



รายงานวิจัย

โครงการประเมินความคุ้มค่าและความเป็นไปได้
ของการใช้ยาต้านไวรัส สูตรยา 3 ตัว
เป็นมาตรฐานของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อ
เอชไอวีจากแม่สู่ลูกในประเทศไทย

งานวิจัยโดย

สำนักส่งเสริมสุขภาพ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข
สมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

โครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ



HITAP
Health Impact and Technology Assessment Program

รายงานการวิจัย
โครงการประเมินความคุ้มค่าและความเป็นไปได้ของ
การใช้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว เป็นสูตรมาตรฐานของ
การป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในประเทศไทย

โครงการฯ นี้เป็นความร่วมมือระหว่าง กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข กับ สมาคมโรคเอดส์ แห่งประเทศไทย และโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ เพื่อศึกษาประเมิน ความคุ้มค่าและความเป็นไปได้ของการใช้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว เป็นสูตรมาตรฐานของการ ป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในประเทศไทย โดยมีนักวิจัยในโครงการฯ ดังนี้

ภญ.พิศพรรณ วีระยิ่งยง¹
พญ.นิตยา ภาณุภาค พึ่งพาพงศ์²
รศ.พญ.กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ³
นพ.สราวุฒิ บุญสุข⁴
พญ.นิพรรณพร วรมงคล⁵
นางนรีลักษณ์ กุลฤกษ์⁵
น.ส.วันทนีย์ กุลเพ็ง¹
ภญ.คัคณางค์ ไชยศิริ¹
น.ส.รภัทนี บุตรชน¹
ดร.ภญ.ศรีเพ็ญ ตันติเวสส
ดร.นพ.ยศ ดีระวัฒนานนท์¹

¹ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

² ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาด

³ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

⁴ รพ.เบญจลักษณ์เฉลิมพระเกียรติ ๘๐ พรรษา จังหวัดศรีสะเกษ

⁵ สำนักส่งเสริมสุขภาพ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)

ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทร: 02-590-4549, 02-590-4374-5

โทรสาร: 02-590-4369

www.hitap.net

E-mail: hitap@hitap.net



พิมพ์ครั้งที่ 1 กรกฎาคม 2553

จำนวน 500 เล่ม

พิมพ์ที่ บริษัท ธนาเพรส จำกัด

48/26-31 ซ.จุฬา 7 ถ.บรรทัดทอง เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทร. 0-2214-5060, 0-2215-7220 โทรสาร 0-2214-0038



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	i
บทสรุปผู้บริหาร	ii
1. บทนำ	2
2. สาระสำคัญ	6
3. วัตถุประสงค์	7
4. วิธีวิจัย	8
4.1 การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์	8
4.1.1 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์	8
4.1.2 การคำนวณทางเศรษฐศาสตร์	11
4.1.3 ตัวแปรในแบบจำลอง	12
4.1.4 กรอบเวลา (Time horizon)	23
4.1.5 สมมุติฐานสำคัญ	23
4.2 การศึกษาความเป็นไปได้และความเหมาะสม	23
4.2.1 วิธีการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ	25
4.2.2 วิธีการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ	26
5. ผลการศึกษา	29
5.1 การประเมินต้นทุนประสิทธิผลของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก	29
5.2 ความเป็นไปได้และความเหมาะสมของการปรับเปลี่ยนสูตรยา 2 ตัวเป็นสูตรยา 3 ตัว	32
5.2.1 ลักษณะทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการฯ และสามี	32
5.2.2 ความร่วมมือในการกินยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก	36
5.2.3 ความคิดเห็นของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื่อต่อการกินยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว	37
5.2.4 ความคิดเห็นของหญิงตั้งครรภ์เกี่ยวกับการใช้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว เพื่อป้องกันการ ถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก และปัญหาอุปสรรคที่พบ	38
5.2.5 การดำเนินการในโครงการวิจัยและความคิดเห็นของบุคลากรสาธารณสุขเกี่ยวกับการใช้ ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก	39
6. อภิปรายผลการศึกษาและข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย	45
เอกสารอ้างอิง	48
ภาคผนวก	54



กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคณะผู้เชี่ยวชาญอันประกอบด้วย ศ.นพ.ประพันธ์ ภาณุภาค นพ.มัญญู ลีเชวงวงศ์
นพ.สรกิจ ภาคิษฐ์พ พญ.ปิยรัตน์ สันตะรัตติวงศ์ นพ.ชณิต สังฆโสภณ นพ.บุญแสง บุญอำนวยกิจ
ผศ.นพ.ถนอมศักดิ์ อเนกธนานนท์ นพ.สมสิทธิ์ ต้นศุภสวัสดิกุล นพ.ธวัชชัย จริยเศรษฐพงศ์
พญ.จุรีรัตน์ บวรวิฒนวงศ์ รศ.นพ.พรพจน์ ตันติศิริวัฒน์ คุณชนันดา นัยวัฒน์กุล พญ.รังสิมา โล่ห์เลขา
นพ.นริศ วารณะวัฒน์ คุณดวงพร รักศิลป์ รวมถึงขอขอบคุณผู้บริหาร ผู้ประสานงานระดับจังหวัด
คุณอารี ฉัตรชัยรัตนเวช คุณฉัตรพิไล เจียรระโน คุณกฤษณา ฤทธิ์เดช และผู้รับผิดชอบงานการป้องกัน
การถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ โรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาล
ทั่วไป โรงพยาบาลชุมชนทุกแห่ง เจ้าหน้าที่ศูนย์อนามัยเขตใน 4 จังหวัดที่เอื้อต่อการเก็บข้อมูลและ
ร่วมนิเทศงานเป็นอย่างดี และขอขอบคุณ ภก.ชนพัฒน์ เลาวหุตานนท์ สำนักงานหลักประกันสุขภาพ
แห่งชาติ ดร.ภญ.อุษาวดี มาลีวงศ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม และคุณนิรมล
ปัญญาสุวรรณ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ที่เอื้อเพื่อข้อมูลเพื่อการศึกษาครั้งนี้
สุดท้ายนี้ ขอขอบคุณสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้าง
เสริมสุขภาพ ที่ให้ทุนสนับสนุนในการวิจัยครั้งนี้



บทสรุปผู้บริหาร

แนวทางการให้ยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ในปัจจุบันกำหนดให้ใช้ยาต้านไวรัสสูตร 3 ตัวในหญิงตั้งครรภ์ที่มี $CD4 < 200$ ตัว/มม.³ หรือให้ AZT ตั้งแต่อายุครรภ์ 28 สัปดาห์ ร่วมกับ NVP ครั้งเดียวขณะเจ็บครรภ์คลอด (sd-NVP) ในกรณีที่หญิงตั้งครรภ์มี $CD4 > 200$ ตัว/มม.³ อย่างไรก็ตาม การให้ sd-NVP ทำให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยา NVP และยาอื่น ๆ ในกลุ่มเดียวกันหากหญิงกลุ่มนี้ต้องได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในภายหลัง ขณะเดียวกันมีข้อมูลในหลายประเทศระบุว่า การให้ยาต้านไวรัสสูตร 3 ตัวมีผลดีกว่าการให้ยาต้านไวรัสสูตร AZT+sd-NVP ในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก และยังช่วยลดปัญหาเชื้อดื้อยาในภายหลัง แต่เนื่องจากการให้ยาต้านไวรัสสูตร 3 ตัวมีค่าใช้จ่ายที่สูงกว่า และยังไม่เคยมีการปฏิบัติในโรงพยาบาลหลายแห่งพร้อมกัน การศึกษานี้จึงมุ่งที่จะประเมินความคุ้มค่าของการให้ยาต้านไวรัสสูตร 3 ตัวในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก และความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติในบริบทของประเทศไทย

การศึกษาความคุ้มค่าทำโดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ในมุมมองของผู้ให้บริการ โดยพิจารณาทางเลือกในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก 2 แนวทางคือ AZT+3TC+EFV และ AZT+3TC+LPV/r โดยมีสูตรยา AZT+sd-NVP เป็นตัวเปรียบเทียบ ตัวแปรที่ใช้ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทั้งในประเทศและต่างประเทศ โดยประสิทธิผลของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อของยาสูตร AZT+sd-NVP มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ร้อยละ 3.5 ขณะที่ประสิทธิผลของสูตรยา 3 ตัวมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ร้อยละ 1.3

ต้นทุนโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกต่ำสุดสำหรับ AZT+sd-NVP (12,400 บาท) รองลงมาได้แก่ AZT+3TC+EFV (16,300 บาท) และ AZT+3TC+LPV/r (21,500 บาท) ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม หากพิจารณาต้นทุนทั้งหมดที่จะเกิดขึ้นภายหลังจากการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกจะพบว่า การให้ยา AZT+sd-NVP มีต้นทุนสูงที่สุดคือ 63,600 บาทต่อการรักษามารดาและทารกหนึ่งคู่ รองลงมาได้แก่ AZT+3TC+LPV/r คือ 56,100 บาท การให้ AZT+3TC+EFV มีต้นทุนต่ำที่สุดคือ 50,300 บาท เพราะสูตรยาทั้งสองสามารถลดค่าใช้จ่ายในส่วนของมารดาที่ติดเชื้อ (เนื่องจากมีประสิทธิผลในการป้องกันได้ดีกว่า) และลดค่าใช้จ่ายในการรักษามารดาหลังคลอดที่มีเชื้อที่ดื้อต่อยา NVP

เมื่อพิจารณาด้านต้นทุนประสิทธิผลเปรียบเทียบของสูตรยาทั้ง 3 สูตรพบว่า การให้สูตรยา 3 ตัวมีต้นทุนที่ต่ำกว่าการให้ AZT+sd-NVP ในขณะที่ให้ประสิทธิผลในหน่วยของปีสุขภาวะ (Quality Adjusted Life Year) มากกว่า จึงทำให้มีความคุ้มค่ามาก (cost saving) โดย AZT+3TC+EFV มีความคุ้มค่ามากที่สุด อย่างไรก็ตาม แบบจำลองนี้ไม่ได้พิจารณา 1) ต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นจากปัญหาเชื้อดื้อยา NVP ในทารกที่คลอดและติดเชื้อเอชไอวี หลังจากการใช้ AZT+sd-NVP ซึ่งหากพิจารณาจะทำให้สูตรยา 3 ตัวมีความคุ้มค่ามากยิ่งขึ้น 2) ต้นทุนและผลลัพธ์ที่อาจเกิดจากการแพร่เชื้อดื้อยา NVP จากหญิงหลังคลอด



ไปยังสามมีหรือคู่นอน ซึ่งหากพิจารณาจะทำให้สูตรยา 3 ตัวมีความคุ้มค่ามากยิ่งขึ้น 3) โอกาสในการเกิดความพิการ (neural tube defect) ซึ่งมีรายงานในทารกที่มารดาใช้ EFV ในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ อย่างไรก็ตาม ยังเป็นข้อถกเถียงเพราะมีข้อมูลค่อนข้างน้อย และการใช้ EFV เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกจะใช้ในไตรมาสที่สองและสามเท่านั้น 4) ผลข้างเคียงจากการใช้สูตรยา 3 ตัว เช่น อาการทางระบบประสาท ผื่น ตับอักเสบ ซึ่งอาจพบในช่วงแรกของการใช้ EFV หรือภาวะคลื่นไส้อาเจียน ถ่ายเหลว hypoglycemia, hyperlipidemia ซึ่งอาจเกิดขึ้นจาก LPV/r 5) ผลข้างเคียงจากการใช้ยาในกลุ่ม PIs ในระยะยาว กรณีหญิงหลังคลอดคือยา NNRTIs หลังได้รับ sd-NVP และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาสูตรที่มี NNRTIs เช่น ภาวะไขมันและน้ำตาลในเลือดสูง โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง

การศึกษาความเป็นไปได้ของการให้สูตรยา 3 ตัวใน 4 จังหวัดคือ จังหวัดนครสวรรค์ จังหวัดสระแก้ว จังหวัดศรีสะเกษ และจังหวัดสตูล ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม ถึง 30 กันยายน 2552 พบว่ามีความเป็นไปได้สูงในการดำเนินงาน ทั้งนี้ คู่มือและอุปกรณ์ที่นักวิจัยได้พัฒนาขึ้นมีประโยชน์อย่างมากต่อผู้ปฏิบัติงานในการใช้สูตรยา 3 ตัว ผลการดำเนินงานพบว่ามีหญิงตั้งครรภ์ 3 รายที่ไม่เข้าร่วมโครงการ กล่าวคือไม่ได้เปลี่ยนจากการใช้ AZT ตัวเดียว เป็นสูตร AZT+3TC+LPV/r เนื่องจากใกล้ถึงกำหนดคลอด และมีหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อจำนวน 92 รายที่เข้าร่วมโครงการ ในจำนวนนี้มีหญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอดโดยไม่ได้ฝากครรภ์ 3 ราย มีหญิงตั้งครรภ์ที่กินยาต้านไวรัสสูตร 3 ตัวอยู่แล้วตั้งแต่ก่อนตั้งครรภ์ 24 ราย และมีหญิงตั้งครรภ์ที่เริ่มกินยาต้านไวรัสสูตร 3 ตัวในขณะตั้งครรภ์ 47 ราย โดยมีจำนวน 33 รายที่มี CD4 > 250 ตัว/มม.³ และได้เริ่มกินยาสูตร AZT+3TC+LPV/r และมีจำนวน 39 รายที่มี CD4 < 250 ตัว/มม.³ และได้เริ่มกินยาสูตร AZT+3TC+NVP จากการสอบถามหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาสูตร AZT+3TC+LPV/r จำนวนทั้งหมด 33 ราย พบว่ามี 28 รายให้ความร่วมมือในการรับประทานยามากกว่าร้อยละ 95 (adherence > ร้อยละ 95) มี 5 รายให้ความร่วมมือในการกินยาน้อยกว่าร้อยละ 95 โดยหญิงตั้งครรภ์ให้ความคิดเห็นเกี่ยวกับการกินยาต้านไวรัสจำนวน 70 ราย พบว่าร้อยละ 71 ไม่มีปัญหาในการกินยา ส่วนที่เหลือจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 17) รู้สึกค่อนข้างยากถึงยากมากในการกินยา นอกจากนั้น 8 ราย (ร้อยละ 11) ยังรู้สึกลำบากในการกินยาให้ตรงเวลาด้วย โดยให้ความเห็นว่า การรับประทานสูตรยา 3 ตัวค่อนข้างยากถึงยากมาก เพราะเม็ดยามีขนาดใหญ่ และกิจกรรมในชีวิตประจำวันทำให้กินยาลำบาก ทั้งนี้พบหญิงตั้งครรภ์ 3 รายที่เริ่มกินยาสูตร AZT+3TC+LPV/r เปลี่ยนเป็น AZT+3TC+EFV เนื่องจากไม่สามารถทนผลข้างเคียงของ LPV/r ได้

ข้อมูลจากการสนทนากับกลุ่มผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล และสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดที่เข้าร่วมโครงการวิจัยชี้ให้เห็นว่า การปรับเปลี่ยนสูตรยามาตรฐานเป็นสูตรยา 3 ตัวนั้นมีความเป็นไปได้สูง เนื่องจากมิได้ทำให้ภาระงานเพิ่มมากขึ้น หรือทำให้เกิดความยุ่งยากในการให้บริการแก่ผู้ป่วยเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาสูตรเดิม อย่างไรก็ตาม การปรับเปลี่ยนสูตรยามาตรฐานต้องการการเตรียมการ



ใน 3 ประเด็นหลัก ได้แก่ 1) การถ่ายทอดนโยบายจากส่วนกลางไปสู่ผู้ปฏิบัติ ควรทำให้เกิดความเข้าใจ ที่ถูกต้องในกลุ่มผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกระดับ รวมไปถึงเจ้าหน้าที่สถานีนอมนามัยและผู้ให้บริการสุขภาพใน ภาคเอกชน นอกจากนี้ควรมีกลไกให้ความช่วยเหลือ และให้คำแนะนำในกรณีที่เกิดปัญหา โดยเฉพาะ อย่างยิ่งในระยะเริ่มดำเนินการ 2) จัดทำเอกสารที่จำเป็น เช่น แนวทางปฏิบัติในการให้บริการขั้นตอน ต่างๆ และแนวทางการประสานงานระหว่างโรงพยาบาลกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น กรมอนามัย สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พร้อมกับระบุหน้าที่ความรับผิดชอบอย่างชัดเจน รวมทั้งเผยแพร่ เอกสารดังกล่าวให้ถึงมือหน่วยงานและเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทุกฝ่าย 3) การเบิกจ่ายจากสำนักงาน หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ควรจัดให้มีระบบที่สะดวกรวดเร็ว ไม่เกิดการขาดแคลนยาสำหรับทั้งมารดา และทารก ตลอดจนปรับปรุงระบบรายงานให้เกิดความคล่องตัว ไม่ซ้ำซ้อน และไม่เป็นการแก่ผู้ให้ บริการในระดับโรงพยาบาลโดยไม่จำเป็น

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. ควรขยายการให้ยาจากสูตรยา 2 ตัวเป็นสูตรยา 3 ตัว เนื่องจากสามารถป้องกันการติดเชื้อ เอชไอวีได้มากกว่า และสามารถลดต้นทุนโดยรวมของการดูแลมารดาและทารกที่ติดเชื้อเอชไอวี

2. หากมีนโยบายให้สูตรยา 3 ตัวในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกในระดับประเทศ ควรมีการเตรียมความพร้อมในการดำเนินกิจกรรมต่างๆ รวมทั้งการอบรมเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องในระดับ โรงพยาบาลให้เข้าใจแนวทาง และใช้เครื่องมือที่มิวิจัยได้พัฒนาขึ้นในระหว่างการวิจัยนี้ เช่น ผังการ ดูแลมารดาและทารก ตารางสรุปการให้ยาแก่หญิงตั้งครรภ์และทารกแรกเกิด ซึ่งสามารถช่วยให้เกิด ความสะดวกและความเข้าใจในการดำเนินงานมากขึ้น

3. การประเมินความคุ้มค่าในการศึกษาเป็นการประเมินต้นทุนประสิทธิผลในแบบจำลอง พบว่า ผลการดำเนินโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายประการ ด้วยกัน ทั้งจากสภาพแวดล้อมของหญิงตั้งครรภ์และระบบการให้บริการ จะเห็นได้จากโครงการการ ป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกโดยใช้สูตรยา AZT+sd-NVP ให้ผลการดำเนินงานที่แตกต่าง จากการศึกษารองทดลอง ดังนั้นควรมีการติดตามการดำเนินงานอย่างต่อเนื่อง

คณะอนุกรรมการพัฒนาระบบการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์ สำนักงานหลักประกัน สุขภาพแห่งชาติ มีมติให้ใช้สูตรยา 3 ตัวในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก โดยให้ ดำเนินการให้แล้วเสร็จภายในเดือนตุลาคม 2553



1. บทนำ

ความหมายของโรคเอดส์และการติดต่อ

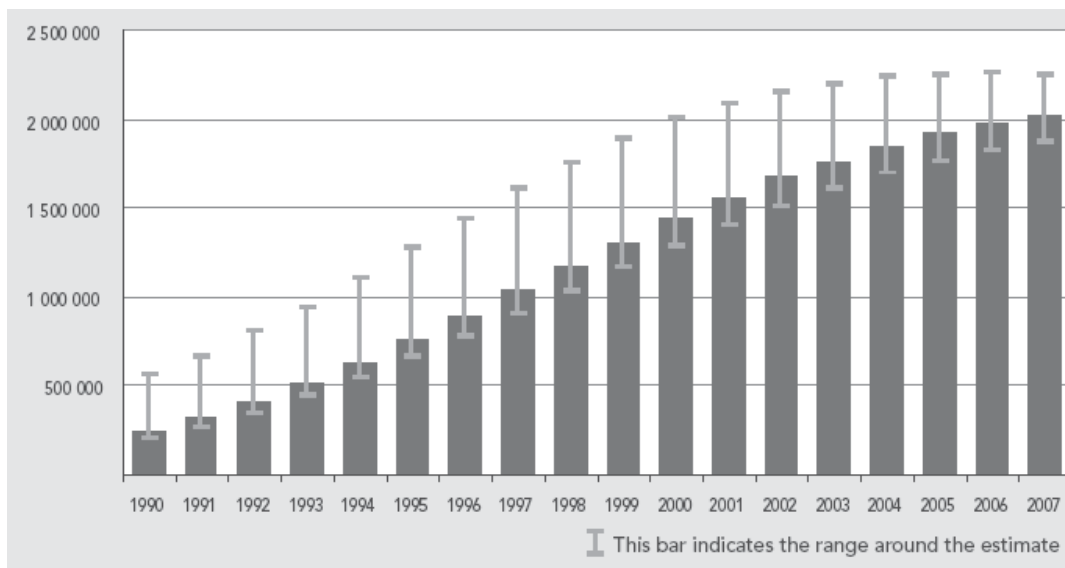
โรคเอดส์ (AIDS : Acquired Immune Deficiency Syndrome) หรือกลุ่มอาการภูมิคุ้มกันเสื่อมเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ชนิดหนึ่งที่เกิดจากเชื้อไวรัสที่ชื่อว่า เอชไอวี (HIV : Human Immunodeficiency Virus) โดยผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีจะมีภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง จนถึงระดับที่เกิดความเสี่ยงต่อการติดเชื้ออวัยวะต่างๆ ส่งผลให้ผู้ป่วยเจ็บป่วยและเสียชีวิตได้ [1]

การติดต่อและการแพร่เชื้อไวรัสเอชไอวีเกิดได้ 3 ทาง ดังนี้

1. ทางเพศสัมพันธ์ (Sexual Transmission) กับผู้ที่ติดเชื้อ
2. ทางเลือด (Blood Transmission) ทางเลือดหรือผลิตภัณฑ์ของเลือดจากผู้ติดเชื้อ
3. ผ่านทางแม่ไปสู่ลูก (Vertical Transmission) ซึ่งอาจเกิดทั้งก่อนคลอด ระหว่างการคลอด และจากการให้นมแม่

สถานการณ์การติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยและในต่างประเทศ

จากรายงานข้อมูลโรคติดต่อเชื้อเอชไอวีและโรคเอดส์ของประชากรทั่วโลก ปี พ.ศ. 2550 โดย UNAIDS (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS) พบว่าจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์มีประมาณ 33 ล้านคน จำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีมี 1.5 ล้านคน จำนวนเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปีที่ติดเชื้อเอชไอวีมี 2 ล้านคน ในจำนวนนี้เป็นผู้ติดเชื้อรายใหม่ 370,000 คน ซึ่งการเพิ่มขึ้นของผู้ติดเชื้อเอชไอวีในเด็กที่อายุต่ำกว่า 15 ปี มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเป็นลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 1 [2]



รูปที่ 1 จำนวนเด็กทั่วโลกที่ติดเชื้อเอชไอวีและยังมีชีวิตอยู่ระหว่างปี พ.ศ.2533 - 2550



จากข้อมูลการเฝ้าระวังการติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค [3] ตั้งแต่ พ.ศ.2527 ถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ.2552 มีจำนวนผู้ป่วยเอดส์ 354,000 คน เป็นเพศชาย 243,120 คน เพศหญิง 110,880 คน โดยมีเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปีมีจำนวน 28,382 คน และเสียชีวิตไปแล้วจำนวน 94,848 ราย สำหรับสาเหตุของการติดเชื้อเอชไอวีมาจากเพศสัมพันธ์มากที่สุดร้อยละ 84.03 รองลงมา คือจากการใช้ยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้นร้อยละ 4.53 จากแม่สู่ลูกร้อยละ 3.75 จากการรับเลือดร้อยละ 0.02 ไม่ทราบปัจจัยเสี่ยงและอื่นๆ ร้อยละ 7.61 และ 0.05 ตามลำดับ ในขณะที่เดียวกัน แนวโน้มการติดเชื้อรายใหม่เป็นกลุ่มหญิงทั่วไปและเด็ก ซึ่งสาเหตุของการติดเชื้อเอชไอวีในเด็กร้อยละ 90 เกิดจากการได้รับเชื้อเอชไอวีจากมารดาในระยะต่างๆ ได้แก่ ระยะตั้งครรภ์ ระยะระหว่างคลอดจากการที่ลูกสัมผัสสารคัดหลั่งของแม่ และระยะหลังคลอดจากการรับเชื้อจากน้ำนมของแม่ [2] แต่อย่างไรก็ตาม ความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีในหญิงตั้งครรภ์มีแนวโน้มลดน้อยลงจากร้อยละ 1 ในปี พ.ศ. 2548 เหลือร้อยละ 0.74 ในปี พ.ศ. 2551 [4]

จากการประชุมใหญ่ของสมัชชาสหประชาชาติ (UNGASS) [5, 6] ในเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2544 มีมติร่วมกันเพื่อที่จะลดอัตราการติดเชื้อเอชไอวีในเด็ก โดยได้ตั้งเป้าหมายให้ร้อยละ 80 ของหญิงตั้งครรภ์ต้องสามารถเข้าถึงโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกได้ภายในปี พ.ศ. 2553 และจำนวนเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ต้องลดลงร้อยละ 20 ภายในปี พ.ศ. 2548 และลดลงร้อยละ 50 ในปี พ.ศ. 2553 โดยมีแนวทางการปฏิบัติงานให้บรรลุเป้าหมายดังต่อไปนี้

1. การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ในหญิงวัยเจริญพันธุ์
2. การป้องกันการตั้งครรภ์ที่ไม่พึงประสงค์ในหญิงที่ติดเชื้อเอชไอวี
3. การป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก
4. การช่วยเหลือ ดูแล รักษาแม่ที่ติดเชื้อเอชไอวี ลูกและครอบครัว

แนวทางการให้ยาต้านไวรัสแก่หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี

ในปี พ.ศ.2549 องค์การอนามัยโลกให้คำแนะนำสำหรับการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก โดยการให้ยาต้านไวรัสในระยะตั้งครรภ์ ระหว่างคลอด และหลังคลอดสำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าเกณฑ์การกินยาเพื่อรักษาสุขภาพของตนเองคือ มีระดับ CD4 < 200 ตัว/มม.³ หรือมีระดับ CD4 < 350 ตัว/มม.³ หากมีอาการทางคลินิกจะได้รับสูตรยา 3 ตัวคือ zidovudine (AZT) ร่วมกับ lamivudine (3TC) และ nevirapine (NVP) ซึ่งการให้ยาเช่นนี้จะช่วยป้องกันการถ่ายทอดเชื้อได้ดี ส่วนหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เข้าเกณฑ์กินยาเพื่อรักษาสุขภาพของตนเองจะได้รับ AZT ขณะตั้งครรภ์ โดยเริ่มสัปดาห์ที่ 28 และให้ NVP 1 ครั้งขณะเจ็บครรภ์คลอด (AZT+sd-NVP) เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกเท่านั้น [7] ต่อมาปลายปี พ.ศ.2552 องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ใช้สูตรยา 3 ตัวเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เข้าเกณฑ์กินยาเพื่อรักษาสุขภาพของตนเอง และให้เริ่มยาสัปดาห์ที่ 14 ซึ่งสูตรยาที่แนะนำคือ LPV/r based หรือ abacavir based หรือให้ EFV based หลังจากการตั้งครรภ์ไตรมาสแรก โดยมีความคาดหมายว่าจะทำให้อัตราการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกลดลงให้ต่ำกว่าร้อยละ 5 และมีจุดมุ่งหมายสูงสุดที่จะกวาดล้างการถ่ายทอดโรคเอชไอวี/เอดส์จาก

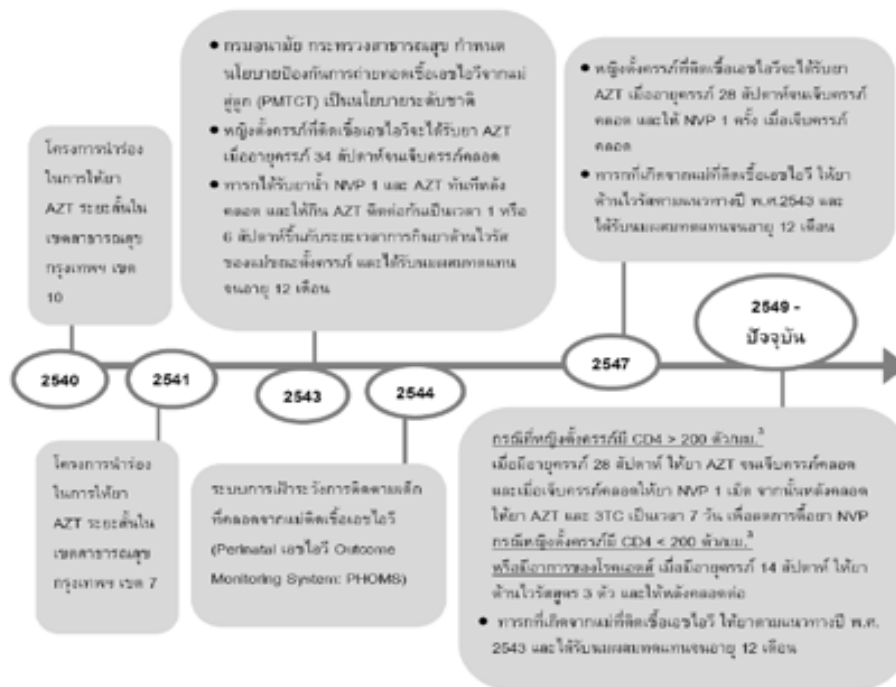


มารดาสู่ทารก [8] ในขณะที่เดียวกันในประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกาและอังกฤษ หญิงตั้งครรภ์ทุกรายไม่ว่าระดับ CD4 เท่าใดจะได้รับสูตรยา 3 ตัวเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก ยาที่แนะนำให้ใช้ในหญิงตั้งครรภ์แบ่งตามกลุ่มได้ดังนี้ [9]

1. ยากลุ่ม NRTIs (Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors) ได้แก่ zidovudine (AZT) และ lamivudine (3TC)
2. ยากลุ่ม NNRTIs (Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors) ได้แก่ nevirapine (NVP) และ efavirenz (EFV)
3. ยากลุ่ม PIs (Protease Inhibitors) ได้แก่ lopinavir/ritonavir (LPV/r) และ nelfinavir (NFV)

พบว่า การให้สูตรยา 3 ตัว โดยเป็นยากลุ่ม NRTIs 2 ตัว ร่วมกับยากลุ่ม NNRTIs หรือ PIs อีก 1 ตัวแก่หญิงตั้งครรภ์ทุกราย ทำให้อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกลดลงเหลือเพียงร้อยละ 1 [10]

ประเทศไทยได้มีการดำเนินนโยบายป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 ซึ่งหลักของการดำเนินงานคือ หญิงตั้งครรภ์ทุกคนจะต้องได้รับคำปรึกษาและการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีด้วยความสมัครใจ หญิงที่ติดเชื้อเอชไอวีจะได้รับยาต้านไวรัสในระยะตั้งครรภ์ และระหว่างคลอด และทารกที่เกิดจากแม่ที่ติดเชื้อเอชไอวีจะได้รับยาต้านไวรัส และได้รับนมผสมทดแทนนมแม่ จากผลการดำเนินงานที่ผ่านมาประเทศไทยถือว่าประสบความสำเร็จเป็นอย่างมาก เนื่องจากหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีสามารถเข้าถึงโครงการและได้รับยาต้านไวรัสมากกว่าร้อยละ 75 [11] ซึ่งในปี พ.ศ. 2551 พบว่า จำนวนหญิงที่มาฝากครรภ์และตรวจเลือดเอชไอวีมี 794,964 คน ในจำนวนนี้ติดเชื้อเอชไอวี 5,882 คน อัตราการติดเชื้อเอชไอวีเท่ากับร้อยละ 0.74 และได้รับยาต้านไวรัสร้อยละ 93.8 [12] การพัฒนาการดำเนินงานโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกได้แสดงดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 การพัฒนาการดำเนินงานโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก



การประเมินผลการดำเนินงานการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกของกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ร่วมกับศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐฯ ด้านสาธารณสุข ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ.2549 ถึง ธันวาคม พ.ศ.2550 พบอัตราการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกร้อยละ 5.4 [13]

จากที่หลายประเทศในแถบยุโรป และสหรัฐอเมริกา [10, 14] มีการใช้สูตรยา 3 ตัวแก่หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อทุกรายเพื่อลดอัตราการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก ทำให้เด็กทารกแรกเกิดปลอดเชื้อ และสามารถดำรงชีวิตได้อย่างปกติแล้ว การให้สูตรยา 3 ตัวยังสามารถป้องกันปัญหาหรือการเกิดเชื้อดื้อต่อยากลุ่ม NNRTIs [15] อันเนื่องมาจากการได้รับ sd-NVP ขณะเจ็บครรภ์คลอด จากการศึกษาของ Arrive E. และคณะ [16] โดยการทบทวนวรรณกรรมและการวิเคราะห์แบบอภิมาน (systematic review และ meta-analysis) พบว่า การได้รับยา NVP ครึ่งเดียวขณะเจ็บครรภ์คลอดส่งผลต่อการดื้อยาของไวรัสเอชไอวี-1 โดยอัตราการดื้อยา NVP ในแม่และลูกเท่ากับร้อยละ 35.7 และร้อยละ 52.6 ตามลำดับ และหากให้ยา AZT และ 3TC หลังคลอดแบบ short course (4 หรือ 7 วัน) อัตราการดื้อยาจะลดลงเหลือร้อยละ 4.5 ในแม่ และร้อยละ 16.5 ในลูก ซึ่งปัญหาการดื้อยา NNRTI มีความสำคัญในระยะยาว เพราะหากใช้ยากลุ่ม NNRTIs ไม่ได้ จะต้องไปใช้ยากลุ่ม PIs ซึ่งราคาแพงกว่ามาก และมีฤทธิ์ข้างเคียงระยะยาวสูงกว่า

การกินยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกอาจเกิดผลข้างเคียงขึ้น กับหญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ โดยผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ ความเป็นพิษต่อดับ [1] ยาต้านไวรัสทุกกลุ่มสามารถก่อให้เกิดตับอักเสบได้ จะตรวจพบระดับเอนไซม์ตับเพิ่มสูงขึ้น โดยยากลุ่ม NRTIs มักพบการเกิด lactic acidosis ได้ด้วย ในกลุ่ม NNRTIs พบ NVP มีความเป็นพิษต่อดับสูงกว่า EFV โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีระดับ CD4 > 250 ตัว/มม.³ ดังนั้นควรพิจารณาให้ยา NVP ในผู้ป่วยที่มีระดับ CD4 < 250 ตัว/มม.³ ส่วนยากลุ่ม PIs พบ ritonavir มีความเป็นพิษต่อดับได้บ่อยมากกว่ายากลุ่มเดียวกัน ขึ้นอยู่กับขนาดยาที่ได้รับ พบได้บ่อยหากได้รับขนาดยาสูงกว่า 600 มิลลิกรัมต่อวัน ดังนั้นจึงควรมีการตรวจติดตามการใช้ยาในระยะแรกของการกินยา ส่วนผลข้างเคียงของการได้รับยากลุ่ม PIs มักเกิดหลังจากกินยาติดต่อกันเป็นเวลาหลายเดือนหรือหลายปี เช่น ผลต่อหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular effects) ไขมันในเลือดสูง (hyperlipidemia) ซึ่งจะเกิด 2-3 เดือนหลังจากเริ่มยา Insulin resistance/diabetes mellitus fat maldistribution ส่วนทารกในครรภ์อาจพบทารกคลอดก่อนกำหนดหรือทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อย โอกาสของการเกิดเหตุการณ์ดังกล่าวยังเป็นที่ถกเถียงว่าอาจจะไม่ได้มีสาเหตุมาจากการกินยาต้านไวรัส [17]

การลดอัตราการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกให้ได้ผลสำเร็จนั้น นอกจากการได้รับยาที่มีประสิทธิภาพแล้ว ยังต้องขึ้นอยู่กับพฤติกรรมความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัสของหญิงตั้งครรภ์ (adherence) ด้วย คำว่า adherence ถูกใช้อย่างกว้างขวางและเข้าใจกันโดยทั่วไปว่าเป็นพฤติกรรมของผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการปฏิบัติตัวอย่างเหมาะสมตามคำแนะนำของผู้รักษา ซึ่งครอบคลุมถึงการกินยา การกินอาหาร และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมให้เหมาะสมกับสุขภาพ [18] โดยผู้ป่วยเองต้องยอมรับและตัดสินใจว่าจะปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้รักษาเพื่อการรักษาจะได้ผลดีที่สุด [19] การกินยาต้านไวรัส



อย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ นั้นมีความจำเป็นอย่างยิ่งต่อความสำเร็จในการรักษา [18, 20, 21] ซึ่งผู้ติดเชื้อต้องรับประทานยาเพื่อกดให้เชื้อไวรัสในร่างกายอยู่ในปริมาณที่ต่ำที่สุด และเมื่อผู้ติดเชื้อมีสุขภาพดีขึ้นจะทำให้ไม่เกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส และทำให้อัตราการถ่ายทอดเชื้อไปสู่ผู้อื่นลดลง [18] ในทางตรงข้ามการกินยาไม่สม่ำเสมอจะทำให้เกิดการดื้อยาได้ง่ายขึ้น [18, 19] เนื่องจากเชื้อไวรัสเอชไอวีนั้นมีการแบ่งตัวจำนวนมากในแต่ละวันและมีโอกาสกลายพันธุ์สูง ดังนั้นหากผู้ป่วยรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ ไวรัสจะเริ่มแบ่งตัวและมีโอกาสที่จะกลายพันธุ์และเกิดการดื้อยาได้ง่าย และผู้ที่รับประทานยาด้านไวรัสอย่างต่อเนื่องมากกว่าร้อยละ 95 จะให้ผลการรักษาดี [22] สอดคล้องกับการศึกษาของ Paterson และคณะ [23] ที่ทำการศึกษากับผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม PIs พบว่า ผู้ป่วยที่มี adherence มากกว่าร้อยละ 95 จะทำให้มีโอกาสเกิดความล้มเหลวในการกดไวรัสลงน้อยคือ ร้อยละ 21.7 ในขณะที่ผู้ที่มี adherence น้อยกว่าร้อยละ 80 มีโอกาสล้มเหลวร้อยละ 80

การศึกษาของ Therese Delvaux และคณะ [24] ซึ่งทำการศึกษากับกลุ่มแม่และเด็กที่ติดเชื้อในประเทศรวันดา จำนวน 236 คน พบว่า กลุ่มแม่และเด็กที่ไม่ได้รับ sd-NVP ในรายละเอียดนั้นพบว่าแม่ที่มีการศึกษาดำ (OR=2.3, CI=1.2-4.4) จะมีอัตรา non-adherence เป็น 2.3 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับแม่ที่มีการศึกษาสูง ผู้หญิงไม่แต่งงาน (OR=2.3, CI=1.1-4.8) จะมีอัตรา non-adherence เป็น 2.3 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้หญิงที่แต่งงานแล้ว ผู้หญิงที่ฝากครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้ง (OR=4.5, CI=2.3-8.8) จะมีอัตรา non-adherence เป็น 4.5 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้หญิงที่ฝากครรภ์ 3 ครั้งขึ้นไป ผู้หญิงที่ตรวจเอชไอวีหลังฝากครรภ์ครั้งแรก (OR=3.9, CI=1.2-12.9) จะมีอัตรา non-adherence เป็น 3.9 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้หญิงที่ตรวจเอชไอวีในการฝากครรภ์ครั้งแรก ผู้หญิงที่คุมครองไม่เป็นเอดส์ (OR=2.2, CI=1-4.7) จะมีอัตรา non-adherence เป็น 2.2 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้หญิงที่คุมครองเป็นเอดส์หรือไม่เคยตรวจเลือด ผู้หญิงที่ไม่เปิดเผยผลการตรวจเลือดแก่คนอื่นหรือคู่ครอง (OR=2.8, CI=1.4-5.8) จะมีอัตรา non-adherence เป็น 2.8 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้หญิงที่เปิดเผย ส่วนแม่ที่ไม่ได้รับยาระหว่างตั้งครรภ์แต่รับยาในขณะที่คลอดในรายละเอียดนั้นพบว่า ผู้หญิงที่เคยฝากครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้ง (OR=2.2, CI=1.1-4.6) จะมีอัตรา non-adherence เป็น 2.2 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้หญิงที่ฝากครรภ์ 3 ครั้งขึ้นไป ผู้หญิงที่ตรวจเอชไอวีหลังฝากครรภ์ครั้งแรก (OR=4.6, CI=1.3-15.4) จะมีอัตรา non-adherence เป็น 4.6 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้หญิงที่ตรวจเอชไอวีในการฝากครรภ์ครั้งแรก และผู้หญิงที่คุมครองไม่ได้รับการตรวจเลือดระหว่างตั้งครรภ์ (OR=2.1, CI=1.03-4.4) จะมีอัตรา non-adherence เป็น 2.1 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้หญิงที่คุมครองตรวจเลือดระหว่างตั้งครรภ์

2. สารสำคัญ

จากแนวทางการใช้ยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในปัจจุบัน ซึ่งแนะนำโดยคณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิด้านเอดส์ในแม่และเด็กของกระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 กำหนดให้ใช้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัวในหญิงตั้งครรภ์ที่มี CD4 < 200 ตัว/มม.³ ตั้งแต่อายุครรภ์ 14 สัปดาห์ อันประกอบด้วย AZT, 3TC และ NVP ส่วนหญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับ CD4 > 200 ตัว/มม.³ ตั้งแต่อายุครรภ์ 28 สัปดาห์ แนะนำให้ยา AZT ชนิดเดียวในระหว่างตั้งครรภ์ร่วมกับให้ยา NVP ครั้งเดียวในระหว่างเจ็บครรภ์คลอด ซึ่งสามารถลดการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกเหลือเพียงร้อยละ 5.8 [25]



แต่อย่างไรก็ตาม การให้ยา NVP ครั้งเดียวในระหว่างเจ็บครรภ์คลอดได้ก่อให้เกิดการดื้อของเชื้อต่อยา NNRTI ซึ่งทำให้เกิดการดื้อต่อยาอื่นๆ ในกลุ่มเดียวกัน และเป็นปัญหาการรักษาที่สำคัญเมื่อหญิงหลังคลอดเหล่านี้ต้องได้รับยาต้านไวรัสเพื่อสุขภาพของตนเอง ขณะเดียวกันในหลายประเทศได้มีการให้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัวแก่หญิงตั้งครรภ์ทุกราย เช่น สูตรยาที่ประกอบด้วยยากลุ่ม PIs เช่น NFV และ LPV/r ซึ่งสามารถลดการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกเหลือน้อยกว่าร้อยละ 1 และไม่ก่อให้เกิดปัญหาการดื้อยาเมื่อหยุดยาหลังคลอด อย่างไรก็ตาม ยากลุ่ม PIs เป็นยาที่มีราคาแพงกว่ายา กลุ่มอื่น อาจมีผลข้างเคียงที่ทำให้เกิดไขมันและน้ำตาลในเลือดสูง และยังมีข้อมูลที่ขัดแย้งกันสำหรับโอกาสที่อาจทำให้ทารกคลอดก่อนกำหนด จากข้อดีและข้อด้อยของยาทั้งสองสูตร จึงควรพิจารณาอย่างรอบคอบเพื่อให้มั่นใจว่าการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเป็นยาสูตร 3 ตัวมีความคุ้มค่าและเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ รวมทั้งมีการเลือกใช้สูตรยาที่มีอยู่อย่างหลากหลายได้อย่างเหมาะสมที่สุด

3. วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์ทั่วไป

1. เพื่อประเมินความคุ้มค่าของการใช้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัวเปรียบเทียบกับยาต้านไวรัสสูตร AZT+sd-NVP ในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในประเทศไทย กรณีที่หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เข้าเกณฑ์การเริ่มยาต้านไวรัสเพื่อสุขภาพของมารดา
2. เพื่อศึกษาความเป็นไปได้/ความเหมาะสมของการปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสระหว่างตั้งครรภ์สำหรับการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในประเทศไทยจากสูตรยามาตรฐานปี พ.ศ. 2550 เป็นการให้ยาสูตร 3 ตัวแก่หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อทุกราย

วัตถุประสงค์เฉพาะ

1. เพื่อศึกษาต้นทุนในมุมมองของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติในการให้ยาป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกโดยเปรียบเทียบระหว่างการให้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัวกับยาต้านไวรัสสูตร AZT+sd-NVP
2. เพื่อประเมินประสิทธิผลของการใช้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัวในหน่วยของจำนวนทารกที่ป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวี และปีสุขภาวะที่ได้รับกลับคืนมา (Quality Adjusted Life Years: QALYs) โดยเปรียบเทียบกับยาต้านไวรัสสูตร AZT+sd-NVP
3. เพื่อประเมินต้นทุนประสิทธิผล (Cost-effectiveness analysis) และต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis) ของการเปลี่ยนจากสูตรยา AZT+sd-NVP เป็นยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว
4. เพื่อประเมินความเป็นไปได้/ความเหมาะสมของการเปลี่ยนจากสูตรยา AZT+sd-NVP เป็นยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัวในประเด็นต่อไปนี้
 - (ก) ความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติในระดับผู้ให้บริการในคลินิกฝากครรภ์ คลินิกให้คำปรึกษาห้องคลอด และบริการหลังคลอด
 - (ข) ความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติในระดับจังหวัด ได้แก่ การประสานงานกับส่วนกลางและในพื้นที่ปฏิบัติ



- (ค) ความเป็นไปได้ในทางสังคมและจริยธรรม ได้แก่ การยอมรับของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อและครอบครัวต่อการใช้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว
- (ง) ผลกระทบที่อาจจะเกิดขึ้นในทางสังคมที่มีต่อหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ

4. วิธีวิจัย

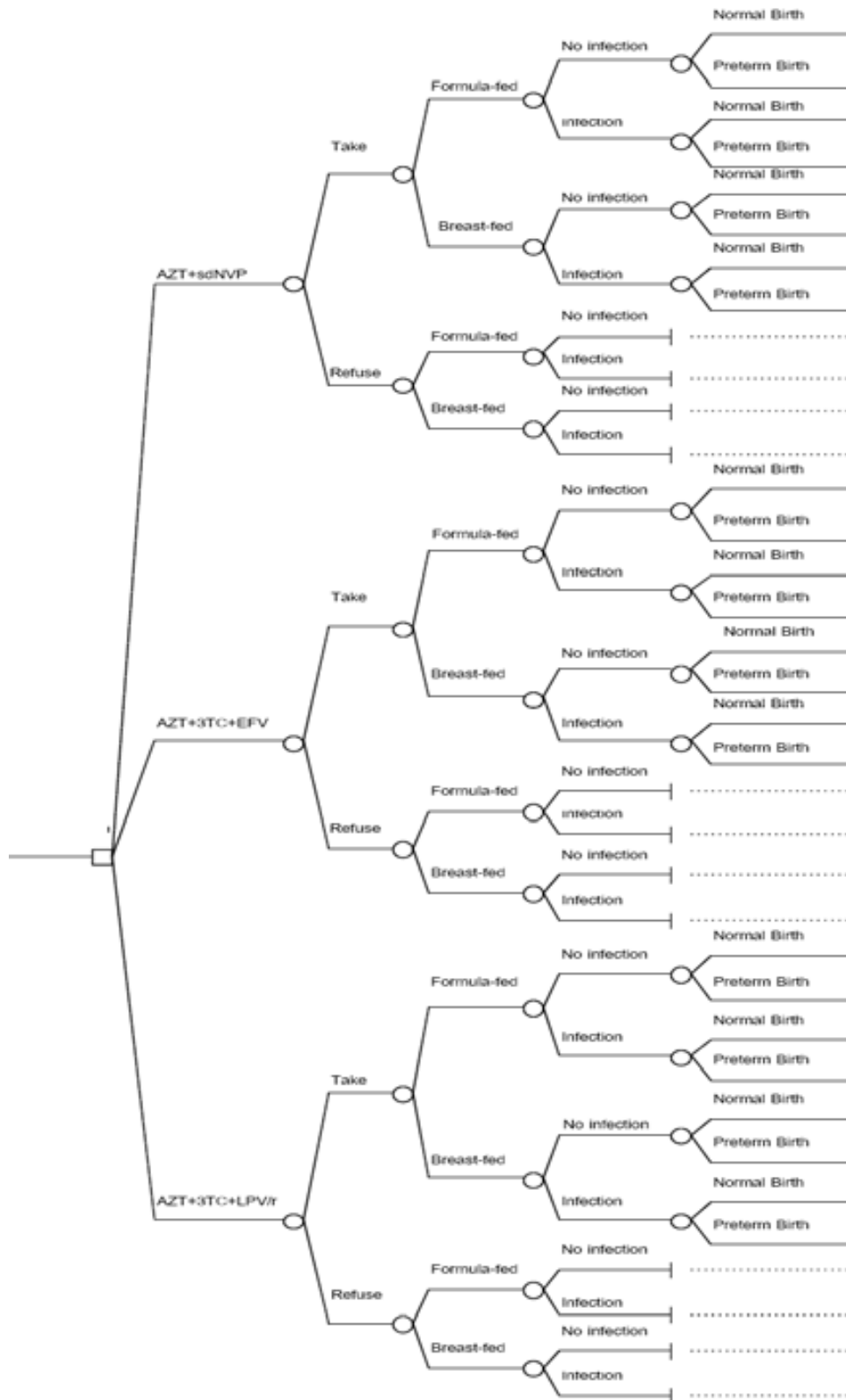
เพื่อตอบวัตถุประสงค์ของการวิจัยข้างต้น การวิจัยนี้ประกอบไปด้วย 2 ส่วนที่สำคัญได้แก่

