเป็นตัวขัดขวางความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ

2. ปัจจัยทางสังคมและสุขภาวะทางจิตใจ (Social and psychological factors)

1) <u>สุขภาวะทางจิตใจ (Mental health)</u> สภาวะทางจิตใจของผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีทั้งสภาวะทางลบและสภาวะทางบวก ตัวอย่างสภาวะจิตใจทางบวก เช่น อาการซึมเศร้า สิ้นหวัง วิตกกังวล สภาวะจิตใจทางบวก เช่น การมีทัศนคติที่ดีต่ออนาคต การมีเป้าหมายในชีวิต สภาวะทางจิตใจที่มั่นคง ซึ่งมีหลายการศึกษาที่พบว่าตัวแปรเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ใช้ยา (Forgaty, 2002) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่า ภาวะซึมเศร้าและภาวะเครียดมีความสัมพันธ์กับการที่ผู้ป่วยมีความไม่ร่วมมือในการใช้ยาสูง (Reynolds, 2004) และในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้าพบว่ามีความร่วมมือในการใช้ยาดี (Gordillo, 1999)

2) ทัศนคติเกี่ยวกับยาและการรักษา (Treatment and medication attitudes) ผู้ป่วยที่มีความเชื่อในประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสพบว่ามีความร่วมมือในการใช้ยาสูง (Forgaty, 2002 : Reynolds, 2004) อย่างไรก็ตามในบางการศึกษาพบว่าความเชื่อถือในการรักษาไม่ได้มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส (Gordillo, 1999) และผู้ป่วยที่เคยมีประวัติไม่ร่วมมือในการใช้ยาและมารับการรักษาผิดนัด มักจะไม่มีความร่วมมือในการใช้ยาสูง (Maria, 2004)

3) ทัศนคติเกี่ยวกับโรคติดเชื้อเอชไอวี (HIV disease attitudes) ตัวแปรที่แสดงถึงทัศนคติต่อโรคเอชไอวี พบใน 4 การศึกษา ซึ่งมีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาอย่างไม่มีนัยสำคัญ ตัวแปรในทางลบเช่นการได้ทราบข่าวการเสียชีวิตของเพื่อนที่เป็นผู้ติดเชื้อมีความสัมพันธ์ในทางลบกับความร่วมมือในการใช้ยา อย่างไรก็ตามมีหนึ่งการศึกษาที่รายงานว่าการเสียชีวิตของเพื่อนผู้ติดเชื้อด้วยโรคเอชไอวีทำให้ความร่วมมือในการใช้ยาดีขึ้น (Forgaty,2002)

4) สภาพแวดล้อมทางสังคม (Social climate) การที่ผู้ป่วยขาดการสนับสนุนทางสังคม การขาดความมั่นใจ และการที่ผู้ป่วยไม่กล้าเปิดเผยตัวต่อชุมชน พบว่ามีความสัมพันธ์กับการที่ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา (Forgaty, 2002)

5) การสนับสนุนของผู้ดูแลรักษา (Provider support) มีการศึกษาเกี่ยวกับการให้การดูแลและการสร้างแรงกระตุ้นในผู้ป่วย พบว่าความสัมพันธ์ที่ดีระหว่างผู้ป่วย และผู้ดูแลรักษามีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาที่ดี (Forgaty, 2002)

3. ทรัพยากรทางด้านการบริการสุขภาพ (Institutional , monetary and health services resource) การที่ผู้ป่วยเข้าถึงยาต้านไวรัส การบริการด้านสุขภาพ มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ (Forgaty, 2002) อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยอาจมีความร่วมมือในการใช้ยาต่ำในสถานบริการขนาดเล็ก (Maria, 2004)

1) สภาวะทางคลินิก (Clinical status) มีรายงานการศึกษาที่พบว่าอาการทางคลินิก เช่นระยะของโรคเอดส์และภาวะทางสุขภาพมีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสอย่างมีนัยสำคัญ การศึกษาส่วนใหญ่พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการในระยะเอดส์เต็มขั้นจะมีความร่วมมือในการใช้ยาต่ำ (Forgaty, 2002) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาความสัมพันธ์ของความร่วมมือในการใช้ยากับค่า CD4 พบว่าผู้ป่วยที่มีค่า CD4 น้อยกว่า 200 จะมีแนวโน้มว่ามีความ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ร่วมมือในการใช้ยาต่ำ และมีรายงานว่าค่า viral load ไม่มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยา (Gordillo, 1999)

