

## บทที่ 5

### อภิปรายผลการศึกษาและสรุปผล

การรักษาโรคติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสเป็นการรักษาระยะยาว เพื่อลดจำนวนเชื้อเอชไอวีในร่างกายให้อยู่ในปริมาณที่ต่ำมากที่สุด (HIV-RNA < 50 copies/ml) และนานที่สุด ซึ่งจะช่วยให้ร่างกายมีระดับภูมิคุ้มกันสูงขึ้น (มีจำนวน CD4 เพิ่มขึ้น) สามารถชะลอการดำเนินของโรค และลดอัตราการตายจากโรคเอดส์ได้ ในการรักษาที่สามารถลดปริมาณเชื้อเอชไอวี ให้ลดต่ำลงมากอย่างมีประสิทธิภาพและไม่เกิดการดื้อยานั้น ผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องรับประทานยาต้านไวรัสให้ได้อย่างถูกต้อง และรับประทานอย่างสม่ำเสมอต่อเนื่องไปตลอดชีวิต เพื่อที่จะช่วยให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยืนยาวและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น การรับประทานยาอย่างถูกต้อง ครบถ้วน และสม่ำเสมอต่อเนื่องจึงมีความสำคัญและจำเป็นอย่างยิ่ง เนื่องจากมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในระยะยาว (พัชรี ชันติพงษ์, 2550)

กลวิธีในการประเมินการรับประทานยาต้านไวรัสอย่างถูกต้อง ครบถ้วน และต่อเนื่อง สม่ำเสมอมีหลายวิธีที่บุคลากรทางการแพทย์สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการประเมิน โดยแต่ละวิธีมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน การเลือกวิธีการวัดที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายและบริบทของพื้นที่จะช่วยให้การประเมินความต่อเนื่องในการรับประทานยาต้านไวรัสของผู้ป่วยถูกต้องและใกล้เคียงความเป็นจริงมากที่สุด ซึ่งวิธีการหรือเครื่องมือที่ใช้วัดความสม่ำเสมอในการรับประทานยาต้านไวรัสหรือ adherence ที่มีการศึกษาและนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายในต่างประเทศมีหลายวิธีด้วยกัน เช่น การนับเม็ดยา (pill count) (Giordano, 2004) การสัมภาษณ์โดยการถามผู้ป่วยด้วยแบบสอบถาม (interview) โดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุข (Patricia, 2002) หรือโดยอาสาสมัคร (Giordano, 2004) การให้ผู้ป่วยประเมินตนเองด้วยแบบสัมภาษณ์ (Self report) (Chesney, 2000) หรือให้ผู้ป่วยประเมินตนเองโดยใช้ Visual analog scale (Oyugi, 2004) นอกจากนี้ยังมีการใช้สมุดบันทึกเพื่อให้ผู้ป่วยบันทึกกิจวัตรประจำวันของตนเองเกี่ยวกับการรับประทานยาต้านไวรัส (Patricia, 2002) การใช้การบันทึกข้อมูลการรับประทานยาโดยใช้อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์เช่น Medication Event Monitoring System (MEMS) (Patricia, 2002; Bova, 2005; Oyugi, 2004) การวัดระดับยาในกระแสเลือด (Patricia, 2002) เป็นต้น

การศึกษาเกี่ยวกับการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาในประเทศไทยมีวิธีที่นิยมใช้ในการศึกษาวิจัยเช่น การนับเม็ดยา (Maneesriwongul, 2004) การใช้แบบสอบถามให้ผู้ป่วยประเมินตนเอง (Angela, 2002; ธิดาพร จิรวัฒน์ไพศาล, 2550) การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วยอุปกรณ์ อิเล็กทรอนิกส์ (Angela, 2002) ซึ่งวิธีอิเล็กทรอนิกส์นี้ยังไม่เป็นที่แพร่หลายในประเทศไทยเนื่องจากข้อจำกัดด้านราคา และความสะดวกในการนำเครื่องมือไปใช้