4.1 การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์

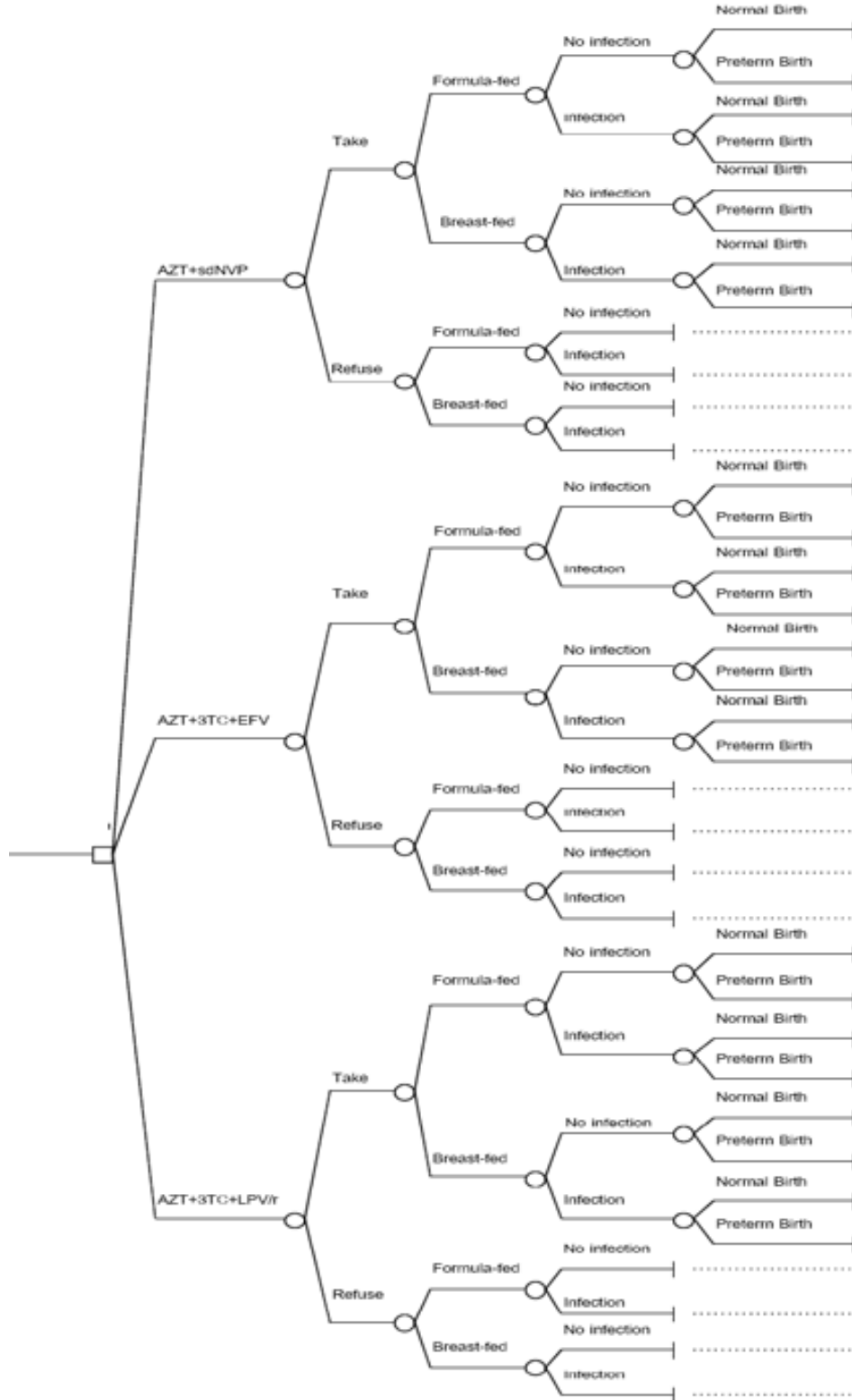
ในการศึกษาการประเมินความคุ้มค่าจากการสร้างแบบจำลองการตัดสินใจ (Decision analytic model) Decision Tree และ Markov model เพื่อเปรียบเทียบต้นทุนหรือประโยชน์ของการใช้ยาต้านไวรัสในกรณีที่หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เข้าเกณฑ์การเริ่มยาต้านไวรัสเพื่อสุขภาพของมารดาในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ระหว่างสูตร AZT+sd-NVP ซึ่งเป็นสูตรมาตรฐานในปัจจุบันกับการใช้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว ได้แก่ AZT+3TC+EFV และ AZT+3TC+LPV/r เนื่องจากยา EFV และ LPV/r เป็นยาที่ถูกประกาศสิทธิตามสิทธิบัตรยา จึงทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายสามารถเข้าถึงยาได้ [26]

4.1.1 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์เป็นการศึกษาต้นทุนและหรือประโยชน์ของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในมุมมองของผู้ให้บริการ โดยใช้ Decision Tree (รูปที่ 3 และรูปที่ 4) เริ่มจากหญิงตั้งครรภ์มีผลเลือดเอชไอวีเป็นบวก ได้รับการเสนอให้กินยาต้านไวรัสใน 3 ทางเลือกเพื่อลดการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก หญิงตั้งครรภ์สามารถเลือกกินยาต้านไวรัสหรือไม่ก็ได้ หากกินยาต้านไวรัส อาจมีบางคนปฏิเสธไม่รับนมผงทดแทนนมมารดา ซึ่งส่งผลให้อัตราการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกแตกต่างกัน เช่นเดียวกับกับกรณีหญิงตั้งครรภ์ไม่กินยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก สามารถปฏิเสธไม่รับนมผงทดแทนนมมารดาได้ นอกจากนี้การกินยาต้านไวรัสอาจเกิดผลข้างเคียงคือ การคลอดก่อนกำหนด ส่วนหญิงหลังคลอดกรณีกินยา sd-NVP และ EFV จะต้องได้รับ tail regimen [1, 27] การได้รับหรือไม่ได้รับ tail regimen ส่งผลต่อการดื้อยาต้านไวรัสกลุ่ม NNRTIs เมื่อหญิงหลังคลอดจำเป็นต้องกินยาต้านไวรัสเพื่อสุขภาพของตนเองภายใน 6 เดือนหลังจากที่ได้รับ sd-NVP และ EFV ในกรณีได้รับ LPV/r ไม่พบการดื้อยาต้านไวรัสกลุ่ม NNRTIs ในหญิงหลังคลอด ในการดูแลหญิงหลังคลอดและทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีจะปฏิบัติตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2549/2550 จนกระทั่งเสียชีวิต



รูปที่ 3 แบบจำลอง Decision Tree ของทารกแรกเกิด



รูปที่ 4 แบบจำลอง Decision Tree ของมารดา



4.1.2 การคำนวณทางเศรษฐศาสตร์

ต้นทุนประสิทธิผล (Cost-effectiveness analysis; CEA)

เป็นการเปรียบเทียบระหว่างการใช้สูตรยา 3 ตัวและสูตรยา 2 ตัวสำหรับการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก โดยวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นต่อจำนวนทารกที่ป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีได้ คำนวณได้จากสูตร

$$\text{อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผล} = \frac{\text{ต้นทุนของสูตรยา 3 ตัว} - \text{ต้นทุนของสูตรยา 2 ตัว}}{\text{จำนวนทารกที่ป้องกันได้จากสูตรยา 3 ตัว} - \text{จำนวนทารกที่ป้องกันได้จากสูตรยา 2 ตัว}}$$

ต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis; CUA)

เป็นการเปรียบเทียบระหว่างการใช้สูตรยา 3 ตัวและสูตรยา 2 ตัวสำหรับการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก โดยวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นต่อจำนวนปีสุขภาวะที่ได้รับกลับคืนมาจากการป้องกันทารกติดเชื้อเอชไอวี คำนวณได้จากสูตร

$$\text{อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ส่วนเพิ่ม} = \frac{\text{ต้นทุนของสูตรยา 3 ตัว} - \text{ต้นทุนของสูตรยา 2 ตัว}}{\text{จำนวนปีสุขภาวะที่ได้จากสูตรยา 3 ตัว} - \text{จำนวนปีสุขภาวะที่ได้จากสูตรยา 2 ตัว}}$$

มุมมอง (Perspective)

มุมมองที่ใช้วิเคราะห์ความคุ้มค่าทางการแพทย์เป็นตัวกำหนดประเภทของต้นทุนที่จะวิเคราะห์ในการศึกษานี้เลือกวิเคราะห์โดยใช้มุมมองของผู้จ่ายเงิน (third-party payer perspective) หรือสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ซึ่งครอบคลุมเฉพาะต้นทุนตรงทางการแพทย์ (direct medical cost)

การจัดการกับเวลาและการใช้อัตราลด

การกำหนดกรอบเวลามีความสำคัญในการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์เพื่อให้ผลการประเมินใกล้เคียงกับความเป็นจริงมากที่สุดและลดอคติจากการกำหนดระยะเวลาที่สั้นเกินไป กรอบเวลาที่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลคือ ตั้งแต่หญิงตั้งครรภ์มาฝากครรภ์จนกระทั่งทารกทั้งที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ติดเชื้อเอชไอวีเสียชีวิต

ตัวแปรต้นทุนและประสิทธิผลที่เกิดขึ้น ณ เวลาที่แตกต่างกัน จะต้องปรับค่าให้เป็นมูลค่าปัจจุบันด้วย “อัตราส่วนลด” (discount rate) กำหนดที่ร้อยละ 3 ทั้งต้นทุนและประสิทธิผล สามารถคำนวณได้จากสูตร

$$\text{การปรับมูลค่าปัจจุบัน} = \frac{\text{ต้นทุนหรือผลลัพธ์}}{(1+\text{อัตราส่วนลด})^t}$$

t; จำนวนปีที่แตกต่างจากปีพ.ศ. 2552 (ปีฐาน)



การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ (Sensitivity analysis)

การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ของตัวแปรสำคัญ ได้แก่ อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก และอัตราการดื้อยาในกลุ่ม NNRTIs ในกรณีขณะตั้งครรภ์ได้รับ sd-NVP แต่ไม่ได้รับ tail regimen ตามแนวทางการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในปัจจุบัน เนื่องจากตัวแปรทั้งสองมีผลต่อต้นทุนค่ารักษาพยาบาลของทารกที่ติดเชื้อ และ/หรือต้นทุนค่ายาต้านไวรัสกรณีที่มาตราดื้อต่อยาต้านไวรัส ซึ่งส่งผลต่อต้นทุนการรักษาในระยะยาวตลอดอายุขัยของผู้ติดเชื้อเอชไอวี โดยการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์จะปรับค่าตัวแปรที่ละตัว สำหรับกรณีที่ดีที่สุด (Best case) และกรณีที่แย่ที่สุด (Worst case)

4.1.3 ตัวแปรในแบบจำลอง

ตัวแปรด้านระบาดวิทยา

ตัวแปรด้านระบาดวิทยาในแบบจำลองได้มาจากการทบทวนวรรณกรรม โดยจะให้ความสำคัญและเลือกใช้ข้อมูลด้านระบาดวิทยาของประชากรในประเทศไทยเป็นลำดับแรก ซึ่งข้อมูลดังกล่าวอาจอยู่ในรูปแบบของการตีพิมพ์ลงในวารสารทางวิชาการ หรือการนำเสนอบทคัดย่อในการประชุมต่าง ๆ หรือรายงานผลการดำเนินงานที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก หากไม่พบข้อมูลด้านระบาดวิทยาในประเทศไทย จะพิจารณาข้อมูลที่ได้สืบค้นจากฐานข้อมูล pubmed หรือการนำเสนอผลงานในการประชุมวิชาการที่เกี่ยวข้องกับโรคเอดส์ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงค่าตัวแปรด้านระบาดวิทยาและการกระจายความน่าจะเป็นที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปรด้านระบาดวิทยา	ค่าเฉลี่ย	ค่าความแปรปรวน	อ้างอิง
ความน่าจะเป็นในการยอมรับยาต้านไวรัสสูตร AZT+sd-NVP	0.92	0.003	[28]
ความน่าจะเป็นในการยอมรับยาต้านไวรัสสูตร AZT+3TC+EFV หรือ AZT+3TC+LPV/r	0.92	0.003	[28]
ความน่าจะเป็นในการยอมรับนมผงแทนนมมารดา (ไม่รวมการให้นมมารดาบางครั้ง)	0.98	0.005	[29]
ความน่าจะเป็นของการได้รับ tail regimen	0.66	0.03	[30]
ความน่าจะเป็นของการได้รับยาต้านไวรัสเพื่อสุขภาพของมารดา ณ เวลานั้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือนหลังคลอด	0.18	0.04	[31]
ความน่าจะเป็นของการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาในกลุ่ม NNRTIs ในมารดาที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน	0.25	0.02	[31]
ความน่าจะเป็นของการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาในกลุ่ม NNRTIs เพื่อสุขภาพของตนเอง ณ เวลานั้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือนในมารดาที่เคยได้รับ sd-NVP และ tail regimen	0.27	0.09	[32]



ตัวแปรด้านระบาดวิทยา	ค่าเฉลี่ย	ค่าความแปรปรวน	อ้างอิง
ความน่าจะเป็นของการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากลุ่ม NNRTIs เพื่อสุขภาพของตนเอง ณ เวลานั้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือนในมารดาที่เคยได้รับ sd-NVP และไม่ได้รับ tail regimen	0.41	0.05	[31]

การกินยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีเป็นความสนใจของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ ซึ่งจะมีผลต่ออัตราการติดเชื้อในทารก โดยความน่าจะเป็นของการกินยาต้านไวรัสสูตร sd-NVP ได้มาจาก รายงานผลการเฝ้าระวังเด็กที่คลอดจากแม่ที่ติดเชื้อเอชไอวี เพื่อประเมินผลของโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกใน 14 จังหวัด ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544-2550 โดยสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข [28] พบว่ามีหญิงที่ติดเชื้อเอชไอวีมาฝากครรภ์ในสถานพยาบาล จำนวน 6,062 ราย และทราบผลการติดเชื้อในขณะตั้งครรภ์จำนวน 5,609 ราย หากหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อและมาฝากครรภ์กินยาต้านไวรัสทุกราย ความน่าจะเป็นของการกินยาต้านไวรัสสูตร AZT+sd-NVP เป็นร้อยละ 92 ส่วนความน่าจะเป็นของการกินยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัวนั้นยังไม่เคยมีการรายงานในประเทศไทย ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาเชิงปฏิบัติการใน 4 จังหวัดน่านอง ส่วนหนึ่งเพื่อศึกษาการยอมรับการกินสูตรยา 3 ตัว พบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อและมาฝากครรภ์ทุกรายรับการเสนอให้กินยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว ดังนั้นเพื่อให้สอดคล้องกับหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อและมาฝากครรภ์ในสถานพยาบาล ความน่าจะเป็นของการกินยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว เป็นร้อยละ 92 เท่ากับการกินยาต้านไวรัสสูตร AZT+sd-NVP

การถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีนอกจากจะผ่านทางเลือดแล้วยังสามารถผ่านทางน้ำนมได้อีกด้วย ดังนั้นทารกที่เกิดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวีจึงควรงดนมมารดาโดยให้นมผงทดแทน จากรายงานการประเมินผลการดำเนินงานการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกของกรมอนามัย ร่วมกับสำนักระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข และศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐฯ ด้านสาธารณสุข [29] ศึกษาใน 12 จังหวัด จำนวนโรงพยาบาล 28 แห่ง พบว่าการให้นมมารดาแก่ทารกในขณะอยู่โรงพยาบาลร้อยละ 2 ซึ่งเป็นการให้ในระยะเวลานั้น และเมื่อสอบถามถึงการให้นมผงทดแทนนมมารดาเมื่ออยู่บ้าน ทุกรายให้นมผงทดแทนนมมารดา แต่อย่างไรก็ตาม การให้นมมารดาขณะอยู่โรงพยาบาลอาจจะสามารถถ่ายทอดเชื้อหรือไม่ก็ได้ ดังนั้นจึงใช้ความน่าจะเป็นของการรับนมผงทดแทนนมมารดาเป็นร้อยละ 98 เพื่อใช้การทำนายการถ่ายทอดเชื้อที่อาจจะเกิดขึ้นจากการให้นมมารดาในขณะที่อยู่ในโรงพยาบาล

หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเมื่อคลอดบุตรแล้ว หากมารดาไม่เข้าเกณฑ์การเริ่มยาต้านไวรัสเพื่อสุขภาพ จะหยุดยาต้านไวรัสทันทีหลังคลอด ซึ่งการหยุดยาดังนี้อาจจะก่อให้เกิดการดื้อยาในมารดาได้ ดังนั้นหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาสูตร AZT+sd-NVP หรือ EFV [1, 27] ขณะตั้งครรภ์ จะได้ AZT+3TC เป็นเวลา 7 วัน หรือ tail regimen หลังคลอดบุตรเพื่อลดการดื้อยาไวรัสในอนาคต แต่อย่างไรก็ตาม ยังมีหญิงตั้งครรภ์หลังคลอดบางรายควรได้รับ tail regimen แต่ไม่ได้รับ จากการศึกษานี้ของ Punsuwan N. และคณะ [30] ซึ่งเป็นการศึกษาร่วมกันระหว่างกรมอนามัย สำนัก



ระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข และศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐฯ ด้านสาธารณสุข ทำการศึกษาการรับ tail regimen ของมารดาหลังคลอดในประเทศไทย โดยทำการศึกษาใน 12 จังหวัด 28 โรงพยาบาล มีทั้งโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลชุมชนพบว่า ความน่าจะเป็นของมารดาที่ได้รับ tail regimen เป็นร้อยละ 66 การได้รับหรือไม่ได้รับ tail regimen จะส่งผลกระทบต่ออัตราการติดเชื้อด้านไวรัสหากมารดาต้องรับยาต้านไวรัสในอนาคต

เกณฑ์การพิจารณาการติดเชื้อด้านไวรัสหรือการไม่ตอบสนองต่อการรักษา สามารถพิจารณาจากการที่ยาต้านไวรัสไม่สามารถลดปริมาณไวรัสลงได้ตามเป้าหมายของการรักษา ตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย [33] หรือการใช้ชุดตรวจการติดเชื้อ โดยใช้ชุดตรวจ allele specific PCR ซึ่งมีความไวและมีความจำเพาะสูงแทน ดังนั้นการพิจารณาวรรณกรรมจะใช้ข้อมูลการไม่ตอบสนองต่อการรักษา ซึ่งเป็นการพิจารณาจากอาการทางคลินิกก่อน หากไม่มีข้อมูลดังกล่าวจะใช้ผลจากการตรวจชุดตรวจการติดเชื้อ แทน โดยตัวแปรอัตราการไม่ตอบสนองต่อการรักษาในกลุ่มผู้ที่ได้รับ sd-NVP และได้ tail regimen เป็นเวลา 7 วัน จากการทบทวนวรรณกรรมไม่พบการศึกษาที่พิจารณาการติดเชื้อจากการที่ยาต้านไวรัสไม่สามารถลดปริมาณไวรัสลงได้ตามเป้าหมาย แต่พบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Arrive E. และคณะ [16] ซึ่งสูตรของ tail regimen มีความหลากหลาย และตรงกับสูตร tail regimen ที่ใช้ในประเทศไทย อย่างไรก็ตามพบการศึกษาการติดเชื้อของ Palmer S. และคณะ [32] โดยใช้ชุดตรวจ allele specific PCR เพื่อหาการติดเชื้อ NNRTI ในสัปดาห์ที่ 6 ของกลุ่มมารดาที่ได้รับ sd-NVP และ tail regimen เป็นเวลา 7 วัน ตามแนวทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย พบความน่าจะเป็นของการติดเชื้อ NNRTI ร้อยละ 27 สำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ได้รับยา tail regimen พบการศึกษาอัตราการไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยเอชไอวีในประเทศไทย ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ multi-countries (ประเทศไทย ประเทศเคนยา และประเทศแซมเบีย) ของ McConnell MS. และคณะ [31] โดยพิจารณาผลการรักษาทางคลินิกจากการลดปริมาณเชื้อไวรัสหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเป็นเวลา 48 เดือน ระหว่างผู้ที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสกับผู้ที่เคยได้รับ sd-NVP แต่ไม่ได้รับ tail regimen พบอัตราการไม่ตอบสนองต่อการรักษาในกลุ่มผู้ที่เคยได้รับ sd-NVP ภายใน 6 เดือนร้อยละ 41 ซึ่งมากกว่าผู้ที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัส (ร้อยละ 25) โดยมีผู้ที่เคยได้รับ sd-NVP ร้อยละ 18 ที่จำเป็นต้องได้รับยาต้านไวรัสเพื่อรักษาภายใน 6 เดือน ขณะเดียวกันไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของอัตราการไม่ตอบสนองต่อการรักษา ระหว่างผู้ที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสกับผู้ที่เคยได้ sd-NVP ที่ต้องกินยาต้านไวรัสเพื่อรักษาตัวเองหลังได้รับ sd-NVP มากกว่า 6 เดือน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lockman S. และคณะ [34] ที่ระบุว่าอัตราการไม่ตอบสนองต่อการรักษาของผู้ที่เคยได้รับ sd-NVP แต่ไม่ได้รับ tail regimen หลังคลอดมากกว่า 6 เดือนกับผู้ที่ไม่เคยได้รับ sd-NVP ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นในแบบจำลองนี้จึงพิจารณาการไม่ตอบสนองต่อการรักษาของยากลุ่ม NNRTIs เฉพาะมารดาที่ได้รับยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกหลังคลอดไม่เกิน 6 เดือนก่อนการรักษาเพื่อสุขภาพตนเอง ส่วนผู้ที่ได้รับสูตรยา 3 ตัวในขณะตั้งครรภ์ ปัจจุบันยังไม่พบรายงานการไม่ตอบสนองต่อการรักษาของผู้หญิงเหล่านี้หลังคลอด [1] แต่มีข้อมูลการติดเชื้อของการได้รับสูตรยา AZT+3TC+NVP เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ก่อนคลอดและ 6 สัปดาห์หลังคลอดแต่ไม่ได้รับ tail regimen เพื่อหยุดยา จากการใช้ชุดตรวจ allele specific PCR เพื่อ



ทดสอบการดื้อยา พบอัตราการดื้อยาต้านไวรัสได้ร้อยละ 18 ในระยะเวลา 6 เดือนหลังจากคลอด [15] ดังนั้นในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับสูตรยา 3 ตัวจึงใช้ความน่าจะเป็นของอัตราการไม่ตอบสนองต่อการรักษาเหมือนในกรณีผู้ที่ไม่เคยได้ยาต้านไวรัสมาก่อน คือร้อยละ 25 [31] ตามการศึกษาที่พบในประเทศไทย

สำหรับการคำนวณหาอายุขัยเฉลี่ยของทารกที่ติดเชื้อเอชไอวี โดยใช้ Markov model ทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีมีการแบ่งการดำเนินของโรคเป็น 3 ระยะคือ จากระยะไม่แสดงอาการ (asymptomatic) ไประยะแสดงอาการ (symptomatic) และระยะเอดส์ (AIDS) เนื่องจากมีข้อจำกัดในการหาอัตราการดำเนินของโรคจาก ระยะไม่แสดงอาการ ไป ระยะแสดงอาการ และจากระยะแสดงอาการไประยะเอดส์ ดังนั้นในการศึกษานี้จึงแบ่งระยะของโรคออกเป็น 2 ระยะคือ ไม่แสดงอาการ และเอดส์ ในการทบทวนวรรณกรรมได้เลือกวรรณกรรมที่ศึกษาติดตามในกลุ่มเด็กติดเชื้อเอชไอวีตั้งแต่แรกเกิด และการรักษามีความสอดคล้องกับการรักษาเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยที่ให้การรักษาโดยใช้สูตรยา 3 ตัว โดยความน่าจะเป็นของการดำเนินโรคจากการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีไปยังโรคเอดส์ได้มาจาก Sanchez JM. และคณะ [35] ที่ทำการทบทวนประวัติเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อและเด็กที่ติดเชื้อตั้งแต่แรกเกิด ในเด็กทั้งสองกลุ่มได้รับยาป้องกันการเกิด PCP ร้อยละ 60 โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ไม่ได้รับยา กลุ่มที่ได้รับยาเดี่ยว กลุ่มที่ได้รับสูตรยา 2 ตัว และกลุ่มที่ได้รับสูตรยา 3 ตัว โดยเด็กแรกเกิดที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับการรักษาพบว่า ความน่าจะเป็นของการดำเนินโรคจากทารกแรกเกิดและติดเชื้อเอชไอวีไปสู่โรคเอดส์ ณ ปีที่ 5 มีค่าร้อยละ 20 และความน่าจะเป็นของการรอดชีวิตในทารกแรกเกิดในระยะเอดส์ ณ ปีที่ 5 มีค่าร้อยละ 95 [35] ส่วนความน่าจะเป็นของการรอดชีวิตในเด็กติดเชื้อเอชไอวีในระยะไม่แสดงอาการนั้นไม่มีความแตกต่างจากเด็กที่ไม่ติดเชื้อ ดังนั้นความน่าจะเป็นของการรอดชีวิตในเด็กติดเชื้อเอชไอวีในระยะไม่แสดงอาการ ใช้อัตราการเสียชีวิตของประชากรประเทศไทย (Burden of Disease in Thailand) ตามกลุ่มอายุ [36]

ตัวแปรด้านประสิทธิผลของการให้นมผงทดแทนนมมารดาและการให้ยาต้านไวรัส

เมื่อหญิงที่ติดเชื้อเอชไอวีตั้งครรภ์ ทารกในครรภ์มีความเสี่ยงที่จะได้รับเชื้อเอชไอวีผ่านจากแม่สู่ลูกได้ ในขณะที่ตั้งครรภ์ ระหว่างคลอด และการส่งผ่านทางน้ำนม ดังนั้นในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกจึงต้องให้ยาต้านไวรัสในระหว่างตั้งครรภ์และให้นมผงทดแทนนมมารดาเพื่อลดอัตราการถ่ายทอดเชื้อในกรณีที่หญิงตั้งครรภ์ไม่ได้รับยาต้านไวรัสแต่ได้รับนมผง พบการศึกษาในประชากรประเทศไทยของ Shaffer N. และคณะ [37] ซึ่งเป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสแต่ได้รับนมผงมีอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกร้อยละ 18.9 และหากพิจารณาเฉพาะการถ่ายทอดเชื้อหลังคลอดผ่านทางน้ำนมเพื่อนำมาใช้ในแบบจำลอง จากการศึกษาของ Coutoudis A. และคณะ [38] โดยการรวบรวมข้อมูลรายบุคคลของกลุ่มตัวอย่างจาก 9 การศึกษาวิจัยในพื้นที่ที่มีให้นมมารดาเพื่อเลี้ยงเลี้ยงดูทารกมาทำ meta-analysis พบว่ามีอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีผ่านน้ำนมร้อยละ 9.3