2) สภาวะทางเศรษฐกิจและสังคม (Socio – economic factors) ปัจจัยที่มีผลเกี่ยวข้องกับความร่วมมือในการใช้ยา เช่น ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ เป็นต้น (Forgaty, 2002) ซึ่งมีการศึกษาที่พบว่าระดับการศึกษามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับความร่วมมือในการใช้ยา (Aloisi, 2002) ซึ่งกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับการศึกษาต่ำมีแนวโน้มที่จะมีความร่วมมือในการใช้ยาต่ำ (Gordillo, 1999: Maria, 2004) แต่มีบางการศึกษาที่น่าสนใจพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับการศึกษาต่ำ มีความร่วมมือในการใช้ยาดีกว่า (Weiser, 2003) อย่างไรก็ตามบางการศึกษาพบว่าระดับการศึกษาไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับความร่วมมือในการใช้ยา (Howard, 2002) นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีงานทำจะมีความร่วมมือในการใช้ยาดีกว่าผู้ป่วยที่ว่างงาน (Gordillo, 1999: Howard, 2002) อย่างไรก็ตามในบางการศึกษาพบว่าอาชีพไม่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา (Aloisi, 2002: Weiser, 2003)

3) เพศ ชาติพันธ์ และอายุ (Gender – ethnicity and age) มีหลายรายงานการศึกษาพบว่าอายุมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับความร่วมมือในการใช้ยา (Aloisi, 2002: Gordillo, 1999 : Howard, 2002: Maria Stella, 2002) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากมีความร่วมมือในการใช้ยาดีกว่าผู้ที่มีอายุน้อย (Howard, 2002) และในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 32 ปี มีความร่วมมือในการใช้ยาต่ำที่สุด (Gordillo, 1999) อย่างไรก็ตามในบางการศึกษาพบว่า อายุ เพศ และสถานภาพในการสมรส ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับความร่วมมือในการใช้ยา (Weiser, 2003: Maria Stella, 2002)

4) การใช้สารเสพติด (substance abuse) การใช้สารเสพติดมีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา (Forgaty, 2002) และพบว่าผู้หญิงที่ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ อย่างน้อยสัปดาห์ละ 1 วัน ในช่วงที่ทำการศึกษา จะมีความร่วมมือในการใช้ยาต่ำ (Howard, 2002) และผู้ป่วยที่ไม่ใช้สารเสพติดชนิดฉีด จะมีความร่วมมือในการใช้ยาสูงกว่าผู้ป่วยที่ใช้สารเสพติดชนิดฉีด (Gordillo, 1999) อย่างไรก็ตามในบางการศึกษาพบว่า ประวัติการใช้ยาเสพติดชนิดฉีดไม่มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยา แต่ผู้ที่ใช้ยาเสพติดชนิดฉีดในระหว่างการศึกษาพบว่ามีความร่วมมือในการใช้ยาต่ำ (Howard, 2002)

จากปัจจัยดังที่กล่าวมาข้างต้น จะเห็นได้ว่าจากมีหลายปัจจัยด้วยกันที่มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยา จึงทำให้บริบทของความร่วมมือในการใช้ยายังคงมีความซับซ้อน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

วิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยา

วิธีการความร่วมมือในการใช้ยาในปัจจุบันมีหลายวิธีสามารถแบ่งออกได้ดังนี้ (Osterberg, 2005: Chesney, 2000: WHO, 2003)

1. วิธีทางตรง (Direct methods)

1) การกำกับการรับประทานยาโดยตรง (Directly observed therapy) เป็นวิธีที่มีความถูกต้องแม่นยำสูงที่สุด เนื่องจากเป็นการรับประทานยาต่อหน้าบุคลากรทางการแพทย์หรือผู้ดูแลโดยตรง แต่ผู้ป่วยอาจมีการปกปิดโดยอมยาไว้ในปากแล้วบ้วนทิ้งในภายหลัง และวิธีนี้ยังมีความยุ่งยากในทางปฏิบัติ