อย่างไรก็ตามยังไม่มีเครื่องมือวัดความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีที่สุดเป็นมาตรฐานและสามารถใช้ได้ในทุกสถานการณ์ การใช้เครื่องมือวัดความร่วมมือในการใช้ยาต้องคำนึงถึงปัจจัยหลายอย่าง เช่น ความสะดวกในการใช้ทั้งตัวผู้ป่วยและทีมบุคลากรทางการแพทย์ ความแม่นยำเที่ยงตรง ค่าใช้จ่ายที่ประหยัดทั้งเงินและเวลา ซึ่งเครื่องมือที่ใช้ในการวัดความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัสที่นิยมนำมาใช้ในประเทศไทยได้แก่ การนับเม็ดยา การสัมภาษณ์ผู้ป่วย และมีเครื่องมือชนิดอื่น ๆ เช่นการให้ผู้ป่วยประเมินตนเองโดยใช้ Visual analog scale และการให้ผู้ป่วยบันทึกการรับประทานยาโดยตนเอง ซึ่งวิธี Visual analog scale นี้มีผู้ทำการศึกษาแล้วว่ามี ความแม่นยำและความสัมพันธ์กับปริมาณเชื้อไวรัสในกระแสเลือด (Viral load) (Simoni, 2006)

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส ที่ได้จากการใช้วิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาที่แตกต่างกัน 4 วิธี คือ 1. การนับเม็ดยาโดยไม่แจ้งผู้ป่วยล่วงหน้า (Unannounced pill count) 2. การสัมภาษณ์ความสม่ำเสมอในการรับประทานยาในระยะเวลา 7 วันที่ผ่านมา (7 – days self report) 3. การประเมินความร่วมมือในการรับประทานยาในระยะเวลา 30 วันที่ผ่านมาด้วยตนเองโดยใช้ Visual analog scale 4. การแทนค่าความร่วมมือในการใช้ยาโดยใช้สมการความสัมพันธ์ในการคำนวณ (Calibrated self report adherence) นำผลความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้จากแต่ละวิธีเปรียบเทียบกับผลลัพธ์ทางคลินิก ทำการเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มารับยาต้านไวรัส ณ คลินิกผู้ติดเชื้อเอชไอวี รพ.ท่าข้าม ระหว่างเดือน กรกฎาคม 2550 ถึงเดือน สิงหาคม 2551

#### ส่วนที่ 1 ผลการศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้จากวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาที่แตกต่างกัน 4 วิธี

จากข้อมูลที่ได้จากวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาทั้ง 4 วิธีในการศึกษาครั้งนี้คะแนนเฉลี่ยของความร่วมมือในการใช้ยาของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 128 คน อยู่ในช่วง 86 ถึง 98 คะแนน จากผลการศึกษาพบว่าค่าความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้จากวิธีการวัดแบบ Self report มีค่าความร่วมมือในการใช้ยาสูงกว่าวิธีอื่น ๆ รองลงมาคือ Pill count Visual analog scale และ CSA ตามลำดับ (SR, 98.71; Pill count, 96.82; VAS, 94.85 และ CSA, 86.03)

การที่ความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้ต่างกันในแต่ละวิธีวัดเนื่องมาจากการวิธีการที่ได้มาซึ่งความร่วมมือในการใช้ยาที่ต่างกันในแต่ละวิธี โดยการวัดความร่วมมือในการใช้ยาด้วย วิธี Pill count เป็นวิธีการที่ประเมินจากจำนวนเม็ดยาที่เหลือที่บ้านของกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งในบริบทของกลุ่มตัวอย่างในคลินิกผู้ติดเชื้อเอชไอวี รพ.ท่าตุม มีการนำวิธีการนับเม็ดยามาใช้ในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยามาเป็นเวลามากกว่า 2 ปี เนื่องจากมีการให้บริการแบบ One stop service ดังนั้นจำนวนเม็ดยาที่เหลือแต่ละครั้งทีไปนับเม็ดยาที่บ้านจะมีความคงที่และมีแนวโน้มไม่มียาเหลือมากเกินไปในแต่ละครั้งเนื่องจากผู้ป่วยนำยามาคลินิกทุกครั้งเมื่อมารับบริการ

การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาโดยใช้ Visual analog scale ในการศึกษานี้ค่าความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้มีค่าใกล้เคียงกับวิธี Pill count ซึ่งวิธี Visual analog scale เป็นวิธีที่ไม่ยุ่งยากในการประเมิน แต่ผลจากการศึกษานี้พบว่าเป็นวิธีที่มีความแปรปรวนสูงกว่าวิธีอื่น ส่วนวิธี CSA ให้ค่าคะแนนความร่วมมือต่ำกว่าวิธีอื่น เนื่องจากการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธี CSA เป็นการแทนค่าในสมการความสัมพันธ์ โดยการแทนค่าความร่วมมือที่ได้จากวิธี Self report ลงในสมการทำให้ค่าความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยที่ได้จากวิธี CSA จึงน้อยกว่าร้อยละ 95 โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 86 คะแนนและมีค่าความแปรปรวนน้อยกว่าวิธีอื่น

การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธี CSA เป็นวิธีการประเมินที่ยังไม่มีการใช้อย่างแพร่หลายทั้งในต่างประเทศและประเทศไทย CSA ถูกพัฒนาขึ้นในปี 2006 โดย Liu และคณะ ซึ่งถือว่าเป็นวิธีประเมินความร่วมมือในการใช้ยาที่ไม่ยุ่งยากและค่าความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้มีค่าใกล้เคียงกับการใช้วิธีอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์เพื่อความสะดวกในการนำไปใช้ ในการศึกษาของ Liu ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสจำนวน 330 คน ผลการศึกษาพบว่าความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้จากวิธี CSA มีค่าใกล้เคียงกับวิธี MEMS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษาครั้งนี้สอดคล้องกับหลายการศึกษาในต่างประเทศก่อนหน้านี้ที่ระบุว่า การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธี Self report มีแนวโน้มที่คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้สูงกว่าการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธีอื่น ซึ่งจากการศึกษาของ Liu และคณะในปี ค.ศ.2001 ได้ทำการเปรียบเทียบวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยา 4 วิธี ได้แก่ Self report, MEMs, Pill count และ CAS (Calibrated adherence score) ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสจำนวน 108 คน พบว่าวิธี self report ให้คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาสูงสุด และ CAS มีคะแนนน้อยที่สุด (MEMS, 63.0; pill count, 83.0; interview – self report, 93.0 และ CAS, 76.0)

นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Oyugi และคณะ ในปี ค.ศ. 2004 ได้ทำการศึกษาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 34 คน เปรียบเทียบวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยา 4 วิธีด้วยกัน ได้แก่ MEMs, Pill count, 3 – days self report และ 30 – days Visual analog scale ผลการศึกษาที่ได้พบว่าวิธีที่มีความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยสูงที่สุดคือ Self report (MEMs, 90.9; pill count, 93.7; 3 – days self report, 94.4 และ 30 – days Visual analog scale, 93.5)

และจากการศึกษาแบบ meta analysis ของ Simoni และคณะในปี ค.ศ.2006 ได้รวบรวมการศึกษาที่ใช้วิธีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธี self report ระบุว่า การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธี Self report มีแนวโน้มที่จะเกิดผลการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาที่สูงกว่าความเป็นจริง (Over – estimate) มากกว่าการใช้วิธีการประเมินแบบอื่น ซึ่งในการที่ผู้ป่วยรายงานจำนวนครั้งในการลิ้มรับประทานยาอาจมีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อการรายงานซึ่งผลที่ได้แตกต่างกันไปในลักษณะของกลุ่มตัวอย่างแต่ละคน เช่น ความสามารถในการจดจำ กลุ่มตัวอย่างแต่ละคนมีความสามารถในการจดจำเรื่องราวที่ผ่านมาในอดีตได้ไม่เท่ากัน ในผู้ที่มีความทรงจำดีกว่าจะสามารถจำเหตุการณ์ที่ผ่านมาได้ดีทำให้ได้ข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาที่ใกล้เคียงกับความเป็นจริงมากกว่า นอกจากนี้ผลการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาวิธี self report อาจสูงเกินความเป็นจริงได้เนื่องจากผู้ป่วยเกรงว่าหากรายงานว่าลิ้มรับประทานยาอาจจะถูกตำหนิจากเจ้าหน้าที่

## ส่วนที่ 2 ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างร่วมมือในการใช้ยาที่ได้จากวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาที่แตกต่างกัน 4 วิธี

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาด้านไวรัสทั้ง 4 วิธีเพื่อดูค่าความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาแต่ละวิธี และใช้เป็นข้อมูลในการนำไปเลือกใช้เครื่องมือที่เหมาะสม จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาทั้ง 4 วิธีมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นวิธี Pill count และ Self report และพบว่าความสัมพันธ์ของความร่วมมือจากการใช้ยาด้วยวิธี Self report กับวิธี CSA มีระดับของความสัมพันธ์ค่อนข้างสูง ( $r = 0.553$ ) ซึ่งอาจเนื่องมาจากการคำนวณความร่วมมือในการใช้ยาจากสมการของ CSA นำค่าความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้จากวิธี self report มาแทนค่าในสมการด้วย ทำให้ความสัมพันธ์สอดคล้องไปในทิศทางเดียวกันกับ self report

แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาที่ไม่มีความสัมพันธ์กัน คือวิธี Pill count กับวิธี Self report ซึ่งผลการศึกษาในครั้งนี้แตกต่างจากผลการศึกษาของ Oyugi และคณะ (2004) ที่ทำการศึกษาค่าความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือใน

การใช้ยาต้านไวรัส 4 วิธี ได้แก่ วิธี MEMS, Pill count, Self report และ Visual analog scale ซึ่งผลการศึกษานี้ของ Oyugi พบว่าทั้ง 4 วิธีมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญและมีระดับของความสัมพันธ์สูง ซึ่งสาเหตุที่ทำให้ผลการศึกษานี้แตกต่างกันนี้อาจเนื่องมาจากลักษณะของประชากรและจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่แตกต่างกัน รวมทั้งระยะเวลาในการเก็บข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาแตกต่างกันด้วย

### ส่วนที่ 3 ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างร่วมมือในการใช้ยาที่ได้จากวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาที่แตกต่างกัน 4 วิธีกับผลลัพธ์ทางคลินิก

การประเมินผลความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสโดยใช้วิธีการวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดเป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับมากที่สุด ซึ่งหากผู้ป่วยรับประทานยาอย่างถูกต้องและสม่ำเสมอระดับไวรัสในกระแสเลือดในร่างกายจะอยู่ในปริมาณที่ต่ำมากที่สุด ( $< 50$  copies/ml) ในการศึกษาครั้งนี้จึงใช้ปริมาณไวรัสในกระแสเลือดเป็นผลลัพธ์ทางคลินิกหลักในการประเมินความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยากับวิธีการวัดทั้ง 4 วิธี แต่อย่างไรก็ตามการวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดในบริบทของโรงพยาบาลระดับอำเภอต้องใช้งบประมาณสูงและสถานพยาบาลที่สามารถตรวจได้มีจำกัดดังนั้นจึงนำผลความของค่า CD4 หลังการศึกษามาหาความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้จากวิธีการวัดทั้ง 4 วิธีด้วย เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการนำเครื่องมือไปใช้

#### 3.1 ความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส 4 วิธีกับจำนวน CD4

จากการศึกษาในครั้งนี้ได้ทำการแจกแจงค่าความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้เป็นร้อยละ 95 (ในวิธีการวัด VAS, PC และ SR) เนื่องจากมีรายงานการศึกษาก่อนหน้านี้ว่าการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีจะมีประสิทธิภาพเมื่อผู้ป่วยรับประทานยาต้านไวรัสมากกว่าร้อยละ 95 ซึ่งหากผู้ป่วยรับประทานยาต้านไวรัสมากกว่าร้อยละ 95 ค่า CD4 ของผู้ป่วยจะมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (กระทรวงสาธารณสุข, 2547; พัทรี ชันติพงษ์, 2550) ส่วนในวิธีการวัด CSA ทำการจำแนกความร่วมมือในการใช้ยาที่ร้อยละ 85 ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยของคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้จากวิธีนี้ เมื่อได้ทำการแจกแจงข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างตามระดับความร่วมมือในการใช้ยาที่กำหนดเปรียบเทียบกับเปลี่ยนแปลงระดับ CD4 ก่อนและหลังการศึกษา ผลการศึกษานี้พบว่าในกลุ่มที่มีจำนวน CD4 หลังการศึกษเพิ่มขึ้น ( $n = 42$ ) ซึ่งในกลุ่มนี้คาดว่าจะมีความร่วมมือในการใช้ยามากกว่าร้อยละ 95 พบว่าวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาที่สามารถจำแนกกลุ่มผู้ป่วยที่ระดับความร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 95 ได้มากที่สุดคือวิธี Self report (ร้อยละ 88.1) รองลงมาคือวิธี Pill count (ร้อยละ 83.3) ซึ่งข้อมูลที่ได้มีแนวโน้มที่จะแสดงให้เห็นว่าวิธี Self report และ Pill

count มีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงระดับความร่วมมือในการใช้ยาที่สอดคล้องกับการเปลี่ยนแปลงจำนวน CD4 เพิ่มขึ้นได้มากกว่าวิธีอื่น แต่อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาผลการศึกษากลุ่มที่มีจำนวน CD4 หลังการศึกษาลดลงซึ่งในกลุ่มนี้คาดว่าจะมีความร่วมมือในการใช้น้อยกว่าร้อยละ 95 พบว่าวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาที่สามารถจำแนกกลุ่มผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้น้อยกว่าร้อยละ 95 ได้มากที่สุดคือวิธี Visual analog scale (ร้อยละ 43.0) รองลงมาคือวิธี CSA (ร้อยละ 24.4) ซึ่งผลการศึกษาที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาของ Liu และคณะในปี 2006 ซึ่งพบว่าวิธี CSA มีแนวโน้มที่จะทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (non – adherence) ได้ดีกว่าวิธีการวัดอื่น

อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาจากการจำแนกกลุ่มตัวอย่างตามการเปลี่ยนแปลง CD4 พบว่าวิธีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธี Self report มีแนวโน้มที่ผู้ป่วยจะมีความร่วมมือในการใช้ยาสูงทั้ง 2 กลุ่มซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ระบุว่าวิธี Self report อาจให้ค่าความร่วมมือในการใช้ยาที่สูงกว่าความเป็นจริง (Over – estimate) (Simoni, 2006)

เมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้จากวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาทั้ง 4 วิธี กับค่า CD4 หลังการศึกษาโดยใช้สถิติ Linear regression เพื่อทำนายระดับความสัมพันธ์นี้ ผลการศึกษาพบว่าการวัดความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธี Self report และ CSA สามารถทำนายการเปลี่ยนแปลงค่า CD4 หลังการศึกษา ได้อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) แต่อย่างไรก็ตามมีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลกับการเปลี่ยนแปลงค่า CD4 ดังนั้นในการศึกษานี้จึงได้ทำการวิเคราะห์เพิ่มเติมโดยปรับค่าตัวแปรที่คาดว่าจะส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลง CD4 ในการศึกษาครั้งนี้ ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาในครั้งนี้สรุปได้ว่า การวัดความร่วมมือในการใช้ยาด้านไวรัสด้วยวิธี self report และ CSA สามารถทำนายค่า CD4 หลังการศึกษาได้อย่างมีนัยสำคัญ

แต่อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงค่า CD4 เป็นสภาวะภูมิคุ้มกันของร่างกายซึ่งมีหลายปัจจัยที่มีผลกระทบต่อค่า CD4 ดังนั้นการนำค่า CD4 มาใช้ในการเป็นผลลัพธ์ทางคลินิกเพื่อพิจารณาความร่วมมือในการใช้ยา ถึงแม้ว่าการวัดจำนวน CD4 จะไม่ใช่ตัวชี้วัดที่บอกถึงความสม่ำเสมอของการรับประทานยาและประสิทธิภาพในการรักษาด้วยยาด้านไวรัสที่ดีที่สุด แต่ในบริบทของโรงพยาบาลระดับอำเภอที่การวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดยังไม่สามารถทำได้ครอบคลุม การศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยากับความสัมพันธ์กับค่า CD4 เป็นข้อมูลหนึ่งที่สามารถนำไปประกอบการตัดสินใจในการเลือกใช้ชีวิตประจำวันความร่วมมือในการใช้ยาด้านไวรัสได้