การป้องกันการถ่ายทอดเชื้อผ่านทางเลือดจากแม่สู่ลูกโดยการใช้ยาต้านไวรัส ตัวแปรด้านประสิทธิผลของยาที่ใช้ในการศึกษานี้จะไม่ใช่ Efficacy ซึ่งเป็นการศึกษาประสิทธิผลของยาในการทดลองแบบควบคุม แต่ใช้ Effectiveness ซึ่งเป็นการศึกษาประสิทธิผลของยาในสถานการณ์จริงแทน เนื่องจากประเทศไทยมีการประกาศนโยบายการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก ทั้งในขณะตั้งครรภ์ เจ็บครรภ์คลอด และหลังคลอด โดยหญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับ CD4 > 200 ตัว/มม.³ โดยใช้สูตรยา short course AZT ร่วมกับ sd-NVP ขณะเจ็บครรภ์คลอด และการให้นมผงทดแทนนมมารดา ซึ่งนโยบายดังกล่าวเป็นผลมาจากการศึกษา Efficacy ยาสูตรดังกล่าวในประเทศไทยของ Lallemand M. และคณะ [39] พบว่า การให้ยาสูตรดังกล่าวสามารถลดการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกให้เหลือร้อยละ 1.9 ในขณะที่การศึกษาของ Naiwatanakul T. และคณะ [13] เป็นประเมินผลการดำเนินโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ระหว่างกรมอนามัยร่วมกับศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐฯ ด้านสาธารณสุข ทำการทบทวนแฟ้มประวัติของมารดาและทารกจำนวน 911 คู่ พบว่ากรณีที่มีมารดามี CD4 > 200 และได้ยา AZT+sd-NVP ตามแนวทางการดูแลของกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข มีอัตราการถ่ายทอดเชื้อร้อยละ 1.3 หากแต่ในปัจจุบันพบว่ามียุคมารดาและลูกที่ได้รับ AZT+sd-NVP โดยไม่ทราบระดับ CD4 ในขณะตั้งครรภ์ทำให้มีอัตราการถ่ายทอดเชื้อร้อยละ 5.4 เมื่อพิจารณาการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกจากการได้รับยา AZT+sd-NVP โดยไม่คำนึงถึงระดับ CD4 พบอัตราการถ่ายทอดเชื้อร้อยละ 3.5 ดังนั้นเพื่อให้สอดคล้องกับสถานการณ์จริงจึงใช้อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีร้อยละ 3.5 ในการศึกษา (ตารางที่ 2)

ประสิทธิผลของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกของสูตรยา 3 ตัว ได้จากการทำ systematic review โดยใช้คำค้นดังนี้ ["HIV Infections"(Mesh)] OR HIV) AND ["Anti-Retroviral Agents" (Mesh)] OR ["Antiretroviral Therapy, Highly Active" (Mesh)] OR (Antiretroviral Therapy) OR (Antiretroviral drug)) AND (Mother to child) OR (Mother-to-child) OR (Vertical transmission) AND (antenatal) OR (peripartum) พบวรรณกรรมจำนวน 212 เรื่อง เมื่อคัดการศึกษาที่ไม่ใช่การทดลองออกจำนวน 127 เรื่อง เหลือทั้งหมด 85 เรื่อง และคัดวรรณกรรมจำนวน 3 เรื่องที่รายงานการศึกษาในกลุ่มศึกษาเดียวกันออก เมื่อพิจารณาตามเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออกแล้วจะเหลือทั้งหมด 4 เรื่อง รายงานอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกสูตรยา 3 ตัว จากการติดตามหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อและได้รับยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกที่ปฏิบัติในประเทศต่างๆ (real world) ดังนั้นจึงมีได้นำความร่วมมือในการกินยาต้านไวรัสมาเป็นปัจจัยในการคำนวณการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก โดยส่วนใหญ่ไม่ได้รายงานการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกตามแต่ละสูตรยา มีเพียง 1 การศึกษา [10] ที่รายงานอัตราการถ่ายทอดเชื้อสูตร NNRTI based (0.9%) กับ สูตร PI based (1.1%, P=0.625) และประสิทธิผลของยาทั้งสองสูตรไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นการศึกษานี้จึงใช้อัตราการถ่ายทอดเชื้อของสูตรยา 3 ตัวโดยไม่แบ่งตามแต่ละสูตรยา และนำอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกทั้ง 4 เรื่องมา pool data พบว่าอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกของสูตรยา 3 ตัวมีค่าร้อยละ 1.3 [10, 14, 40, 41] โดยไม่คำนึงถึงระดับ CD4 เพื่อให้สอดคล้องกับการพิจารณาอัตราการถ่ายทอดเชื้อของสูตร sd-NVP รวมถึงไม่คำนึงถึงวิธีการคลอด



เกณฑ์การคัดเข้า

1. เป็นการรายงานการถ่ายทอดเชื้อในการดำเนินงานการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีในสถานการณ์จริง (real world)
2. มีการรายงานจำนวนทารกที่ติดเชื้อ และมารดาที่ได้รับยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก
3. มีนโยบายการให้นมผงทดแทนนมมารดา

เกณฑ์การคัดออก

1. เป็นการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม
2. งานวิจัยที่ไม่รายงานเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ

ตารางที่ 2 แสดงความน่าจะเป็นของการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

ตัวแปรด้านระบาดวิทยา	ค่าเฉลี่ย	ค่าความแปรปรวน	อ้างอิง
ความน่าจะเป็นของการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกกรณีมารดาไม่ได้รับยาต้านไวรัสแต่ได้รับนมผงทดแทนนมมารดา	18.9	0.03	[37]
ความน่าจะเป็นของการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกกรณีลูกได้รับนมมารดา	9.3	0.03	[38]
ความน่าจะเป็นของการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกกรณีได้รับ AZT+sd-NVP และได้รับนมผงทดแทนนมมารดา	3.5	0.01	[13]
ความน่าจะเป็นของการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกกรณีได้รับสูตรยา 3 ตัว และได้รับนมผงทดแทนนมมารดา	1.3	0.001	[10, 14, 40, 41]

ตัวแปรด้านอาการอันไม่พึงประสงค์

เมื่อมารดาได้รับยาต้านไวรัสในระหว่างตั้งครรภ์อาจทำให้เกิดทารกคลอดก่อนกำหนด ซึ่งหลักฐานทางการแพทย์ยังให้ผลที่ขัดแย้งกัน และจากการศึกษาของ Kourtis AP. และคณะ [17] ซึ่งเป็นการรวบรวมการทำ meta-analysis พบว่าการให้ยาต้านไวรัสระหว่างตั้งครรภ์ทั้งแบบเดี่ยว และการให้หลายตัวรวมกัน (ทั้งที่มี PI และไม่มี PI) ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดทารกคลอดก่อนกำหนดเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสระหว่างตั้งครรภ์ แต่อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาเป็นการเปรียบเทียบระหว่างการได้รับยาเดียวกับสูตรยา 3 ตัว ซึ่งในการศึกษาดังกล่าวไม่ได้กล่าวถึงการเปรียบเทียบระหว่างสูตรยาเดี่ยว และยาสูตร PI ดังนั้นในการศึกษานี้จึงพิจารณาปัจจัยทารกคลอดก่อนกำหนดด้วย โดยความน่าจะเป็นของการเกิดทารกคลอดก่อนกำหนดเป็นร้อยละ 14 ในกลุ่มที่ได้รับยาเดี่ยว ร้อยละ 19 ในกลุ่มที่ได้รับยาหลายตัวที่ไม่ใช่ PI และร้อยละ 23 ในกลุ่มที่ได้รับ PI (ตารางที่ 3)



ตารางที่ 3 แสดงค่าตัวแปรด้านผลอันไม่พึงประสงค์จากการกินยาต้านไวรัส และการกระจายที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปรด้านระบาดวิทยา	ค่าเฉลี่ย	ค่าความแปรปรวน	อ้างอิง
ความน่าจะเป็นของการคลอดก่อนกำหนดในมารดาที่ได้รับยาต้านไวรัสตัวเดียว	0.14	0.005	[17]
ความน่าจะเป็นของการคลอดก่อนกำหนดในมารดาที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร 3 ตัว (ไม่ใช่ PI regimen)	0.19	0.008	[17]
ความน่าจะเป็นของการคลอดก่อนกำหนดในมารดาที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร 3 ตัว (PI regimen)	0.23	0.009	[17]
ความน่าจะเป็นของการพัฒนาจาก asymptomatic HIV ในทารกแรกเกิดไปสู่การเป็นโรคเอดส์ (ต่อปี)	0.04	0.04	[35]
ความน่าจะเป็นของการรอดชีวิตในทารกแรกเกิดในระยะเอดส์ (ต่อปี)	0.01	0.01	[35]

ตัวแปรด้านผลลัพธ์ทางสุขภาพ

จากการทบทวนวรรณกรรมไม่พบรายงานค่าอรรถประโยชน์¹ (utility) ของทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี หรือเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี เพื่อนำมาคำนวณปีชีวิตสุขภาพของทารกที่ติดเชื้อเอชไอวี โดยการใช้ Markov model ดังนั้นในการศึกษานี้จึงใช้ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี โดยจะพิจารณาการศึกษาในกลุ่มประชากรไทยเป็นลำดับแรก และมีการรายงานค่าอรรถประโยชน์ครบทั้งระยะไม่มีอาการและระยะเอดส์ เพื่อให้เกิดความเที่ยงตรงของค่าอรรถประโยชน์ และใช้เครื่องมือวัดค่าอรรถประโยชน์ที่เป็นมาตรฐานได้แก่ EQ-5D Visual Analog Scale (VAS) Time Trade Off (TTO) Standard Gamble (SG) จากการทบทวนวรรณกรรมพบจากการศึกษาของ ผศ.ยุวดี ลีลคนาวีระ [42] ที่ศึกษาวัดค่าอรรถประโยชน์ในกลุ่มผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีในประเทศไทยครบทั้งระยะไม่มีอาการ และระยะเอดส์ และค่าอรรถประโยชน์ที่ได้มาจากเครื่องมือวัดอรรถประโยชน์ EQ-5D โดยผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีอาการและไม่ได้รับยาต้านไวรัสมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.86 ค่าความแปรปรวนเท่ากับ 0.011 และค่าอรรถประโยชน์ของผู้เป็นเอดส์และได้รับยาต้านไวรัสมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.759 ค่าความแปรปรวนเท่ากับ 0.008

สำหรับทารกแรกเกิดที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีจะใช้ค่า Health-Adjusted Life Expectancy (HALE) ซึ่งก็คืออายุขัยเฉลี่ยที่ปรับด้วยสถานะทางสุขภาพตั้งแต่แรกเกิดจนถึงเสียชีวิตได้จากการศึกษาภาวะโรคของประชากรไทยมีค่าเท่ากับ 66.98 ปี ทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อเอชไอวีอายุคาดเฉลี่ยได้มาจากการทำแบบจำลอง Markov เพื่อคาดการณ์การดำเนินของโรคในทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งทารกแรก

¹ ค่าอรรถประโยชน์จะมีค่าตั้งแต่ 0 ถึง 1 โดย 0 หมายถึงภาวะสุขภาพที่แย่มากที่สุดหรือเทียบได้กับการเสียชีวิต ส่วน 1 หมายถึง ภาวะสุขภาพที่ดีที่สุด



เกิดที่ติดเชื้อเอชไอวีมีอายุเฉลี่ย 32 ปี และปรับด้วยค่าอัตราประโยชน์ในแต่ละสถานะสุขภาพทำให้มีปีสุขภาวะเท่ากับ 16 ปี ส่วนทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่าเกณฑ์จะสูญเสียปีสุขภาวะเท่ากับ 0.05 ปี

ตัวแปรด้านต้นทุน

การศึกษานี้พิจารณาในมุมมองของผู้ให้บริการ ดังนั้นตัวแปรด้านต้นทุนจึงเป็นต้นทุนตรงทางการแพทย์เพียงอย่างเดียว และการศึกษานี้เป็นการเปรียบเทียบทางเลือกระหว่างการให้ยาต้านไวรัส AZT+sd-NVP กับยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว ต้นทุนครอบคลุมค่ายาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์ ขณะคลอด เด็กหลังคลอด และนมผงทดแทนนมมารดา รวมถึงผลสืบเนื่องที่เกิดจากการติดเชื้อต้านไวรัส ซึ่งอาจจะเกิดขึ้นเนื่องจากการกินยาต้านไวรัสของแต่ละทางเลือก ตามแนวทางการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (สำหรับหน่วยบริการ) ดังนั้นต้นทุนทั้งหมดจึงประกอบด้วยต้นทุนโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ต้นทุนการรักษาทารกคลอดก่อนกำหนด ต้นทุนยาต้านไวรัสกรณีมารดาคือยากุ่ม NNRTIs และต้นทุนการรักษาทารกที่ติดเชื้อเอชไอวี โดยต้นทุนทั้งหมดถูกปรับให้เป็นมูลค่าเงินในปี พ.ศ. 2552

ต้นทุนยาต้านไวรัสได้มาจากการจัดซื้อจัดหาของกองทุนเพื่อการบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีผู้ป่วยเอดส์และผู้ป่วยวัณโรค สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ในปีพ.ศ.2552 ดังตารางที่ 4 โดยต้นทุนยาต้านไวรัสระหว่างตั้งครรภ์สูตรยา 3 ตัวที่เริ่มให้เมื่อมีอายุครรภ์ 24 สัปดาห์ จะมีต้นทุนสูงกว่า AZT+sd-NVP ที่เริ่มให้เมื่อมีอายุครรภ์ 28 สัปดาห์ ประมาณ 4,000-10,000 บาท ส่วนต้นทุนค่ายาต้านไวรัสระหว่างคลอดและหลังคลอดไม่มีความแตกต่างกัน



ตารางที่ 4 แสดงต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (บาท) ในมุมมองผู้ให้บริการของโครงการการ
ป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

รายการต้นทุน	ค่าเฉลี่ย	อ้างอิง
ต้นทุนค่ายาต้านไวรัสสูตรยา AZT ต่อหญิงตั้งครรภ์ 1 ราย ระหว่างการ ตั้งครรภ์สำหรับสูตร AZT+sd-NVP	2,302	*
ต้นทุนค่ายาต้านไวรัสสูตรยา AZT+3TC+EFV ต่อหญิงตั้งครรภ์ 1 ราย	6,497	*
ต้นทุนค่ายาต้านไวรัสสูตรยา AZT+3TC+LPV/r ต่อหญิงตั้งครรภ์ 1 ราย	12,309	*
ต้นทุนค่ายา AZT+sd-NVP ขณะคลอด	37	*
ต้นทุนค่ายา AZT ขณะคลอด (โดยเฉลี่ย 2 ครั้งต่อราย)	27	*
ต้นทุนค่ายาต้านไวรัสสูตรยา AZT+3TC ต่อหญิงตั้งครรภ์ 1 ราย (1 สัปดาห์) สำหรับมารดาได้ยา AZT+sd-NVP หรือ AZT+3TC+EFV	280	*
ต้นทุนค่ายาต้านไวรัสสูตรยา AZT+sd-NVP ต่อทารกแรกเกิด 1 ราย กรณีที่ มารดาได้ยา AZT+sd-NVP	76	*
ต้นทุนค่ายาต้านไวรัสสูตรยา AZT ต่อทารกแรกเกิด 1 ราย กรณีมารดาได้ยา AZT+3TC+EFV หรือ AZT+3TC+LPV/r	75	*
ต้นทุนค่านมผงทดแทนนมมารดา	10,250	**

หมายเหตุ: ต้นทุนทั้งหมดปรับให้เป็นราคาปี พ.ศ. 2552

ที่มา *กองทุนเพื่อการบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยเอดส์ และผู้ป่วยวัณโรค สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
โดยราคายา AZT+sd-NVP จำนวน ณ สัปดาห์ที่ 28 ถึงสัปดาห์ที่ 40 (12 สัปดาห์) ราคายา AZT+3TC+EFV และ
AZT+3TC+LPV/r จำนวน ณ สัปดาห์ที่ 24 ถึงสัปดาห์ที่ 40 (16 สัปดาห์)

**ต้นทุนนมผงทดแทนนมมารดาได้จาก สำนักส่งเสริมสุขภาพ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข



ตารางที่ 5 แสดงสัดส่วนการใช้จ่ายต้านไวรัส ต้นทุนค่ารักษาพยาบาล และต้นทุนค่ายาต้านไวรัส
(บาท)

รายการต้นทุน	ค่าเฉลี่ย	อ้างอิง
ต้นทุนผู้ป่วยในในการดูแลรักษาทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนด *	12,300	[43]
ต้นทุนผู้ป่วยนอกในการดูแลรักษาทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนด (ติดตามการรักษา เดือนละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 1 ปี) *	5,200	[43]
สัดส่วนการใช้จ่ายต้านไวรัสแต่ละกลุ่มตามแนวทางการดูแลรักษา ผู้ ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย (ร้อยละ)		***
กลุ่ม A**	90.34	
NVP based	80.44	
EFV based	19.56	
กลุ่ม B**	1.04	
กลุ่ม C**	2.64	
กลุ่ม D**	3.69	
LPV/r based	77.65	
IDV based	21.24	
ATV based	1.00	
อื่น ๆ	0.10	
ต้นทุนยาต้านไวรัส ตามสัดส่วนการใช้จ่าย (บาท/วัน)		***
สูตรพื้นฐาน	45	
สูตรที่ไม่ใช่ PI	45	
สูตร PI	133	
ต้นทุนค่ายาต้านไวรัสของผู้ติดเชื้อที่ไม่เคยได้รับ sd-NVP	212,200	[44]
ต้นทุนค่ายาต้านไวรัสของผู้ติดเชื้อที่ได้รับ sd-NVP	437,800	[44]
ต้นทุนการรักษาทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อเอชไอวี	764,200	****

หมายเหตุ: ต้นทุนทั้งหมดปรับให้เป็นราคาปี พ.ศ. 2552

*ไม่พบต้นทุนการดูแลรักษาทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนด จึงใช้ต้นทุนการดูแลรักษาทารกแรกเกิดที่น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ เนื่องจากเด็กที่คลอดก่อนกำหนดมักจะพบน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ร่วมด้วย

** Group A หมายถึงสูตรยาพื้นฐาน Group B และ C หมายถึงสูตรยาทางเลือกกรณีที่ได้รับผลข้างเคียงจากสูตรยาพื้นฐาน (Group A) และ Group D หมายถึงสูตรยาที่ใช้ในกรณีดื้อยา
ที่มา

***กองทุนเพื่อให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยเอดส์ และผู้ป่วยวัณโรค สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

****พีททรา ลีฟเวอร์ค์ และคณะ. โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ, personal communication. 12 กันยายน 2552



จากตารางที่ 5 ต้นทุนการรักษาพยาบาลทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่าเกณฑ์ได้จากการศึกษาของ ประพัตร์ เนรมิตรพิทักษ์กุล และคณะ [43] ในรายงานดังกล่าวได้ระบุต้นทุนการรักษาพยาบาลทั้ง ผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน เป็นการคำนวณจากฐานข้อมูลค่ารักษาพยาบาลที่ได้มาจากศูนย์วิจัยและ ติดตามความเป็นธรรมทางสุขภาพและสำนักงานกลางสารสนเทศ ข้อมูลต้นทุนการรักษาพยาบาลเป็น การรายงานในปี พ.ศ. 2549 ดังนั้นต้นทุนดังกล่าวจึงถูกปรับเป็นมูลค่าเงินในปี พ.ศ. 2552 ดังตารางที่ 4 โดยต้นทุนการรักษาพยาบาลทารกแรกเกิดที่น้ำหนักตัวน้อยมีมูลค่า 17,500 บาท แบ่งเป็นต้นทุนการ รักษาผู้ป่วยใน 12,300 บาท ต้นทุนผู้ป่วยนอก 5,200 บาท ซึ่งได้จากการประมาณการให้ทารกแรกเกิด ที่น้ำหนักตัวน้อยมาตามนัดเดือนละ 1 ครั้งเป็นเวลา 12 เดือน

ในการคำนวณต้นทุนค่ายาต้านไวรัสในกลุ่มไม่ตอบสนองการรักษาด้วยยากกลุ่ม NNRTIs ได้มาจากการ ศึกษาของ Maleewong U. และคณะ [44] เป็นการเก็บข้อมูลการเปลี่ยนสูตรยาของผู้ติดเชื้อเอชไอวี แต่ละรายจำนวน 644 ราย เพื่อหาอัตราการเสียชีวิตของผู้ติดเชื้อเอชไอวี ในผู้ติดเชื้อทั้งหมดมีจำนวน 408 รายได้รับยาต้านไวรัสสูตร 1 คือ NVP based หากพบว่ามีผลข้างเคียงจากการใช้ยาสูตร นี้ จะ เปลี่ยนไปใช้ยาสูตร 2 คือ 2NRTI + 1NNRTI และหากการรักษาด้วยสูตร 1 และ 2 ล้มเหลว จะให้สูตร 3 คือ PI based regimens ซึ่งสามารถนำมาหาค่า hazard ration โดยการใช้ survival analysis เพื่อ ทำนายการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสจากสูตร 1 ไปสูตร 2 ไปสูตร PI และประมาณการจำนวนผู้เข้าใน แต่ละสูตร จากนั้นจึงนำมาคำนวณหาต้นทุนค่ายาต้านไวรัสต่อไป

ส่วนต้นทุนค่ายาต้านไวรัสได้มาจากการคำนวณตามแนวทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี โดย กองทุนเพื่อการบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยเอดส์ และผู้ป่วยวัณโรค การคำนวณต้นทุนแยกเป็น 3 กลุ่มตามสัดส่วนการใช้ยาของผู้ติดเชื้อ สำหรับหญิงหลังคลอดที่ต้องได้รับการรักษาเพื่อสุขภาพแบ่ง ออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มตอบสนองการรักษาด้วยยากกลุ่ม NNRTIs และกลุ่มไม่ตอบสนองการรักษาด้วย ยากกลุ่ม NNRTIs ซึ่งจำเป็นต้องได้รับกลุ่ม PIs โดยสัดส่วนการใช้ยาและต้นทุนสูตรยาแต่ละสูตรคำนวณ ได้จากกองทุนเพื่อการบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยเอดส์ และผู้ป่วยวัณโรค สัดส่วนการใช้ยาในกลุ่ม A มีสัดส่วนมากที่สุดร้อยละ 90.34 และส่วนใหญ่เป็น NVP based ซึ่งมีร้อยละ 80.44 รองลงมาคือกลุ่ม D คือกลุ่มสำหรับผู้ที่ดื้อยาต้านไวรัสในกลุ่มอื่นๆ แล้วคิดเป็นร้อยละ 3.69 และส่วนใหญ่เป็นการใช้ LPV/r based ร้อยละ 77.65 และเมื่อคิดต้นทุนยาตามสัดส่วนการใช้ต้นทุนสูตรพื้นฐานโดยเฉลี่ยมีมูลค่า 45 บาทต่อวัน ต้นทุนสูตรที่ไม่ใช่ PI โดยเฉลี่ยมีมูลค่า 45 บาทต่อวัน และต้นทุนสูตร PI โดยเฉลี่ยมีมูลค่า 133 บาทต่อวัน และเมื่อนำต้นทุนแต่ละสูตรมาคำนวณตามสัดส่วนการเปลี่ยนสูตรยา จะได้ต้นทุนส่วน เพิ่ม (Incremental cost) ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีกับผู้ติดเชื้อ NNRTI มีมูลค่า 225,600 บาทต่อคน โดย ระยะเวลาในการรักษาหญิงที่ติดเชื้อประมาณ 13 ปี



ต้นทุนการรักษาของทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อเอชไอวีจนกระทั่งเสียชีวิต ได้จากการคำนวณในแบบจำลอง เป็นต้นทุนทางตรงทางการแพทย์รวมทั้งยาต้านไวรัสและการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสอื่นๆ ซึ่งเด็กแรกเกิดที่ติดเชื้อมีต้นทุนการรักษาประมาณ 764,200 บาท¹

4.1.4 กรอบเวลา (Time horizon)

กรอบเวลาที่ใช้ในการศึกษานี้แบ่งออกเป็น 2 ส่วนคือ สำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อและได้รับยาต้านไวรัส กำหนดกรอบการศึกษาในขณะตั้งครรภ์จนกระทั่งคลอด และระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาต้านไวรัส หลังคลอดจนกระทั่งเกิดการดื้อยาต้านไวรัสของเชื้อเอชไอวีจนกระทั่งเสียชีวิต กรอบเวลาที่กำหนด สำหรับทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อเอชไอวีคือ 99 ปี เพื่อให้ครอบคลุมผลลัพธ์ของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