2) การวัดระดับยาในกระแสเลือด (Measurement of the level of medicine or metabolism in blood) โดยใช้หลักการที่ว่า ยาหรือเมตาบอไลต์ ของยาในเลือดหรือพลาสม่าจะมีความสัมพันธ์กับขนาดของยาที่ได้รับเมื่อถึงระดับคงที่ของยาในเลือด และจากการที่ระดับของยาในเลือดมีผลโดยตรงต่อการรักษา เมื่อทำการวัดระดับยาหรือ metabolites ของยา ก็จะทราบว่าผู้ป่วยใช้ยาหรือไม่ในการวัดระดับยา นอกจากจะวัดตัวยาหรือ metabolites ของยาแล้วอาจวัดระดับสารบ่งชี้ (marker) ซึ่งเติมลงในตัวยา เพราะยาบางตัวทำการวิเคราะห์ยาก เมื่อเติมสารบ่งชี้ เช่น โซเดียมโบรไมด์ลงไปแล้ววัดระดับของโซเดียมโบรไมด์แทนจะสามารถวัดได้สะดวกกว่า วิธีนี้เป็นวิธีที่มีความเที่ยงตรงสูง แต่อาจมีความแปรปรวนผลบวกเทียม ทำให้อัตราความร่วมมือในการใช้ยาสูงมากกว่าปกติได้เนื่องจากการที่ต้องมีการเจาะเลือดทุกครั้ง และที่สำคัญเป็นวิธีที่มีราคาสูง

3) การวัด biological marker ในกระแสเลือด (Measurement of the biological marker in blood) อื่นๆ เป็นวิธีที่มีความเที่ยงตรง นิยมใช้ในการศึกษาวิจัยทางคลินิก และสามารถใช้ในการวัดปริมาณยาหลอก แต่อย่างไรก็ตามต้องการการศึกษาวิจัยเชิงปริมาณที่มีราคาสูง และต้องเก็บรวบรวม สารคัดหลั่งจากร่างกายเช่น น้ำลายอุจจาระ ลมหายใจ แต่จะยุ่งยาก เพราะปริมาณยาในสิ่งที่ขับออกมาจะน้อยการวิเคราะห์ทำได้ยาก การสืบหาโดยตรงนี้จะบ่งชี้โดยตรงว่าผู้ป่วยใช้ยาหรือไม่ ถ้าผู้ป่วยไม่ใช้ยาเลย ก็จะวัดระดับยาในเลือดหรือสิ่งที่ขับออกมาไม่ได้ แต่การสืบหาโดยวิธีนี้ มีข้อเสียหลายประการคือ

ก. การวิเคราะห์หาระดับยาทำได้ยาก เพราะต้องใช้วิธีที่เฉพาะเจาะจงสำหรับยาแต่ละตัว

ข. วิธีวิเคราะห์ยาอาจให้ผลบวกเท็จ หรือผลลบเท็จ ทำให้ผู้วิจัยสรุปผลผิดได้

ค. เสียค่าใช้จ่ายสูง ต้องมีห้องทดลองสำหรับตรวจวิเคราะห์ ต้องมีสารเคมีที่เฉพาะ และต้องใช้เครื่องมือจำนวนมาก

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ง. เป็นวิธีที่ยุ่งยากและไม่สะดวกในการเก็บตัวอย่าง เช่นผู้ป่วยต้องถูกเจาะเลือด หรือต้องเก็บปัสสาวะ และต้องกำหนดเวลาที่แน่นอน ที่สำคัญที่สุดคือผู้ป่วยอาจรู้ตัวก่อน ถ้าไม่สามารถปกปิดดีพอ ทำให้ช่วงที่ทำการวัดผู้ป่วยอาจมีการใช้ยาถูกต้องกว่าปกติ

จ. ทั้งยังพบอีกว่าระดับยาในร่างกายของผู้ป่วยแต่ละรายมีความแตกต่างกันเนื่องจากสภาพร่างกายของแต่ละบุคคล รวมทั้งชนิดของยาที่ผู้ป่วยใช้ร่วมด้วยขณะนั้นอาจมีผลรบกวนการวัดระดับยาได้