### 3.2 ความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส 4 วิธีกับปริมาณไวรัสในกระแสเลือด

เนื่องจากการตรวจวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดเป็นตัวชี้วัดของผลการรักษาซึ่งเป็นที่ยอมรับอย่างกว้างขวางในทางคลินิก ในการศึกษานี้ได้เปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสที่ได้จากวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาทั้ง 4 วิธี กับปริมาณไวรัสในกระแสเลือดหลังการศึกษา ผลการศึกษาพบว่าไม่มีวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสที่ได้จากวิธีการวัดใดมีความสัมพันธ์กับปริมาณไวรัสในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญ [Adjusted  $OR_{VAS}$ , 1.082(0.87 – 1.346); Adjusted  $OR_{PC}$ , 1.157 (0.815 – 1.643); Adjusted  $OR_{SR}$  1.167(0.749 – 1.817); Adjusted  $OR_{CSA}$  1.363(0.715 – 2.598) ] ซึ่งผลที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้แตกต่างจากหลายการศึกษาในต่างประเทศที่ทำการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยากับปริมาณไวรัสในกระแสเลือด ในปี ค.ศ.2001 Liu H. และคณะ ได้ทำการศึกษาศอมสัมพันธ์ระหว่างวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยา 4 วิธี ได้แก่ การใช้อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ (MEMS), การนับเม็ดยา (Pill count) การสัมภาษณ์ (Interview) และ วิธี Composite adherence score (CAS) ผลการศึกษาพบว่าวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาวิธี MEMS pill count และ CAS มีความสามารถในการทำนายการเปลี่ยนแปลงไวรัสในกระแสเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ และจากการศึกษาของ Oyugi J. และคณะในปี ค.ศ.2004 พบว่าความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้จากวิธีการวัด 4 วิธี ได้แก่ การใช้ MEMS การนับเม็ดยา Self report และ Visual analog scale มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเปลี่ยนแปลงปริมาณไวรัสในกระแสเลือดก่อนและหลังการศึกษา

จากการศึกษาของ Oyugi และคณะ ในปี ค.ศ.2004 ได้ทำการศึกษาในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่เริ่มยาต้านไวรัสครั้งแรกจำนวน 34 คน มีการวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดเมื่อเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัส และเมื่อสัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ซึ่งทำให้ค่าปริมาณไวรัสในกระแสเลือดที่เปลี่ยนแปลงและนำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับค่าความร่วมมือในการใช้ยาเป็นผลที่เกิดจากประสิทธิภาพของการรับประทานยาอย่างถูกต้องและสม่ำเสมอ

ปัจจัยหนึ่งที่มีผลทำให้ลักษณะของผลการศึกษาแตกต่างกับการศึกษาจากต่างประเทศคือ กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเก่าและส่วนใหญ่รับประทานยาต้านไวรัสมากกว่า 4 ปี ทำให้ปริมาณไวรัสในกระแสเลือดที่วัดได้ในครั้งที่ 1 มีค่าน้อยกว่า 50 copies/ml จึงส่งผลให้ไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงของปริมาณไวรัสในกระแสเลือดในระยะเวลาที่ทำการศึกษา และในบริบทของโรงพยาบาลระดับอำเภอของประเทศไทยที่ไม่สามารถตรวจวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดได้ตั้งแต่เริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเป็นข้อจำกัดของการศึกษาในครั้งนี้ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศหลายที่สามารถวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดได้ตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มต้นรักษาด้วยยา

ด้านไวรัสเอชไอวี (Chesney, 2000; Oyugi, 2004) ซึ่งส่งผลให้มีปัจจัยอื่นที่มีผลกับปริมาณของไวรัสในกระแสเลือด จึงทำให้การเปลี่ยนแปลงของปริมาณไวรัสในกระแสเลือดไม่สัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยา

จากผลการศึกษาในครั้งนี้เมื่อได้ทำการแจกแจงความร่วมมือในการใช้ยาตามการเปลี่ยนแปลงปริมาณไวรัสในกระแสเลือดของกลุ่มตัวอย่าง ( $n = 60$ ) ซึ่งในรายงานการวิจัยก่อนหน้ายืนยันแล้วว่า ผู้ที่มีความร่วมมือในการใช้ยามากกว่าร้อยละ 95 จะมีปริมาณไวรัสในกระแสเลือด  $< 50$  copies /ml (พัชรี ชันติพงษ์, 2550) เมื่อพิจารณาปริมาณไวรัสในกระแสเลือดหลังการศึกษาของกลุ่มตัวอย่างพบว่าวิธี Self report มีสัดส่วนของกลุ่มตัวอย่างที่มีความร่วมมือในการใช้ยามากกว่าร้อยละ 95 สูงที่สุด ร้อยละ 92.8 รองลงมาคือวิธี Pill count และ CSA ร้อยละ 78.3 และ ข้อมูลที่ได้มีความใกล้เคียงกับผลจากการจำแนกความร่วมมือในการใช้ยาตามกลุ่มที่มีการเปลี่ยนแปลงปริมาณไวรัสในกระแสเลือด ซึ่งผลที่ได้ครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ ธิดาพร จิรวัฒน์นะไพศาลและคณะ พบว่าวิธีการสัมภาษณ์การรับประทานยา (Self report) มีความจำเพาะสูงในการทำนายปริมาณไวรัสในกระแสเลือด เครื่องมือประเมินความร่วมมือในการใช้ยาโดยใช้ Visual analog scale มีค่าความไวในการทำนายปริมาณไวรัสในกระแสเลือดได้พอใช้ และมีความไวต่ำ (ธิดาพร จิรวัฒน์นะไพศาล, 2550) จากการศึกษาในครั้งนี้สรุปได้ว่าไม่มีวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาด้านไวรัสชนิดใดมีความสัมพันธ์กับปริมาณไวรัสในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตามความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้จากวิธี SR และ CSA มีแนวโน้มที่จะสามารถทำนายปริมาณไวรัสในกระแสเลือดได้ดีกว่าวิธีอื่น