4.1.5 สมมุติฐานสำคัญ

1. ต้นทุนการดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยไม่แตกต่างจากต้นทุนดูแลทารกคลอดก่อนกำหนด
2. อัตราการเสียชีวิตของเด็กติดเชื้อเอชไอวีในระยะไม่มีอาการไม่แตกต่างกับอัตราการเสียชีวิตของเด็กทั่วไป
3. คุณภาพชีวิตของผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีแต่ละช่วงอายุไม่แตกต่างกัน

4.2 การศึกษาความเป็นไปได้และความเหมาะสม

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง โดยให้บริการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกโดยใช้ยาสูตร 3 ตัวในโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุขใน 4 จังหวัดนำร่องได้แก่ จังหวัดนครสวรรค์ จังหวัดศรีสะเกษ จังหวัดสระแก้ว และจังหวัดสตูล ดำเนินการตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2552

การคัดเลือกจังหวัดที่เข้าร่วมโครงการเป็นการคัดเลือกแบบจำเพาะเจาะจงโดยนักวิจัย โดยมีหลักเกณฑ์เบื้องต้นคือ จังหวัดที่คัดเลือกต้องไม่มีโรงพยาบาลที่อยู่ระหว่างดำเนินโครงการวิจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับ การถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกโดยใช้ยาสูตร 3 ตัว มีรายงานหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีมาฝากครรภ์เป็นจำนวนมากอยู่ในลำดับต้นของแต่ละภาค และผู้บริหาร ได้แก่ นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัด ผู้อำนวยการโรงพยาบาล และผู้รับผิดชอบงานการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในจังหวัดนั้น มีความสนใจเข้าร่วมโครงการวิจัยฯ โรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการฯ มีทั้งหมด 46 แห่ง เป็นโรงพยาบาลศูนย์ 1 แห่ง โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ 1 แห่ง โรงพยาบาลทั่วไป 2 แห่ง และโรงพยาบาลชุมชน 42 แห่ง จากรายงานจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีมาฝากครรภ์ใน 4 จังหวัดย้อนหลัง 3 ปี ประมาณว่าจะมีหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อมาฝากครรภ์และกินยาต้านไวรัสในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา (1 เมษายน ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2552) จำนวน 107 ราย

¹ พัชรรา สัพทรวงศ์ และคณะ.โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ.personal communication.12 กันยายน 2552



นักวิจัยได้จัดการประชุมผู้ที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินงานการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ประกอบด้วยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเอดส์ (AIDS Experts) ผู้รับผิดชอบงานอนามัยแม่และเด็กระดับจังหวัด และบุคลากรในโรงพยาบาลได้แก่ ผู้ประสานงานการให้การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี (HIV coordinators) แพทย์ เจ้าหน้าที่คลินิกให้คำปรึกษา เจ้าหน้าที่แผนกฝากครรภ์ เกสซักร พยาบาลแผนกห้องคลอด พยาบาลแผนกหลังคลอด พยาบาลห้องเด็กแรกเกิด พยาบาลผู้รับผิดชอบงานอนามัยแม่และเด็ก และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ เพื่อชี้แจงแนวทางการดำเนินการของโครงการวิจัยนี้ และให้ความรู้ทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก รวมทั้งแจกเอกสารประกอบการดำเนินงานได้แก่ แนวทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ผังการดูแลหญิงตั้งครรภ์และทารกหลังคลอด ตารางการรับประทานยา รูปเม็ดยาพร้อมคำอธิบายที่ได้ออกแบบให้เกิดความสะดวกต่อการใช้งานในขณะปฏิบัติงาน โครงร่างการวิจัย แนวทางการดำเนินงานวิจัย คำถามที่พบบ่อยและคำตอบ และรายนามผู้ประสานงานในระดับโรงพยาบาล ระดับจังหวัด และนักวิจัยในโครงการ

สำหรับแนวทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกนั้น นักวิจัยจัดทำขึ้นโดยได้รับคำแนะนำและผ่านการพิจารณาจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและผู้ปฏิบัติงานในศูนย์อนามัย กรมอนามัย โรงพยาบาลศูนย์/ทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชน เพื่อให้มีความเหมาะสม สอดคล้องกับเวชปฏิบัติในพื้นที่มากที่สุด แนวทางดังกล่าวเริ่มตั้งแต่การให้คำปรึกษาและตรวจเลือดหาการติดเชื้อเอชไอวีในคลินิกฝากครรภ์ การให้ยาต้านไวรัสเอดส์ในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อและลูก การตรวจทางห้องปฏิบัติการในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร 3 ตัว วิธีคลอด การให้นมลูก การตรวจติดตามลูกและการตรวจเลือดหาการติดเชื้อเอชไอวีในลูก การให้การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่เพิ่งทราบว่าติดเชื้อเอชไอวีขณะเจ็บครรภ์คลอด (no ANC) และการคุมกำเนิดหลังการคลอด แนวทางที่กล่าวนี้มีความเชื่อมโยงกับการดูแลหญิงหลังคลอด เพื่อให้มีการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้อย่างต่อเนื่อง (ภาคผนวกที่ 1)

การคัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการและการดำเนินงานป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการ

- หญิงตั้งครรภ์ชาวไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี
- มาฝากครรภ์ในโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการ
- มีความเข้าใจในรายละเอียดของโครงการ
- ให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ

เกณฑ์การแยกผู้ไม่สามารถเข้าร่วมโครงการ

- เป็นผู้ที่มึประวัติหรือการตรวจร่างกายซึ่งนักวิจัยพิจารณาแล้วจะทำให้ไม่สามารถปฏิบัติตามแนวทางของโครงการได้ หรือไม่สามารถให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจได้



หลังจากผู้ที่เกี่ยวข้องกับงานป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกได้รับการชี้แจงการดำเนินงาน และได้เครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินงานแล้ว (ภาคผนวก 1) เมื่อมีหญิงตั้งครรภ์มาฝากครรภ์ในคลินิกฝากครรภ์ของโรงพยาบาล จะได้รับคำแนะนำในการดูแลครรภ์ ตรวจสอบเลือดสำหรับหญิงตั้งครรภ์ และให้คำปรึกษาเพื่อตรวจเลือดหาเชื้อเอชไอวี โดยเจ้าหน้าที่ให้คำปรึกษาของแต่ละโรงพยาบาลก่อน และหลังการตรวจเลือด แต่หากพบว่าผลการตรวจหาเชื้อเอชไอวีเป็นบวก จะได้รับการตรวจยืนยันผลอีกครั้ง ถ้าผลการตรวจยืนยันว่ามี การติดเชื้อเอชไอวี เจ้าหน้าที่ให้คำปรึกษาหรือคลินิกฝากครรภ์ให้ข้อมูลเกี่ยวกับโครงการวิจัยตามเอกสารชี้แจงข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย และลงลายมือชื่อในใบยินยอมด้วยความสมัครใจ หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อที่เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการตรวจเลือดเพื่อหา ระดับ CD4 เมื่อได้ผลระดับ CD4 หญิงตั้งครรภ์จะได้รับการดูแลจากแพทย์ และเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องเพื่อรับยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกที่เหมาะสมกับแต่ละบุคคล พร้อมทั้งนัดติดตามดูแลหญิงตั้งครรภ์ระหว่างตั้งครรภ์ การคลอด และการติดตามหลังคลอดตามแนวทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์ เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกต่อไป ส่วนหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อที่ไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการดูแลตามแนวทางการดำเนินงาน เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกและการดูแลแม่ลูก และครอบครัวที่ติดเชื้อเอชไอวีของกรมอนามัย

ข้อมูลในการศึกษาความเป็นไปได้และความเหมาะสมนี้แบ่งออกเป็น 2 ส่วนได้แก่ ข้อมูลเชิงปริมาณ และข้อมูลเชิงคุณภาพ

4.2.1 วิธีการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ

การเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับความเข้าใจ วิธีการประสานงานในระดับโรงพยาบาล การปฏิบัติตามแนวทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อของเจ้าหน้าที่สาธารณสุขผู้ให้บริการ มีเครื่องมือสำหรับเก็บข้อมูลได้แก่ แบบเก็บข้อมูลที่นักวิจัยพัฒนาขึ้น (ภาคผนวกที่ 2) โดยบางส่วนได้ปรับปรุงจากแบบเก็บข้อมูลของสถาบันวิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย ผู้รับผิดชอบโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในโรงพยาบาลแต่ละแห่งจะเป็นผู้เก็บข้อมูล แบบเก็บข้อมูลดังกล่าวประกอบด้วย 5 ส่วน ส่วนที่ 1-4 บันทึกโดยเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการ ส่วนที่ 5 หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเป็นผู้ตอบแบบเก็บข้อมูลด้วยตนเอง ข้อมูลที่เก็บแต่ละส่วนมีดังนี้ 1) ข้อมูลทั่วไป เช่น อายุ ระดับ CD4 จำนวนการตั้งครรภ์ ประวัติการกินยาต้านไวรัส เป็นต้น 2) ข้อมูลการกินยาต้านไวรัสได้แก่ สูตรยาต้านไวรัสที่ได้รับ ความร่วมมือในการกินยาต้านไวรัสที่ได้จากการนับเม็ดยาที่เหลือ (pill count) ผลข้างเคียงที่พบขณะกินยาต้านไวรัส 3) ข้อมูลการคลอดคือ การกินยาต้านไวรัสระหว่างคลอด 4) ข้อมูลทารกแรกเกิด ประกอบด้วย วิธีการคลอด น้ำหนักของทารกแรกเกิด ความผิดปกติที่พบ และการได้รับยาต้านไวรัส และ 5) ข้อมูลความร่วมมือในการกินยาต้านไวรัส และความพึงพอใจต่อการกินยาต้านไวรัสและการให้บริการของเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการที่เกี่ยวข้อง โดยหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อทำการประเมินทุกครั้งที่มาใช้บริการในคลินิกที่เกี่ยวข้องกับการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ ทั้งนี้ แบบบันทึกข้อมูลดังกล่าวใช้เก็บข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อที่ยินยอมกินยาสูตรยา 3 ตัวเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกทุกราย ส่วนรายที่ไม่ยินยอมกินยาสูตรยา 3 ตัวจะเก็บข้อมูลเฉพาะในส่วนที่ 1



นักวิจัยจัดการประชุมเจ้าหน้าที่ที่จะทำหน้าที่เก็บข้อมูลเพื่อชี้แจงวิธีการบันทึก ซึ่งจะช่วยให้เกิดความเข้าใจที่ถูกต้อง แบบเก็บข้อมูลที่มีการบันทึกแล้วจะถูกส่งจากโรงพยาบาลมาถึงผู้ประสานงานระดับจังหวัด ก่อนวันที่ 6 ของทุกเดือน จากนั้นผู้ประสานงานระดับจังหวัดจะตรวจสอบความเรียบร้อยก่อนส่งต่อมายังนักวิจัย เพื่อให้การดำเนินงานเป็นไปอย่างถูกต้อง จึงมีการนิเทศงานการดำเนินโครงการวิจัยหลังจากดำเนินงานไปแล้วประมาณ 1-2 เดือนในโรงพยาบาลที่มีหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อมารับบริการและเข้าโครงการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูลจะใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) แสดงผลในรูปของจำนวน ค่าเฉลี่ย และร้อยละ เป็นต้น ในส่วนของการวิเคราะห์ความร่วมมือในการกินยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกสามารถคำนวณโดยใช้สูตร

$$\text{ร้อยละของความร่วมมือในการกินยาต้านไวรัส} = \frac{\text{จำนวนยาที่ได้รับ} - (\text{จำนวนยาที่เหลือ} + \text{จำนวนยาที่หล่นหรือหาย}) \times 100}{\text{จำนวนยาที่กินต่อมือ} \times \text{จำนวนมียา}}$$

4.2.2 วิธีการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ

การเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับความคิดเห็นทั่วไป ปัญหา อุปสรรค ความเป็นไปได้ และสิ่งที่ต้องปรับปรุงในการปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกเป็นการใช้ยาสูตร 3 ตัวในโครงการนี้ ใช้วิธีการสนทนากลุ่ม (focus group discussion) และการสัมภาษณ์เชิงลึก (in-depth interview) การวิเคราะห์ข้อมูลส่วนนี้ใช้วิธีวิเคราะห์เนื้อหา (content analysis) โดยพิจารณาถึงความเป็นไปได้และสอบถามข้อมูลจากแหล่งต่างๆ นักวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพจะไม่มีส่วนได้ส่วนเสียใด ๆ กับการให้บริการที่ศึกษาในโครงการวิจัยนี้

นักวิจัยเป็นผู้ดำเนินการสนทนากลุ่มและสัมภาษณ์เชิงลึก โดยแบ่งผู้ให้ข้อมูลเป็น 5 กลุ่มดังนี้

- ก) กลุ่มผู้ให้บริการสาธารณสุข ประกอบด้วยเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการวิจัย ซึ่งเป็นผู้ให้บริการแก่หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี แบ่งการเก็บข้อมูลเป็น 2 ชุด
 - ชุดที่ 1 เก็บข้อมูลโดยการสัมภาษณ์ตามแบบสัมภาษณ์ที่นักวิจัยพัฒนาขึ้น เพื่อสัมภาษณ์ผู้รับผิดชอบงานป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ที่ปฏิบัติหน้าที่ขณะติดตามความคืบหน้าและนิเทศงานในโรงพยาบาลที่มีหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีเข้าร่วมโครงการวิจัย หลังจากเริ่มโครงการไปแล้ว 1-2 เดือน (มิถุนายน – กรกฎาคม พ.ศ.2552) การสัมภาษณ์มีทั้งแบบสัมภาษณ์เป็นกลุ่มในที่ประชุม และ/หรือสัมภาษณ์เจ้าหน้าที่แต่ละรายที่จุดปฏิบัติงาน แล้วแต่สถานการณ์จะเอื้ออำนวย แบบสัมภาษณ์ดังกล่าวประกอบด้วยคำถามสำหรับเก็บข้อมูลเกี่ยวกับการรับรู้การดำเนินงานโครงการวิจัย ความเข้าใจในแนวทางการดำเนินงานของโครงการวิจัย ขั้นตอนการให้บริการ การประสานงานภายในจังหวัดและภายในโรงพยาบาล และการแก้ไขปัญหาในขณะดำเนินโครงการวิจัย (ภาคผนวกที่ 3) ผู้ให้สัมภาษณ์ประกอบด้วยแพทย์



พยาบาล เกษัชกร และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาล 11 แห่ง ใน 4 จังหวัดที่เข้าร่วมโครงการวิจัย รวมทั้งสิ้น 77 คน โดยมีนักวิจัย 3 คนเป็นผู้สัมภาษณ์

- ชุดที่ 2 เก็บข้อมูลโดยการสนทนากลุ่ม ซึ่งจัดขึ้นในวันที่ 16 ตุลาคม พ.ศ.2552 ณ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข นนทบุรี ผู้เข้าร่วมการสนทนาประกอบด้วยเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลในโครงการวิจัยรวม 12 คน และนักวิจัย 6 คน ประเด็นหลักของการสนทนากลุ่มได้แก่ ปัญหาและอุปสรรคในการให้บริการหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ ความยุ่งยากและความเป็นไปได้ในการเปลี่ยนแปลงสูตรยา 2 ตัวเป็น 3 ตัว และความต้องการการสนับสนุนจากหน่วยงานในส่วนกลาง (ภาคผนวกที่ 3)
- ข) ผู้ประสานงานโครงการวิจัยระดับจังหวัด เก็บข้อมูลโดยการสนทนากลุ่ม ซึ่งจัดขึ้นในวันที่ 16 ตุลาคม พ.ศ.2552 ณ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข นนทบุรี ผู้เข้าร่วมสนทนาประกอบด้วยเจ้าหน้าที่จากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด (สสจ.) สตูล นครสวรรค์ และสระแก้ว รวม 3 คน และนักวิจัยรวม 6 คน ประเด็นหลักของการสนทนากลุ่มได้แก่ ปัญหาของการถ่ายทอดนโยบาย การติดตามประสานงาน แนวทางการแก้ไขวิธีการดำเนินงาน ความยุ่งยากและความเป็นไปได้ในการเปลี่ยนแปลงสูตรยา 2 ตัวเป็น 3 ตัว และความต้องการการสนับสนุนจากหน่วยงานในส่วนกลาง (ภาคผนวกที่ 3)
- ค) กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี เก็บข้อมูลโดยการสัมภาษณ์เชิงลึกหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี ในวันที่ 17-18 พฤศจิกายน พ.ศ.2552 ในโรงพยาบาลที่หญิงตั้งครรภ์นั้นรับบริการ ในจังหวัดสตูล ได้แก่ รพ.สตูล รพ.ละงู รพ.ท่าแพ และ รพ.ควนกาหลง มีผู้ให้สัมภาษณ์รวม 7 คน¹ นักวิจัยจำนวน 3 คน ประเด็นหลักของการสัมภาษณ์ได้แก่ แรงจูงใจในการกินยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก การตัดสินใจเข้าร่วมโครงการ ความยากง่ายของการกินยาต้านไวรัส และประสบการณ์ในการกินยาต้านไวรัสสูตร AZT+3TC+LPV/r เป็นต้น (ภาคผนวกที่ 3)
- ง) กลุ่มเครือข่ายผู้ติดเชื้อ เก็บข้อมูลโดยการสนทนากลุ่ม ในวันที่ 18 พฤศจิกายน พ.ศ.2552 ณ ศูนย์เครือข่ายผู้ติดเชื้อในอำเภอละงู จังหวัดสตูล ผู้เข้าร่วมสนทนากลุ่มประกอบด้วยเจ้าหน้าที่และอาสาสมัครในกลุ่มผู้ติดเชื้อ 7 คน และนักวิจัย 4 คน กรอบประเด็นที่ทำการสนทนากลุ่มคือ การประสานงานของเครือข่ายผู้ติดเชื้อมกับเจ้าหน้าที่โรงพยาบาล และการช่วยเหลือหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อที่รับประทานยาต้านไวรัส
- จ) กลุ่มผู้บริหารและผู้ให้บริการในโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในโรงพยาบาลชุมชนที่ไม่ได้เข้าร่วมโครงการฯ และอยู่ในพื้นที่ที่ติดกับโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการ ได้แก่ โรงพยาบาลรัตภูมิ จังหวัดสงขลา เก็บข้อมูลโดยการสนทนากลุ่ม ซึ่งจัดขึ้น

¹ จากหญิงตั้งครรภ์ที่นัดสัมภาษณ์จำนวน 8 คน ผู้ที่ไม่ได้ให้สัมภาษณ์เนื่องจากมีปัญหาเรื่องการเดินทาง



ในวันที่ 18 พฤศจิกายน พ.ศ.2552 ณ โรงพยาบาลรัตนภูมิ ผู้เข้าร่วมสนทนากลุ่มประกอบด้วย ผู้อำนวยการโรงพยาบาล เกษัชกร พยาบาลให้คำปรึกษา พยาบาลห้องคลอด เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ และเจ้าหน้าที่อื่นๆ รวม 9 คน และนักวิจัย 4 คน ประเด็นหลักของการสนทนากลุ่มได้แก่ ความคิดเห็นของผู้บริหารและผู้ให้บริการหากมีการปรับเปลี่ยนสูตรยา AZT+sd-NVP เป็นสูตรยา 3 ตัว (AZT+3TC+LPV/r) ในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก และการสนับสนุนจากส่วนกลางหากมีการปรับเปลี่ยนสูตรยา

การจัดการด้านจริยธรรมและความปลอดภัยของผู้ป่วย

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากสถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข ตามหนังสือเลขที่ สคม. 134/2552 วันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ.2552 หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี จะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับโครงการวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษรจากเจ้าหน้าที่ผู้ให้คำปรึกษาในโรงพยาบาลที่หญิงตั้งครรภ์ไปรับบริการ หากไม่เข้าใจสามารถขอคำอธิบายเพิ่มเติมจากเจ้าหน้าที่ และสามารถตัดสินใจที่จะเข้าร่วมโครงการหรือไม่ก็ได้ หากยินยอมโดยความสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัยเจ้าหน้าที่จะขอให้ลงลายมือชื่อในแบบฟอร์มยินยอมไว้เป็นหลักฐาน ข้อมูลต่างๆ ของหญิงตั้งครรภ์แต่ละรายจะถูกปิดเป็นความลับ การที่หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการรับบริการทางการแพทย์

ส่วนการสัมภาษณ์ทั้งเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการและหญิงมีครรภ์ที่ติดเชื้อ ผู้ให้ข้อมูลในการสัมภาษณ์เชิงลึกและการสนทนากลุ่มได้รับข้อมูลเกี่ยวกับโครงการวิจัยนี้ และมีสิทธิ์ที่จะไม่ให้ข้อมูลเป็นลายลักษณ์อักษรรวมทั้งยังได้รับคำอธิบายเพิ่มเติมจากนักวิจัยในกรณีที่มีข้อสงสัย ทั้งหมดได้ให้คำยินยอมโดยความสมัครใจ และลงลายมือชื่อในแบบฟอร์มยินยอมไว้เป็นหลักฐาน

ความปลอดภัยในการเข้าร่วมโครงการวิจัยยาด้านไวรัสที่ให้แก่หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในการศึกษานี้ เป็นสูตรยาที่ได้รับการแนะนำเป็นสูตรยามาตรฐานและมีการนำมาใช้ในข้อบ่งชี้ดังกล่าวทั้งในสหรัฐอเมริกาและยุโรปมาเป็นเวลานาน รวมทั้งมีหลักฐานทางวิชาการแสดงความปลอดภัยสำหรับหญิงตั้งครรภ์และทารกที่อยู่ในครรภ์ อย่างไรก็ตาม หากหญิงตั้งครรภ์ที่กินยาด้านไวรัสในโครงการวิจัยนี้เกิดผลข้างเคียงใดๆ ก็สามารถมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลได้ทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางนัดหมาย เพื่อที่แพทย์จะประเมินอาการและให้การรักษาที่เหมาะสมโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย แต่ในการศึกษานี้ไม่มีการมอบเงินชดเชยค่าเสียเวลาและค่าเดินทางให้แก่หญิงตั้งครรภ์ที่มารับบริการทางการแพทย์ มีเพียงค่าตอบแทนค่าเสียเวลาในหญิงตั้งครรภ์ที่มาสัมภาษณ์



5. ผลการศึกษา

5.1 การประเมินต้นทุนประสิทธิผลของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

ต้นทุนของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกแบ่งออกเป็น 4 ส่วนคือ ต้นทุนยาต้านไวรัส และนมผงทดแทนนมมารดาในโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ต้นทุนการรักษา ทารกคลอดที่ก่อนกำหนด ต้นทุนยาต้านไวรัสกรณีมารดาต้องยากกลุ่ม NNRTIs และต้นทุนการรักษาทารก ที่ติดเชื้อเอชไอวี ผลการศึกษาต้นทุนสำหรับการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกสำหรับแม่ และลูก 1 คู่พบว่า ต้นทุนสำคัญที่ทำให้ส่งผลกระทบต่อต้นทุนการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกคือ ต้นทุนการรักษาทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อ รองลงมาคือต้นทุนยาต้านไวรัสกรณีมารดาต้องยา กลุ่ม NNRTIs ส่วนต้นทุนการรักษาทารกที่คลอดก่อนกำหนดมีสัดส่วนน้อยที่สุด

ต้นทุนของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกต่อแม่และลูก 1 คู่ของสูตร AZT+sd-NVP มีมูลค่า 63,600 บาท ทางเลือกสูตร AZT+3TC+EFV มีมูลค่า 50,300 บาท และ AZT+3TC+LPV/r มีมูลค่า 56,100 บาท (ตารางที่ 6) เมื่อประเมินต้นทุนประสิทธิผลของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกต่อการป้องกันทารกแรกเกิดมิให้ติดเชื้อจำนวน 1 คนพบว่า การให้สูตรยา 3 ตัวประหยัด ต้นทุนการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกเมื่อเปรียบเทียบกับการให้ AZT+sd-NVP

จากข้อมูลในแต่ละปีมีหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 5,000 คน [45] หากมีการใช้สูตรยา 2 ตัวในแบบจำลองจะมีทารกแรกเกิดติดเชื้อจากมารดา 240 คน หากมีการใช้สูตรยา 3 ตัวจะมีทารกติดเชื้อเอชไอวี 139 คน ดังนั้นการเปลี่ยนสูตรยาสามารถป้องกันการติดเชื้อได้ 101 คน

ตารางที่ 6 แสดงต้นทุนของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก (บาทต่อแม่และลูก 1 คู่)

สูตรยา	ต้นทุนของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก (บาท)				
	ต้นทุนโครงการ	ต้นทุนการรักษาทารกคลอดก่อนกำหนด	ต้นทุนยาต้านไวรัสกรณีมารดาต้องยากกลุ่ม NNRTIs	ต้นทุนการรักษาทารกที่ติดเชื้อเอชไอวี	รวม
AZT+sd-NVP	12,400	2,300	12,300	36,600	63,600
AZT+3TC+EFV	16,300	3,100	9,600	21,300	50,300
AZT+3TC+LPV/r	21,500	3,700	9,600	21,300	56,100

การวัดผลลัพธ์ที่เกิดจากการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกเป็นจำนวนปีสุขภาพ (Quality Adjusted Life Years: QALYs) พบว่า การให้ยาสูตร AZT+sd-NVP ทำให้ได้ผลลัพธ์ 64.549 ปีสุขภาพ ขณะเดียวกันการให้ AZT+3TC+EFV หรือ AZT+3TC+LPV/r ทำให้ได้ผลลัพธ์ 65.560 ปีสุขภาพ เมื่อพิจารณาต้นทุนอรรถประโยชน์ของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกของยาสูตร AZT+sd-NVP เปรียบเทียบกับสูตรยา 3 ตัวพบว่า ยาสูตร AZT+3TC+EFV สามารถประหยัดต้นทุนการป้องกัน



การถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกได้ 13,200 บาท ต่อปีสุขภาพะ ส่วน AZT+3TC+LPV/r สามารถประหยัดต้นทุนการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกได้ 7,400 บาท (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 แสดงต้นทุนอรรถประโยชน์ของการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวี (บาทต่อปีสุขภาพะ)

สูตรยา	ต้นทุนรวม	ปีสุขภาพะ (Quality Adjusted Life Years: QALYs)	ต้นทุน อรรถประโยชน์ (บาท/ ปีสุขภาพะ)
AZT+sd-NVP	63,600	64.549	Ref
AZT+3TC+EFV	50,300	65.560	-13,200
AZT+3TC+LPV/r	56,100	65.560	-7,400

ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

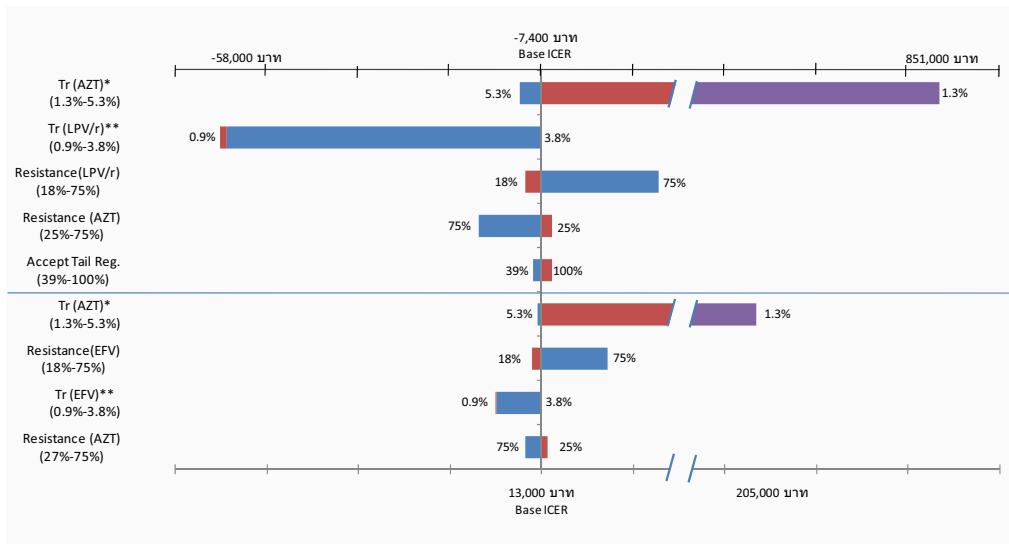
การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรที่สำคัญคือ ตัวแปรด้านประสิทธิผลของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก และตัวแปรด้านระบาดวิทยาที่เกี่ยวข้องกับความล้มเหลวในการรักษา มารดาหลังคลอดอันเกิดจากการได้รับยาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์ เนื่องจากตัวแปรทั้งสองมีผลกระทบต่อต้นทุนของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกเป็นลำดับที่หนึ่งและสองตามลำดับ ดังนั้นการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนจึงทำการปรับค่าตัวแปรดังกล่าวที่ละตัวแปร ในการปรับเปลี่ยนตัวแปรด้านประสิทธิผลของยาในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก โดยใช้ประสิทธิผลของยา AZT+sd-NVP กรณีการให้ยาดังกล่าวตรงตามแนวทางการดำเนินงานการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกของกรมอนามัยเป็นกรณีที่ดีที่สุด กล่าวคือหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีมาฝากครรภ์ จะได้รับการตรวจระดับ CD4 ทุกราย และหากมีระดับ CD4 > 200 ตัว/มม.³ จะได้รับยา AZT+sd-NVP และทารกแรกเกิดจะได้รับยาต้านไวรัส AZT syrup จากการศึกษาของ Naiwatanakul T. และคณะ ทบทวนแฟ้มประวัติมารดาและทารกที่มารดามีระดับ CD4 > 200 ตัว/มม.³ มารดาได้รับยา AZT+sd-NVP และทารกได้รับยาต้านไวรัส จำนวน 217 ราย สามารถติดตามผลเลือดของทารกได้ 149 ราย (ร้อยละ 69) พบทารกติดเชื้อเอชไอวีหรือเสียชีวิตก่อนทราบผลเลือดจำนวน 2 ราย ดังนั้นอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจะอยู่ที่ร้อยละ 1.3 ส่วนประสิทธิผลของสูตรยา 3 ตัวได้จากการทบทวนวรรณกรรมที่ได้จากการทำการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review) ที่มีการรายงานการถ่ายทอดเชื้อตามระดับ CD4 จำนวน 1 เรื่อง พบอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีร้อยละ 0.9 เมื่อปรับค่าตัวแปรด้านประสิทธิผลแล้วจะพบว่าต้นทุนอรรถประโยชน์ของการให้สูตรยา 3 ตัว EFV based เปรียบเทียบกับการให้ยา AZT+sd-NVP จะประหยัดการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกได้ 2,300 บาทต่อปีสุขภาพะ และเมื่อเปรียบเทียบสูตรยา 3 ตัว LPV/r based เปรียบเทียบกับการให้ยา AZT+sd-NVP จะมีอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ส่วนเพิ่มเป็น 31,400 บาทต่อปีสุขภาพะ หากพิจารณาระดับความเต็มใจจ่ายที่ 100,000 บาท การให้สูตรยา 3 ตัวยังเป็นทางเลือกที่คุ้มค่า

เมื่อปรับเปลี่ยนตัวแปรด้านระบาดวิทยาที่เกี่ยวข้องกับความล้มเหลวในการรักษามารดาหลังคลอดที่อาจเกิดจากการได้รับยาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์ โดยใช้ผลการตรวจวิเคราะห์ที่ระบุว่ามีการกลายพันธุ์หรือ



ดื้อต่อยาในกลุ่ม NNRTIs โดยใช้ชุดตรวจที่ความไวคือ allele specific PCR ในการทดสอบการดื้อยาของเชื้อไวรัส ซึ่งตัวแปรที่ถูกปรับเปลี่ยนเป็นการทดสอบการดื้อยาของกรณีหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยา AZT+sd-NVP ขณะตั้งครรภ์ และไม่ได้รับยา AZT+3TC นาน 1 สัปดาห์หลังคลอด อัตราการดื้อยาที่ตรวจพบได้จากการศึกษาของ Lehman DA. และคณะ [15] ทำการศึกษาการดื้อยาด้านไวรัสของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีเปรียบเทียบระหว่างการได้รับสูตร AZT+sd-NVP กับ AZT+3TC+NVP และไม่ได้รับ tail regimen เป็นการตรวจพบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ K103N หรือ Y181C พบมีการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมในมารดาที่ได้รับ AZT+sd-NVP ร้อยละ 75 และยังคงให้อัตราการล้มเหลวของการรักษาด้วยสูตรยา 3 ตัวที่ร้อยละ 25 หลังจากปรับค่าตัวแปรดังกล่าวจะพบว่าต้นทุนอรรถประโยชน์ของการให้ AZT+3TC+EFV เป็น -16,800 บาทต่อปีสุขภาพ และ AZT+3TC+LPV/r เป็น -11,100 บาทต่อปีสุขภาพ นั่นคือการให้สูตรยา 3 ตัวสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายได้โดยรวม ขณะที่ให้ปีสุขภาพมากกว่าการให้ยา AZT+sd-NVP

หากพิจารณาการเปลี่ยนแปลงค่าตัวแปรทีละค่า (รูปที่ 5) โดยการปรับเปลี่ยนอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก (Transmission rate: Tr) อัตราการดื้อยาด้านไวรัสหลังจากได้ยาด้านไวรัสในขณะตั้งครรภ์ และอัตราการได้รับ tail regimen พบว่า อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกเป็นปัจจัยที่มีผลต่อความคุ้มค่าของการให้สูตรยา 3 ตัวมากที่สุด โดยหากอัตราการถ่ายทอดเชื้อของสูตร AZT+sd-NVP ต่ำถึงร้อยละ 1.3 [13] ซึ่งใกล้เคียงกับสูตรยา 3 ตัว จะทำให้ต้นทุนต่อปีสุขภาพเพิ่มขึ้นร้อยละ 1,658 นอกจากนี้หากอัตราการถ่ายทอดเชื้อของสูตรยา 3 ตัวสูงถึงร้อยละ 3.8 [13] ซึ่งมากกว่าการให้สูตรยา AZT+sd-NVP จะทำให้ผลลัพธ์คือปีสุขภาพที่น้อยกว่าการให้สูตรยา AZT+sd-NVP แต่มีต้นทุนในโครงการที่สูงกว่า



รูปที่ 5 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนโดยวิธี One-way sensitivity analysis เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงค่าตัวแปรกับต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในหน่วยต้นทุน (บาท) ต่อปีสุขภาพ (ICER)

*,** กรณีการให้สูตรยา 3 ตัวไม่มีความคุ้มค่าเมื่อเปรียบเทียบกับสูตรยา AZT+sd-NVP



5.2 ความเป็นไปได้และความเหมาะสมของการปรับเปลี่ยนสูตรยา 2 ตัวเป็นสูตรยา 3 ตัว

5.2.1 ลักษณะทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการฯ และสามี

ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคมจนถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ.2552 มีหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จำนวน 92 ราย แต่สามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์ได้จำนวน 74 ราย สาเหตุที่ไม่ได้นำข้อมูลของหญิงตั้งครรภ์ที่เหลือ 18 รายมาวิเคราะห์ เนื่องจาก 1) เป็นผู้เข้าร่วมโครงการแต่เริ่มกินยาหลังวันที่ 30 กันยายน พ.ศ.2552 จำนวน 4 ราย (ตรีสะเกษ 3 ราย และนครสวรรค์ 1 ราย) 2) ไม่มารับยาตามนัดจำนวน 1 ราย 3) ผ่าครรภ์ที่อายุครรภ์ 35 สัปดาห์ และคลอดบุตรในสัปดาห์ที่ 36 จำนวน 1 ราย 4) มีการเปลี่ยนสูตรยาอันเนื่องมาจากผลข้างเคียงของยาจำนวน 6 ราย (นครสวรรค์ 3 ราย และสระแก้ว 3 ราย) 5) มีการเก็บข้อมูลไม่สมบูรณ์กล่าวคือ ไม่มีการบันทึกการกินยา หรือมีการบันทึกการกินยาไม่สมบูรณ์เนื่องจากหญิงตั้งครรภ์ไปรับยาที่สถานบริการอื่น และไม่มีการรายงานความร่วมมือในการกินยาของหญิงตั้งครรภ์จำนวน 3 ราย และ 6) มาคลอดโดยมิได้ผ่าครรภ์ 3 ราย

ในจำนวนหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด 74 รายได้รับยาสูตร GPO-VIR Z จำนวน 39 ราย คิดเป็นร้อยละ 53 ในขณะที่ 35 รายที่เหลือได้รับยาสูตร AZT+3TC+LPV/r หรือ EFV+D4T+3TC (ตารางที่ 8) หญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการมีอายุเฉลี่ย 30 ปี ส่วนใหญ่จบชั้นประถมศึกษาหรือต่ำกว่า (ร้อยละ 47) อยู่ในโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 90) ครึ่งหนึ่งมีรายได้ของครอบครัวโดยเฉลี่ยน้อยกว่า 5,000 บาท หญิงตั้งครรภ์ที่มาผ่าครรภ์กลุ่มที่ทราบและกลุ่มที่ไม่ทราบการติดเชื้อก่อนการตั้งครรภ์มีสัดส่วนใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 49 และร้อยละ 47 ตามลำดับ) ในกลุ่มที่ทราบว่าตนเองติดเชื้อมาก่อนตั้งครรภ์ และได้รับยาต้านไวรัสเพื่อการรักษาตนเองขณะตั้งครรภ์มีร้อยละ 62 นอกจากนี้หญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการส่วนใหญ่ตั้งครรภ์ครั้งนี้เป็นครั้งที่ 2 (ร้อยละ 42) โดยมีผู้ที่เคยตั้งครรภ์มาก่อน 6 ครั้ง และ 7 ครั้งอย่างละ 1 ราย

สามีของหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการมีอายุเฉลี่ย 32 ปี ส่วนใหญ่จบการศึกษาชั้นมัธยมศึกษา (ร้อยละ 59) อยู่ในโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 88) คนกลุ่มนี้ทราบสถานะการติดเชื้อเอชไอวีของตนจำนวน 43 ราย (ร้อยละ 57) และมีผู้ที่มีผลเลือดเป็นลบซึ่งแตกต่างจากภรรยาจำนวน 21 ราย (ร้อยละ 49)



ตารางที่ 8 ลักษณะทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการและสามี

ข้อมูล	GPO-VIR Z		AZT+3TC+LPV/r		AZT+3TC+EFV		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
	39	100	33	100	2	100	74	100
หญิงตั้งครรภ์								
อายุ								
น้อยกว่า 20 ปี	1	3	5	15	-	-	6	8
20 - 30	18	46	11	33	-	-	29	39
มากกว่า 30 ปี	20	51	17	52	2	100	39	53
ระดับการศึกษา								
ประถม/ต่ำกว่า	18	46	15	46	2	100	35	47
มัธยมศึกษาตอนต้น	11	28	9	27	-	-	20	27
มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช.	7	18	6	18	-	-	13	18
อนุปริญญา/ปวส.	-	-	2	6	-	-	2	3
ปริญญาตรี	2	5	1	3	-	-	3	4
ไม่ระบุ	1	3	-	-	-	-	1	1
สวัสดิการการรักษาพยาบาล								
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	33	85	32	97	2	100	67	91
ประกันสังคม	6	15	-	-	-	-	6	8
ข้าราชการ	-	-	1	3	-	-	1	1
รายได้ของครอบครัวต่อเดือน								
น้อยกว่า/เท่ากับ 5,000 บาท	19	49	18	55	1	50	38	51
5,001 - 10,000 บาท	12	31	9	27	1	50	22	30
มากกว่า 10,000 บาท	5	13	3	9	-	-	8	11
ไม่ระบุ	3	7	3	9	-	-	6	8
ทราบผลเลือดก่อนตั้งครรภ์								
ไม่ใช่	13	33	23	70	-	-	36	49
ใช่	26	67	9	27	2	100	37	50
ไม่ทราบ	-	-	1	3	-	-	1	1



ตารางที่ 8 ลักษณะทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการและสามี

ข้อมูล	GPO-VIR Z		AZT+3TC+LPV/r		AZT+3TC+EFV		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
	39	100	33	100	2	100	74	100
ประวัติการกินยาต้านไวรัสก่อนตั้งครรภ์								
ไม่กิน	15	39	32	97	-	-	47	64
กิน	22	56	-	-	2	100	24	32
ไม่ทราบ	2	5	1	3	-	-	3	4
จำนวนการตั้งครรภ์ทั้งหมด								
1 ครั้ง	4	10	10	30	-	-	14	19
2 ครั้ง	13	33	17	52	1	50	31	42
3 ครั้ง	13	33	3	9	-	-	16	22
4 ครั้ง	6	15	1	3	1	50	8	11
5 ครั้ง	1	3	1	3	-	-	2	3
6 ครั้ง	1	3	-	-	-	-	1	1
7 ครั้ง	1	3	-	-	-	-	1	1
ไม่ระบุ	-	-	1	3	-	-	1	1
จำนวนการคลอดบุตรที่ผ่านมา								
0 ครั้ง	3	8	13	40	-	-	16	22
1 ครั้ง	14	36	7	21	1	50	22	30
2 ครั้ง	13	33	3	9	-	-	16	22
3 ครั้ง	3	8	1	3	-	-	4	5
4 ครั้ง	-	-	1	3	-	-	1	1
6 ครั้ง	1	2.56	-	-	-	-	1	1
ไม่ระบุ	5	12.82	8	24	1	50	14	19
อายุครรภ์เฉลี่ยเมื่อฝากครรภ์ (สัปดาห์)	16	-	17	-	-	-	16	-
ระดับ CD4 (Median) (ตัว/มม. ³)	209	-	416	-	74	-	365	-



ตารางที่ 8 ลักษณะทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการและสามี

ข้อมูล	GPO-VIR Z		AZT+3TC+LPV/r		AZT+3TC+EFV		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
	39	100	33	100	2	100	74	100
สามีหญิงตั้งครรภ์								
อายุ								
20-30	13	33	11	33	1	50	25	34
มากกว่า 30 ปี	15	39	14	43	-	-	29	39
ไม่ระบุ	11	28	8	24	1	50	20	27
ระดับการศึกษา								
ประถม/ต่ำกว่า	8	20	13	40	1	50	22	30
มัธยมศึกษาตอนต้น	10	26	6	18	-	-	16	22
มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช.	8	20	5	15	-	-	13	17
อนุปริญญา/ปวส.	1	3	0	0	-	-	1	1
ปริญญาตรี	1	3	1	3	-	-	2	3
ไม่ระบุ	11	28	8	24	1	50	20	27
สวัสดิการค่ารักษาพยาบาล								
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	25	64	22	67	1	-	48	65
ประกันสังคม	3	8	2	6	-	-	5	7
ข้าราชการ	-	-	-	-	-	-	-	-
อื่นๆ	1	2	-	-	-	-	1	1
ไม่ระบุ	10	26	9	27	1	-	20	27
ผลเลือดสามี								
ไม่ทราบผลเลือด	18	46	12	36	2	100	32	43
ทราบผลเลือด	21	54	21	64	-	-	42	57
ผลบวก	10	48	12	57	-	-	22	52
ผลลบ	11	52	9	43	-	-	20	48



5.2.2 ความร่วมมือในการกินยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่กินยาสูตร GPO-VIR Z จำนวน 39 ราย มีผู้ที่ทราบว่าตนเองติดเชื้อเอชไอวีก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้ 26 ราย (ร้อยละ 67) และในจำนวนนี้ได้รับยาต้านไวรัสเพื่อการรักษาก่อนการตั้งครรภ์ร้อยละ 84 หญิงตั้งครรภ์ที่กินยาสูตร GPO-VIR Z 31 ราย (ร้อยละ 82) มีความร่วมมือในการกินยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในโครงการ มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95 (ตารางที่ 9)

ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่กินยาสูตร AZT+3TC+LPV/r จำนวน 33 ราย มีผู้ที่ทราบว่าตนเองติดเชื้อเอชไอวีก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้ 9 ราย (ร้อยละ 27) หญิงตั้งครรภ์ที่กินยาสูตร AZT+3TC+LPV/r 28 ราย (ร้อยละ 85) มีความร่วมมือในการกินยามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95 จะเห็นได้ว่าความร่วมมือในการกินยาระหว่างสูตรยา GPO-VIR Z กับ AZT+3TC+LPV/r ไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามมีหญิงตั้งครรภ์ 3 รายที่เปลี่ยนจาก AZT+3TC+LPV/r เป็น AZT+3TC+EFV เนื่องจากไม่สามารถทนผลข้างเคียงของ LPV/r ได้

ตารางที่ 9 ความร่วมมือในการกินยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก จำแนกตามสูตรยาที่หญิงตั้งครรภ์ได้รับ

ข้อมูล	GPO-VIR Z		AZT+3TC+LPV/r		AZT+3TC+EFV		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
	39	100	33	100	2	100	74	100
ความร่วมมือในการกินยา								
น้อยกว่าร้อยละ 95	7	18	5	15	2	100	14	19
มากกว่าหรือเท่ากับ 95	31	82	28	85	-	-	59	81
ไม่ทราบ	1	-	-	-	-	-	1	-

เมื่อพิจารณาความร่วมมือในการกินยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกในกลุ่มที่ทราบว่าตนเองติดเชื้อก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้จำนวน 70 รายพบว่า หญิงตั้งครรภ์ที่กินยาต้านไวรัสเพื่อการรักษามาก่อนมีความร่วมมือในการกินยาเพื่อป้องกันฯ น้อยกว่าผู้ที่ไม่เคยกินยาเพื่อการรักษาโดยสัดส่วนของผู้ที่มีความร่วมมือในการกินยาต้านไวรัสมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95 ในกลุ่มที่เคยกินยาเพื่อการรักษาคิดเป็นร้อยละ 75 และในกลุ่มที่ไม่เคยกินยาเพื่อการรักษาคิดเป็นร้อยละ 85 (ตารางที่ 10)



**ตารางที่ 10 ความร่วมมือในการกินยาต้านไวรัสเพื่อการป้องกันฯ จำแนกตามประวัติการกินยา
ต้านไวรัสเพื่อการรักษาก่อนการตั้งครรภ์**

การกินยาต้านไวรัส เพื่อรักษาตนเอง ก่อนการตั้งครรภ์	ความร่วมมือในการกินยาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์		รวม (ร้อยละ)
	น้อยกว่าร้อยละ 95 (ร้อยละ)	มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95 (ร้อยละ)	
ไม่กิน	7 (15)	39 (85)	46 (100)
กิน	6 (25)	18 (75)	24 (100)

5.2.3 ความคิดเห็นของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื่อต่อการกินยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว

การสอบถามความคิดเห็นและความร่วมมือในการกินยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกของหญิงตั้งครรภ์จำนวน 70 ราย ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 71) ไม่มีปัญหาในการกินยา เมื่อพิจารณาผู้ที่มีปัญหาในการกินยาพบว่า หญิงตั้งครรภ์ร้อยละ 19 รู้สึกลำบากในการกินยาให้ตรงเวลาตามที่แพทย์สั่ง มีร้อยละ 21 เห็นว่าการกินยาสูตรปัจจุบันค่อนข้างยากถึงยากมาก และพบว่าร้อยละ 11 มีปัญหาทั้งสองประการ โดยในจำนวนนี้มี 5 รายที่มีปัญหาหนักหลังจากได้รับยาครั้งแรก แต่เมื่อกินยาไปได้ระยะหนึ่งพบว่าปัญหาดังกล่าวลดน้อยลง ส่วนผลข้างเคียงของสูตรยา AZT+3TC+LPV/r ที่พบบ่อยคือ อูจจาระเหลว ซึ่งพบในหญิงตั้งครรภ์ที่กินยาสูตรนี้ร้อยละ 9 แต่เมื่อกินยาไปสักระยะอาการดังกล่าวทุเลาลงและหายไปเอง มีเพียง 3 รายที่ไม่สามารถทนผลข้างเคียงที่ทำให้เกิดความไม่สุขสบาย (Distress symptom) อูจจาระเหลว และเกิดผื่น จนต้องเปลี่ยนยาเป็นสูตรยา AZT+3TC+EFV ซึ่งหลังจากเปลี่ยนยาแล้วก็ไม่พบปัญหาดังกล่าวอีก สาเหตุส่วนใหญ่ของการกินยาไม่สม่ำเสมอหรือลืมนินยาได้แก่ กิจกรรมในชีวิตประจำวันทำให้กินยาลำบาก ขนาดเม็ดยาใหญ่เกินไป ทนผลข้างเคียงของยาไม่ได้ และการลืมนัดตั้งนาฬิกาเตือนหรือถ่านหมด

อย่างไรก็ตาม ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่รู้สึกลำบากในการกินยาต้านไวรัสให้ตรงเวลาตามแพทย์สั่ง และ/หรือว่าการกินยาสูตรปัจจุบันมีความยากมีจำนวน 19 ราย มีเพียง 4 รายที่ให้ความร่วมมือในการกินยาน้อยกว่าร้อยละ 95 ซึ่งทั้งสี่รายนี้ได้รับยาสูตร AZT+3TC+LPV/r ในขณะที่หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาสูตร GPO-VIR Z ที่มีความร่วมมือในการกินยาน้อยกว่าร้อยละ 95 ซึ่งมีจำนวน 7 ราย ไม่รู้สึกลำบากในการกินยาให้ตรงเวลาตามแพทย์สั่ง และ/หรือไม่รู้สึกว่าการกินยาสูตรปัจจุบันมีความยาก



5.2.4 ความคิดเห็นของหญิงตั้งครรภ์เกี่ยวกับการใช้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก และปัญหาอุปสรรคที่พบ

นอกจากปัจจัยเรื่องของยาแล้ว ความร่วมมือในการกินยาของหญิงตั้งครรภ์ การให้บริการจากเจ้าหน้าที่ในสถานพยาบาล การช่วยเหลือของครอบครัว และการช่วยเหลือจากกลุ่มผู้ติดเชื้อก็มีความสำคัญไม่แพ้กัน ดังนั้นการยอมรับและการรับรู้เกี่ยวกับการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อคือส่วนสำคัญในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

การตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัย

ปัจจัยที่ทำให้หญิงตั้งครรภ์ทั้งในกลุ่มที่ทราบและไม่ทราบสถานะการติดเชื้อเอชไอวีของตนมาก่อนการตั้งครรภ์ตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัยได้แก่ การให้ความรู้และคำปรึกษาโดยเจ้าหน้าที่ในสถานพยาบาล โดยการให้คำอธิบายเกี่ยวกับยาต้านไวรัสสูตรต่าง ๆ และประสิทธิผลของยาเหล่านี้ในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ทำให้เกิดความมั่นใจและมีความหวังว่าลูกที่เกิดมาจะไม่ติดเชื้อเอชไอวี ดังตัวอย่างคำบอกเล่า เช่น “หมอคูยว่าจะให้ยา 2 ตัวนี้มาทาน เพราะว่าจะไม่ให้เชื้อไปสู่ลูก ก็โอเค... ไม่ปฏิเสธเลย” หรืออีกคนเล่าว่า “หากกินยาสูตรใหม่ลดการติดเชื้อได้ (เหลือ - นักวิจัย) 1 ใน 3 จาก (เดิม - นักวิจัย) 2 ใน 3 เกิดผลดีแก่เด็ก (ทำให้ - นักวิจัย) ลดการติดเชื้อ” ส่วนผู้ที่เคยกินยา AZT+sd-NVP เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อในการตั้งครรภ์ก่อนหน้านี้ กล่าวถึงความสงสัยเรื่องเม็ดยาที่เปลี่ยนไปว่า “ตอนแรกๆ ก็สงสัยว่าทำไมหมอมต้องเปลี่ยนยาอะไรแบบนี้ เราก็กินตาม นึกไปนึกมา ก็ถ้ายามันไม่ดีหมอมคงไม่ให้กินเยอะ เราก็กิน” อย่างไรก็ตาม หญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการทราบว่า ยาต้านไวรัสไม่สามารถป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกได้ทั้งหมด แต่บางคนยังลังเลใจและแสดงความไม่แน่ใจว่า “ไม่รู้เหมือนกัน เต็ม 100 มั้ง (หัวเราะ) เห็นว่ายาตัวใหม่” หรืออีกรายเล่าว่า “ไม่ได้บอกว่าจะไม่ติดเชื้อร้อยเปอร์เซ็นต์ อยู่ที่ว่ากินยาดีหรือไม่ มีการติดเชื้อประมาณ 1-3%”

อุปสรรคของการกินยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว

เมื่อหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการและกินยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อไปสู่ลูกแล้ว มีความจำเป็นที่จะต้องกินยาอย่างครบถ้วนและตรงเวลาเพื่อให้เกิดผลในการป้องกันมากที่สุด จากการสัมภาษณ์เชิงลึกพบว่า หญิงตั้งครรภ์ในโครงการนี้ทราบถึงความสำคัญของการกินยาทุกวันและกินให้ตรงเวลา บางรายใช้นาฬิกาปลุกเตือนให้กินยา ซึ่งพบว่ามีกรลืมกินยาหรือกินยาไม่ตรงเวลาบ้าง แต่ไม่บ่อยนัก ในขณะที่บางรายใช้ความจำโดยไม่ใช้นาฬิกาปลุก “ก็...เราคิดในใจอยู่แล้ว เราก็กลัวว่าเชื้อมันจะเพิ่ม เลยต้องกินตรงให้ตามที่หมอสั่ง” และเล่าต่อว่า “ดูนาฬิกา...พอตรง 8 โมงปุ๊บก็กินเลย บางทีได้ยืนตอนอยู่ในครัว ก็ได้ยินเสียงธงชาติ (เพลงชาติ - นักวิจัย) ก็วิ่งออกมา” ส่วนอีกรายเล่าว่า “เพราะจำเป็นต้องกินด้วย เพราะไม่อยากให้ลูกติด... จำเอาเอง”

ในส่วนของอาการอันไม่พึงประสงค์หรือผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัส นั้น หญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตนเมื่อเกิดผลข้างเคียงของยาต้านไวรัสจากเจ้าหน้าที่ของ



โรงพยาบาล ซึ่งทำให้ความกังวลเมื่อเกิดอาการผิดปกติน้อยลง เช่น บางรายให้ข้อมูลในการสัมภาษณ์ว่า การที่ทราบถึงผลข้างเคียงจากการกินยามีส่วนทำให้ปฏิบัติตามได้อย่างถูกต้อง “ตอนแรก ๆ ท้องร่วง อาทิตยหนึ่ง ประมาณ 2 วันได้ หลังจากนั้นก็ไม่ทำอะไร หมอบอกแล้วว่ามียาท้องร่วง กินยาไปเรื่อย ๆ” หรือ บางรายได้รับคำแนะนำว่า “หากมีปัญหาให้มาโรงพยาบาล หรือถ้าผิดปกติให้โทรมาถาม”

การที่ต้องกินยาจำนวนมากในแต่ละมื้อหรือการกินยาเม็ดขนาดใหญ่อาจจะมีผลต่อการกินยาแตกต่างกัน ไปในแต่ละบุคคล หญิงตั้งครรภ์รายหนึ่งกล่าวว่า “กินไม่ยาก แต่เม็ดยาใหญ่ เม็ดยาใหญ่อยู่ กินไม่ลำบาก แต่คนที่กินยายากก็อาจจะลำบาก แต่เพื่อความปลอดภัยของลูกต้องกินยาให้ได้” ในขณะที่อีกรายหนึ่ง กล่าวว่า “กินยาไม่ลำบาก ยาไม่ขม เม็ดใหญ่ไม่มีปัญหา”

ผลกระทบด้านครอบครัวจากการกินยาของหญิงตั้งครรภ์

การที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีกินยาด้านไวรัสไม่ว่าจะด้วยวัตถุประสงค์ในการรักษาหรือการป้องกันการถ่ายทอด เชื้อจากแม่สู่ลูกนั้น อาจเป็นที่สังเกตของบุคคลที่อยู่ใกล้ชิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งสมาชิกในครอบครัว ใน กรณีที่ผู้ติดเชื้อไม่ต้องการเปิดเผยสถานะการติดเชื้อก็จำเป็นต้องไม่ให้อื่นเห็นว่าตนกินยาด้านไวรัส หญิงมีครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการนี้ บางรายเปิดเผยผลเลือดหรือสถานะการติดเชื้อของตนให้สามีทราบ แต่ บางรายต้องการปกปิด ข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ชี้ว่า การเปิดเผยผลเลือดกับสามีมีส่วนช่วยทางด้าน จิตใจ และช่วยให้หญิงตั้งครรภ์รายนั้นๆ ได้รับการดูแลจากสามี รวมทั้งการเตือนให้กินยาด้านไวรัส อย่างไรก็ตาม พบว่าหญิงตั้งครรภ์หลายรายไม่เปิดเผยผลเลือดให้สามีทราบด้วยความกังวลหลาย ประการ จึงต้องหลบซ่อนในขณะที่กินยา

การให้ความช่วยเหลือหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโดยเครือข่ายผู้ติดเชื้อ

ข้อมูลจากการสนทนากลุ่มเครือข่ายผู้ติดเชื้อในจังหวัดหนึ่งแสดงให้เห็นว่าเครือข่ายผู้ติดเชื้อมีบทบาทใน การค้นหาผู้ติดเชื้อรายใหม่ในชุมชน ให้ความรู้เกี่ยวกับโรคเอดส์ที่ได้รับอบรมมาแก่ผู้ติดเชื้อรายใหม่ การเยียวยาทางด้านจิตใจให้กับผู้ติดเชื้อ ดูแลแบบองค์รวม แนะนำ ประสานงานส่งต่อหรือพาไปพบ เจ้าหน้าที่ในสถานพยาบาลเพื่อรับการตรวจรักษา เยี่ยมบ้านผู้ติดเชื้อ โดยมีการแบ่งกลุ่มสมาชิกของ เครือข่ายให้รับผิดชอบเป็นรายหมู่บ้าน ส่วนบทบาทต่อหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อจะเป็นการสอบถามถึง ความสม่ำเสมอในการกินยาด้านไวรัส การไปพบแพทย์ การดูแลสุขภาพ และการให้ความรู้เรื่องการ ป้องกันการรับเชื้อเพิ่ม อย่างไรก็ตาม ผู้ติดเชื้อกลุ่มดังกล่าวไม่มีความรู้ในรายละเอียดเกี่ยวกับสูตรยาที่ ใช้ในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกในโครงการนี้

5.2.5 การดำเนินการในโครงการวิจัยและความคิดเห็นของบุคลากรสาธารณสุขเกี่ยวกับการใช้ ยาด้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

การประสานงานและการบริหารจัดการภายในโรงพยาบาล

จากการติดตามโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการวิจัยพบว่า หลังจากเริ่มโครงการเป็นระยะเวลา 1-2 เดือน โรงพยาบาลและหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ได้ดำเนินการดังต่อไปนี้



1. ถ่ายทอดข้อมูลด้านวิชาการจากผู้เข้ารับการอบรมไปยังผู้ปฏิบัติงานอื่นในโรงพยาบาลที่มีได้เข้าร่วมการประชุมอบรมเกี่ยวกับแนวทางการดำเนินงานฯ ผ่านการประชุมประจำเดือนของแต่ละหน่วยงาน และการประชุมเฉพาะเรื่องการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก
2. ประสานงานระหว่างหน่วยงานภายในโรงพยาบาล และระหว่างโรงพยาบาลกับสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด ซึ่งมีทั้งแบบเป็นทางการและไม่เป็นทางการ

2.1. การประสานงานแบบเป็นทางการ

- ก. การทำ care map สำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการแต่ละราย ประกอบด้วยรายละเอียดทางคลินิกของหญิงตั้งครรภ์ การให้การดูแลในแต่ละช่วงของครรภ์ได้แก่ ช่วงระหว่างตั้งครรภ์ ระหว่างคลอด หลังคลอด และการดูแลทารกแรกเกิด
- ข. การจัดทำ standing order สำหรับหญิงตั้งครรภ์และทารกแรกเกิดแต่ละรายที่ใกล้ถึงกำหนดคลอด ส่งเอกสารให้กับห้องคลอดสำหรับดูแลต่อไป
- ค. การบันทึกข้อมูลที่เป็นของหญิงตั้งครรภ์ในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล เพื่อสะดวกต่อการดูแล
- ง. การติดตามนิเทศงานจากทีมนิเทศระดับจังหวัด
- จ. การประชุมกลุ่มเพื่อปรึกษาปัญหากรณี (case conference) ทั้งในระดับสถานพยาบาลและระดับจังหวัด

2.2. การประสานงานแบบไม่เป็นทางการ

- ก. การใช้โทรศัพท์สำหรับสอบถามหรือปรึกษางานปัญหากรณี
- ข. การติดต่อประสานงานโดยใช้ความสัมพันธ์ส่วนบุคคลในรูปแบบการปรึกษาหรือการแก้ไขปัญหาเฉพาะหน้า

3. กระจายแนวทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์ ผังการดูแลหญิงตั้งครรภ์ ตารางการรับประทานยาต้านไวรัส และรูปเม็ดยา ณ จุดปฏิบัติงาน

อย่างไรก็ตาม การทำความเข้าใจถึงการเปลี่ยนแปลงหลักเกณฑ์การให้ยาต้านไวรัสแก่หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ และวิธีการใช้เครื่องมือที่มีอยู่ ณ จุดปฏิบัติงานสามารถช่วยให้การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการและทารกเป็นไปตามแนวทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่โครงการกำหนดขึ้น ในขณะที่เดียวกันการดูแลหญิงตั้งครรภ์ในเรื่องของความร่วมมือในการกินยา ผลข้างเคียงของยา การดูแลทั้งทางด้านร่างกายจิตใจ และสังคมที่ดำเนินการยังมีการปฏิบัติอย่างต่อเนื่อง



ปัญหาอุปสรรคของการให้บริการยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัวในโรงพยาบาล

ในมุมมองของเจ้าหน้าที่จาก สสจ. และผู้ที่เกี่ยวข้องกับการให้บริการในโรงพยาบาล การเปลี่ยนแปลงสูตรยาต้านไวรัสสำหรับการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกตามที่ศึกษาในโครงการวิจัยนี้ ไม่มีปัญหาอุปสรรคที่ร้ายแรงจนเป็นเหตุให้ดำเนินการไม่ได้ ปัญหาที่พบเกิดจากความไม่คุ้นเคยกับการให้ยาสูตรใหม่ซึ่งมีมากในระยะแรก แต่เมื่อมีการชี้แจงทำความเข้าใจโดยคณะนักวิจัย ปัญหาก็ลดน้อยลงสำหรับภาระงานที่เพิ่มขึ้นนั้นเกิดจากการที่เจ้าหน้าที่ต้องใช้เวลามากขึ้นในการชี้แจงให้ผู้ติดเชื้อเข้าใจขนาดและวิธีรับประทานยา อาการอื่นไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น และความสำคัญของการรับประทานยาตามกำหนด นอกจากนี้พบว่า การเบิกจ่ายยาต้านไวรัสตามระบบขององค์การเภสัชกรรมสำหรับใช้ในโครงการยังติดขัด ทำให้ได้รับยาช้ากว่าที่ควร แต่เภสัชกรของโรงพยาบาลสามารถแก้ไขปัญหาโดยการขอยืมยาจากโครงการ National Antiretroviral Program (NAP) มาใช้ก่อน การปรับตัวได้เป็นอย่างดี ส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลหลายท่านมีประสบการณ์ในช่วงเริ่มต้นของการเพิ่มยา NVP ในสูตรยาซึ่งเดิมใช้ AZT เพียงตัวเดียว แสดงให้เห็นว่าเมื่อเวลาผ่านไประยะหนึ่ง ความไม่คล่องตัวก็จะหมดไป และสามารถให้บริการด้วยความรวดเร็วมากขึ้น

สาเหตุอีกประการหนึ่งของพัฒนาการที่กล่าวข้างต้นได้แก่ การที่เจ้าหน้าที่ที่รับผิดชอบการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลส่วนหนึ่งมีประสบการณ์จากการเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ดำเนินการโดยหน่วยงานอื่นๆ มาก่อน ทั้งที่เป็นหน่วยงานภายในประเทศและระหว่างประเทศ สิ่งที่สำคัญที่สุด น่าจะเป็นความร่วมมือระหว่างบุคลากร 5 ด้านที่ให้บริการยาต้านไวรัสแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีโดยทั่วไป ซึ่งดำเนินการมาตั้งแต่ปี พ.ศ.2547 ก็มีส่วนช่วยให้การปรับเปลี่ยนสูตรยาในครั้งนี้ประสบปัญหาไม่มากนัก เนื่องจากมีการถ่ายทอดความรู้และประสบการณ์ รวมทั้งการปรึกษาหารือกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเรื่องการให้ยาที่เพิ่มขึ้นในสูตร ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์ที่บุคลากรในคลินิกที่ดูแลหญิงตั้งครรภ์มีประสบการณ์ในการดูแลและให้คำแนะนำแก่ผู้ติดเชื้อน้อยกว่า นอกจากนี้เครือข่ายการให้บริการผู้ติดเชื้อภายในจังหวัดซึ่งประกอบด้วย ผู้เชี่ยวชาญด้านเอดส์ (AIDS experts) ในโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลทั่วไป และผู้ประสานงาน (HIV coordinators) รวมทั้งผู้ที่เกี่ยวข้องกับ NAP ระดับต่างๆ ตลอดจนการนิเทศงานโดยเจ้าหน้าที่จาก สสจ. ซึ่งไม่ว่าจะดำเนินการโดยทีมที่รับผิดชอบงานเอชไอวี/เอดส์ งานอนามัยแม่และเด็ก หรืองานส่งเสริมสุขภาพ ก็มีส่วนช่วยแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้น

นอกเหนือจากสูตรยาที่เปลี่ยนไปจากเดิมแล้ว การให้บริการในขั้นตอนต่างๆ เช่น การให้คำปรึกษา การตรวจเลือด ฯลฯ ไม่ได้เปลี่ยนแปลงมากนัก ในส่วนของผู้รับบริการซึ่งมักจะวิตกกังวลเรื่องประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อ และผลกระทบจากการใช้ยาต่อลูกในครรภ์นั้น ผู้แทนจากโรงพยาบาลชี้แจงว่า ได้ใช้ประโยชน์จากข้อมูลที่นักวิจัยจัดเตรียมมาในการให้คำอธิบาย เช่นเดียวกับคู่มือและเอกสารอื่นๆ ในโครงการวิจัยที่ช่วยให้การให้บริการด้วยยาสูตรใหม่เป็นไปได้ด้วยความเรียบร้อย



ความเป็นไปได้และข้อเสนอแนะในการขยายโครงการไปสู่โรงพยาบาลอื่น ๆ ทั่วประเทศ

เจ้าหน้าที่จาก สสจ. และผู้แทนโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการวิจัยมีความเห็นตรงกันว่า ความเป็นไปได้ที่จะขยายการใช้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัวเป็นสูตรมาตรฐานของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกไปสู่โรงพยาบาลอื่น ๆ ทั่วประเทศ

อย่างไรก็ตาม แม้การดำเนินการทดลองปรับเปลี่ยนสูตรยาในโครงการวิจัยจะไม่พบว่ามีปัญหาอุปสรรคที่ร้ายแรง แต่การเตรียมการอย่างเป็นระบบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการชี้แจงกับผู้ปฏิบัติทุกระดับทั้งในสถานพยาบาลภาครัฐซึ่งรวมทั้งสถานีนอนามัย และภาคเอกชนให้มีความรู้ความเข้าใจในนโยบายใหม่เป็นสิ่งจำเป็น ในส่วนของการพัฒนาคู่มือ แผนภูมิ และข้อมูลสำหรับเจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาล การบริหารจัดการเชิงเวชภัณฑ์เพื่อไม่ให้เกิดการขาดแคลนยา การส่งต่อผู้รับบริการจากโรงพยาบาลอำเภอไปที่โรงพยาบาลระดับจังหวัด ตลอดจนการจัดทำและส่งรายงานเข้าสู่ส่วนกลาง ก็ต้องวางแผนการดำเนินการอย่างรอบคอบ โดยคำนึงถึงบริบทและข้อจำกัดในการทำงานของเจ้าหน้าที่ในแผนกต่างๆ เช่น คลินิกฝากครรภ์ ห้องคลอด คลินิกเอชไอวี เป็นต้น สำหรับผู้รับบริการที่ซักถามเจ้าหน้าที่เกี่ยวกับประสิทธิผลและอาการอันไม่พึงประสงค์ของยาต้านไวรัส รวมทั้งผลกระทบต่อลูกในครรภ์นั้น ควรเตรียมข้อมูลสำหรับเจ้าหน้าที่เพื่ออธิบายให้เกิดความเข้าใจที่ถูกต้อง ในส่วนของเอกสารที่จัดทำขึ้นควรเผยแพร่ให้ถึงมือเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการอย่างทั่วถึง และจัดให้มีการฝึกอบรมและประชุมเพื่อแลกเปลี่ยนประสบการณ์ในกรณีที่เป็น ทั้งนี้เจ้าหน้าที่จาก สสจ. และโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการวิจัยยินดีให้ความร่วมมือในการเป็นวิทยากร

อนึ่ง ผู้ให้ข้อมูลในการประเมินความเป็นไปได้ครั้งนี้มีความเห็นว่า หน่วยงานผู้กำหนดนโยบายในส่วนกลาง เช่น โครงการประกันสุขภาพภาครัฐทั้งสามโครงการ กรมควบคุมโรค และกรมอนามัย ควรร่วมมือกันแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับการบริหารจัดการโครงการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมดในภาพรวม ซึ่งเป็นปัญหาที่มีมาแต่เดิม และไม่เกี่ยวข้องกับการปรับเปลี่ยนสูตรยาเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก อาทิ ปัญหาที่เกิดจากเงื่อนไขและวิธีการเบิกจ่ายยาจากโครงการประกันสุขภาพที่แตกต่างกัน การให้บริการแก่ผู้ติดเชื้อที่เป็นเด็ก การรับบริการต่อเนื่องภายหลังคลอดบุตร การรับบริการข้ามเขตบริการที่จัดให้กับคนต่างด้าว การป้อนข้อมูลในฐานข้อมูลต่างๆ และการจัดทำรายงาน เป็นต้น

ความคิดเห็นและทัศนคติหากมีการเปลี่ยนสูตรยา 2 ตัวเป็น 3 ตัว เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกในโรงพยาบาลชุมชนที่ไม่ได้เข้าร่วมโครงการ

เจ้าหน้าที่ที่มีความคิดเห็นว่าการเปลี่ยนแปลงสูตรยานั้นมีประโยชน์ต่อคนไข้อย่างมาก อัตราการถ่ายทอดเชื้อที่ลดลงอาจจะไม่มาก แต่เมื่อมองในภาพรวมทั้งประเทศแล้วก็อาจจะมีประโยชน์ จำนวนเด็กที่ติดเชื้อจะน้อยลง หากต้องปฏิบัติสามารถทำได้เนื่องจากมีประสบการณ์การให้ยา ARV อยู่แล้ว และทีมที่มีอยู่พร้อมที่จะให้บริการ โดยต้องมีแนวทางการดูแล ที่กระทรวงสาธารณสุขรองรับ การอบรมเกี่ยวกับสูตรยา 3 ตัว และมีที่ปรึกษาในกรณีที่เกิดปัญหา นอกจากนี้สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ควรมีการจัดระบบการเบิกจ่ายที่ไม่ซับซ้อนยุ่งยาก มีการสำรองยาให้เพียงพอต่อการเบิกจ่าย และนำส่งยาให้ตามกำหนด แต่อย่างไรก็ตาม ยังมีความกังวลเรื่องความร่วมมือในการกินยาของหญิง



ตั้งครรภ์ เพราะปกติแล้วหญิงตั้งครรภ์มักจะมีน้ำหนักตัวหรือสิ่งแวดลอมน้อยลง หากไม่มีการดูแลหรือติดตามอย่างใกล้ชิดก็อาจจะส่งผลต่อความร่วมมือในการกินยา อาจจะทำให้เกิดการดื้อยากลุ่มนี้ต่อไปในอนาคต และต้องมีการติดตามผลกระทบในระยะยาวของการให้สูตรยา 3 ตัว

ข้อค้นพบอื่น ๆ

แม้ว่างานวิจัยนี้จะไม่มียัตถุประสงค์ในการศึกษาผลทางคลินิกของยาต้านไวรัสสูตร 3 ตัวที่ใช้ในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก แต่เนื่องจากผู้วิจัยพิจารณาเห็นว่า งานวิจัยเกี่ยวกับการใช้ยาต้านไวรัสสูตร 3 ตัว ในประเทศกำลังพัฒนารวมทั้งประเทศไทยที่มีทรัพยากรอยู่อย่างจำกัด จึงได้นำเสนอข้อมูลทางคลินิกบางประการที่ได้รับรายงานจากโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการไว้ในส่วนนี้ เพื่อให้บุคลากรที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งนักวิจัยที่สนใจได้ทราบและอาจนำไปศึกษาวิจัยเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม ด้วยรูปแบบและวิธีการศึกษาที่ใช้ในโครงการวิจัยนี้ทำให้ไม่สามารถสรุปได้ว่า ผลทางคลินิกที่เกิดขึ้นต่อมารดาและทารกมีความสัมพันธ์กับการใช้สูตรยา 3 ตัวหรือไม่ อย่างไร

หญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ.2552 และคลอดบุตรระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม ถึง 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2552 มีจำนวนทั้งสิ้น 48 ราย เป็นผู้ที่ได้รับยาป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกสูตร GPO-VIR Z และ AZT+3TC+LPV/r สูตรละ 24 ราย (ตารางที่ 11) ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 27) คลอดบุตรเมื่อมีอายุครรภ์ตั้งแต่ 37 สัปดาห์ขึ้นไป และร้อยละ 70 คลอดธรรมชาติ น้ำหนักทารกแรกเกิดโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 2,865 กรัม

ในกลุ่มที่ได้รับ GPO-VIR Z พบความผิดปกติขณะคลอด 2 ราย ได้แก่ fetal distress 1 ราย และภาวะน้ำคร่ำ meconium 1 ราย และพบความผิดปกติของทารกหลังคลอดจำนวน 1 รายคือ เต้าผิดรูป ในกลุ่มที่ได้รับ AZT+3TC+LPV/r พบความผิดปกติของทารกหลังคลอด 3 ราย ได้แก่ ปากแห้งเพดานโหว่ 2 ราย ปากแห้งเพดานโหว่ร่วมกับมือกุดเท้ากุด 1 ราย ส่วนอีก 1 รายพบ death fetus (ได้รับรายงานจากการประชุม) นอกจากนี้พบว่ามีภาวะให้ยา sd-NVP ขณะเจ็บครรภ์คลอด 2 ราย เนื่องจากได้รับยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัวเป็นเวลาน้อยกว่า 1 เดือนก่อนคลอดจำนวน 1 ราย และเกิดความสับสนระหว่างแนวทางการให้ยา AZT+sd-NVP กับแนวทางการให้ยาสูตรยา 3 ตัวจำนวน 1 ราย



ตารางที่ 11 วิธีคลอด ระยะเวลาตั้งครรภ์ และความผิดปกติและน้ำหนักตัวของทารกแรกเกิด
จำแนกตามสูตรยาที่หญิงตั้งครรภ์ได้รับ

ข้อมูล	GPO-VIR Z		AZT+3TC+LPV/r		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
	24	100	24	100	48	100
วิธีการคลอด						
คลอดธรรมชาติ	16	67	17	74	33	70
ผ่าคลอด	7	29	6	26	13	28
ไม่ทราบ	1	4	-	-	1	2
ระยะเวลาตั้งครรภ์						
น้อยกว่า 37 สัปดาห์	6	25	6	26	12	26
มากกว่าหรือเท่ากับ 37 สัปดาห์	16	66	16	70	32	68
ไม่ทราบ	2	8	1	4	3	6
ความผิดปกติของทารกแรกเกิด						
ไม่พบ	20	83	20	83	40	83
พบ	3	13	3	13	6	13
ไม่ทราบ	1	4	1	4	2	4
น้ำหนักทารกแรกเกิด						
น้อยกว่า 2,500 กรัม	4	17	2	9	6	13
มากกว่าหรือเท่ากับ 2,500 กรัม	20	83	21	91	41	87