ฉ. ไม่สามารถสืบหาผู้ป่วยที่ใช้ยาผิดเวลาได้

2. วิธีทางอ้อม (Indirect methods)

1) <u>การใช้แบบสอบถาม หรือ ให้ผู้ป่วยตอบคำถาม (Patient questionnaires , patient self – reports)</u> สามารถทำได้โดยตรงกับผู้ป่วย หรือผู้ที่เกี่ยวข้องเช่น ญาติ เพื่อน ผู้ที่พยาบาลผู้ป่วย ซึ่งอาจสัมภาษณ์ หรือใช้แบบสอบถาม วิธีนี้ผู้วิจัยสามารถศึกษาผู้ป่วยได้ละเอียดถึงปัญหาหรือปัจจัยต่างๆ ที่เป็นสาเหตุของความไม่สามารถใช้ยาตามสั่ง วิธีการมีความสะดวก ใช้เวลาไม่มาก และทราบได้ทันทีหลังจากการสัมภาษณ์สิ้นสุดลง ว่าผู้ป่วยสามารถใช้ยาตามสั่งหรือไม่ จะต่างจากวิธีวัดทางตรง ซึ่งต้องรอผลการวิเคราะห์ วิธีนี้เครื่องมือที่ใช้และค่าใช้จ่ายจะไม่มาก และเป็นวิธีที่นิยมใช้ในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาในหลายงานวิจัย แต่ข้อเสียสำหรับวิธีนี้คือผู้ป่วยมักจะหลีกเลี่ยงที่จะตอบในเรื่องที่เกี่ยวกับความผิดพลาดของตนเอง และถ้าคำถามในการสัมภาษณ์มากเกินไป ผู้ป่วยจะรู้สึกเบื่อหน่ายและอาจไม่ยอมตอบคำสัมภาษณ์แต่อย่างไรก็ตามวิธีนี้เกิดความคลาดเคลื่อนได้ง่าย หากเพิ่มระยะห่างของแต่ละครั้งที่มารับการรักษาและผลที่ได้อาจประเมินสูงกว่าความเป็นจริง

2) <u>การนับจำนวนเม็ดยา (Pill counts)</u> เป็นวิธีเชิงปริมาณที่ง่ายและสะดวก กระทำได้โดยการให้ยาจำนวนที่แน่นอนกับผู้ป่วย และนับจำนวนเม็ดยาที่เหลือหลังจากระยะเวลาหนึ่ง โดยอนุมานว่า จำนวนยาที่หายไปคือจำนวนที่ผู้ป่วยใช้ไปตามแพทย์สั่ง วิธีนี้มีข้อดีคือสามารถเห็นได้ชัดเจนว่าผู้ป่วยใช้ยาหรือไม่ ปริมาณเท่าใด แต่ในการนับเม็ดยาที่เหลืออยู่ ต้องปกปิดมิให้ผู้ป่วยทราบว่าจะมีการนับ เพราะผู้ป่วยอาจมีการใช้ยาถูกต้องในระยะเวลานั้น หรืออาจทิ้งยาบางส่วนไป ข้อเสียของวิธีนี้คือ ไม่สามารถบอกให้ทราบได้ว่ายาที่ถูกใช้ไปนั้น ใช้ไปโดยวิธีที่ผิด หรือผิดเวลา หรือยานั้นหายไปโดยมิได้ถูกใช้ และการปกปิดมิให้ผู้ป่วยทราบว่ามีการนับเม็ดยามักทำได้ยาก นอกจากนี้ข้อมูลที่ได้อาจมีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาสูงกว่าความเป็นจริงได้จากการที่ผู้ป่วยทิ้งเม็ดยา

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

3) อัตราการมารับยาตามนัด (Rates of prescription refills) เป็นวิธีที่มีความสะดวก แต่อย่างไรก็ตามการมารับยาตามนัดก็ไม่ได้หมายความถึงการที่ผู้ป่วยรับประทานยาตามสั่ง วิธีนี้จึงต้องมีระบบอื่นกำกับดูแลด้วย