### ข้อเสนอแนะเพื่อนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

1. จากผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาด้านไวรัสที่ได้จากวิธี Self report และ CSA พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับปริมาณ CD4 หลังการศึกษา ผลที่ได้นี้สามารถนำไปใช้ประโยชน์เพื่อเป็นแนวทางในการเลือกใช้เครื่องมือประเมินความร่วมมือในการรับประทานยาด้านไวรัสได้ ในกรณีที่ไม่มีสถานพยาบาลไม่มีผลปริมาณไวรัสในกระแสเลือด
2. จากผลในการศึกษานี้พบว่าความร่วมมือที่ได้จากวิธีการวัดแต่ละวิธีมีค่าแตกต่างกัน และความร่วมมือที่ได้จากวิธี Self report มีแนวโน้มสูงกว่าวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาวิธีอื่น รองลงมาคือวิธี Pill count Visual analog scale และ CSA ดังนั้นการเลือกเครื่องมือใดเครื่องมือหนึ่งไปใช้ควรพิจารณาข้อดีข้อเสียของแต่ละวิธี บริบทของสถานพยาบาลและกลุ่มตัวอย่างควบคู่กันไปด้วย



3. วิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสด้วย Visual analog scale มีความสัมพันธ์กับวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาทุกวิธี มีวิธีการใช้ที่ไม่ยุ่งยากเหมาะกับการใช้งานในทางคลินิกที่ต้องให้บริการผู้ป่วยด้วยความถูกต้องและรวดเร็ว และผลของความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสที่ได้มีค่าใกล้เคียงกับวิธีนับเม็ดยา แต่อย่างไรก็ตามการนำไปใช้อาจมีความแปรปรวนของข้อมูลสูงในช่วงแรกดังนั้นควรทำการอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจในวิธีการใช้เครื่องมือ

4. การใช้หลายเครื่องมือในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาจึงยังเป็นวิธีที่แนะนำจากผลการศึกษาในครั้งนี้แนะนำให้ใช้วิธีการนับเม็ดยาร่วมกับวิธี Visual analog scale

### ข้อจำกัดในการวิจัย

1. การประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกที่สำคัญได้แก่ การหาปริมาณไวรัสในกระแสเลือดต้องใช้งบประมาณสูงในกลุ่มตัวอย่างแต่ละคน โดยสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติได้กำหนดแนวทางในการวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดได้คนละ 1 ครั้งต่อ ปีงบประมาณ และจากขั้นตอนที่ยุ่งยากในการตรวจทำให้การศึกษานี้มีข้อจำกัดในเรื่องของจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มีข้อมูลปริมาณไวรัสในกระแสเลือดไม่มากพอที่จะนำมาใช้ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยา

2. การวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดไม่สามารถทำได้ตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มรับประทานยาทำให้ไม่สามารถแสดงความสัมพันธ์ได้ชัดเจน

### ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1. ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ป่วยที่เริ่มยาต้านไวรัสรายใหม่จะทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงผลลัพธ์ทางคลินิกที่ชัดเจนได้มากขึ้น

2. ทำการศึกษาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มรับประทานยาโดยวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดก่อนเริ่มการรักษาด้วย หากสามารถทำได้จะทำให้ได้ผลการศึกษาที่เห็นความสัมพันธ์ของวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาที่ชัดเจนมากยิ่งขึ้น

3. ควรมีการขยายการศึกษาไปในคลินิกผู้ติดเชื้อในโรงพยาบาลอื่นที่มีลักษณะใกล้เคียงกันเพื่อความหลากหลายของข้อมูล