6. อภิปรายผลการศึกษาและข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

ในการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกพบว่า การให้สูตรยา 3 ตัว (EFV based หรือ LPV/r based regimen) มีความคุ้มค่ามากกว่าการให้ AZT+sd-NVP ซึ่งเป็นสูตรยามาตรฐานในปัจจุบัน โดยสูตรยา 3 ตัวสามารถป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกได้มากกว่า ซึ่งส่งผลให้ประหยัดค่าใช้จ่ายในการรักษาทารกที่ติดเชื้อเอชไอวี และยังลดโอกาสตั้งยาต้านไวรัสในมารดา ทำให้มีค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคเอดส์ในมารดาที่ต่ำกว่าการใช้ AZT+sd-NVP นอกจากนี้การศึกษาคงความเป็นไปได้และความเหมาะสมของการนำสูตรยา 3 ตัวมาใช้ในทางปฏิบัติไม่พบว่ามีปัญหาอุปสรรคที่ชัดเจน

จากการทบทวนวรรณกรรมผู้วิจัยไม่พบว่ามีการศึกษาความคุ้มค่าและความเป็นไปได้ของการให้สูตรยา 3 ตัวในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกในประเทศกำลังพัฒนา หากต้องการนำผลการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้ในประเทศอื่น ๆ ควรคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ 1) ความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีในหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งในประเทศไทยมีความชุกที่ร้อยละ 0.74 [4] ผู้วิจัยเชื่อว่าในประเทศที่มีความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีในหญิงตั้งครรภ์ที่สูงกว่านี้ การให้สูตรยา 3 ตัวจะมีความคุ้มค่ามากขึ้น 2) สูตรยาที่ใช้เป็นสูตรยามาตรฐานในประเทศนั้น ๆ ซึ่งในการศึกษานี้ได้แก่ AZT+sd-NVP ผู้วิจัยพิจารณาว่าหากสูตรยามาตรฐานเป็น sd-NVP หรือ AZT monotherapy การเปลี่ยนมาใช้สูตรยา 3 ตัวน่าจะมีความคุ้มค่ามากขึ้น 3) ต้นทุนของยาสูตร 3 ตัวในการศึกษานี้ ต้นทุนของยา EFV และ LPV/r อาจต่ำกว่าต้นทุนในบางประเทศ เพราะยาทั้งสองเป็นยาที่รัฐบาลไทยจัดซื้อโดยการใช้สิทธิเหนือสิทธิบัตร [26] หากราคายาทั้งสองสูงกว่าราคาปัจจุบันจะส่งผลให้การให้ยาสูตร 3 ตัวมีความคุ้มค่าลดลง 4) โครงสร้างพื้นฐานของระบบบริการสุขภาพ ซึ่งประเทศไทยได้รับการยอมรับว่ามีโครงสร้างพื้นฐานที่ดี การเปลี่ยนสูตรยา 2 ตัวเป็น 3 ตัว มีความเป็นไปได้และไม่จำเป็นต้องลงทุนด้านโครงสร้างพื้นฐานเพิ่มเติม หากนำผลการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้ในประเทศที่ไม่มีระบบบริการสุขภาพแม่และเด็กที่ดี อาจให้ข้อค้นพบที่แตกต่างจากการศึกษานี้

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดอยู่หลายประการดังต่อไปนี้

1. เนื่องจากการศึกษานี้มุ่งให้ข้อมูลเพื่อประกอบการตัดสินใจของคณะกรรมการพัฒนาระบบการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ผู้วิจัยจึงเลือกใช้มุมมองของผู้ให้บริการในการวิเคราะห์ความคุ้มค่า ซึ่งพิจารณาต้นทุนที่เกิดขึ้นในสถานพยาบาลเท่านั้น มิได้รวมต้นทุนของผู้ป่วยและญาติซึ่งมีความสำคัญในกรณีของโรคเอดส์ หากใช้มุมมองของสังคมตามที่คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย [46] ให้คำแนะนำ น่าจะทำให้การใช้สูตรยา 3 ตัวมีความคุ้มค่ามากยิ่งขึ้น

2. ต้นทุนและ/หรือผลลัพธ์ที่นำมาวิเคราะห์ยังไม่ครอบคลุม ก) ต้นทุนของการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์หลังจากติดต่อยาต้านไวรัสกลุ่ม PIs เพราะยังไม่ได้รวมอยู่ในสิทธิประโยชน์ของโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ซึ่งมีราคาสูงมาก และหากไม่ได้รับการรักษา ผู้ป่วยจะมีภาวะแทรกซ้อนจนถึงแก่ชีวิตได้ ข) ต้นทุนของการรักษาทารกติดเชื้อเอชไอวีที่ติดต่อยาต้านไวรัส ทั้งที่



ข้อเท็จจริงการดื้อยาต้านไวรัสมีได้เกิดขึ้นเฉพาะในมารดาเท่านั้น แต่พบว่ามี การดื้อยาในทารกที่ติดเชื้อ เอชไอวีด้วย และการดื้อยาในทารกพบในอัตราที่สูงกว่ามารดา และมักเป็นการดื้อด้วยรหัสพันธุกรรม (Y181C) ที่รักษาต่อไม่ได้ผลด้วยยาใหม่ เช่น etravirine [16, 47, 48] ในการศึกษานี้มีได้คำนวณต้นทุน ของการรักษาทารกติดเชื้อเอชไอวีที่ดื้อต่อยาต้านไวรัสเพราะขาดข้อมูลดังกล่าว ค) ต้นทุนและผลลัพธ์ ของการดื้อยาต้านไวรัสในสามีหรือคู่นอนของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตรยา 2 ตัวและเกิดเชื้อ ดื้อยา ง) ผลข้างเคียงจากการใช้สูตรยา 3 ตัว เช่น อาการทางระบบประสาท ผื่น ตับอักเสบ ซึ่งอาจพบ ในช่วงแรกของการใช้ EFV หรือภาวะคลื่นไส้อาเจียน ถ่ายเหลว, hypoglycemia, hyperlipidemia ซึ่ง อาจเกิดขึ้นจาก LPV/r และ จ) ผลข้างเคียงจากการใช้ยากลุ่ม Protease Inhibitors (PIs) ในระยะยาว กรณีหญิงหลังคลอดดื้อยา NNRTI หลังได้รับ sd-NVP และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาสูตรที่มี NNRTI เช่น ภาวะไขมันและน้ำตาลในเลือดสูง โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง ดังนั้นหากรวมต้นทุนที่ เกิดจากผลสืบเนื่องดังกล่าว น่าจะทำให้การใช้สูตรยา 3 ตัวมีความคุ้มค่าหรือสามารถประหยัดค่าใช้จ่าย จะเกิดขึ้นในอนาคตมากขึ้น

3. เนื่องจากไม่พบค่าตัวแปรด้านระดับความรุนแรงของอัตราการรอดชีวิตของหญิงที่ติดเชื้อและดื้อต่อยา ต้านไวรัสกลุ่ม NNRTI ผู้วิจัยจึงใช้อัตราการรอดชีวิตของกลุ่มผู้ที่ติดเชื้อในประชากรทั่วไป ทดแทน ซึ่งพบว่า มีระดับ CD4 ต่ำเมื่อเริ่มรักษา ต่างจากกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อที่มักได้รับ การตรวจวินิจฉัยเมื่อระดับ CD4 สูง และได้รับการตรวจติดตามระดับ CD4 เป็นระยะ ทำให้ บางส่วนได้รับการรักษาเมื่อ CD4 อยู่ในระดับต่ำกว่า 200 ตัว/มม.³ เพียงเล็กน้อย จึงเป็นไปได้ ว่าอายุขัยเฉลี่ยของหญิงที่ติดเชื้อและดื้อต่อยาต้านไวรัสกลุ่ม NNRTI ในการศึกษาต่ำกว่า ความเป็นจริง ซึ่งจะส่งผลให้ต้นทุนการให้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัวสำหรับหญิงที่ดื้อต่อยากลุ่ม NNRTI ต่ำกว่าความเป็นจริง

ความผิดปกติของทารกแรกเกิดที่พบในการศึกษาความเป็นไปได้และความเหมาะสมของการปรับเปลี่ยน สูตรยา 2 ตัวเป็นสูตรยา 3 ตัวนั้น จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าความผิดปกติของทารกแรกเกิดที่ มารดาได้รับยาต้านไวรัสสูตร LPV/r ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มประชากร [49] อีกทั้งมีการศึกษาด้าน เกสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) ในหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทย ก็ไม่พบรายงานอาการอันไม่พึง ประสงค์ที่ร้ายแรง (serious adverse events) และจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Cochrane review สรุปว่าการให้ยา LPV/r มีความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ [50] นอกจากนี้ LPV/r เป็น ยาต้านไวรัสที่ได้รับการแนะนำจาก WHO [8] ให้ใช้ในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก อีกด้วย แสดงให้เห็นได้ว่ายา LPV/r มีความปลอดภัยต่อมารดาและทารก แต่อย่างไรก็ตาม หาก ต้องการศึกษถึงความสัมพันธ์ดังกล่าวจำเป็นต้องทำการศึกษาเพิ่มเติม เนื่องจากการศึกษานี้ไม่ได้ ออกแบบมาเพื่อหาประสิทธิผลและตรวจสอบความผิดปกติ หรือ adverse event ที่เกิดขึ้นกับการ ตั้งครรภ์และทารก เนื่องจากขนาดตัวอย่างมีจำนวนไม่เพียงพอที่จะให้ข้อสรุปสำคัญต่อการตัดสินใจใน ประเด็นความปลอดภัยของสูตรยา 3 ตัว อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากประสบการณ์ในต่างประเทศ ณ ปัจจุบันสามารถระบุได้ว่าสูตรยา 3 ตัวมีความปลอดภัยต่อมารดาและทารก ดังนั้นเมื่อมีการใช้สูตรยา 3 ตัวจึงควรมีการติดตามการใช้ยาดังกล่าวอย่างใกล้ชิด



ผู้วิจัยได้นำผลการศึกษานี้เสนอต่อคณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิด้านเอชไอวีในแม่และเด็ก กระทรวงสาธารณสุข และคณะอนุกรรมการพัฒนาระบบการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เมื่อวันที่ 25 กันยายน พ.ศ.2552 และวันที่ 6 พฤศจิกายน พ.ศ.2552 ตามลำดับ โดยมีข้อเสนอแนะดังต่อไปนี้

1. ควรขยายการให้ยาจากสูตรยา 2 ตัวเป็นสูตรยา 3 ตัว เนื่องจากสามารถป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีได้มากกว่า และสามารถลดต้นทุนโดยรวมของการดูแลมารดาและทารกที่ติดเชื้อเอชไอวี

2. หากมีนโยบายให้สูตรยา 3 ตัวในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกในระดับประเทศ ควรมีการเตรียมความพร้อมในการดำเนินกิจกรรมต่างๆ รวมทั้งการอบรมเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องในระดับโรงพยาบาลให้เข้าใจแนวทางและใช้เครื่องมือที่ทีมวิจัยได้พัฒนาขึ้นในระหว่างการวิจัยนี้ เช่น ผังการดูแลมารดาและทารก ตารางสรุปการให้ยาแก่หญิงตั้งครรภ์และทารกแรกเกิด ซึ่งสามารถช่วยให้เกิดความสะดวกและความเข้าใจในการดำเนินงานมากขึ้น

3. การประเมินความคุ้มค่าในการศึกษาเป็นการประเมินต้นทุนประสิทธิผลในแบบจำลองพบว่า ผลการดำเนินโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายประการด้วยกัน ทั้งจากสภาพแวดล้อมของหญิงตั้งครรภ์ และระบบการให้บริการ จะเห็นได้จากโครงการการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก โดยใช้สูตรยา AZT+sd-NVP ให้ผลการดำเนินงานที่แตกต่างจากการศึกษาเชิงทดลอง ดังนั้นควรมีการติดตามการดำเนินงานอย่างต่อเนื่อง

คณะอนุกรรมการพัฒนาระบบการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ มีมติในที่ประชุมให้เปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัส เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกภายใต้โครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าจากสูตรยา 2 ตัวเป็นสูตรยา 3 ตัวในโรงพยาบาลทุกแห่งทั่วประเทศภายในเวลา 1 ปี (ตุลาคม พ.ศ.2553) [51] เพื่อให้มีระยะเวลาในการเตรียมการ ทั้งนี้ที่ประชุมมีมติให้เลือกใช้สูตรยา LPV/r เพราะผู้เชี่ยวชาญมีความกังวลในประเด็นที่มีรายงานว่า EFV อาจก่อให้เกิดความผิดปกติ (neural tube defect) ในทารกแรกเกิดหากมารดาใช้ยาดังกล่าวในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์



เอกสารอ้างอิง

1. ปวีณา สนธิสมบัติ. เกสซ์บำบัดสำหรับผู้ป่วยโรคเอดส์. In: ปรีชา มณฑกานติกุล, ปวีณา สนธิสมบัติ, นวภรณ์ วิมลสารวงศ์, สุทธิพร ภัทรชยากุล, editors. คู่มือสำหรับเกสซ์กร: การดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์. กรุงเทพฯ: สมาคมเกสซ์กรรมโรงพยาบาล; 2550.
2. UNAIDS. Report on the global AIDS epidemic. Switzerland: UNAIDS; 2008.
3. ศูนย์ข้อมูลทางระบาดวิทยา. สถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์ ณ วันที่ 31 สิงหาคม 2552. นนทบุรี: สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข 2009.
4. ศรีนยา พงศ์พันธุ์, สหภาพ พูลเกษร, วิรัช เกษอุดมทรัพย์, มลิวัลย์ กิตติเดชา, ธนรักษ์ ผลิพัฒน์. สถานการณ์การติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย พ.ศ. 2551. In: ธนรักษ์ ผลิพัฒน์, ศรีนยา พงศ์พันธุ์, กীরติกานต์ กลัดสวัสดิ์, editors. สถานการณ์การติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย พ.ศ. 2551. นนทบุรี: สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2552. p. 23-39.
5. ชาญวีร์ ภูธนกิจ. การป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก: Update from pediatric infectious diseases 2549.
6. World Health Organization. Prevention of mother-to-child transmission. Switzerland: WHO; 2007.
7. World Health Organization. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: towards universal access: recommendations for a public health approach. Switzerland: World Health Organization; 2006.
8. World Health Organization. Rapid Advice: Use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants. Switzerland: World Health Organization; 2009.
9. Perinatal HIV Guidelines Working Group. Public Health Service Task Force Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. 2009 [cited 2009 5 May]; Available from: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>.
10. Townsend CL., Cortina-Borja M., Peckham CS., de Ruiter A., Lyall H., Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. AIDS (London, England). 2008 May 11; 22(8) : 973-81.
11. Paintsil E', Andiman WA. Update on successes and challenges regarding mother-to-child transmission of HIV. Curr Opin Pediatr. 2009; 21(1) : 94-101.



12. World Health Organization, UNAIDS, UNICEF. Towards universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector: progress report, April 2007. Switzerland: World Health Organization; 2007.
13. Naiwatanakul T., Punsuwan N., Kullerk N., Faikralok W., Lolekha R., Sangwanloy O., et al. Reduction in HIV transmission risk following recommendations for CD4 testing to guide selection of prevention of mother-to-child (PMTCT) regimens, Thailand, 2006-2007. 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; Cape Town, South Africa 19-22 July 2009.
14. Wade NA., Zielinski MA., Butsashvili M., McNutt LA., Warren BL., Glaros R., et al. Decline in perinatal HIV transmission in New York State (1997-2000). Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999). 2004 Aug 15; 36(5) : 1075-82.
15. Lehman DA., Chung MH., Mabuka JM., John-Stewart GC., Kiarie J., Kinuthia J., et al. Lower risk of resistance after short-course HAART compared with zidovudine/single-dose nevirapine used for prevention of HIV-1 mother-to-child transmission. Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999). 2009 Aug 15; 51(5) : 522-9.
16. Arrivé E., Newell ML., Ekouevi DK., Chaix ML., Thiebaut R., Masquelier B., et al. Prevalence of resistance to nevirapine in mothers and children after single-dose exposure to prevent vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis. Int J Epidemiol. 2007; 36(5) : 1009-21.
17. Kourtis AP., Schmid CH., Jamieson DJ., Lau J. Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: a meta-analysis. AIDS (London, England). 2007 Mar 12; 21(5) : 607-15.
18. ณัฐ ศรีวิลี และคณะ. ปัจจัยที่มีผลต่อการกินยาต้านไวรัสในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่โรงพยาบาลพัฒนานิคมและโรงพยาบาลลพบุรี. กรุงเทพมหานคร: 2550.
19. เซ็ดเกียรติ แก้วกลสิกิจ. Adherence. กรุงเทพฯ: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล; 2551 [cited 2552 11-04]; Available from:
http://piphat.thaihp.org/index.php?option=other_detail&lang=th&id=12&sub=21.
20. Ramirez GP., Cote JK. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy in people living with HIV/AIDS. J Assoc Nurses AIDS Care. 2003; 14(4) : 37-45.
21. เสาวนีย์ ทรงประโคน. ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการรับประทานยาต้านไวรัสเอ็ดส์อย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี. กรุงเทพมหานคร 2549.
22. Bartlett JA. Addressing the challenges of adherence. J Acquir Immune Defic Syndr. 2002; 29 (Suppl 1) : S2-10.



23. Paterson DL., Swindells S., Mohr J., Brester M., Vergis EN., Squier C., et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med.* 2000; 133(1) : 21-30.
24. Delvaux T., Elul B., Ndagije F., Munyana E., Roberfroid D., Asiimwe A. Determinants of non-adherence to a single-dose nevirapine regimen for the prevention of mother-to-child HIV transmission in Rwanda. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999).* 2009; 50(2) : 223-30.
25. National AIDS Prevention and Alleviation Committee. UNGRASS country progress report, Thailand, reporting period January 2006-December 2007. Nonthaburi: Office of Technical Development to Support HIV/AIDS Responses, Department of Disease Control, Ministry of Public Health; 2008.
26. อินทิรา ยมาภัย, อุดุลย์ โมฮารรา, วันดี กริชอนันต์, คัดนางค์ ไชยศิริ, ศรีเพ็ญ ตันติเวสส, ยศ ดีระ วัฒนานนท์. การประเมินผลกระทบจากมาตรการใช้สิทธิตามสิทธิบัตรยาในประเทศไทย ระหว่างปี 2549 - 2551. นนทบุรี: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2552.
27. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services (DHHS) 2008 [updated [revised 2009 Dec 1]; cited 2009 May 4]; Available from: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
28. Punsuwan N. Results from 14 Provinces Pilot Surveillance Define to Determine the Impact Maternal Perinatal Prevention Program Thailand: *WESR2009;40(18):293-296* Contract No.: 40(18).
29. Department of Health Bureau of Epidemiology Thailand MOPH-U.S. CDC Collaboration. Evaluation of Thailand's National PMTCT Program. 2008.
30. Punsuwan N., Naiwatanakul T., Kullerk N., Faikralok W., Sangwanloy O., Lolekha R., et al. Uptake of national recommendations for provision of a 7-day postpartum regimen for prevention of mother-to-child HIV transmission (PMTCT), Thailand, 2006-2007 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; Cape Town, South Africa 19 - 22 July 2009.
31. McConnell MS., et al. Effectiveness of Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-containing antiretroviral therapy in women previously exposed to a single dose of nevirapine: a multi-country cohort study. 2008 HIV/AIDS Implementers' Meeting June 3-7; Kampala, Uganda: B71089 Presentation; June 3-7, 2008.
32. Palmer S., Boltz V., Maldarelli F., Martinson N., McIntyre J., Gray G., et al. Short-course combivir (CBV) single dose nevirapine reduces but does not eliminate the selection of



- nevirapine-resistance HIV-1: improved detection by allele-specific PCR. 14th International HIV Drug Resistance Workshop; 7-11 June 2005; Quebec City, Canada 7-11 June 2005.
33. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, สมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย, สมาคมโรคติดเชื้อในเด็ก. แนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2549/2550. 2 ed. นนทบุรี: สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2550.
 34. Lockman S., Shapiro RL., Smeaton LM., Wester C., Thior I., Stevens L., et al. Response to antiretroviral therapy after a single, peripartum dose of nevirapine. *The New England journal of medicine*. 2007 Jan 11; 356(2) : 135-47.
 35. Sanchez JM., Ramos Amador JT., Fernandez de Miguel S., Gonzalez Tomee MI., Rojo Conejo P., Ferrnado Vivas P., et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on the morbidity and mortality in Spanish human immunodeficiency virus-infected children. *The Pediatric infectious disease journal*. 2003 Oct; 22(10) : 863-7.
 36. The Thai Working Group on Burden of Disease and Injuries. Burden of disease and injuries in Thailand: Priority setting for policy. 2002.
 37. Shaffer N., Chuachoowong R., Mock PA., Bhadrakom C., Siriwasin W., Young NL., et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. *Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. Lancet*. 1999 Mar 6; 353(9155) : 773-80.
 38. Coutsoudis A., Dabis F., Fawzi W., Gaillard P., Haverkamp G., Harris DR., et al. Late postnatal transmission of HIV-1 in breast-fed children: an individual patient data meta-analysis. *The Journal of infectious diseases*. 2004 Jun 15; 189(12) : 2154-66.
 39. Lallemand M., Jourdain G., Le Coeur S., Mary JY., Ngo-Giang-Huong N., Koetsawang S., et al. Single-dose perinatal nevirapine plus standard zidovudine to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in Thailand. *The New England journal of medicine*. 2004 Jul 15; 351(3) : 217-28.
 40. Warszawski J., Tubiana R., Le Chenadec J., Blanche S., Teglas JP., Dollfus C., et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS (London, England)*. 2008 Jan 11; 22(2) : 289-99.
 41. Goetghebuer T., Haelterman E., Marvillet I., Barlow P., Hainaut M., Salameh A., et al. Vertical transmission of HIV in Belgium: a 1986-2002 retrospective analysis. *European journal of pediatrics*. 2009 Jan; 168(1) : 79-85.
 42. Leelukkanaveera Y., Sithisarakul P., Hiransuthikul N., Teerawatananon Y. An Economic Evaluation of Routine Offer HIV Counseling and Testing of Out-Patients at Community Hospitals in Thailand [Dissertation]. Bangkok: Chulalongkorn University; 2009.



43. Neramitpitagkul P., Lertpitakpong C., Yothasamut J., Chaikledkaew U., Thavorncharoensap M., Teerawattananon Y.. Economic Impacts on Health-care Costs among the Thai Population Drinking Alcohol. *Journal of Health Systems Research*.2008; 2(4) : 594-602.
44. Maleewong U., Kulsomboon V., Teerawattananon Y. The cost-effectiveness analysis of initiating HIV/AIDS treatment with efavirenz-based regimens compared with nevirapine-based regimens in Thailand. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2008 Jun; 91 Suppl 2: S126-38.
45. กลุ่มอนามัยแม่และเด็ก สำนักส่งเสริมสุขภาพ. สรุปการดำเนินงานการป้องกันการแพร่เชื้อเอชไอวี จากแม่สู่ลูกและการดูแลหญิงหลังคลอดและครอบครัวที่ติดเชื้อเอชไอวี ปีงบประมาณ 2551. นนทบุรี กระทรวงสาธารณสุข 2552.
46. อุษา ฉายเกตุแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, สิริพร คงพิทยาชัย, เนติ สุขสมบูรณ์. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. นนทบุรี: คณะทำงานพัฒนาคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย; 2552.
47. Eshleman SH., Mracna M., Guay LA., Deseyve M., Cunningham S., Mirochnick M., et al. Selection and fading of resistance mutations in women and infants receiving nevirapine to prevent HIV-1 vertical transmission (HIVNET 012). *AIDS*. 2001; 15(15) : 1951-7.
48. Martinson NA., L. M., Gray G., Moodley D., Pillay V., Cohen S., et al. Selection and persistence of viral resistance in HIV-infected children after exposure to single-dose nevirapine. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2007; 44(2) : 148-53.
49. Roberts SS., Martinez M., Covington DL., Rode RA., Pasley MV., Woodward WC. Lopinavir/ritonavir in pregnancy. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2009 Aug 1; 51(4) : 456-61.
50. Sturt AS., Dokubo EK., Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*.2010; 3: CD008440.
51. คณะอนุกรรมการพัฒนาระบบการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์ สำนักหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. ความคืบหน้าโครงการประเมินความคุ้มค่าและความเป็นไปได้ของการใช้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว เป็นสูตรมาตรฐานของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อ HIV จากแม่สู่ลูก การประชุมคณะอนุกรรมการพัฒนาระบบการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์ ครั้งที่ 7/2552; 6 พฤศจิกายน 2552. อาคารสำนักปลัดกระทรวงสาธารณสุข. 2552.



โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย

กระทรวงสาธารณสุข ถนนวิภาวดี กรุงเทพมหานคร 11000

โทร. 0-2590-4549, 0-2590-4374-5

โทรสาร 0-2590-4369

www.hitap.net