4) การใช้อุปกรณ์อิเลกทรอนิกส์ (Electronic medication monitors) เป็นวิธีที่มีความแม่นยำและเที่ยงตรง และสามารถเก็บผลเชิงปริมาณได้สะดวก แต่วัสดุอุปกรณ์มีราคาแพง และต้องนำอุปกรณ์มาทุกครั้งตามนัด และต้องมีการถ่ายโอนข้อมูลไปยังคอมพิวเตอร์

5) การตรวจร่างกาย (Measurement of physiologic markers) เป็นวิธีที่ง่ายและสะดวก แต่ผลที่ได้มีความไม่เที่ยงตรงสูง

6) การจดบันทึก (Patient diaries) มีข้อดีคือช่วยเตือนความจำในการรับประทานยาของผู้ป่วย แต่ข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้ยังมีความคลาดเคลื่อนสูง

7) การสอบถามจากผู้ดูแล (questionnaire for caregiver or teacher) เป็นวิธีที่ง่าย แต่ยังมีความคลาดเคลื่อนสูง

การศึกษาเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี

ปัจจุบันมีวิธีในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาหลายวิธีซึ่งแต่ละวิธีมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันไป (Osterberg, 2005:Chesney, 2000:WHO, 2003) จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสผู้ศึกษาพบว่ามีหลายวิธีที่น่าสนใจ และได้นำมาใช้ในการศึกษานี้ ได้แก่

1. การวัด biological marker ในกระแสเลือด ในการศึกษานี้ใช้วิธีการวัด 2 วิธีได้แก่

1) การลดจำนวนของเชื้อไวรัสในกระแสเลือด (Virologic response) ซึ่งเป็นวิธีที่ดีและเป็นอุดมคติในการประเมินประสิทธิผลของการใช้ยาต้านไวรัส และติดตามการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วย (Colebunders, 2006) ทำได้โดยการวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือด (Viral load) ซึ่งแนวทางการรักษาขององค์การอนามัยโลกและ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ประเทศสหรัฐอเมริกาให้คำแนะนำเกี่ยวกับความถี่ในการวัดประมาณไวรัสในกระแสเลือดไว้ดังนี้ คือ ควรวัดเป็นข้อมูลพื้นฐานก่อนการให้ยา วัดครั้งถัดมาหลังจากเริ่มให้ยาไปแล้ว 2-8 สัปดาห์ ตามด้วยที่ 3 – 4 เดือนหลังจากเริ่มให้ยา หากไม่บรรลุเป้าหมายในการรักษาจากนั้นทำการติดตามปริมาณไวรัสในกระแสเลือดทุก ๆ 3-4 เดือน ตลอดการรักษาด้วยยาต้านไวรัส อาจพิจารณาวัดค่านี้ถี่ขึ้นในกรณีมีภาวะต่าง ๆ ที่อาจส่งผลต่อการรักษาเกิดขึ้นกับผู้ป่วย เช่น ผู้ป่วยได้รับยาเพื่อรักษาโรคอื่นที่อาจมีผลลดประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสเอดส์ หรือผู้ป่วยรายงานความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2) การเพิ่มขึ้นของจำนวน CD4 (Immunologic response) มีความสำคัญสำหรับใช้ในการตัดสินใจเริ่มให้ยาต้านไวรัสเอดส์และติดตามการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาของผู้ป่วย นอกจากนี้ยังมีความสำคัญสำหรับการตัดสินใจในการให้ยาเพื่อป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสต่าง ๆ ด้วย ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ควรจะมีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นหลังจากได้รับยาไประยะหนึ่ง โดยทั่วไปแล้วจำนวน CD4 ของผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับยาต้านไวรัสมักจะเพิ่มขึ้นมากกว่า 50 เซลล์ ในระยะเวลาประมาณ 4 – 8 สัปดาห์หลังเริ่มให้ยา และตามด้วยการเพิ่มขึ้นประมาณ 50-100 เซลล์ต่อปีหลังจากนั้น

2. วิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาโดยให้ผู้ป่วยรายงานเอง (Patient self report) ซึ่งเป็นวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาแบบทางอ้อม (indirect method) เป็นวิธีที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส ลักษณะของวิธีการวัดความร่วมมือมักจะอยู่ในรูปแบบการสัมภาษณ์ตัวบุคคล หรือการใช้แบบสอบถามโดยให้ผู้ป่วยตอบคำถามเอง ซึ่งวิธีนี้เป็นวิธีที่มีข้อดีหลายประการดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น (Chesney, 2000: Simoni, 2006)

Simoni และคณะ (Simoni, 2006) ได้ทำการศึกษาแบบ Meta analysis ที่สืบค้นข้อมูลเกี่ยวกับวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธี Self report พบว่าในระหว่างปี ค.ศ.1996 ถึง ค.ศ. 2004 พบว่ามีการศึกษาวิจัยทางคลินิกที่นำวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธี Self report มาใช้ในการศึกษาจำนวน 77 การศึกษา ซึ่งมีรายละเอียดของวิธีการศึกษาแตกต่างกันไป ลักษณะของเครื่องมือจะประกอบด้วยคำถามเกี่ยวกับ จำนวนของมื้อยาที่ผู้ป่วยลืมรับประทานในเวลาที่เฉพาะเจาะจง (n=22) มี 6 การศึกษาที่นำวิธี Visual analog scale มาใช้ในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส การคำนวณความร่วมมือในการรับประทานยาทำการคำนวณจากร้อยละของยาที่ผู้ป่วยรับประทานจริงเทียบกับปริมาณยาที่ผู้ป่วยต้องรับประทานในช่วงเวลาที่ต้องการศึกษา

ความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสที่ได้จากวิธีการวัดแบบ Self report กับปริมาณไวรัสในกระแสเลือดพบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญในหลายการศึกษา และนอกจากนี้ ปริมาณไวรัสในกระแสเลือดยังมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่ผู้ป่วยระลึกได้ (Recall period) ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับระยะเวลา recall period ที่มากกว่า 3 วัน (Simoni, 2006)

อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาจะเป็นวิธีที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย แต่มีผลการศึกษาพบว่าความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้จากการวัดด้วยวิธี self report ยังมีความขัดแย้งกัน โดยระบุว่าการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธี self report ทำให้ได้ค่าความร่วมมือในการใช้ยาที่มากกว่าความเป็นจริง (Grossberg, 2004 ; Liu, 2001)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

การใช้วิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธีการวัดหลายวิธีร่วมกันจึงยังเป็นวิธีที่ดีในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา โดยเฉพาะในกรณีที่ไม่สามารถวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดได้ ดังนั้นเนื่องจากยังไม่มีวิธีใดเป็นวิธีที่เหมาะสมในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส การใช้วิธีการประเมินร่วมกันหลายวิธีจึงยังเป็นวิธีที่แนะนำให้ใช้ (Simoni, 2006.)

3. การศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสโดยใช้หลายวิธีร่วมกัน

Patriciaและคณะ (2002) ได้ทำการศึกษาประเมินความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสที่ประกอบด้วยยาในกลุ่ม protease inhibitor ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสจำนวน 28 คน โดยได้เปรียบเทียบวิธีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสด้วยวิธีที่ต่างกัน 8 วิธี ได้แก่ 1) Medication event monitoring system (MEMS) Caps 2) Therapeutic drug monitoring 3) Pill count 4) Pharmacy refill data 5) Questionaires 6) การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาโดยแพทย์ประจำคลินิก 7) การจดบันทึกประจำวัน และ 8) การสัมภาษณ์เชิงลึก และทำการวัดข้อมูลทางคลินิกโดยการวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือด และการทดสอบเชื้อดื้อยา ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษามีอายุระหว่าง 18 – 65 ปี มีระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัสเฉลี่ย 2.5 ปี เมื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างเครื่องมือวัดความร่วมมือในการใช้ยาที่แตกต่างกัน ผลการศึกษาที่ได้พบว่าวิธีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาที่มีความสัมพันธ์กับวิธี MEMs อย่างมีนัยสำคัญคือ วิธี self report โดยใช้แบบสอบถาม ($r = 0.73$, $p < .001$) และวิธีที่มีความสัมพันธ์กับวิธี MEMs น้อยที่สุดคือวิธีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาโดยแพทย์ ส่วนวิธีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธี Pharmacy refill data และ วิธีนับเม็ดยา มีความสัมพันธ์กับวิธี MEMs ฉพาะในผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาต่ำ

Giordano และคณะ (2004) ได้ทำการทดสอบเครื่องมือในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา 3 วิธีได้แก่ 1) วิธี self report โดยใช้ระยะเวลาในการระลึกได้ 3 วัน 2) วิธี self report โดยให้ผู้ป่วยทำเครื่องหมายกากบาทตรงตำแหน่งระดับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (Visual analog scale) ใช้ระยะเวลาในการระลึกได้ 30 วัน 3) การนับเม็ดยาโดยไม่แจ้งให้ผู้ป่วยทราบล่วงหน้า ณ ที่พักอาศัยของผู้ป่วย วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้า (Prospective) โดยได้ทำการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสที่บ้านในผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 84 คน และทำการติดตาม 3 ครั้งในระยะเวลา 4 เดือน ผลการศึกษาที่ได้พบว่าความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยจากการใช้ Visual analog scale, self report และการนับเม็ดยา เป็นร้อยละ 82.5 84.2 และ 75.9 ตามลำดับ และความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้จากวิธี Visual analog scale และ วิธีนับเม็ดยาโดยไม่แจ้งให้ผู้ป่วยทราบล่วงหน้า มีค่าสูงอย่างมีนัยสำคัญ ($r= 0.76$)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Oyugi และคณะ (2004) ได้ทำการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาโดยใช้วิธีการประเมินความร่วมมือการใช้ยาหลายวิธี และวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 34 คนในประเทศ Uganda ที่ได้รับยาต้านไวรัสชนิดเม็ดรวมซึ่งเป็นสูตรผสมระหว่าง Stavudine Lamivudine และ Nevirapine มีชื่อการค้าว่า Triomune โดยได้ทำการเปรียบเทียบวิธีในการวัดความร่วมมือในการใช้ยา 4 วิธีได้แก่ 1) 3 days - structure self report 2) 30 days visual Analog scale 3) Electronic medication monitoring 4) Unannounced home pill count จากผลการศึกษาที่ได้พบว่า มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาจนสิ้นสุดการศึกษา 36 คน จากการใช้วิธีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาหลายวิธีร่วมกันพบว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยที่ร้อยละ 91.94 ซึ่งเมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของแต่ละวิธีพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างวิธีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาทั้ง 4 วิธี และทุกวิธีมีความสัมพันธ์กับค่าปริมาณไวรัสในกระแสเลือดที่สัปดาห์ที่ 2

Angela (2002)ได้พัฒนาและทดสอบ เครื่องมือที่จะใช้ในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาเพื่อนำมาใช้ในประเทศไทย และเพื่อที่จะวัดระดับความร่วมมือในการใช้ยา และปัจจัยต่าง ๆ ที่มีความเกี่ยวข้องกับความร่วมมือในการใช้ยา โดยได้ทำการพัฒนาแบบวัดความร่วมมือในการใช้ยาแบบ self report และนำมาวัดความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ติดเชื้อที่ได้รับยาต้านไวรัสจำนวน 62 คน ผลการศึกษาที่ได้จากการสัมภาษณ์ในครั้งแรก พบว่าเครื่องมือที่ใช้มีความง่ายในการใช้และสามารถเข้าใจได้ง่าย และเป็นที่ยอมรับของผู้ป่วย ผู้ป่วยมีความตระหนักดีในเรื่องของการที่ต้องมีความร่วมมือในการใช้ยา จากผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 62 คน พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 94 มีความร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 100 ในช่วง 4 วันก่อนมา รพ. และมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 3 ที่มีความร่วมมือในการใช้ยาน้อยกว่าร้อยละ 90 ผู้ศึกษาวิจัยได้แนะนำว่า แบบสอบถาม แบบ self report เมื่อไปใช้ร่วมกับการให้ การให้ intervention ชนิดอื่น จะสามารถ สร้างกลยุทธ์ในการกระตุ้นให้ผู้ป่วยเกิดความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสได้

Maneesriwongul และคณะ (2004) ทดสอบวิธีการ 3 วิธีที่เป็นที่ยอมรับในการติดตามระดับความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ติดเชื้อในประเทศไทย ได้แก่ Electronic monitoring device (EDM) , การนับเม็ดยา และ patient self report และทำการเปรียบเทียบ3 วิธีนี้ในการติดตามความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส ทำการศึกษาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสจำนวน 40 คน ที่สถาบันบำราศนราดูร ใช้วิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาแบบ Objective 2 วิธีคือ Pill count และ Electronic monitoring device (EDM) และประเมินพฤติกรรมการใช้ยาโดยวิธี self report โดยใช้ Visual Analog Scale (VAS) และ แบบสอบถามในการถามผู้ป่วยเกี่ยวกับการพฤติกรรมการกินยาในช่วง 7 วันที่ผ่านมา ผลการศึกษาที่ได้พบว่าความ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ร่วมมือจากการใช้ยาที่ได้จากการวัด ด้วยวิธี Visual analog scale มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับความสามารถในการระลึกได้ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา (kappa = 2.97 ,p <.01) แต่พบว่าไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับวิธี EMD และ วิธีนับเม็ดยา ในขณะที่ ความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้จากการวัดด้วยวิธี EMD มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับ ผลที่ได้จากวิธีการนับเม็ดยา จากการศึกษานี้สรุปได้ว่า ทั้งวิธีนับเม็ดยาและ EMD มีแนวโน้มที่จะ ให้ผลความร่วมมือในการใช้ยาต่ำ ส่วนการใช้วิธี Patient self report และ VAS มักจะเกิดแนวโน้มว่าทำให้ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาได้สูงเกินไป

ธิดาพร จิรวัฒนะไพศาล และคณะ(2550) ศึกษาผลการใช้เครื่องมือ 4 ชนิดที่ใช้วัดความสม่ำเสมอในการรับประทานยาต้านไวรัสของผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์ ดังนี้ 1) การนับเม็ดยาโดยเจ้าหน้าที่ 2) การสัมภาษณ์ตามแบบสัมภาษณ์โดยเจ้าหน้าที่ 3) การประเมินตนเองของผู้ป่วยโดยใช้ Visual analog scale และ 4) การบันทึกเวลาการรับประทานยาในแบบบันทึกโดยตัวผู้ป่วยเอง โดยศึกษาในกลุ่มตัวอย่างซึ่งเป็นอาสาสมัครที่รับประทานยาต้านไวรัสจำนวน 400 ราย ผู้ป่วยได้รับการวัดความสม่ำเสมอในการรับประทานยาต้านไวรัสด้วยเครื่องมือทั้ง 4 ชนิดในทุก ๆ ครั้งที่มาติดตามการรักษาเป็นเวลาประมาณ 6 เดือน และนำผลของความสม่ำเสมอในการรับประทานยาที่ได้จากการวัดด้วยเครื่องมือ 4 ชนิดมาเปรียบเทียบกันผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยจำนวน 387 ราย ส่วนใหญ่มีความสม่ำเสมอในการรับประทานยาต้านไวรัสเฉลี่ยร้อยละ 95 จำนวน 351 ราย (ร้อยละ 90.7) มีความสม่ำเสมอในการรับประทานยาต้านไวรัสน้อยกว่าร้อยละ 95 จำนวน 36 ราย (ร้อยละ 9.3) การวัดความสม่ำเสมอในการรับประทานยาต้านไวรัสด้วยเครื่องมือ 3 ชนิดมีค่าไม่แตกต่างกัน และมีเครื่องมือ 1 ชนิดแตกต่างจากเครื่องมือชนิดอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

จากการทบทวนวรรณกรรมและรายงานการวิจัยที่ผ่านมาพบว่าในปัจจุบัน ยังไม่มีวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสวิธีใดเป็นมาตรฐาน การศึกษาเพื่อหาวิธีวัดความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสที่เหมาะสมจึงยังคงมีความสำคัญในการศึกษาวิจัยในปัจจุบัน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved