รายงานการศึกษาผลการวิจัยเรื่อง “การรับรู้ความเสี่ยงต่อภาวะเออร์โกติสซึมของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม Protease Inhibitors และ Efavirenz และผลการให้ข้อมูลโดยวิธีปกติ สถาบันบำราศนราดูร”

กนกพร เมืองชนะ
กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันบำราศนราดูร
กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

คำนำ

รายงานการศึกษาผลการวิจัยเรื่อง “การรับรู้ความเสี่ยงต่อภาวะเออร์โกติสซึมของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม Protease Inhibitorsและ Efavirenzและผลการให้ข้อมูลโดยวิธีปกติ สถาบันบำราศนราดูร” ฉบับนี้ เป็นผลจากการทำการศึกษาวิจัยในขณะปฏิบัติงานของผู้วิจัยและทีมกลุ่มงานเภสัชกรรมสถาบันบำราศนราดูร ซึ่งเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่มารับบริการในปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๒ เก็บข้อมูลในช่วงเดือนตุลาคมถึงพฤศจิกายน ๒๕๖๑ ผลการดำเนินการศึกษาบรรลุวัตถุประสงค์ที่วางไว้ทุกประการ

เนื้อหาสำคัญในรายงานกล่าวถึงที่มาและความสำคัญของปัญหา การทบทวนวรรณกรรมที่ค่อนข้างกว้างขวาง ครอบคลุมเนื้อหาค่อนข้างมาก วิธีการศึกษา ผลการศึกษา และการอภิปรายผลการศึกษาตลอดจนข้อเสนอแนะที่ผู้วิจัยพยายามเสนอในรายละเอียดให้มากที่สุด อนึ่ง แม้ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างเคยรับประทานยากลุ่มเออร์กอทและเคยได้รับการวินิจฉัยเออร์โกติสซึมในอัตราต่ำ แต่ผลการวิเคราะห์ข้อมูลได้สะท้อนให้เห็นอย่างชัดเจนว่าผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างยังได้รับข้อมูลอันตรกิริยาระหว่างยาสองกลุ่มนี้จากสถาบันในอัตราที่ยังไม่น่าพอใจซึ่งสอดคล้องกับระดับคะแนนด้านความรู้หรือการรับรู้ความเสี่ยงที่ยังอยู่ในระดับต่ำ จากการวิเคราะห์การถดถอยพหุคูณแบบลอจิสติคของตัวแปรสำคัญต่าง ๆ รวมทั้งระดับคะแนนความรู้ คะแนนพฤติกรรมและคะแนนทัศนคติสะท้อนให้เห็นว่าการบูรณาการและการพัฒนายกระดับระบบการให้ข้อมูลด้านยาแก่ผู้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีจะช่วยลดอุบัติการณ์ของภาวะเออร์โกติสซึมและอันตรกิริยาระหว่างยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ผู้วิจัยจึงเชื่อมั่นว่ารายงานฉบับนี้จะเป็นข้อมูลที่มีประโยชน์อย่างยิ่งทั้งในระดับนโยบาย ระดับการศึกษาวิจัย และระดับผู้ปฏิบัติงานให้บริการผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ทั้งในและนอกสถาบันบำราศนราดูร ซึ่งผลประโยชน์สุดท้ายย่อมตกอยู่ที่ผู้ป่วยกลุ่มเป้าหมายในที่สุด การศึกษาวิจัยเรื่องนี้จะสำเร็จลงไม่ได้หากไม่ได้รับความร่วมมือและการช่วยเหลือจากบุคลากรทั้งในและนอกสถาบันบำราศนราดูรหลายท่าน ดังรายละเอียดรายนามปรากฏในรายงานส่วนกิตติกรรมประกาศ ผู้วิจัยจึงขอกราบขอบพระคุณทุกท่านมา ณ ที่นี้ด้วยอีกครั้งหนึ่ง หากผู้อ่านมีข้อแนะนำประการใดโปรดแจ้งให้ผู้วิจัยทราบด้วยจักขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ภญ.กนกพร เมืองชนะ ภ.บ.
๑๗ พฤษภาคม ๒๕๖๒

สารบัญ

คำนำ **๑**

สารบัญตาราง **๕**

สารบัญภาพ **๗**

บทคัดย่อ **๘**

Abstract **๙**

บทที่ ๑ บทนำ **๑๐**

ความเป็นมาและความสำคัญของการวิจัย ๑๐

คำถามของการวิจัย ๑๒

วัตถุประสงค์หลัก ๑๒

วัตถุประสงค์เฉพาะ ๑๒

สมมติฐานการวิจัย ๑๓

กรอบแนวคิดการศึกษา ๑๔

ตัวแปรที่ศึกษา ๑๕

นิยามศัพท์เฉพาะ ๑๖

บทที่ ๒ แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง **๑๗**

๑. สถานการณ์เอดส์และแนวทางการรักษาโรคเอดส์ในประเทศไทย ๑๗

๒. ความรู้เกี่ยวกับการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านเอชไอวี ๒๐

๓. การประเมินผู้ป่วยก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์ ๒๒

๔.เกณฑ์การเริ่มยาต้านเอชไอวีในประเทศไทย ๒๔

๕. ภาพรวมของการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี ๒๔

๖.ยาต้านเอชไอวี ๒๗

๗.สูตรยาต้านเอชไอวีสูตรแรกและสูตรทางเลือกในไทย ๔๖

๘.การวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อที่รักษาล้มเหลว ๔๙
๙.หลักการเลือกสูตรยาต้านเอชไอวีกรณีดื้อยาหลายกลุ่ม ๕๐
๑๐. การติดตามประเมินผลการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี ๕๒
๑๑.การรับประทานยาต้านเอชไอวีอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ ๕๓
๑๒. การดูแลรักษาผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี ๕๔
๑๓.ยากลุ่ม ergot ๖๗
๑๔.ไมเกรน ๗๐
๑๕.ปฏิกิริยาระหว่างยา ๘๐
๑๖.ภาวะ ergotism ๘๕
๑๗.การรับรู้ ๘๗
๑๘.ความเสี่ยงในการรับรู้ ๘๘
๑๙. ความหมายของการรับรู้ ๘๙
๒๐.กลไกของการรับรู้ ๘๙
๒๑.ความคิดสำคัญที่เกี่ยวกับการรับรู้ ๘๙
๒๒. ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับการเปิดรับสื่อ ๙๑
๒๓. ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับสาร ๙๖
๒๔. แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับความรู้ ทัศนคติและการยอมรับการปฏิบัติ ๙๗
๒๕. ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับความคิดเห็น ๑๐๐
๒๖. หลักการและแนวคิดเกี่ยวกับการประเมินโครงการ ๑๐๑
๒๗.ความมุ่งหมายของการประเมินโครงการ ๑๐๒
๒๘. ประเภทของการประเมิน ๑๐๔
๒๙.ขั้นตอนการประเมิน ๑๐๕
๓๐.ประโยชน์ของการประเมินโครงการ ๑๐๗
๓๑.การจัดกลุ่มรูปแบบการประเมินโครงการ ๑๐๗
๓๒.แนวคิดและรูปแบบของแบบจำลองการประเมิน ซีโป CPO ๑๐๘
๓๓.การให้ข้อมูลโดยวิธีปกติ ๑๑๒

บทที่ ๓ วิธีดำเนินการวิจัย ๑๑๔

รูปแบบการวิจัย ๑๑๔

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ๑๑๔

เครื่องมือที่ใช้ ๑๑๕

วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล ๑๑๖

การรวบรวมข้อมูลและสถิติที่ใช้ ๑๑๖

บทที่ ๔ ผลการวิจัย ๑๑๗

ข้อมูลทั่วไปทางประชากร การเจ็บป่วย และการได้รับคำแนะนำ ๑๑๗

สถานการณ์ด้านการรับรู้ความเสี่ยง ๑๒๓

ความสัมพันธ์และการทำนาย ๑๓๐

บทที่ ๕ อภิปรายและสรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ ๑๔๕

กิตติกรรมประกาศ ๑๔๘

เอกสารอ้างอิง ๑๔๙

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก แบบประวัติผู้วิจัย

ภาคผนวก ข แบบโครงร่างวิจัย

ภาคผนวก ค เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ภาคผนวก ง หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ภาคผนวก จ แบบสัมภาษณ์

สารบัญตาราง

ตารางที่ ๑ การคาดประมาณจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ และผู้ติดเชื้อที่เสียชีวิต ๑๘
ตารางที่ ๒ สูตรยาต้านเอชไอวีที่แนะนำเป็นสูตรแรกและสูตรทางเลือก ๔๖
ตารางที่ ๓ คำแนะนำเกี่ยวกับยาในการเริ่มยาต้านเอชไอวี ๔๗
ตารางที่ ๔ หลักการประเมินและดูแลผู้ป่วยที่มี virological failure ๔๙
ตารางที่ ๕ หลักการเลือกสูตรยาต้านเอชไอวีกรณีดื้อยาต้านเอชไอวีหลายกลุ่ม ๕๑
ตารางที่ ๖ หลักการเลือกสูตรยาต้านเอชไอวีภายหลังการดื้อยาสูตรแรกโดยปรับสูตรตามการดื้อยา..... ๕๑
ตารางที่ ๗ การติดตามประเมินผลการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี ๕๓
ตารางที่ ๘ ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีในผู้ติดเชื้อเอชไอวี..... ๕๕
ตารางที่ ๙ เกณฑ์การวินิจฉัยโรคไมเกรนชนิดเรื้อรังของ The international Classification of Headache Disorders: ๓rd edition (beta version)..... ๗๒
ตารางที่ ๑๐ ความแตกต่างระหว่างอาการปวดศีรษะไมเกรนและปวดศีรษะแบบ tension ๗๓
ตารางที่ ๑๑ เกณฑ์การวินิจฉัยโรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน (medication overuse headache) ของ The international Classification of Headache Disorders: ๓rd edition (beta version)..... ๗๔
ตารางที่ ๑๒ แนวทางการป้องกันโรคไมเกรนชนิดเป็นครั้งคราว (episodic migraine) โดยการรักษาด้วยยา ค.ศ.๒๐๑๒ ตามคำแนะนำของ American Headache Society/American Academy of Neurology . ๗๙
ตารางที่ ๑๓ ปฏิกิริยาระหว่างยาที่มีความรุนแรงและมีความสำคัญทางคลินิกที่สำคัญ..... ๘๒
ตารางที่ ๑๔ สถานะทางสังคมและเศรษฐานะผู้ติดเชื้อเอชไอวี..... ๑๑๘
ตารางที่ ๑๕ การป่วย การรักษาและยาที่ได้รับ ๑๑๙
ตารางที่ ๑๖ ลักษณะอาการ การปวดศรีษะ การรักษา และยาที่ได้รับ ๑๒๑
ตารางที่ ๑๗ การได้รับคำแนะนำ การหาความรู้ประสบการณ์ และการป่วยที่อาจเกี่ยวเนื่องกับอันตรกิริยาระหว่างยา..... ๑๒๒
ตารางที่ ๑๘ ความรู้ของผู้ป่วยเกี่ยวกับการรู้จักชนิดของยา ยาตีกัน การปวดศีรษะ และการรักษา ๑๒๔
ตารางที่ ๑๙ ทัศนคติของผู้ป่วยต่อยาตีกัน ๑๒๕
ตารางที่ ๒๐ พฤติกรรมหรือการปฏิบัติในการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม Protease inhibitors หรือ Efavirenz กับ ยากลุ่มเออร์กอท..... ๑๒๗
ตารางที่ ๒๑ ผลการวิเคราะห์รายประเด็นความรู้(ข้อคำถาม) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับและไม่ได้รับข้อมูลด้วยวิธีปกติจากสถาบันบำราศนราดูร ๑๓๐
ตารางที่ ๒๒ ผลการวิเคราะห์รายประเด็นทัศนคติ(ข้อคำถาม) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับและไม่ได้รับข้อมูลด้วยวิธีปกติจากสถาบันบำราศนราดูร ๑๓๕

ตารางที่ ๒๓ ผลการวิเคราะห์รายประเด็นพฤติกรรม(ข้อคำถาม) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับและไม่ได้รับข้อมูลด้วยวิธีปกติจากสถาบันบำราศนราดูร(N= ๓๗๓)..... ๑๓๘
ตารางที่ ๒๔ ระดับค่าความเสี่ยงต่อการมีระดับคะแนนน้อยกว่าค่าเฉลี่ย ก่อนปรับและหลังปรับ(OR และ aOR)..... ๑๔๒

สารบัญภาพ

รูปที่ ๑ Trigeminovascular migraine pain pathway ๗๖
รูปที่ ๒ ปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน และการพัฒนาไปเป็นโรคปวดศีรษะเรื้อรัง..... ๗๘
รูปที่ ๓ กระบวนการของการรับรู้ ๘๗
รูปที่ ๔ แบบจำลองการประเมินซีโป..... ๑๐๙
รูปที่ ๕ แสดงจำนวนประชากรและกลุ่มตัวอย่าง..... ๑๑๗
รูปที่ ๖ แสดงความถี่สะสมระดับคะแนนรวมความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมของผู้ป่วยต่ออันตรกิริยาระหว่างยา..... ๑๒๘
รูปที่ ๗ กราฟแท่งเปรียบเทียบการกระจายของคะแนนความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมของผู้ป่วยต่ออันตรกิริยาระหว่างยา..... ๑๒๙

การรับรู้ความเสี่ยงต่อภาวะเออร์โกติสซึมของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม Protease Inhibitorsและ Efavirenz และผลการให้ข้อมูลโดยวิธีปกติ สถาบันบำราศนราดูร

กนกพร เมืองชนะ ภ.บ. กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันบำราศนราดูร

บทคัดย่อ การได้รับยากลุ่มเออร์กอทเพื่อรักษาอาการการปวดศีรษะไมเกรนในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเชื้อไวรัสเอชไอวี กลุ่ม protease inhibitors หรือ efavirenz ทำให้อุบัติการณ์ของภาวะเออร์โกติสซึมสูงขึ้น ผู้วิจัยจึงต้องการประเมินการรับรู้ความเสี่ยงต่อภาวะเออร์โกติสซึมและผลการให้ข้อมูลโดยวิธีปกติของผู้ที่รับยาต้านไวรัสกลุ่มนี้ โดยคัดเลือกผู้ป่วยนอกที่มารับยาต้านไวรัสเอชไอวีจากสถาบันบำราศนราดูร ด้วยวิธี non-random sampling ในช่วงเดือนตุลาคมถึงพฤศจิกายน ๒๕๖๑ จำนวน ๓๗๓ คน เก็บข้อมูลโดยการสัมภาษณ์ ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างร้อยละ ๕๓.๖ เคยปวดศีรษะและรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร้อยละ ๒.๒ ผู้ป่วย ๒ ราย เคยได้รับการวินิจฉัยเออร์โกติสซึม(อุบัติการณ์ ๑๐/๑,๐๐๐) กลุ่มตัวอย่างร้อยละ ๓๐.๖ รายงานว่าเคยได้รับข้อมูลอันตรกิริยาระหว่างยาสองกลุ่มนี้จากสถาบัน ในภาพรวมกลุ่มตัวอย่างมีระดับคะแนนด้านความรู้เฉลี่ยร้อยละ ๒๐.๓ ด้านพฤติกรรมและทัศนคติเฉลี่ยร้อยละ ๗๐.๓ และ ๗๘.๘ ตามลำดับ จากการวิเคราะห์การถดถอยพหุคูณแบบลอจิสติคสะท้อนว่าการได้รับข้อมูลทุกครั้งที่มารับบริการมีผลทำให้ระดับคะแนนด้านความรู้และคะแนนด้านพฤติกรรมสูงกว่าการไม่เคยได้รับข้อมูล ๗๖.๖ เท่า(๙๕%CI=๓๒.๑, ๑๘๒.๓) และ ๒.๒ เท่า(๙๕%CI=๑.๐, ๔.๗) ตามลำดับ จากผลการวิจัยเชื่อว่าการบูรณาการและการพัฒนายกระดับระบบการให้ข้อมูลด้านยาแก่ผู้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีจะช่วยลดอุบัติการณ์ของภาวะเออร์โกติสซึมและอันตรกิริยาระหว่างยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ เออร์โกติสซึม, เออร์โกตามีน, protease inhibitors, efavirenz, KAP

Ergotism Risk Perception Among Patients Receiving Protease Inhibitors(PIs) and Efavirenz(EFV) and Effect of Drug Information Consultation, Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute, Thailand

Kanokporn Muangchana B.Sc. in Pharm

Pharmacy section, Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute, Thailand

Abstract Taking ergot derivatives, anti-migraine drugs, among HIV/AIDS patients receiving protease inhibitors or efavirenz was known as a risk factor for ergotism. Therefore, this study aimed to investigate ergotism risk perception and effect of drug information consultation among such patients. During October and November 2018, the 373 OPD patients of Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute, were non-randomly enrolled and performed face-to-face interviews. It was found that 53.6% experienced headaches in their lifetime, of these 2.2% ever had ergotamine. Two cases of ergotism were diagnosed with the prevalence of 10/1,000, among those experiencing headache . 30.6% of the 373 reported having received drug information consultations with respect drug interactions between these two groups of medications. Mean scores of the Knowledge was the lowest, followed by the Practice and Attitude with 20.3%, 70.3%, and 78.8%, respectively. Comparing with the patients reporting never receiving the consultation, the multiple logistic regression analysis showed that those receiving the consultation for every visit was 76.6(95%CI=32.1, 182.3) and 2.2(95%CI=1.0, 4.7) times more likely having higher knowledge and positive behavior, respectively. Therefore, integrating and improving the existing drug consultation system could effectively decrease ergotism and any drug interaction incidence among HIV/AIDS patients.

Key words ergotism, ergotamine, protease inhibitors, efavirenz, KAP

บทที่ ๑ บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของการวิจัย

การติดเชื้อเอชไอวีและโรคเอดส์ยังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของโลกและประเทศไทย การติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและโรคเอดส์ยังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ โดยในปี พ.ศ. ๒๕๖๐ คาดว่าประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวี ๔๓๙,๖๑๐ คน ผู้ติดเชื้อรายใหม่ ๕,๕๒๙ คน และผู้เสียชีวิตจากเอดส์ ๑๔,๗๓๑ คน[๑] และวิธีการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดในปัจจุบัน คือ การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. ๒๕๕๗ ประเทศไทยได้ประกาศใช้เกณฑ์เริ่มการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีแก่ทุกคนทันทีที่ตรวจพบเชื้อ และเมื่อผู้ติดเชื้อพร้อมที่จะเริ่มกินยาต้านเอชไอวี โดยมีการให้บริการปรึกษาเพื่อเริ่มยาต้านเอชไอวีในทุกระดับ CD๔ ซึ่งผลจากการใช้เกณฑ์ใหม่นี้ ในปีงบประมาณ ๒๕๕๘ มีผู้เริ่มรับยารายใหม่ ๓๒,๙๒๖ คน เทียบกับปีงบประมาณ ๒๕๕๗ ที่มีเพียง ๒๗,๘๘๔ คน ทั้งนี้ ณ สิ้นปี พ.ศ. ๒๕๕๘ ประเทศไทยมีจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่กำลังกินยาต้านเอชไอวี ทั้งหมด ๒๘๔,๔๓๔ คน คิดเป็นร้อยละ ๖๕ ของผู้ติดเชื้อและยังมีชีวิตทั้งหมด[๒, ๓]

ในปัจจุบันมียาต้านเอชไอวีทั้งหมด ๖ กลุ่ม แต่มียาเพียง ๓ กลุ่มที่ใช้ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีส่วนใหญ่ ในประเทศที่มีทรัพยากรจำกัด รวมทั้งในประเทศไทย คือ ยากลุ่ม NRTIs, NNRTIs และ PIs เนื่องจากมีราคาถูกและมีการผลิตได้เอง จากการศึกษาในประเทศไทย พบว่าความสำเร็จของการรักษา ร้อยละ ๙๐ สำหรับผู้ที่อยู่ในการศึกษาวิจัย แต่ในการรักษาในชีวิตจริงอาจจะไม่ได้มีความสำเร็จในการรักษาสูงเช่นนี้ การที่จะประสบความสำเร็จในการรักษา อาจต้องการความสมดุลของหลายๆปัจจัย ผู้ที่ดูแลรักษาและผู้ติดเชื้อเอชไอวีเองต้องร่วมกันในการวางแผนหรือวางมาตรการเพื่อให้การรักษาบรรลุเป้าหมายที่ต้องการ ทั้งนี้ผู้ที่รับประทานยาไม่ต่อเนื่องหรือมีการเว้นช่วงการรักษา (Treatment interruption) จะทำให้การดำเนินโรคแย่ลง จำนวนซีดีสี่ลดลง เกิดความเจ็บป่วยระยะเอดส์ (AIDS- defining illness) และมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ที่รับประทานยาต่อเนื่องทุกวัน นอกจากนี้การที่มีปริมาณไวรัสในพลาสมาสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงของการแพร่เชื้อเอชไอวีไปสู่ผู้อื่น[๔]

ภาวะแทรกซ้อนทางคลินิกจากการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีเกิดได้ทั้งในระยะเริ่มแรกของการรักษาและหลังการรักษาเป็นระยะเวลานาน และเป็นสาเหตุสำคัญทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีต้องเปลี่ยนสูตรยาหรือหยุดการรักษา ดังนั้นก่อนแพทย์จะสั่งยาต้านเอชไอวีสูตรแรกจะต้องประเมินความพร้อมของผู้มีเชื้อต่อการรับประทานยา หรือช่วยประเมินอุปสรรคต่างๆ ที่จะขัดขวางต่อ adherence สำคัญที่สุด คือ การให้คำปรึกษาและประเมิน adherence และผลข้างเคียงของยาต้านเอชไอวีทุกครั้งที่ผู้มีเชื้อมารับบริการ เพื่อจะได้ช่วยหาวิธีการช่วยเหลือเพื่อลดโอกาสการรักษาล้มเหลวและลดการเกิดเชื้อดื้อยา[๕]

ภาวะ ergotism เป็นภาวะที่มีการตีบของหลอดเลือดส่วนปลาย (Peripheral vascular vasoconstriction) จากการใช้ยากลุ่ม ergot derivative เช่น ergotamine ซึ่งเป็นยารักษาปวดศีรษะไมเกรน การใช้ยากลุ่มนี้ในขนาดสูงจะทำให้เกิดหลอดเลือดส่วนปลายตามที่ต่างๆ ตีบอย่างรุนแรง ส่งผลให้เกิดการขาดเลือด (ischemia) ที่แขน ขา อวัยวะส่วนนั้นๆ อาจมีสีเขียวคล้ำ (cyanosis) เกิดเนื้อเน่าตาย

(gangrene) ได้ บางรายอาจมีอาการชัก ไม่รู้สึกตัวหรือเป็นอัมพาตเนื่องจากการตีบของเส้นเลือดในสมอง ผลข้างเคียงนี้ไม่จำเป็นต้องได้รับยากลุ่ม ergot ในขนาดสูง สาเหตุเกิดจากยาที่ยับยั้งไซโตโครมก็จะไปเพิ่มระดับ ergot อย่างรวดเร็ว เช่น ยาต้านเอชไอวีกลุ่ม protease inhibitors โดยเฉพาะ ritonavir และ indinavir ซึ่งที่ใช้กันมากคือ lopinavir/ritonavir ดังนั้นผู้ติดเชื้อที่รับประทานยา กลุ่ม PIs ห้ามรับประทานยากลุ่ม ergotร่วมด้วยโดยเด็ดขาด นอกจากทำให้ผู้ป่วยต้องหยุดและเปลี่ยนยา ทำให้การรับประทานยาไม่ต่อเนื่องแล้วยังมีอาการข้างเคียงที่รุนแรงด้วย[๕] โดยมีการรายงานผู้ป่วยที่มีภาวะ ergotism จากการสำรวจใน ๕ โรงพยาบาลขนาดใหญ่ในประเทศไทยตั้งแต่ปี ๒๕๔๗-๒๕๕๔ มีรายงานพบผู้ป่วย ๒๓ ราย เสียชีวิต ๑ ราย ตัดนิ้วเท้า ๑ ราย ตัดขาระดับล่างจากหัวเข่า ๑ ราย พบภาวะเนื้อตาย ๑ ราย เป็นแผลที่เท้าและมีอาการชานานกว่า ๓ เดือนต้องรักษาต่อเนื่อง ๑ ราย และหายโดยไม่มีอาการ ๑๘ ราย[๖]

เนื่องจากยา ergotamine นั้น สามารถหาได้ง่ายตามท้องตลาดและมีโอกาสที่จะได้รับหลายช่องทาง คือ ในโรงพยาบาล คลินิกเอกชน หรือร้านขายยาทั่วไป โดยผู้ป่วยมักจะปกปิดการใช้ยาต้านเอชไอวีของตัวผู้ป่วยเอง สถาบันบำราศนราดูรเริ่มพบผู้ป่วยที่มีภาวะ ergotism ครั้งแรกเมื่อ ๖ มกราคม พ.ศ. ๒๕๕๒ เป็นผู้ป่วยที่รับยาต้านเอชไอวีจากสถาบัน แต่ด้วยประสบอุบัติเหตุที่ศีรษะจึงเข้ารักษาตัวที่โรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่ง จึงได้รับยา ergot และเกิดภาวะ ergotism จึงถูกส่งตัวมารับการรักษาที่สถาบัน ความรุนแรงผู้ป่วยรายนี้ต้องได้รับการรักษาด้วยการตัดนิ้วเท้า ระบบการเฝ้าระวังของสถาบันจึงได้ดำเนินการเฝ้าระวัง จัดทำคู่มือ drug interaction แจกแพทย์และมีระบบช่วยดักจับหากมีการใช้คู่กันภายในสถาบันโดยใช้ระบบสารสนเทศ ซึ่งแพทย์จะไม่สามารถจ่ายคู่ยาที่มีข้อมูลว่าเป็นอันตรายทางคลินิกได้ แต่อย่างไรก็ตามยังพบรายงานการเกิดขึ้นอีกใน ปี พ.ศ.๒๕๕๔ อีก ๒ รายเนื่องจากผู้ป่วยไปรักษาอาการปวดศีรษะที่คลินิกและปกปิดการรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์จึงทำให้ได้รับยา ergot จนเกิดภาวะ gangrene เมื่อเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในที่สถาบัน ผู้ป่วยหายเป็นปกติ ภาวะ ergotism เป็นภาวการณ์ที่ความเป็นพิษกับระดับยาในเลือดไม่ได้สัมพันธ์กันแม้ว่าผู้ป่วยรับประทานยากลุ่ม ergot ในระดับต่ำก็ตาม ความรุนแรงของอาการและระยะเวลาที่เป็นไม่สามารถคาดคะเนได้จากขนาดยาที่รับประทานไป ซึ่งความรุนแรงของภาวะ ergotism แม้จะพบได้น้อยแต่รุนแรงถึงชีวิต[๗, ๘]

จากข้อมูลปัญหาการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาสองกลุ่มดังกล่าว ทางกลุ่มงานเภสัชกรรมจึงได้จัดตั้งระบบการให้ความรู้แก่ผู้รับยาต้านเอชไอวีขึ้นเมื่อ ปี พ.ศ. ๒๕๕๕ และกำหนดเป็นแนวทางปฏิบัติในการป้องกันภาวะ ergotism ซึ่งเป็นการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สามารถป้องกันการเกิดได้ (preventable ADE) ในผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มใช้ยาต้านเอชไอวี โดยเน้นกระบวนการให้ความรู้ในผู้ป่วยทุกรายที่รับประทานยาต้านเอชไอวีกลุ่ม protease inhibitors และ efavirenz เพื่อเสริมสร้างความรู้ ความเข้าใจของผู้ป่วยเรื่องการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่ม protease inhibitors หรือ efavirenz กับ ยากลุ่ม ergot โดยการให้คำแนะนำ พร้อมแจกเอกสารข้อมูลความรู้เรื่องการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา ให้แก่ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยาดังกล่าว

ผู้วิจัยจึงต้องการประเมินการรับรู้ความเสี่ยงต่อภาวะเออร์โกติสซึม รวมทั้งยังเป็นการประเมินผลทางอ้อมของระบบการให้ข้อมูลโดยวิธีปกติของสถาบันบำราศนราดูรที่จัดตั้งขึ้นดังกล่าวแล้ว ผลการศึกษาที่ได้จะมีประโยชน์อย่างยิ่งในการนำไปใช้เป็นข้อมูลประกอบการทบทวนและพัฒนาปรับปรุงระบบการให้ความรู้

การบริหารยาต้านไวรัสเอชไอวีให้มีความเหมาะสม อันจะช่วยป้องกันการป่วย ความพิการ และการตายจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแก่ผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

คำถามของการวิจัย

๑. การรับรู้ ทัศนคติและพฤติกรรมของผู้ป่วยต่อความเสี่ยงจากการได้รับยากลุ่ม protease inhibitors หรือ efavirenz ร่วมกับยากลุ่ม ergot ในปี พ.ศ. ๒๕๖๑ เป็นอย่างไร

๒. ระบบการให้ข้อมูลหรือการให้คำปรึกษาด้านยาโดยวิธีปกติของสถาบันบำราศนราดูรมีประสิทธิภาพต่อการสร้างการรับรู้ ทัศนคติและพฤติกรรมการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการได้รับยากลุ่ม protease inhibitors หรือ efavirenz ร่วมกับยากลุ่ม ergot หรือไม่

๓. ปัจจัยใดบ้างที่มีความสัมพันธ์กับการรับรู้ความเสี่ยง ทัศนคติและพฤติกรรมของผู้ป่วยที่อาจจะได้รับยากลุ่ม protease inhibitors หรือ efavirenz ร่วมกับยากลุ่ม ergot

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อประเมินผลของการให้คำปรึกษาเรื่องความเสี่ยงของการรับยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม protease inhibitor หรือ efavirenz ร่วมกับยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนกลุ่ม ergot โดยประเมินจากระดับความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังกล่าว เพื่อนำผลการประเมินไปใช้ประกอบในการพัฒนาปรับปรุงการให้คำปรึกษาต่อกลุ่มเป้าหมายอย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

วัตถุประสงค์เฉพาะ

๑.เพื่อศึกษาระดับความรู้และทัศนคติด้านความเสี่ยงของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม protease inhibitors หรือ efavirenz ร่วมกับยากลุ่ม ergot

๒.เพื่อศึกษาพฤติกรรมการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม protease inhibitors หรือ efavirenz ร่วมกับยากลุ่ม ergot

๓.เพื่อศึกษาลักษณะการให้คำปรึกษาของแพทย์และเภสัชกรแก่ผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม protease inhibitors หรือ efavirenz ร่วมกับยากลุ่ม ergot

๔.เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะการได้รับคำปรึกษาและระดับความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติในการลดความเสี่ยงจากภาวะ ergotism ของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม protease inhibitors หรือ efavirenz ร่วมกับยากลุ่ม ergot

สมมติฐานการวิจัย

๑. ผู้ป่วยได้รับข้อมูลหรือคำปรึกษาด้านความเสี่ยงต่อการได้รับยากลุ่ม protease inhibitors หรือ efavirenz ร่วมกับยากลุ่ม ergot จากระบบการให้ข้อมูลโดยวิธีปกติ

๒. ผู้ป่วยในกลุ่มต่างๆ มีความรู้ ทัศนคติและพฤติกรรมในการลดความเสี่ยงต่อการได้รับยากลุ่ม protease inhibitors หรือ efavirenz ร่วมกับยากลุ่ม ergot แตกต่างกันขึ้นกับหลายปัจจัย ได้แก่

๒.๑ สถานะทางสังคมและเศรษฐานะ ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา สถานภาพการสมรส อาชีพ สิทธิการรักษา

๒.๒ อาการทางคลินิกของผู้ป่วยและยาที่ได้รับ

- ระยะเวลาที่ทราบว่าติดเชื้อเอชไอวี
- ยาต้านเอชไอวีและยาอื่นที่ได้รับโดยเฉพาะยาแก้ปวด
- ระยะเวลาที่รับประทานยาต้านเอชไอวีสูตรปัจจุบัน
- การได้รับยากลุ่ม PIs หรือกลุ่ม NNRTI ได้แก่ EFV
- ประวัติการมีอาการปวดศีรษะ (เคย/ไม่เคย ความถี่ ความรุนแรง)
- ประเภทผู้ป่วย (รายเก่าหรือรายใหม่)

๒.๓ การได้รับข้อมูลหรือคำปรึกษาด้านความเสี่ยงต่อการได้รับยากลุ่ม protease inhibitors หรือ efavirenz ร่วมกับยากลุ่ม ergot

๓.ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับข้อมูลหรือคำปรึกษาด้านความเสี่ยงต่อการได้รับยากลุ่ม protease inhibitors หรือ efavirenz ร่วมกับยากลุ่ม ergot จากระบบการให้ข้อมูลโดยวิธีปกติ มีระดับความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมดีกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับข้อมูลหรือคำปรึกษาดังกล่าว

กรอบแนวคิดการศึกษา

สถานะทางสังคมและเศรษฐานะของผู้ป่วย

- เพศ
- อายุ
- การศึกษาสูงสุด
- สถานภาพการสมรส
- อาชีพหลัก
- สิทธิการรักษา

อาการทางคลินิกของผู้ป่วยและยาที่ได้รับ

- ระยะเวลาที่ทราบว่าติดเชื้อเอชไอวี (ปี)
- ยาต้านเอชไอวีและยาอื่นที่ได้รับ โดยเฉพาะยาแก้ปวด
- ระยะเวลาที่รับประทานยาสูตรปัจจุบัน
- การได้รับยากลุ่ม PIs หรือกลุ่ม NNRTI ได้แก่ EFV
- ประวัติการมีอาการปวดศีรษะ(เคย/ไม่เคย ความถี่ ความรุนแรง)
- ประเภทผู้ป่วย (รายเก่าหรือรายใหม่)
- ประสบการณ์การเกิดอาการจากยาตีกัน

การได้รับคำปรึกษา ความรู้ ข้อมูล

-การได้รับคำแนะนำ การสอบถาม และการหาความรู้เกี่ยวกับยาตีกัน

-การได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับยาตีกันจากสถาบันบำราศนราดูร และจากแหล่งอื่น ลักษณะและประเด็นความรู้ที่ได้รับ

ความรู้ (Knowledge)

-การรู้จักยาต้านเอชไอวี-กลุ่ม PIs และความรู้เกี่ยวกับความสำคัญของความต่อเนื่องของการรับประทานยาต้านเอชไอวี

-ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการปวดศีรษะและโรคไมเกรน

-ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับยากลุ่ม ergot

-ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับยาตีกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งระหว่างยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs/EFV กับยากลุ่ม ergot การรู้ผลเสียจากยาตีกัน โอกาสเกิดและความรุนแรง

-ความรู้ในวิธีการรับประทานยา หากจำเป็นต้องใช้ยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs/EFV ร่วมกับยากลุ่ม ergot

ทัศนคติ (Attitude)

-ความเชื่อ ความตระหนัก และการให้ความสำคัญของยาตีกัน ในด้านความเสี่ยงหรือโอกาสเกิดยาตีกัน ความรุนแรงของอาการยาตีกัน ประโยชน์และความเป็นไปได้ของการป้องกัน ตลอดจนการแนะนำผู้ป่วยรายอื่น

-ความพึงพอใจในการได้รับความรู้เรื่องนี้จากแพทย์ เภสัชกร และบุคลากรสถาบันบำราศนราดูร

พฤติกรรมหรือการปฏิบัติ (Practice) ในการป้องกันยาตีกัน

-การปฏิบัติตัวในอดีตและปัจจุบัน เมื่อมีอาการปวดศีรษะ เช่น การได้รับยากลุ่ม ergot การแจ้งชื่อยากลุ่ม PIsหรือ EFV ที่ได้รับ ในกรณีไปรับบริการจากสถานพยาบาลอื่น หรือเมื่อไปซื้อยา การขอยาจากบุคคลอื่นมารับประทาน เป็นต้น

-วิธีป้องกันเพื่อไม่ให้ได้รับยากลุ่ม ergot

-เมื่อมีอาการปวดศีรษะ ปฏิบัติตัวอย่างไร

-เคยนำความรู้ไปแนะนำคนอื่นและคนเหล่านั้นเชื่อเราหรือไม่

ตัวแปรที่ศึกษา

๑.สถานะทางสังคมและเศรษฐานะของผู้ป่วย

ได้แก่ เพศ อายุ การศึกษาสูงสุด สถานภาพการสมรส อาชีพหลัก สิทธิการรักษาพยาบาล

๒.อาการทางคลินิกของผู้ป่วยและยาที่ได้รับ ได้แก่ ระยะเวลาที่ทราบว่าติดเชื้อเอชไอวี (ปี)

- ยาต้านเอชไอวีและยาอื่นที่ได้รับโดยเฉพาะยาแก้ปวด ระยะเวลาที่รับประทานยาสูตรปัจจุบัน การได้รับยากลุ่ม PIsหรือกลุ่ม NNRTI ได้แก่ EFV ประวัติการมีอาการปวดศีรษะ(เคย/ไม่เคย ความถี่ ความรุนแรง) ประเภทผู้ป่วย (รายเก่าหรือรายใหม่) ประสบการณ์การเกิดอาการจากยาตีกัน

๓.การได้รับคำปรึกษา ความรู้ ข้อมูล เกี่ยวกับยาตีกัน

๔.ความรู้ (Knowledge) ของผู้ป่วย ทัศนคติ (Attitude) การปฏิบัติ (Practice) ของผู้ป่วยต่อยาตีกัน

นิยามศัพท์เฉพาะ

1.ปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug interaction ; DI) อันตรกิริยาระหว่างยา หรือยาตีกัน คือ ปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นเมื่อระดับยาหรือพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา หรือฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาตัวหนึ่งในร่างกายเปลี่ยนแปลงไปเมื่อได้รับยาตัวอื่นร่วมด้วย ยาที่ได้รับผลกระทบจากปฏิกิริยาระหว่างยานั้นเรียกว่า object drug ส่วนยาที่เป็นสาเหตุของผลกระทบเรียกว่า precipitant drug กลไกของการเกิดปรากฏการณ์ประกอบด้วยกลไกทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic interaction) และเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamic interaction)โดยผลที่เกิดขึ้นอาจจะก่อประโยชน์ต่อการรักษาหรือเกิดผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ก็ได้[9]

2. การให้คำปรึกษา ความรู้ และข้อมูลด้านยาในระบบ คือ การให้ข้อมูลด้านยา ความรู้และคำแนะนำปรึกษาในด้านการรักษาด้วยยา เรื่องโรคแก่ผู้ป่วยรวมทั้งเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยสามารถปรึกษาทางโทรศัพท์ได้ ในกรณีที่พบปัญหาหรือข้อสงสัยตลอด 24 ชั่วโมง

ประเด็นการให้ความรู้

- เป้าหมายการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี
- กลไกการออกฤทธิ์ของยาและระยะเวลาในการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี
- การดื้อยาและความสำคัญของความสม่ำเสมอในการใช้ยาต่อผลการรักษา
- อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและปฏิกิริยาระหว่างยารวมถึงวิธีการจัดการเมื่อเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ พร้อมแจกเอกสารเพื่อเป็นเครื่องช่วยจำโดยเฉพาะหากได้รับยากลุ่ม protease inhibitos หรือ efavirenz และข้อควรรู้เรื่องยารักษาไมเกรน ผลที่จะเกิดขึ้นหากใช้ยารักษาไมเกรนเออร์โกตามีนกับยากลุ่มต่างๆ

การประเมินความรู้ของผู้ป่วยเกี่ยวกับการติดเชื้อเอชไอวีและการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี เภสัชกรจะประเมินโดยการซักถามผู้ป่วยโดยตรงโดยเน้นที่ประเด็นด้านยาและการรักษาด้วยยา หากผู้ป่วยเข้าใจผิดเภสัชกรจะแก้ไขความรู้ของผู้ป่วยให้ถูกต้อง

บทที่ ๒ แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ผู้วิจัยได้ดำเนินการทบทวนวรรณกรรมศึกษาค้นคว้าจากตำรา เอกสารวิชาการและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับประเด็นการศึกษาวิจัยอย่างละเอียด โดยมีเนื้อหาครอบคลุมในเรื่องที่เกี่ยวข้อง ดังต่อไปนี้

สถานการณ์เอดส์และแนวทางการรักษาโรคเอดส์ในประเทศไทย ความรู้เกี่ยวกับการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านเอชไอวี การประเมินผู้ป่วยก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์ เกณฑ์การเริ่มยาต้านเอชไอวีในประเทศไทย ภาพรวมของการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี ยาต้านเอชไอวี สูตรยาต้านเอชไอวีสูตรแรกและสูตรทางเลือกในไทย การวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อที่รักษาล้มเหลว หลักการเลือกสูตรยาต้านเอชไอวีกรณีดื้อยาหลายกลุ่ม การติดตามประเมินผลการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี การรับประทานยาต้านเอชไอวีอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ การดูแลรักษาผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี ยากลุ่ม ergot ไมเกรน ปฏิกิริยาระหว่างยา ภาวะ ergotism

การรับรู้ ความเสี่ยงในการรับรู้ ความหมายของการรับรู้ กลไกของการรับรู้ ความคิดสำคัญที่เกี่ยวกับการรับรู้ ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับการเปิดรับสื่อ (Media exposure) และการรับรู้ (Perception) ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับสาร (Message) แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับความรู้ ทัศนคติและการยอมรับการปฏิบัติ (Knowledge Attitude and Practice : KAP)

ความมุ่งหมายของการประเมินโครงการ ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับความคิดเห็น ประเภทของการประเมิน หลักการและแนวคิดเกี่ยวกับการประเมินโครงการ ขั้นตอนการประเมิน ประโยชน์ของการประเมินโครงการ การจัดกลุ่มรูปแบบการประเมินโครงการ แนวคิดและรูปแบบของแบบจำลองการประเมิน ซีโป (CPO) คุณลักษณะสำคัญของแบบจำลองซีโป และการให้ข้อมูลโดยวิธีปกติ

โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

๑. สถานการณ์เอดส์และแนวทางการรักษาโรคเอดส์ในประเทศไทย [๒, ๔]

ประเทศไทยตั้งแต่พบผู้ติดเชื้อโรคเอดส์รายแรกที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยัน เมื่อเดือนกุมภาพันธ์ ๒๕๒๘ ต่อมามีการแพร่ระบาดจนมีอุบัติการณ์ของโรคสูงในลำดับต้น ๆ ของโลก แต่อย่างไรก็ตามประเทศไทยเป็น ๑ ใน ๒๖ ประเทศที่มีอุบัติการณ์ของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีลดลงมากกว่าร้อยละ ๕๐ ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๔ และพ.ศ.๒๕๕๖ องค์การเอดส์แห่งสหประชาชาติประมาณว่าเมื่อสิ้นปี พ.ศ.๒๕๕๕ ประเทศไทยมีความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ที่มีอายุ ๑๕- ๔๙ ปีร้อยละ ๑.๑ (๑.๐-๑.๒) มีจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังมีชีวิตอยู่ ๔๔๐,๐๐๐ (๔๐๐,๐๐๐- ๔๘๐,๐๐๐) ราย และมีผู้ติดเชื้อใหม่ ๘,๘๐๐ (๕,๕๐๐-๒๔,๐๐๐)

จากข้อมูลสรุปสถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์และการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย ปี พ.ศ. ๒๕๕๘ ของสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค[๑๐] ระบุว่าการแพร่ระบาดของโรคเอดส์ในประเทศไทยเกิดขึ้นในประชาชนวัย

แรงงานซึ่งเป็นทรัพยากรหลักในการพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมของประเทศ ประมาณร้อยละ ๘๕ ของผู้ป่วยโรคเอดส์ มีอายุระหว่าง ๑๕ - ๔๕ ปี ซึ่งเป็นวัยแรงงาน และเพศหญิงมีสัดส่วนใกล้เคียงกับชายมากขึ้น อัตราส่วน ๑.๕:๑ ภาวะการเจ็บป่วยเรื้อรังของโรคเอดส์ก่อให้เกิดการสญเสียสมรรถภาพในการทำงานทั้งทางร่างกายและจิตใจ ที่สำคัญ คือ การสญเสียชีวิตก่อนวัยอันควร

จากการคาดประมาณโดยทีมนักวิชาการของประเทศไทย ปี ๒๕๕๘ มีผู้ติดเชื้อเอชไอวี จำนวนสะสม ๑,๕๒๖,๐๒๘ ราย ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ ในปี ๒๕๕๘ จำนวน ๖,๗๕๙ คน (AIDS epidemic model : AEM update ๒๐๑๕)

ตารางที่ ๑ การคาดประมาณจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ และผู้ติดเชื้อที่เสียชีวิต

	๒๕๔๘	๒๕๕๓	๒๕๕๘	๒๕๖๓	๒๕๖๘	๒๕๗๓
ผู้ใหญ่ ๑๕+						
ผู้ติดเชื้อเอชไอวี	๕๒๔,๑๓๕	๔๗๗,๗๕๓	๔๓๓,๖๓๕	๓๘๕,๑๖๕	๓๓๔,๓๒๙	๒๘๙,๑๔๙
ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่	๑๗,๒๙๔	๑๑,๐๘๕	๖,๗๕๙	๕,๐๑๔	๔,๒๖๔	๓,๗๓๖
ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เสียชีวิต	๓๓,๖๒๗	๑๙,๖๑๐	๑๖,๐๕๔	๑๔,๗๕๘	๑๔,๒๘๐	๑๒,๑๕๗
เพศชาย ๑๕+						
ผู้ติดเชื้อเอชไอวี	๓๓๒,๖๔๒	๒๘๗,๐๖๒	๒๕๔,๐๔๕	๒๒๑,๐๒๕	๑๘๘,๕๗๗	๑๖๒,๔๒๗
ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่	๙,๓๖๑	๗,๒๑๘	๔,๗๔๐	๓,๗๗๒	๓,๔๒๐	๓,๑๒๙
ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เสียชีวิต	๒๖,๒๐๔	๑๔,๗๐๔	๑๑,๔๐๙	๑๐,๒๓๗	๙,๕๓๗	๗,๘๕๕
เพศหญิง๑๕+						
ผู้ติดเชื้อเอชไอวี	๑๙๑,๔๙๓	๑๙๐,๖๙๑	๑๗๙,๕๙๐	๑๖๔,๐๙๐	๑๔๕,๗๕๒	๑๒๖,๗๒๒
ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่	๗,๙๓๔	๓,๘๖๗	๒,๐๑๙	๑,๒๔๒	๘๔๓	๖๐๗
ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เสียชีวิต	๗,๔๒๓	๔,๙๐๖	๔,๖๔๕	๔,๕๒๑	๔,๗๔๓	๔,๓๐๒

ที่มา: สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค[๑๐]

จากข้อมูลภายใต้ระบบประกันสุขภาพแห่งชาติ ณ สิ้นเดือนกันยายน ๒๕๕๘ มีผู้รับการปรึกษาเพื่อตรวจหาเชื้อเอชไอวีสะสม จำนวน ๗๐๘,๐๓๔ ราย ผู้ติดเชื้อเอชไอวี จำนวนสะสม ๔๘๑,๒๔๑ ราย ผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านเอชไอวีภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ จำนวนสะสม ๓๕๕,๑๒๓ ราย โดยมีผู้ป่วยทั่วไปรับยาใหม่จำนวนเพิ่มขึ้นจาก ปี พ.ศ. ๒๕๕๗ จำนวน ๓๓,๘๓๗ ราย

จากการเฝ้าระวังการติดเชื้อเอชไอวี ปี ๒๕๕๘ ในประชากรกลุ่มต่างๆ พบความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ ร้อยละ ๐.๕ ความชุกของการติดเชื้อเอชไอวี กลุ่มโลหิตบริจาค ร้อยละ ๐.๒ ความชุกของการติดเชื้อ กลุ่มพนักงานบริการตรง ร้อยละ ๑.๑ พนักงานบริการแฝง ร้อยละ ๐.๘ และความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มชายที่มาตรวจกามโรค ร้อยละ ๓.๑

ประเทศไทยคาดการณ์จำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีและยังมีชีวิตด้วยแบบจำลองการระบาด (AIDS epidemic model และ Spectrum) ณ พ.ศ. ๒๕๕๙ เท่ากับ ๔๒๓,๗๗๘ คน หรือคิดเป็นความชุกประมาณร้อยละ ๑.๑ ของประชากรไทย อายุระหว่าง ๑๕-๔๙ ปี จากจำนวนนี้เป็นผู้หญิง ๑๗๙,๕๙๐ คน โดยเป็นผู้ติดเชื้อรายใหม่ทั้งหมด ๖,๓๐๔ คน จากจำนวนนี้เป็นผู้หญิง ๑,๘๒๑ คน และเป็นเด็กอายุต่ำกว่า ๑๕ ปี ๗๘ คน จากจำนวนทั้งหมดข้างต้น ๓,๑๘๐ คนติดเชื้อในกลุ่มประชากรชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย ส่วนเด็กอายุต่ำกว่า ๑๕ ปี ยังมีชีวิตและอยู่ร่วมกับเชื้อประมาณ ๓,๒๒๑ คน

ณ สิ้นปี พ.ศ. ๒๕๕๘ ประเทศไทยมีจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่กำลังกินยาต้านเอชไอวี ทั้งหมด ๒๘๔,๔๓๔ คน คิดเป็นร้อยละ ๖๕ ของผู้ติดเชื้อและยังมีชีวิตทั้งหมด ผลจากการเข้าถึงและรับยาต้านเอชไอวีที่เพิ่มขึ้น การป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก รวมทั้งมาตรการรณรงค์ส่งเสริมการตรวจหาการติดเชื้อและมาตรการป้องกันโรคด้วยการใช้ ถุงยางอนามัย สามารถลดจำนวนผู้ติดเชื้อรายใหม่ช่วงระหว่าง ปี พ.ศ. ๒๕๔๓ ถึง ๒๕๕๓ ได้ร้อยละ ๖๕ กระนั้นก็ตาม ตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๕๓ จนถึงขณะนี้ จำนวนผู้ติดเชื้อรายใหม่ลด เพียงร้อยละ ๓๐ หากยังไม่มีนวัตกรรมใดมาเพิ่มเติม โอกาสในการยุติการแพร่ระบาด อาจยังห่างไกลออกไป

ตั้งแต่ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๕๗ ประเทศไทยได้ประกาศใช้เกณฑ์เริ่มการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีแก่ผู้ตรวจพบการติดเชื้อทุกคนทันทีที่ตรวจพบเชื้อ และเมื่อผู้ติดเชื้อพร้อมที่จะเริ่มกินยาต้านเอชไอวี ทั้งนี้ เป็นไปตามแนวคิด การรักษาเป็นการป้องกัน (Treatment as prevention) ที่เป็นข้อค้นพบทางการแพทย์ที่สำคัญ ทั้งนี้จะควบคู่กับการส่งเสริมให้สถานพยาบาลทุกแห่งใช้วิธีการตรวจหาการติดเชื้อแบบรู้ผลภายในวันเดียวกัน (Same Day Result HIV Testing) และการให้บริการปรึกษาเพื่อเริ่มยาต้านเอชไอวีในทุกระดับ CD๔ ซึ่งผลจากการใช้เกณฑ์ใหม่นี้ ในปีงบประมาณ ๒๕๕๘ มีผู้เริ่มรับยารายใหม่ ๓๒,๙๒๖ คน เทียบกับปีงบประมาณ ๒๕๕๗ ที่มีเพียง ๒๗,๘๘๔ คน และค่าเฉลี่ยมัธยฐาน CD๔ เมื่อเริ่มรับยาต้านเอชไอวี เปรียบเทียบปีงบประมาณ ๒๕๕๖, ๒๕๕๗ และ ๒๕๕๘ เท่ากับ ๑๒๕,๑๒๙ และ ๑๙๖ cells/mm๓ ตามลำดับ

นอกจากนี้ การป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก พบอัตราการติดเชื้อในทารกแรกเกิด เมื่อ พ.ศ. ๒๕๕๖ ร้อยละ ๒.๓ เหลือเพียง ร้อยละ ๒.๑ ในปี พ.ศ. ๒๕๕๗ และร้อยละ ๑.๙ ในปี พ.ศ. ๒๕๕๘ ซึ่งไทยได้รับการรับรองจากองค์การอนามัยโลกเมื่อมิถุนายน ๒๕๕๙ ว่าสามารถขจัดการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีและซิฟิลิสจากแม่สู่ลูก (Elimination of Mother to Child Transmission on HIV and Syphilis)

๒. ความรู้เกี่ยวกับการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านเอชไอวี [๔]

๒.๑ ความรู้เกี่ยวกับโรคเอดส์

เชื้อเอชไอวีหรือ human immunodeficiency virus (HIV) คือไวรัสที่ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันบกพร่องในคน ส่วนโรคเอดส์หรือ acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) คือ กลุ่มอาการภูมิคุ้มกันบกพร่องที่ไม่ได้เป็นแต่กำเนิด ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ได้รับการรักษาส่วนมากจะมีการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะเอดส์ การติดเชื้อเอชไอวีและโรคเอดส์เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ทั้งต่างเพศหรือเพศเดียวกัน แต่เชื้อเอชไอวีสามารถติดต่อได้ทางอื่นคือ การใช้เข็มฉีดยาร่วมกันในผู้ที่ใช้ยาเสพติดชนิดฉีด รวมถึงการสัก การโดนเข็มที่เปื้อนเลือดทิ่มตำ หรือโดนสิ่งคัดหลั่งสัมผัสบริเวณเยื่อบุหรือผิวหนังที่มีแผลและการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารก โดยเฉพาะในกรณีที่มารดาติดเชื้อเอชไอวีและไม่รับยาต้านเอชไอวี

หลังจากรับเชื้อในช่วงแรกที่เรียกว่า การติดเชื้อระยะเฉียบพลัน (acute infection) หรือการติดเชื้อปฐมภูมิ (primary infection) แล้ว ผู้ติดเชื้อมักจะไม่มีอาการ แต่ผู้ติดเชื้อบางรายอาจมีอาการคล้ายไข้หวัด เช่น ไข้ ปวดเมื่อยตามตัว เจ็บคอและต่อมน้ำเหลืองโต หลังจากนั้นอาการจะดีขึ้นเองแม้ไม่ได้รับการรักษาและจะเข้าสู่ระยะติดเชื้อที่ไม่มีอาการ (asymptomatic) แต่เนื่องจากเชื้อไวรัสมีการแบ่งตัวตลอดเวลาและทำให้เกิดภูมิคุ้มกันบกพร่องโดยการทำลายเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ (CD๔ cell count) ผู้ติดเชื้อก็จะเข้าสู่ระยะมีอาการ (symptomatic) เช่น น้ำหนักลด มีฝ้าขาวในปากจากการติดเชื้อรา หรือท้องเสียเรื้อรัง และถ้าไม่ได้รับการรักษาก็จะมีการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะสุดท้าย คือ ระยะเอดส์ ซึ่งเป็นระยะที่จำนวน ซีดีสี่ต่ำลงมากเหลือน้อยกว่า ๒๐๐ เซลล์/ลบ.มม. และหรือมีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสแทรกซ้อน ผู้ติดเชื้อที่อยู่ในระยะมีอาการและระยะเอดส์มักจะมาพบแพทย์และได้รับวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อเอชไอวี โดยทั่วไปแล้วระยะเวลาตั้งแต่ติดเชื้อจนกระทั่งเข้าสู่ระยะเอดส์หรือเสียชีวิตถ้าไม่ได้รับการรักษาอยู่ที่ประมาณ ๗- ๑๐ ปี

โรคติดเชื้อฉวยโอกาส ๓ อันดับแรกที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทยคือ วัณโรคปอด ปอดอักเสบจาก Pneumocystis jiroveci และเยื่อหุ้มสมองอักเสบจาก Cryptococcus neoformans โรคติดเชื้อฉวยโอกาสทั้งสามโรคนี้ มีความสำคัญอย่างยิ่ง เนื่องจากเป็นหนึ่งในสาเหตุหลักของการเสียชีวิตในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทยเป็น ๑ ใน ๒๒ ประเทศที่มีปัญหาเรื่องวัณโรค เนื่องจากมีผู้ที่เป็นวัณโรคมาก แม้ว่าข้อมูลของโปรแกรมการดูแลรักษาวัณโรคในปี พ.ศ.๒๕๕๔ พบว่าร้อยละ ๙๑ ของผู้ที่เป็นวัณโรคได้รับคำปรึกษาและตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีและมีการเพิ่มการคัดกรองวัณโรคเพิ่มมากขึ้นในผู้ติดเชื้อเอชไอวีจากร้อยละ ๙๗ เป็นร้อยละ ๙๙ ในปีพ.ศ.๒๕๕๓ และพ.ศ.๒๕๕๔ ตามลำดับ การรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสเป็นส่วนหนึ่งของการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและโรคเอดส์ โรคติดเชื้อบางโรคมียาต้านจุลชีพที่ป้องกันได้ แต่บางโรคไม่มียาป้องกัน ดังนั้นการวินิจฉัยผู้ติดเชื้อเอชไอวีตั้งแต่เนิ่นๆ และเริ่มการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีโดยเฉพาะในรายที่มีจำนวนซีดีสี่ต่ำมากมีความสำคัญในการเพิ่มจำนวนซีดีสี่และลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสเหล่านี้

การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านเอชไอวีเป็นการใช้อย่างน้อย ๓ ชนิดรวมกัน เป็นสูตรยาที่เหมาะสมและถูกต้อง จะนำไปสู่การรักษาที่ควบคุมได้คือ ไม่สามารถตรวจพบไวรัสในพลาสมา ทำให้มีภูมิคุ้มกันดีขึ้นหรือจำนวนซีดีสี่สูงขึ้น มีอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสลดลง อัตราการเสียชีวิตลดลง และมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น เนื่องจากยังไม่มียาต้านเอชไอวีชนิดใดที่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ผู้ติดเชื้อเอชไอวีจึงต้องรับประทานยาทุกวันตลอดชีวิต แต่ก็ได้มีการพัฒนายาต้านเอชไอวีอย่างต่อเนื่อง ปัจจุบันมีการพัฒนายาชนิดใหม่ๆที่รับประทานง่าย มีชนิดเม็ดรวมที่รับประทานวันละ ๑ เม็ด มีผลข้างเคียงน้อย และมีราคาถูกลงกว่าเดิมมาก มีการพัฒนายาที่มีกลไกการออกฤทธิ์ใหม่ มีประสิทธิภาพสูงและมีฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัสที่ดื้อยาหลายชนิด รวมไปถึงมีการวิจัยยาชนิดฉีดและยาที่ออกฤทธิ์นาน ทำให้ในอนาคตอาจจะมียาที่ฉีดทุก ๑- ๓ เดือน

ในปัจจุบันถือได้ว่าการติดเชื้อเอชไอวีหรือโรคเอดส์เป็นโรคเรื้อรัง จากการศึกษาโดยศศิโสภิณ เกียรติบูรณกุล และคณะ พบว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยที่มีชีวิตที่ยืนยาวมากกว่า ๑๐ ปี คือ ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี และผู้ติดเชื้อบางรายมีผลข้างเคียงของยาต้านเอชไอวีที่ใช้รักษาในระยะยาวเช่น ไขมันในเลือดสูง กระดูกบางและหรือกระดูกพรุน หรือโรคไตเรื้อรัง เป็นต้น ดังนั้นหลังจากที่เริ่มการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีแล้ว ผู้ติดเชื้อเอชไอวีควรได้รับการติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นอย่างสม่ำเสมอและต่อเนื่อง นอกจากผลข้างเคียงจากยาแล้ว ยังอาจจะพบภาวะแทรกซ้อนที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับเอดส์ (non-AIDS complications) เนื่องจากการมีอายุยืนยาวขึ้น เช่น โรคมะเร็งบางชนิด โรคหัวใจ โรคไต โรคตับหรือตับแข็ง โดยเฉพาะในผู้ที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบร่วมด้วย เป็นต้น

เนื่องจากการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีและโรคเอดส์ไม่สามารถรักษาให้หายขาด การป้องกันทั้งการได้รับเชื้อและการป้องกันการแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่นจึงมีความสำคัญ วิธีการป้องกันการได้รับเชื้อที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการป้องกันการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์คือ การใช้ถุงยางอนามัย การที่ยังพบว่ามีผู้ติดเชื้อรายใหม่ทางเพศสัมพันธ์เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เป็นข้อมูลที่แสดงว่ามีการใช้ถุงยางอนามัยลดลง ส่วนการป้องกันการติดเชื้อวิธีอื่นๆ ได้แก่ การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีเพื่อให้ยาควบคุมปริมาณเชื้อเอชไอวีในพลาสมาจนวัดไม่ได้ ได้ประโยชน์ในการป้องกันการแพร่เชื้อไปสู่คู่นอนของตนด้วย การให้ยาต้านเอชไอวีแก่มารดาที่ติดเชื้อและทารกที่คลอดเพื่อป้องกันการติดเชื้อสู่ทารกสามารถลดการติดเชื้อในทารกได้เหลือน้อยกว่าร้อยละ ๒ ส่วนการป้องกันการติดเชื้อจากการใช้เข็มฉีดยาร่วมกันสำหรับผู้ที่ติดยาเสพติด คือ การใช้เข็มฉีดยาที่ใหม่สะอาดและไม่ใช้เข็มร่วมกับผู้อื่น เป็นต้น

นอกจากนี้ยังมีการให้ยาต้านเอชไอวีซึ่งเป็นยาชนิดเดียวกับที่ใช้ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีแต่ใช้เพียง ๑ -๒ ชนิด สำหรับป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีในชายรักชายที่ยังไม่ติดเชื้อ ผู้ที่ติดยาเสพติดชนิดฉีดหรือผู้ที่เป็นคู่ของผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี โดยยาต้านเอชไอวีมีประสิทธิภาพในการลดความเสี่ยงของการติดเชื้อประมาณร้อยละ ๔๐ – ๗๐ แต่ต้องรับประทานยาทุกวัน มิฉะนั้นประสิทธิภาพในการป้องกันจะลดลง อาจมีผลข้างเคียงจากยาและยังต้องใช้ถุงยางอนามัยร่วมด้วย การป้องกันวิธีอื่นคือ การขลิบ

หนังหุ้มปลายอวัยวะเพศชายซึ่งลดความเสี่ยงของการติดเชื้อได้ร้อยละ ๕๐ และการตรวจร่างกายและตรวจเลือดในผู้ที่มีความเสี่ยง รวมทั้งการตรวจเลือดก่อนแต่งงานหรือมีบุตร

การติดเชื้อเอชไอวีและโรคเอดส์ยังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของโลกและประเทศไทยเพราะผู้ติดเชื้อเอชไอวีส่วนใหญ่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยหรือได้รับการวินิจฉัยล่าช้า เนื่องจากไม่คิดว่าตนเองมีความเสี่ยงที่จะติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้ตรวจเลือดเพื่อหาการติดเชื้อเอชไอวีตั้งแต่แรกที่ได้รับเชื้อ กว่าที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยจะเข้าสู่การรักษามักจะมีจำนวนซีดีสี่ต่ำแล้ว แม้ว่าในปัจจุบันได้มีการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ที่มีความเสี่ยงและมีวิธีการที่จะนำผู้ติดเชื้อเข้าสู่การรักษาเร็วขึ้นก่อนที่จะมีภาวะแทรกซ้อน แต่จากการศึกษาของศศิโสภิณ เกียรติบูรณกุลและคณะพบว่าผู้ติดเชื้อรายใหม่ในเอเชียและผู้ติดเชื้อไทยได้รับการวินิจฉัยช้า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ในประเทศไทยได้รับการวินิจฉัยเมื่อจำนวนซีดีสี่ต่ำมาก คือ น้อยกว่า ๒๐๐ เซลล์/ลบ.มม. และได้รับการรักษาเมื่อมีซีดีสี่ต่ำมากเช่นกัน ผู้ติดเชื้อส่วนหนึ่งที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วแต่ไม่ได้เข้าสู่การรักษา นอกจากนี้ปัญหาทางด้านเศรษฐกิจและสังคมยังทำให้พบผู้ติดเชื้อรายใหม่อย่างต่อเนื่อง รวมทั้งยังพบความทุพพลภาพและการเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีและโรคเอดส์

๓. การประเมินผู้ป่วยก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์

การดูแลรักษาเอชไอวีนั้นประกอบไปด้วย ๒ ส่วนใหญ่ คือ การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี และการดูแลด้านอื่นๆ ซึ่งทั้งสองส่วนนี้ จำเป็นต้องทำควบคู่กัน เพื่อให้เกิดผลดีที่สุดต่อผู้ติดเชื้อ เป้าหมายของการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี คือ เพื่อลดปริมาณเชื้อไวรัสในกระแสเลือดให้ต่ำที่สุด (< ๕๐ copies/ml) และนานที่สุด รวมถึงให้จำนวน ซีดีสี่ กลับสู่ระดับปกติมากที่สุด ทำให้ผู้ป่วยไม่เสี่ยงต่อโรคแทรกซ้อนต่างๆที่สัมพันธ์ต่อการติดเชื้อเอชไอวี (AIDS-related illness) และลดโรคแทรกซ้อนที่ไม่สัมพันธ์กันต่อการติดเชื้อเอชไอวี (Non AIDS-related illness)

ผู้ป่วยจำเป็นต้องมีวินัยในการรับประทานยา (adherence) ที่ดีมาก คือรับประทานยาอย่างถูกต้องครบถ้วนและต่อเนื่องสม่ำเสมอไม่ต่ำกว่าร้อยละ ๙๕ เช่น ยาที่ต้องรับประทานวันละ ๒ ครั้งต้องแนะนำให้รับประทานทุกๆ ๑๒ ชั่วโมงหรือยาที่ต้องรับประทานวันละ ๑ ครั้ง ต้องแนะนำให้รับประทานทุกๆ ๒๔ ชั่วโมง

ก่อนเริ่มการรักษาควรมีการซักประวัติและการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อคัดกรองและมีการเตรียมตัวผู้ติดเชื้อสำหรับการเริ่มยาต้านเอชไอวีและประเด็นซักประวัติดังนี้

๑.การเตรียมตัวผู้ติดเชื้อสำหรับการเริ่มยาต้านเอชไอวี

๑) ต้องเตรียมผู้ติดเชื้อให้พร้อมกับการต้องรับประทานยาตลอดชีวิต

๒) ผู้ติดเชื้อเอชไอวีต้องทราบถึงความสำคัญของการมาติดตามการรักษาอย่างสม่ำเสมอ

ต่อเนื่อง กรณีที่เป็นเด็กจำเป็นต้องคุยกับผู้ดูแลและผู้เกี่ยวข้อง รวมทั้งต้องคำนึงถึงทางเลือกของผู้ป่วยในกรณีที่ไม่เลือกรับประทานยา เป็นสิทธิของผู้ป่วย

๒. การซักประวัติก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี

๑) ความเสี่ยงของการได้รับเชื้อดื้อยาผ่านทางเพศสัมพันธ์ หรือการใช้สารเสพติดทางหลอดเลือดดำ

๒) ประวัติโรคร่วมเพื่อหลีกเลี่ยงปฏิกิริยาระหว่างยาหรือการปรับขนาดยาตามความเหมาะสม เช่น ประวัติโรคติดเชื้อฉวยโอกาส โรคร่วม โรคทางจิตเวช

๓) ประวัติเกี่ยวกับการใช้สมุนไพร อาหารเสริม หรือการรักษาทางเลือก ควรซักประวัติทุกครั้งที่มารับการรักษา

๔) ประวัติยาที่ใช้อยู่เป็นประจำหรือยาที่ ใช้ในการรักษาอยู่ รวมถึงการใช้สารเสพติด

๕) ประวัติการดื้อยา หรือผลการตรวจการดื้อยา

๖) ประวัติผู้ดูแลผู้ให้การสนับสนุนในการรับประทานยาเพื่อประเมินความพร้อมของผู้ดูแล

๗) ประวัติเพิ่มเติมในกรณีที่สงสัยการดื้อยามาก่อน ได้แก่ ประวัติการรับประทานยาต้านเอชไอวีเดิม การได้ยาป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ประวัติการดื้อยาหรือผลการตรวจการดื้อยา ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา จำนวนซีดีสี่ที่เปลี่ยนแปลงในช่วงที่ผ่านมา

๔.เกณฑ์การเริ่มยาต้านเอชไอวีในประเทศไทย[๒]

ปัจจุบันมีการศึกษาพบว่าการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี CD๔ > ๕๐๐ cells/mm^{๓} มีประโยชน์ในการลดโรคที่เป็น serious AIDS-related และ serious non-AIDS มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รอจนจำนวนของ CD๔ ลดลง < ๓๕๐ cells/mm^{๓} โดยเฉพาะการลดลงของ วัณโรค Kaposi sarcoma และ malignant lymphoma นอกจากนี้การเริ่มยาต้านเอชไอวีในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี CD๔ > ๕๐๐ cells/mm^{๓} จะมีประโยชน์ในการป้องกันคู่ของผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้ ไม่ให้ติดเชื้อเอชไอวี เนื่องจากผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีการควบคุมจนระดับ VL ไม่สามารถวัดได้ จากข้อมูลดังกล่าวแนวทางการตรวจและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทยปี ๒๕๖๐ จึงแนะนำให้เริ่มยาต้านเอชไอวีในผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายที่มีความพร้อมและเข้าใจของการรับประทานยาในระยะยาวดังนี้

เกณฑ์การเริ่มยาต้านเอชไอวีในประเทศไทย

“ให้ยาต้านเอชไอวีในผู้ติดเชื้อทุกรายในทุกจำนวน CD๔”

โดยควรพิจารณาประเด็นต่อไปนี้ร่วมด้วย

ผู้ติดเชื้อที่จะเริ่มยาต้านเอชไอวีต้องเข้าใจถึงประโยชน์และผลข้างเคียงของการรักษา เข้าใจประเด็นความสำคัญของ Adherence ยินดีที่จะเริ่มยาต้านเอชไอวี และมีความมุ่งมั่นตั้งใจรับยาต้านเอชไอวีอย่างสม่ำเสมอตลอดชีวิต

๕. ภาพรวมของการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี [๔]

วิธีการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดในปัจจุบัน คือ การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี โดยผู้ที่ติดเชื้อจะต้องรับประทานยาสม่ำเสมอ ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาวิธีอื่นที่จะทำให้บรรลุวัตถุประสงค์ของการรักษา เนื่องจากการใช้ยาต้านเอชไอวีจะเป็นวิธีการเดียวเท่านั้นที่จะยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อเอชไอวี ทำให้ปริมาณเอชไอวีอาร์เอ็นเอในพลาสมาอยู่ในระดับที่วัดไม่ได้ (undetectable) ด้วยวิธีการตรวจมาตรฐานเป็นเวลานานทำให้จำนวน CD๔ cell count หรือภูมิคุ้มกันดีขึ้น คุณภาพชีวิตดีขึ้น ลดความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องและไม่เกี่ยวข้องกับเอดส์ (AIDS and non-AIDS complications) และทำให้มีชีวิตยืนยาว จากการศึกษาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย พบว่าผู้ที่รับประทานยาไม่ต่อเนื่องหรือมีการเว้นช่วงการรักษา (treatment interruption) จะทำให้การดำเนินโรคแย่ลง จำนวนซีดีสี่ลดลง เกิดความเจ็บป่วยระยะเอดส์ (AIDS- defining illness) และมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ที่รับประทานยาต่อเนื่องทุกวัน นอกจากนี้การที่มีปริมาณไวรัสในพลาสมาสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงของการแพร่เชื้อเอชไอวีไปสู่ผู้อื่น การใช้ยาต้านเอชไอวีที่มีประสิทธิภาพจะลดปริมาณเชื้อไวรัสในพลาสมา ทำให้ลดการติดเชื้อเอชไอวีจากผู้ติดเชื้อไปสู่คู่นอนของตนและจากมารดาสู่ทารก ซึ่งเป็นอีกจุดมุ่งหมายหนึ่งของการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี

ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีอย่างมาก ตั้งแต่ปี พ.ศ.๒๕๔๙ มีการเริ่มใช้ยาที่มีประสิทธิภาพหลายชนิดร่วมกันที่เรียกว่า highly active antiretroviral therapy หรือ HAART ต่อจากนั้นมีการพัฒนายาที่ออกฤทธิ์ด้วยกลไกใหม่และยาที่มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น มีฤทธิ์ต่อเชื้อเอชไอวีที่ดื้อยา รับประทานง่าย สะดวกและผู้ติดเชื้อทนยาได้มากขึ้น แต่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีส่วนหนึ่งยังไม่ได้รับการวินิจฉัยและหรือยังไม่ได้เข้าสู่การดูแลรักษา ทั้งๆที่ในปัจจุบันระบบการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยได้มีการพัฒนาไปอย่างมาก มีการจัดตั้งโปรแกรมการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อในประเทศไทย แต่ยังมีปัญหาเรื่องงบประมาณ การให้ความรู้แก่ประชาชนทั่วไปรวมทั้งผู้ติดเชื้อเอง ปัญหาทางสังคมและเศรษฐกิจที่ทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวียังคงมีอัตราทุพพลภาพสูง อัตราการเสียชีวิตสูงและจำนวนผู้ติดเชื้อรายใหม่ยังเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง

ยาต้านเอชไอวีที่มีอยู่ในปัจจุบัน ไม่สามารถกำจัดเชื้อเอชไอวีให้หมดไปจากร่างกายได้ แม้ว่าจะเพิ่มยาชนิดใหม่ที่มีความแรงเข้าไปในสูตรยาต้านเอชไอวีจนวัดเชื้อไวรัสในพลาสมาไม่ได้แล้วก็ตาม เหตุผลหลักเนื่องมาจากการที่เชื้อเอชไอวีที่อยู่ในระยะสงบที่ไม่ได้แบ่งตัวซึ่งอยู่ในเม็ดเลือดขาว ซีดีสี่ที่พบในระยะแรกของการติดเชื้อระยะเฉียบพลันและยังคงอยู่ตลอดมา รวมไปถึงการที่เชื้อเอชไอวีหลบอยู่ในอวัยวะหรือเนื้อเยื่อต่างๆ ที่ยาเข้าถึงยาก เช่น ในระบบประสาท ดังนั้นจุดมุ่งหมายหลักของการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี คือ ลดอัตราทุพพลภาพที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีและทำให้ผู้ติดเชื้อมีชีวิตยืนยาวขึ้นมากกว่าการทำให้โรคหายขาด ทำให้หน้าที่ของภูมิคุ้มกันกลับมาและคงอยู่ในระดับที่ดี ลดปริมาณไวรัสในพลาสมาให้มากและนานที่สุด

นอกจากนี้ การที่ควบคุมปริมาณไวรัสได้อาจจะลดการอักเสบและการกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่มีส่วนเชื่อว่าทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและทำให้อวัยวะอื่นๆถูกทำลาย การควบคุมปริมาณไวรัสในพลาสมาให้ได้มากและนานที่สุดจะช่วยป้องกันหรือทำให้เชื้อไวรัสดื้อยาช้าลง จำนวนซีดีสี่คงระดับสูงและเป็นผลดีต่ออาการทางคลินิก ซึ่งเหตุผลที่กล่าวมาแล้วนี้เป็นจุดมุ่งหมายที่สำคัญของการรักษา การที่จะบรรลุเป้าหมายโดยการลดปริมาณไวรัสนั้นต้องการสูตรยาต้านเอชไอวีที่ประกอบด้วยยาอย่างน้อย ๒ ชนิดแต่ควรจะเป็น ๓ ชนิด ที่มาจากยาในกลุ่มที่แตกต่างกันอย่างน้อย ๒ กลุ่ม การลดลงของปริมาณไวรัสที่ต่ำกว่าระดับที่วัดไม่ได้ในผู้ที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนมักจะเกิดขึ้นใน ๑๒-๒๔ สัปดาห์หลังจากเริ่มการรักษา ปัจจัยที่ทำนายความสำเร็จในการรักษาหรือบรรลุเป้าหมายได้แก่ สูตรยาที่มีประสิทธิภาพสูง การรับประทานยาอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ มีปริมาณไวรัสก่อนเริ่มยาต่ำ มีจำนวนซีดีสี่ก่อนเริ่มยาสูง (เช่น มากกว่า ๒๐๐ เซลล,/ลบ.มม.) และมีการลดลงของปริมาณไวรัสอย่างรวดเร็วหลังการรักษา โดยทั่วไปจะพบความสำเร็จของการรักษาร้อยละ ๙๐ สำหรับผู้ที่อยู่ในการศึกษาวิจัย แต่ในการรักษาในชีวิตจริงอาจจะไม่ได้มีความสำเร็จในการรักษาสูงเช่นนี้ ดังนั้นการที่จะประสบความสำเร็จในการรักษา อาจต้องการความสมดุลของหลายๆ ปัจจัย ผู้ที่ดูแลรักษาและผู้ติดเชื้อเอชไอวีเองต้องร่วมกันในการวางแผนหรือวางมาตรการเพื่อให้การรักษาบรรลุเป้าหมายที่ต้องการ

สิ่งที่ควรพิจารณามีดังนี้ คือ

๑.การเลือกสูตรยาต้านเอชไอวีสูตรแรก

ในปัจจุบันมียาต้านเอชไอวีอย่างน้อย ๒๕ ชนิด จาก ๖ กลุ่มที่สามารถเลือกใช้ได้ ยาส่วนใหญ่มีประสิทธิภาพในการรักษาไม่แตกต่างกันมากจากผลการศึกษาวิจัย แต่มีความแตกต่างกันในด้านอื่นๆ ได้แก่ ความถี่ในการรับประทานยา ขนาดเม็ดยา จำนวนเม็ดยาในแต่ละมื้อและแต่ละวัน ปฏิกิริยาระหว่างยากับยาอื่น ปฏิกิริยากับอาหาร และผลข้างเคียง การเลือกสูตรยาแต่ละสูตร ควรเลือกให้เหมาะสมกับผู้ติดเชื้อเอชไอวีแต่ละรายเพื่อที่จะรับประทานยาได้สม่ำเสมอ ต่อเนื่องและบรรลุเป้าหมายในการรักษา การเลือกสูตรยาให้เหมาะกับผู้ติดเชื้อแต่ละรายนอกจาก การพิจารณาปัจจัยที่เกี่ยวกับคุณลักษณะของยาแล้ว ยังควรคำนึงถึงลักษณะของผู้ติดเชื้อเองได้แก่ อาชีพ อายุ เพศ จำนวนซีดีสี่ ปริมาณเชื้อเอชไอวีก่อนเริ่มการรักษา โรคหรือภาวะอื่นที่มีร่วมด้วย รวมถึงการเจ็บป่วยทางจิตและภาวะซึมเศร้า ความสะดวกและความรับผิดชอบในการรับประทานยา ตัวอย่างเช่น ผู้ติดเชื้อบางรายทำงานเป็นกะหรือทำงานเวลากลางคืนซึ่งอาจจะทนผลข้างเคียงของ efavirenz ต่อระบบประสาทไม่ได้และอาจจะเหมาะกับ nevirapine มากกว่า แต่ทั้งนี้ต้องพิจารณาว่าผู้ติดเชื้อไม่มีข้อควรระวังของการใช้ nevirapine ได้แก่หญิงที่มีจำนวนซีดีสี่มากกว่า ๒๕๐ เซลล์/ลบ.มม. ซึ่งจะทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อตับที่รุนแรง

๒.การดื้อยาต้านเอชไอวีก่อนการรักษา

ในประเทศสหรัฐอเมริกาและบางประเทศในแถบยุโรปพบผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีการดื้อยาต้านเอชไอวีตั้งแต่ก่อนได้รับการรักษา ซึ่งอาจจะมากกว่าร้อยละ ๑๐-๑๕ ส่วนการศึกษาในประเทศไทยพบประมาณร้อยละ๕ หรือน้อยกว่า การที่ผู้ติดเชื้อได้สูตรยามาตรฐานโดยไม่คำนึงถึงการดื้อยาที่มีอยู่ อาจจะส่งผลทำให้การตอบสนองต่อการรักษาด้อยลง ดังนั้นถ้าได้มีการตรวจหาการดื้อยาต้านเอชไอวีก่อนการรักษา ควรเลือกสูตรยาต้านเอชไอวีตามผลการตรวจ ซึ่งอาจจะทำให้มีผลการรักษาที่ดีกว่า

๓.การเกาะติดยา (adherence)

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีการเกาะติดยาต่ำอาจทำให้การตอบสนองต่อการรักษาลดลงโดยเฉพาะในผู้ที่มีจำนวนซีดีสี่สูงขณะที่เริ่มยาต้านเอชไอวีเนื่องจากผู้ติดเชื้อจะคิดว่าตนเองยังแข็งแรงและไม่ได้เจ็บป่วย ทำให้ขาดความเคร่งครัดในการรับประทานยา การรับประทานยาไม่สม่ำเสมอมีเหตุผลหลายอย่างและหนึ่งในนั้นอาจจะเป็นสูตรยาที่ซับซ้อน รับประทานยากและหรือมีผลข้างเคียง ควรมีการประเมินการเกาะติดยาก่อนเริ่มการรักษาและระหว่างการรักษา รวมไปถึงหาวิธีการที่จะทำให้รับประทานยาต่อเนื่องและสม่ำเสมอ ในกรณีที่ประเมินก่อนเริ่มยา และพบว่าผู้ติดเชื้อน่าจะมีการเกาะติดยาต่ำ ควรจะชะลอการเริ่มยาออกไปก่อนในขณะที่หาสาเหตุและแก้ไขปัญหาเรื่องการเกาะติดยา ถ้าต้องเริ่มยาอย่างรีบด่วน ก็ต้องมีการประเมินและแก้ไขปัญหาเรื่องการเกาะติดยาไปพร้อมๆกัน เนื่องจากไม่มีเวลาเพียงพอในการเตรียม การประเมินการ

เกาะติดยาที่ง่ายที่สุดและทำได้ทุกครั้งที่มาตรวจคือ การให้ผู้ติดเชื้อบอกด้วยตนเองซึ่งมีความน่าเชื่อถือและมีความแม่นยำระดับหนึ่ง ส่วนการประเมินวิธีอื่น เช่น การนับเม็ดยาหรือการจดบันทึก

๖.ยาต้านเอชไอวี [๔]

จนถึงปัจจุบันได้มีการพัฒนายาต้านเอชไอวีแล้วหลายชนิด บางชนิดไม่ได้มีใช้แล้วในทางคลินิก แต่บางชนิดก็ยังใช้อย่างแพร่หลาย โดย zidovudine (AZT หรือ ZDV) เป็นยาชนิดแรกในกลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) ที่มีประสิทธิภาพและถูกรับรองให้ใช้ในการรักษาโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อปี พ.ศ.๒๕๓๐ หลังจากนั้นก็มียาอีกหลายชนิดในกลุ่มเดียวกันที่ได้มีการพัฒนาและถูกนำมาใช้รักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและเป็นจุดเริ่มต้นของการใช้ยาต้านเอชไอวีมากกว่า ๑ ชนิดหรือ combination therapy ในการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีหรือโรคเอดส์ในเวลาต่อมา

มีการพัฒนายากลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) และยากลุ่ม protease inhibitors (PIs) ตามลำดับในปีเดียวกัน โดย saquinavir เป็นยาในกลุ่ม PIs ชนิดแรกที่มีการศึกษาทางคลินิกเมื่อปี พ.ศ.๒๕๓๒และถูกรับรองให้ใช้สำหรับการรักษาในผู้ติดเชื้อเมื่อปลายปีพ.ศ.๒๕๓๘ ต่อจากนั้น ritonavir และ indinavir ก็ได้รับการรับรองในเวลาต่อมาไม่นาน ตามด้วย amprenavir และ nelfinavir ตามลำดับ หลังจากนั้นก็ได้พบการเปลี่ยนแปลงครั้งใหญ่คือ การใช้ ritonavir ขนาดต่ำ เพื่อเพิ่มระดับยาของ PIs อีกชนิดหนึ่งที่ให้ร่วมกันที่เรียกว่า boosting และทำให้ใช้ขนาด PIs ทั้ง ๒ ชนิดลดลง ส่งผลให้ลดผลข้างเคียงของยาชนิดนั้นๆ นอกจากนี้ได้มีการพัฒนายากลุ่ม PIs ที่มีฤทธิ์ต่อเชื้อเอชไอวีที่ดื้อยาคือ tripanavir และ darunavir และได้มีการพัฒนายาต้านเอชไอวีกลุ่มใหม่เพิ่มขึ้นอีก ๓ กลุ่มคือ integrase strand transfer inhibitors (INSTIs), fusion inhibitor และ chemokine receptor antagonist หรือ CCR๕ antagonist

ในปัจจุบันมียาต้านเอชไอวีทั้งหมด ๖ กลุ่ม แต่มียาเพียง ๓ กลุ่มที่ใช้ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีส่วนใหญ่ ในประเทศที่มีทรัพยากรจำกัด รวมทั้งในประเทศไทยคือยากลุ่ม NRTIs, NNRTIs และ PIs เนื่องจากมีราคาถูกและมีการผลิตได้เอง ส่วนยากลุ่ม INSTIs อาจเป็นยาที่ใช้มากขึ้นในประเทศไทย

ยาต้านเอชไอวีชนิดยาเดี่ยวที่มีใช้ทางคลินิก ปี พ.ศ. ๒๕๕๙

๑ .กลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)

ยากลุ่ม NRTIs ถูกสร้างให้มีโครงสร้างทางโมเลกุลคล้ายกับเบสที่เป็นองค์ประกอบสำคัญในการสร้างดีเอ็นเอของเชื้อไวรัส เนื่องจากเอนไซม์ reverse transcriptase ของเชื้อเอชไอวีไม่สามารถแยกความแตกต่างระหว่างเบสธรรมชาติที่ร่างกายมนุษย์สร้างขึ้นกับยากลุ่ม NRTIs เมื่อเอนไซม์ reverse transcriptase นำเอานิวคลีโอไซด์ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นไปใช้ในการสร้างดีเอ็นเอสายใหม่ ยาสังเคราะห์นี้ไม่มีสูตรโครงสร้างของกลุ่ม ๓’hydroxyl ทำให้นิวคลีโอไทด์อื่นไม่สามารถมาเกาะต่อได้ จึงทำให้การสร้างดีเอ็นเอยุติลง ขัดขวางวัฏจักรชีวิตแบบแข่งขัน (competitive) ปัจจุบันนี้มียากลุ่ม NRTIs ที่ใช้ทางคลินิก ๗ ชนิด เรียงลำดับตาม

ตัวอักษรคือ abacavir, didanosine, emtricitabine, lamivudine, stavudine, tenofovir disoproxil fumarate และ zidovudine

Abacavir (ABC)/Ziagen ®๑๑

- ความแรง (strength) และรูปแบบ (dosage form): ๓๐๐ มก. ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม
- ยาสูตรผสม : abacavir ๖๐๐ มก./lamivudine ๓๐๐ มก. (Kivexa® และ Epzicom®), abacavir ๖๐๐ มก./lamivudine ๓๐๐ มก./dolutegravir ๕๐ มก.(triumeq®), abacavir ๓๐๐ มก./ lamivudine ๑๕๐ มก./zidovudine ๓๐๐ มก. (Trizivir®)
- ขนาดที่แนะนำ: abacavir ๓๐๐ มก. วันละ ๒ ครั้ง หรือ ๖๐๐ มก. วันละครั้ง ไม่มีข้อจำกัดเรื่องอาหาร ปรับขนาดยาในผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง ; abacavir/lamivudine ๑ เม็ด วันละครั้ง; abacavir/lamivudine/dolutegravir ๑ เม็ด วันละครั้ง; abacavir/lamivudine/zidovudine ๑ เม็ด วันละ ๒ ครั้ง
- เภสัชจลนศาสตร์ : หลังรับประทานยาชนิดเม็ด ยาจะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว มีชีวประสิทธิผล (bioavailability) ร้อยละ ๘๓ พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๑.๕ ชม. อาหารมีผลทำให้การดูดซึมช้าลงและความเข้มข้นสูงสุดของยาลดลง แต่ไม่มีผลต่อความเข้มข้นของยาในพลาสมาโดยรวม ยาถูกเมแทบอลิซึมส่วนใหญ่ที่ตับโดยเอนไซม์ alcohol dehydrogenase และกระบวนการ glucuronyl transferase สารที่ได้จากการเมแทบอลิซึมนี้จะถูกขับออกทางปัสสาวะ คิดเป็นประมาณร้อยละ ๘๓ ของยาที่ได้รับ และน้อยกว่าร้อยละ ๒ ของยาจะถูกกำจัดออกทางไตในรูปแบบเดิม
- ค่าครึ่งชีวิต (half life) ในเซลล์/ซีรั่ม : ๑.๕ ชม./๑๒-๒๖ ชม.
- ผลข้างเคียง (side effects): ภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity reaction) ได้แก่ ไข้ ผื่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดท้อง รู้สึกไม่สบาย (malaise) ล้า (fatigue) หรือมีอาการทางระบบทางเดินหายใจเช่น เจ็บคอหรือหอบเหนื่อย มักจะเกิดภายใน ๖ สัปดาห์ ควรตรวจ human leukocyte antigen (HLA)-B*๕๗๐๑ ก่อนเริ่ม abacavir ผู้ที่มีผล HLA-B*๕๗๐๑ เป็นบวกจะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินและไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ การหลีกเลี่ยงการใช้ abacavir ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผล HLA-B*๕๗๐๑ เป็นบวกจะลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิไวเกินที่ได้รับการยืนยันจากร้อยละ ๒.๗ เหลือร้อย ๐ แต่ในกรณีที่ไม่สามารถส่งตรวจได้ ก็ไม่ได้เป็นข้อจำกัดของการใช้ abacavir ถ้าต้องการจะเริ่ม abacavir ควรให้คำแนะนำผู้ติดเชื้อเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นและการปฏิบัติตัว ในกรณีที่มีผลข้างเคียงและหยุดยาไปแล้ว ไม่แนะนำให้เริ่มยาใหม่ เนื่องจากจะเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงกว่าเดิมหรืออาจเสียชีวิตได้ นอกจากนี้มีการศึกษาชนิดติดตามกลุ่มผู้ติดเชื้อ (cohort) ไปข้างหน้าบางการศึกษาพบว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เพิ่งได้รับหรือกำลังได้รับ abacavir มีความเสี่ยงต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) สูงกว่าผู้ที่ไม่ได้ abacavir แต่ไม่พบผลนี้ในการศึกษาวิธีอื่น

- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์ (pregnancy risk category) : ประเภทซี
- ข้อห้ามใช้ : ผู้ที่แพ้ abacavir หรือสารอื่นที่มีอยู่ในสูตรยา และห้ามใช้ในผู้ที่การทำงานของตับบกพร่องปานกลางถึงรุนแรงหรือมี Child-Pugh score มากกว่า ๖ ไม่ควรใช้ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน (treatment naïve patients) ที่มีปริมาณเชื้อเอชไอวีก่อนเริ่มยามากกว่า ๑๐๐,๐๐๐ ก๊อบปี้/มล. เนื่องจากจะเกิดความล้มเหลวในการรักษามากกว่าผู้ที่มีปริมาณเชื้อเอชไอวีน้อยกว่า ๑๐๐,๐๐๐ ก๊อบปี้/มล. ยกเว้นในกรณีที่ใช้ร่วมกับ lamivudine และ dolutegravir ซึ่งจะไม่มีข้อจำกัดของปริมาณไวรัสก่อนเริ่ม abacavir

Didanosine (ddl)/Videx EC®๑๒/Divir ®๑๓

- ขนาดและรูปแบบ: ๒๕๐ และ ๔๐๐ มก. ยาเม็ดแคปซูล (enteric coated beadlet); ๑๒๕ และ ๒๐๐ มก. ยาเม็ดสำหรับเคี้ยว
- ยาสูตรผสม : ไม่มี
- ขนาดที่แนะนำ : น้ำหนักตัวตั้งแต่ ๖๐ กก. ขึ้นไป ใช้ขนาด ๔๐๐ มก. วันละครั้ง ในกรณีที่ใช้ร่วมกับ tenofovir disoproxil fumarate ให้ใช้ขนาด ๒๕๐ มก. วันละครั้ง ; น้ำหนักตัวน้อยกว่า ๖๐ กก. ใช้ขนาด ๒๕๐ มก.วันละครั้ง ในกรณีที่ใช้ร่วมกับ tenofovir disoproxil fumarate ให้ใช้ขนาด ๒๐๐ มก. วันละครั้ง ยาเม็ดแคปซูลให้รับประทานขณะท้องว่างก่อนอาหารอย่างน้อย ๑.๕ ชม. หรือหลังรับประทานอาหารมื้อเบา ๒ ชม. ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอสำหรับการแนะนำให้รับประทานยาหลังอาหารหนัก ๒ ชม. ยาเม็ดสำหรับเคี้ยวให้เคี้ยวยาหรือบดยาให้ละเอียดก่อนกลืน หรือละลายในน้ำสะอาดอย่างน้อย ๓๐ มล. คนให้กระจายทั่วกันและดื่มให้หมดทันที ห้ามกลืนยาทั้งเม็ด ปรับขนาดยาให้ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง
- เภสัชจลนศาสตร์ : ยาจะถูกทำลายอย่างรวดเร็วในสภาวะกรด ยาเม็ดชนิดแคปซูลจะป้องกันกรดในกระเพาะอาหาร พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๒ ชม. หลังรับประทานยาชนิดแคปซูล และ ๐.๖๗ ชม. หลังรับประทานยาชนิดเม็ดสำหรับเคี้ยว ยาขับออกทางไตร้อยละ ๕๐
- ค่าครึ่งชีวิตในเซลล์/ซีรั่ม : ๑.๕ชม./มากกว่า ๒๐ ชม.
- ผลข้างเคียง : ตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis) ความผิดปกติของเส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathy) การเปลี่ยนแปลงของเรตินาและการอักเสบของเส้นประสาทตา (optic neuritis) ภาวะกรดแลคติกคั่ง (lactic acidosis) และตับโตอย่างรุนแรงร่วมกับมีไขมันแทรกในตับ (hepatic steatosis) คลื่นไส้ อาเจียน อาจจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดความดันเลือดปอร์ตัลสูงที่ไม่ได้เกิดจากตับแข็ง (non cirrhosis portal hypertension) และภาวะดื้ออินซูลินหรือเบาหวาน นอกจากนี้มีการศึกษาชนิดติดตามไปข้างหน้าพบว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เพิ่งได้รับหรือกำลังได้รับ didanosine มีความเสี่ยงต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้ didanosine แต่ไม่พบในการศึกษาวิธีอื่น

- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์ : ประเภทบี
- ข้อห้ามใช้ : ผู้ที่แพ้ didanosine หรือสารอื่นที่มีอยู่ในสูตรยา

Emtricitabine (FTC)/Emtriva®๑๔

- ขนาดและรูปแบบ: ๒๐๐ มก. ยาเม็ดแคปซูลเจลาตินแข็ง ในประเทศไทยไม่มีชนิดยาเดี่ยว
- ยาสูตรผสม : emtricitabine ๒๐๐ มก./tenofovir disoproxil fumarate ๓๐๐ มก. (Truvada® และ Ricovir-EM®); emtricitabine ๒๐๐ มก./efavirenz ๖๐๐ มก./ tenofovir disoproxil fumarate ๓๐๐ มก. (Atripla®และ Teevir®); emtricitabine ๒๐๐ มก./rilpivirine ๒๕ มก./ tenofovir disoproxil fumarate ๓๐๐ มก. (Complera® และ Eviplera®); emtricitabine ๒๐๐ มก./ elvitegravir ๑๕๐ มก./cobicistat ๑๕๐ มก./tenofovir disoproxil fumarate ๓๐๐ มก. (Stribild®)
- ขนาดที่แนะนำ : emtricitabine ๒๐๐ มก. วันละครั้ง ไม่มีข้อจำกัดเรื่องอาหาร ปรับขนาดยาในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ; emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate ๑ เม็ด วันละครั้ง; emtricitabine/ efavirenz/tenofovir disoproxil fumarat ๑ เม็ด วันละครั้ง เวลานอนหรือก่อนนอน รับประทานขณะท้องว่างจะลดผลข้างเคียงทางระบบประสาท ; emtricitabine/rilpivirine/tenofovir disoproxil fumarate ๑ เม็ด วันละครั้ง พร้อมอาหาร; emtricitabine/elvitegravir/cobicistat/tenofovir disoproxil fumarate ๑ เม็ด วันละครั้ง พร้อมอาหาร
- เภสัชจลนศาสตร์ : ยาถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๑ ชม. หลังรับประทานยา มีชีวประสิทธิผลร้อยละ ๙๓ ยาขับออกทางไตร้อยละ ๘๖ และทางอุจจาระร้อยละ ๑๔
- ค่าครึ่งชีวิตในเซลล์/ซีรั่ม: ๑๐ ชม./มากกว่า ๒๐ ชม.
- ผลข้างเคียง : โดยทั่วไปพบไม่บ่อย ผลข้างเคียงรุนแรงที่อาจพบได้คือ ภาวะกรดแลคติกคั่งและตับโตอย่างรุนแรงร่วมกับมีไขมันแทรกในตับ และการกำเริบอย่างรุนแรงและเฉียบพลัน (severe acute exacerbation) ของตับอักเสบในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วยที่หยุด emtricitabine ผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่ไม่รุนแรงที่พบได้คือ ผิวหนังเข้มขึ้น (hyperpigmentation หรือ skin discoloration) ที่ฝ่ามือหรือฝ่าเท้า ปวดศีรษะ คลื่นไส้ ท้องเสีย ปวดท้อง ล้า มึนงง (dizziness) ผื่น ซึมเศร้า (depression) นอนไม่หลับ และฝันแปลก ๆ
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์ : ประเภทบี
- ข้อห้ามใช้ : ผู้ที่แพ้ emtricitabine หรือสารอื่นที่มีอยู่ในสูตรยา

Lamivudine (๓TC)/Epivir®๑๕

- ขนาดและรูปแบบ : ๑๕๐ และ ๓๐๐ มก. ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม
- ยาสูตรผสม : lamivudine ๓๐๐ มก./abacavir ๖๐๐ มก.(kivexa® และ Epizicom®) ; lamivudine ๑๕๐ มก./zidovudine ๓๐๐ มก. (Combid® และ Zilarvir®) ; lamivudine ๓๐๐ มก./abacavir ๖๐๐ มก./dolutegravir ๕๐ มก. (triumeq®) ; lamivudine ๑๕๐ มก./abacavir ๓๐๐ มก./zidovudine ๓๐๐ มก. (Trizivir®) ; lamivudine ๑๕๐ มก./stavudine ๓๐ มก./ nevirapine ๒๐๐ มก. (GPO-VIR S๓๐®) ; lamivudine ๓๐๐ มก./tenofovir disoproxil fumarate ๓๐๐ มก./efavirenz ๖๐๐ มก. (Telura®); lamivudine ๑๕๐ มก./zidovudine ๑๕๐ มก./ nevirapine ๒๐๐ มก. (GPO-VIR Z๒๕๐®)
- ขนาดที่แนะนำ : ๑๕๐ มก. วันละ ๒ ครั้งหรือ ๓๐๐ มก. วันละครั้ง ไม่มีข้อจำกัดเรื่องอาหาร ปรับขนาดยาในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ; lamivudine/abacavir ๑ เม็ด วันละครั้ง ; lamivudine/zidovudine ๑ เม็ด วันละ ๒ ครั้ง ; lamivudine/abacavir/dolutegravir ๑ เม็ด วันละครั้ง ; lamivudine/abacavir/zidovudine ๑เม็ด วันละ ๒ ครั้ง ; lamivudine/stavudine/nevirapine ๑ เม็ด วันละ ๒ ครั้งหลังจาก lead-in ๑๔ วัน (รายละเอียดอยู่ในหัวข้อยาในหัวข้อยา nevirapine); lamivudine/tenofovir disopoxil fumarate/efavirenz ๑ เม็ด เวลานอนหรือก่อนนอน รับประทานขณะท้องว่างจะลดผลข้างเคียงทางระบบประสาท
- เภสัชจลนศาสตร์ : ยาจะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว มีชีวประสิทธิผลร้อยละ ๘๐-๘๕ ในผู้ใหญ่ อาหารมีผลทำให้การดูดซึมยาเข้าสู่กระแสเลือดลดลง แต่ไม่มีผลต่อระดับยาโดยรวม พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๑ ชม. หลังรับประทานยา ขับออกทางไตร้อยละ ๗๐ โดยระบบ organic cationic transport ส่วนน้อย (น้อยกว่าร้อยละ ๑๐) ถูกขจัดที่ตับ
- ค่าครึ่งชีวิตในเซลล์/ซีรั่ม : ๕-๗ ชม./๑๖-๑๙ ชม.
- ผลข้างเคียง : โดยทั่วไปพบไม่บ่อย ผลข้างเคียงที่รุนแรงที่อาจพบคือ การกำเริบอย่างรุนแรงและเฉียบพลันของตับอักเสบในผู้ที่มีการติดเชื้อร่วมด้วยที่หยุด lamivudine ภาวะแลคเตดในเลือดสูง (hyperlactatemia) และตับอ่อนอักเสบ ผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่พบได้คือ คลื่นไส้ อาเจียน ผื่น ผมร่วง ปวดศีรษะ ปวดข้อ รู้สึกไม่สบาย และล้า
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์: ประเภทซี
- ข้อห้ามใช้ : ผู้ที่แพ้ lamivudine หรือสารอื่นที่มีอยู่ในสูตรยา

Stavudine (d4T)/ Stavir®[๑๖]

- ขนาดและรูปแบบ : 15,30 มก. ยาเม็ดแคปซูล
- ยาสูตรผสม : stavudine ๓๐ มก./lamivudine ๑๕๐ มก.(lastavir®) : stavudine ๓๐ มก./ lamivudine ๑๕๐ มก./nevirapine ๒๐๐ มก.(GPO-VIR S๓๐®)
- ขนาดที่แนะนำ: ๓๐ มก. วันละ ๒ ครั้ง ไม่มีข้อจำกัดเรื่องอาหาร ปรับขนาดยาในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ; stavudine/lamivudine ๑ เม็ด วันละ ๒ ครั้ง : stavudine/lamivudine/nevirapine ๑ เม็ด วันละ ๒ ครั้ง หลังจาก lead-in ๑๔ (รายละเอียดอยู่ในหัวข้อยา nevirapine)
- เภสัชจลนศาสตร์ : ยาจะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว มีชีวประสิทธิผลร้อยละ ๗๘-๘๖ พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๐.๕-๑ ชม. หลังรับประทานยา ประมาณร้อยละ ๔๐ จะถูกขับออกทางไตในรูปเดิมภายใน ๖-๒๔ ชม.
- ค่าครึ่งชีวิตในเซลล์/ซีรั่ม : ๑ ชม./๗.๕ ชม.
- ผลข้างเคียง : ความผิดปกติของเส้นประสาทส่วนปลาย อาจรู้สึกชาหรือเจ็บที่ปลายมือหรือปลายเท้า ไขมันฝ่อ (lipoatrophy) ตับอ่อนอักเสบ ไขมันในเลือดสูง ภาวะดื้ออินซูลินหรือเบาหวาน ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ น้ำหนักลด เบื่ออาหาร เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียนและท้องเสีย ผลข้างเคียงที่พบไม่บ่อยแต่มีความรุนแรงคือ ภาวะกรดแลคติกคั่งและตับโตอย่างรุนแรงร่วมกับมีไขมันแทรกในตับ และการอ่อนแรงอย่างรวดเร็วที่เรียกว่า ascending neuromuscular weakness
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์ : ประเภทซี
- ข้อห้ามใช้ : ผู้ที่แพ้ stavudine หรือสารอื่นที่มีอยู่ในสูตรยา

Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) Viread®/Ricovir®[๑๗]

- ขนาดและรูปแบบ : ๓๐๐ มก. ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม
- ยาสูตรผสม : tenofovir disoproxil fumarate ๓๐๐ มก./emtricitabin ๒๐๐ มก. (Truvada® และ Ricovir-EM®) ; tenofovir disoproxil fumarate ๓๐๐ มก./ emtricitabine ๒๐๐ มก./ efavirenz ๖๐๐ มก. (Atripla® และ Teevir®); tenofovir disoproxil fumarate ๓๐๐ มก./ lamivudine ๓๐๐ มก./ efavirenz ๖๐๐ มก. (Telura®); tenofovir disoproxil fumarate ๓๐๐ มก./ rilpivirine ๒๕ มก./ emtricitabine ๒๐๐ มก. (Complera® และ Eviplera®); tenofovir disoproxil fumarate ๓๐๐ มก./elvitegravir ๑๕๐ มก./ cobicistat ๑๕๐ มก./emtricitabine ๒๐๐ มก. (Stribild®)
- ขนาดที่แนะนำ : ๓๐๐ มก. วันละครั้ง ไม่มีข้อจำกัดเรื่องอาหาร ปรับขนาดยาในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ; tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine ๑ เม็ด วันละครั้ง; tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine/efavirenz ๑ เม็ด เวลานอนหรือก่อนนอน รับประทานขณะท้องว่างจะลดผลข้างเคียงทางระบบประสาท ; tenofovirdisoproxil

fumarate/lamivudine/efavirenz ๑ เม็ด เวลานอนหรือก่อนนอนรับประทานขณะท้องว่างจะลดผลข้างเคียงทางระบบประสาท; tenofovir disoproxil fumarate/rilpivirine/emtricitabine ๑ เม็ด วันละครั้ง พร้อมอาหาร ; tenofovir disoproxil fumarate/elvitegravir/cobicistat/emtricitabine ๑ เม็ด วันละครั้ง พร้อมอาหาร

- เภสัชจลนศาสตร์ : tenofovir disoproxil fumarate เป็นสารตั้งต้น (prodrug) ของ tenofovir หลังจากรับประทานเข้าไปแล้ว ร่างกายจะมีขบวนการเมแทบอลิซึมที่เปลี่ยนสารตั้งต้นเป็น tenofovir ซึ่งเป็นยาที่จะมีฤทธิ์ในการยับยั้งการแบ่งตัวของเอชไอวี มีชีวประสิทธิผลร้อยละ ๒๕ พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๑ ชม. ถ้ารับประทานยาพร้อมอาหารไขมันสูง ค่าชีวประสิทธิผลจะเพิ่มขึ้นร้อยละ ๔๐ และจะมีระดับยาสูงสุดเพิ่มขึ้นร้อยละ ๑๔ ประมาณร้อยละ ๗๐-๘๐ ของยาจะถูกขับออกทางไตในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงภายใน ๗๒ ชม. หลังการรับประทานยา
- ค่าครึ่งชีวิตในเซลล์/ซีรั่ม: ๑๗ ชม./มากกว่า ๖๐ ชม.
- ผลข้างเคียง : การทำงานของไตลดลง Fanconi syndrome ท่อไตส่วนต้นทำงานผิดปกติ (proximal tubulopathy) กระดูกบาง (osteomalacia) ความหนาแน่นของกระดูก (bone mineral density) ลดลง การกำเริบอย่างรุนแรงและเฉียบพลันของตับอักเสบในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วยที่หยุด tenofovir disoproxil fumarate หมดแรง (asthenia) ปวดศีรษะ ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน และท้องอืด
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์ : ประเภทบี
- ข้อห้ามใช้ : ผู้ที่แพ้ tenofovir disoproxil fumarate หรือสารอื่นที่มีอยู่ในสูตรยา

Zidovudine(ZDV หรือ AZT)/Retrovir®/Antivir®[๑๘]

- ขนาดและรูปแบบ : ๑๐๐ และ ๒๕๐ มก. ยาเม็ดแคปซูล ; ๓๐๐ มก. ยาเม็ดแคปซูลและยาเม็ดเคลือบฟิล์ม
- ยาสูตรผสม : zidovudine ๓๐๐ มก. /lamivudine ๑๕๐ มก./(Combid® และ Zilarvir®); zidovudine ๓๐๐ มก./lamivudine ๑๕๐ มก./abacavir ๓๐๐ มก.(Trizivir®); zidovudine ๒๕๐ มก./lamivudine ๑๕๐ มก./nevirapine ๒๐๐ มก.(GPO-VIR Z๒๕๐®)
- ขนาดที่แนะนำ : ๔๐๐-๖๐๐ มก./วัน แบ่งให้วันละ ๒ ครั้ง ไม่มีข้อจำกัดเรื่องอาหาร ปรับขนาดยาในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง และควรปรับขนาดยาในผู้ที่มีฮีโมโกบิลต่ำระหว่าง ๗.๕-๑๐ ก./ดล. หรือมีจำนวนนิวโทรฟิลต่ำระหว่าง ๗๕๐-๑,๐๐๐ เซลล์/ลบ.มม.; zidovudine/lamivudine ๑ เม็ด วันละ ๒ ครั้ง ; zidovudine/lamivudine/abacavir ๑ เม็ด วันละ ๒ ครั้ง ; zidovudine/lamivudine/nevirapine ๑เม็ด วันละ ๒ ครั้ง หลังจาก lead-in ๑๔ วัน (รายละเอียดอยู่ในหัวข้อยา nevirapine)

- เภสัชจลนศาสตร์ : ยาจะถูกดูดซึมได้ดีและรวดเร็ว มีชีวประสิทธิผลร้อยละ ๖๐-๗๐ พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๓๐-๙๐ นาที ยาถูกเปลี่ยนรูปที่ตับ ถูกเมแทบอลิซึมเป็น azidothymidine glucuronide และถูกขับออกทางไตประมาณร้อยละ ๕๐-๘๐
- ค่าครึ่งชีวิตในเซลล์/ซีรั่ม : ๑.๑ ชม./๗ ชม.
- ผลข้างเคียง : กดไขกระดูก (bone marrow suppression) ซีดชนิดเม็ดเลือดแดงมีขนาดใหญ่ (macrocytic anemia) เม็ดเลือดขาวต่ำ คลื่นไส้ อาเจียนปวดศีรษะ นอนไม่หลับ หมดแรง รู้สึกไม่สบาย เล็บมีสีคล้ำเข้ม (nail pigmentation) ภาวะกรดแลคติกคั่งและตับโตอย่างรุนแรงร่วมกับมีไขมันแทรกในตับ ไขในในเลือดสูง ภาวะดื้ออินซูลินหรือเบาหวาน ไขมันฝ่อและความผิดปกติของกล้ามเนื้อ (myopathy)
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์ : ประเภทซี
- ข้อห้ามใช้ : ผู้ที่แพ้ zidovudine หรือสารอื่นที่มีอยู่ในสูตรยา และผู้ที่มีความผิดปกติของระบบโลหิตโดยเฉพาะมีจำนวนนิวโทรฟิลน้อยกว่า ๗๕๐ เซลล์/ลบ.มม. หรือฮีโมโกลบินน้อยกว่า ๗.๕ ก./ดล.

๒. กลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)

ยากลุ่ม NNRTIs เป็นสารสังเคราะห์ที่มีโมเลกุลขนาดเล็กซึ่งถูกออกแบบให้สามารถเข้าไปจับอย่างแน่นหนากับเอนไซม์ reverse transcriptase ในส่วน hydrophobic pocket-like binding site ซึ่งอยู่บริเวณข้างเคียงกับ catalytic domain ของเอนไซม์ reverse transcriptase เมื่อ NNRTIs เข้าจับกับตำแหน่งดังกล่าวจะส่งผลให้ความอ่อนตัว (flexibility) ของโมเลกุลเอนไซม์ reverse transcriptase ลดลง ทำให้ polymerase active site ไม่สามารถสังเคราะห์ดีเอ็นเอของเชื้อเอชไอวีได้และปริมาณเชื้อไวรัสลดลง ยากลุ่ม NNRTIs ยับยั้งเอนไซม์ reverse transcriptase ของเชื้อเอชไอวีแบบไม่แข่งขัน ปัจจุบันนี้มียากลุ่ม NNRTIs ที่ใช้ทางคลินิก ๔ ชนิด เรียงลำดับตามตัวอักษรคือ efaviranz, etravirine, nevirapine และ rilpivirine

Efavirenz (EFV)/Stocrin®/Efamat® /Sustiva®[๑๙]

- ขนาดและรูปแบบ: ๒๐๐ มก. ยาเม็ดแคปซูลและ ๖๐๐ มก. ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม
- ยาสูตรผสม : efavirenz ๖๐๐ มก./emtricitabine ๒๐๐ มก./tenofovir disoproxil fumarate ๓๐๐ มก.(Atripla® และ Teevir®); efavirenz ๖๐๐ มก./ lamivudine ๓๐๐ มก./ tenofovir disoproxil fumarate ๓๐๐ มก. (Telura®)
- ขนาดที่แนะนำ : ๖๐๐ มก. วันละครั้ง เวลานอนหรือก่อนนอน รับประทานขณะท้องว่างจะลดผลข้างเคียงทางระบบประสาท แต่มีการศึกษาเกี่ยวกับการลดขนาด efavirenz เหลือวันละ ๔๐๐ มก. พบว่าผู้ติดเชื้อเกิดผลข้างเคียงทางระบบประสาทและจนต้องหยุดยาน้อยกว่าผู้ที่รับประทานยาวันละ ๖๐๐ มก. และไม่มีความแตกต่างของผลการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[๓๘]; efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate ๑ เม็ด เวลานอนหรือก่อนนอน

รับประทานขณะท้องว่างจะลดผลข้างเคียงทางระบบประสาท ; efavirenz/lamivudine/tenofovir disoproxil fumarate ๑ เม็ด เวลานอนหรือก่อนนอน รับประทานขณะท้องว่างจะลดผลข้างเคียงทางระบบประสาท ; ถ้าให้ efavirenz ร่วมกับ voriconazole ควรเพิ่มขนาด voriconazole เป็น ๔๐๐ มก. วันละ ๒ ครั้งและลดขนาด efavirenz ลงเหลือ ๓๐๐ มก. วันละครั้ง โดยใช้เม็ดแคปซูล เนื่องจากไม่ควรหักยาชนิดเม็ดเคลือบฟิล์ม ; การศึกษาในประเทศไทยในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรคที่ได้ rifampicin แนะนำให้เพิ่มขนาดของ efavirenz เป็น ๘๐๐ มก. ในผู้ที่มีน้ำหนักตั้งแต่ ๕๐ กก. ขึ้นไป แต่มีอีกการศึกษาแสดงว่าอาจไม่มีความจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยา แม้ว่าผู้ติดเชื้อจะมีน้ำหนักตั้งแต่ ๖๐ กก. ขึ้นไป ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ไม่มีคำแนะนำให้ปรับขนาดยาในผู้ที่มี Child-Pugh score คลาสเอ เนื่องจากไม่มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของ efavirenz แต่ให้ใช้ด้วยความระมัดระวังโดยเฉพาะถ้าผู้ที่มี Child-Pugh score คลาสบีและซี เนื่องจากไม่มีข้อมูลเพียงพอ

- เภสัชจลนศาสตร์ : พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๓-๕ ชม. หลังจากรับประทานยา ถ้ารับประทานชนิดเม็ด ๖๐๐ มก. พร้อมอาหารที่มีแคลอรี่สูงและไขมันสูง (เช่น ๑,๐๐๐ กิโลแคลอรี่ และมีไขมัน๕๐๐ – ๖๐๐ กิโลแคลอรี่) จะทำให้ระดับยาเพิ่มขึ้นร้อยละ ๒๘ ซึ่งทำให้ผู้ติดเชื้อบางรายมีผลข้างเคียงทางระบบประสาทเมื่อรับประทานยาพร้อมอาหาร ยาจะถูกเมแทบอลิซึมที่ตับโดยไซโตโครม พี๔๕๐ (๒บี๖ และ ๓เอ๔) พบร้อยละ ๑๖-๖๑ ของยาในอุจจาระและร้อยละ ๑๔-๓๔ ของยาในปัสสาวะ
- ค่าครึ่งชีวิตในซีรั่ม : ๔๐-๕๕ ชม.
- ผลข้างเคียง : ผื่น แต่การเกิดผื่นที่รุนแรงชนิด Stevens-Johnson syndrome พบน้อยมาก ค่าเอนไซม์ตับสูงไขมันในเลือดสูง คลื่นไส้ ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อไขมันย้ายที่ (lypodystrophy) เต้านมโตในเพศชาย(gynecomastia) และอาการทางจิตประสาทได้แก่ มึนงง ง่วงนอน นอนไม่หลับ ฝันแปลก ๆ สับสน ความคิดผิดปกติ ไม่มีสมาธิ กระสับกระส่าย (agitation) หลงลืม ประสาทหลอน และมีภาวะเคลิ้มสุข (euphoria)
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์ : ประเภทดี เนื่องจากมีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบความผิดปกติของตัวอ่อนในครรภ์ที่ได้รับ efavirenz เช่น ความผิดปกติของท่อประสาท (neural tube defect) ดังนั้นสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่ได้รับ efavirenz ควรหลีกเลี่ยงการตั้งครรภ์ ควรคุมกำเนิดด้วยการใช้ถุงยางอนามัยเป็นหลักร่วมกับการคุมกำเนินวิธีอื่น ๆ อีก ๑ วิธีเช่น ยาเม็ดคุมกำเนิดหรือการใช้ฮอร์โมนอื่น ๆ แต่ถ้าทราบว่าตั้งครรภ์แล้วในขณะที่รับประทาน efavirenz ก็สามารถรับประทานยาและดำเนินการตั้งครรภ์ต่อไป เนื่องจากเมื่อผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่ทราบว่าตัวเองตั้งครรภ์ก็มักจะเลย ๕-๖ สัปดาห์แรกที่เป็นช่วงที่ทารกสร้างระบบประสาทแล้ว คำแนะนำขององค์การอนามัยโลก และประเทศไทยปี พ.ศ.๒๕๕๗ ก็แนะนำว่าสามารถใช้ efavirenz ร่วมกับ tenofovir disoproxil fumarate และ lamivudine หรือ emtricitabine ในการป้องกันการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกได้
- ข้อห้ามใช้ : ผู้ที่แพ้ efavirenz หรือสารอื่นที่มีอยู่ในสูตรยา

Etravirine(ETR)/Intelence®[๒๐]

- ขนาดและรูปแบบของยา : ๑๐๐ มก. ยาเม็ด ในต่างประเทศมีขนาด ๒๐๐ มก. ด้วย
- ยาสูตรผสม : ไม่มี
- ขนาดที่แนะนำ : ๒๐๐ มก. วันละ ๒ ครั้งหรือ ๔๐๐ มก. วันละครั้ง รับประทานหลังอาหาร
- เภสัชจลนศาสตร์ : พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๔ ชม. หลังจากรับประทานพร้อมอาหาร การดูดซึมจะลดลงร้อยละ ๕๐ เมื่อรับประทานยาขณะท้องว่าง ยาจะเมแทบอลิซึมด้วยขบวนการออกซิเดชั่นที่ตับโดยเอนไซม์ไซโตโครม พี ๔๕๐(๓เอ๔) เป็นส่วนใหญ่และเมแทบอลิซึมโดยไซโตโครม พี๔๕๐(๒ซี) เป็นส่วนน้อยโดยขบวนการ glucuronidation ยาจะถูกขจัดออกทางอุจจาระร้อยละ ๘๑.๒-๘๖.๔ ในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง และไม่พบในปัสสาวะ
- ค่าครึ่งชีวิตในซีรั่ม : ๓๐-๔๐ ชม.
- ผลข้างเคียง : ผื่น รวมทั้งผื่นรุนแรงชนิด Stevens-Johnson syndrome ท้องเสีย คลื่นไส้ ปวดท้อง ไขมันในเลือดสูง ล้า ปวดศีรษะ ความผิดปกติของเส้นประสาทส่วนปลาย ภาวะภูมิไวเกินได้แก่ ผื่น ไข้ ปวดเมื่อย และอวัยวะทำงานผิดปกติเช่น ตับวาย
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์ : ประเภทบี
- ข้อห้ามใช้ : ผู้ที่แพ้ etravirine หรือสารอื่นที่มีอยู่ในสูตรยา

Nevirapine (NVP)/Viramune®/Neravir®[๒๑]

- ขนาดและรูปแบบ : ๒๐๐ มก. ยาเม็ด ในต่างประเทศมีขนาด ๔๐๐ มก. ยาเม็ดออกฤทธิ์ยาว (extended release) ด้วย
- ยาสูตรผสม : nevirapine ๒๐๐ มก./stavudine ๓๐ มก./ lamivudine ๑๕๐ มก. (GPO-VIR S๓๐®); nevirapine ๒๐๐ มก./ zidovudine ๒๕๐ มก./lamivudine ๑๕๐ มก./(GPO-VIR Z๒๕๐®)
- ขนาดที่แนะนำ : ๒๐๐ มก. วันละครั้ง ๑๔ วันแรก เรียกว่าระยะ lead-in หลังจากนั้นเพิ่มขนาดเป็น ๒๐๐ มก. วันละ ๒ ครั้ง เพื่อลดการเกิดผื่นซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่พบบ่อย ในกรณีที่หยุดยานานกว่า ๗ วัน ให้เริ่มระยะ lead-in ใหม่ ในผู้ที่มีผื่นเกิดขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลางโดยไม่มีอาการร่วมอื่นๆ เช่น ไข้ เยื่อบุตาอักเสบหรือตับอักเสบในช่วง lead-in ให้คงระยะ lead-in ต่อจนกระทั่งผื่นหายแล้วจึงเพิ่มขนาดเป็นวันละ ๒ ครั้ง ระยะ lead-in นี้ ไม่ควรนานกว่า ๒๘ วัน ไม่มีข้อจำกัดเรื่องอาหาร ; nevirapine/stavudine/lamivudine ๑ เม็ด วันละ ๒ ครั้ง ; nevirapine/zidovudine/lamivudine ๑ เม็ด วันละ ๒ ครั้ง ในกรณีใช้ยาสูตรผสม ให้เริ่มชนิดยาเดี่ยวหรือแยกเม็ด โดยให้มีขนาดของ nevirapine ๒๐๐ มก. วันละครั้ง ๑๔ วันแรกก่อน
- เภสัชจลนศาสตร์ : ยาจะถูกดูดซึมอย่างสมบูรณ์จากทางเดินอาหาร มีชีวประสิทธิผลประมาณร้อยละ ๙๐ อาหารไม่มีผลต่อการดูดซึม พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๔ ชม. ยาจะถูก

เมแทบอลิซึมด้วยวิธีออกซิเดชั่นด้วยไซโตโครม พี๔๕๐(๓เอ๔ และ ๒บี๖) ร้อยละ ๙๑ ถูกขับออกทางปัสสาวะ มีเพียงร้อยละ ๕ ที่ถูกขจัดออกในรูปเดิมและร้อยละ ๑๐ ทางอุจจาระ

- ค่าครึ่งชีวิตในซีรั่ม : ๒๕-๓๐ ชม.
- ผลข้างเคียง : ผื่น รวมทั้ง Stevens-Johnson syndrome โดย nevirapine มีอุบัติการณ์ของ Stevens-Johnson syndrome สูงสุดในยากลุ่ม NNRTIs ผลข้างเคียงอื่น ๆ คือ ไข้ คลื่นไส้ ท้องเสีย ปวดท้อง ปวดศีรษะ และตับอักเสบแบบมีอาการ(symptomatic) รวมถึงภาวะเซลล์ตับตายอย่างรุนแรงถึงแก่ชีวิต (fatal hepatic necrosis) ผู้ที่มีตับอักเสบร้อยละ ๕๐ จะมีผื่นร่วมด้วย ผู้ติดเชื้อเอชไอวีหญิงที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนที่มีจำนวนซีดีสี่มากกว่า ๒๕๐ เซลล์/ลบ.มม. และผู้ติดเชื้อเอชไอวีชายที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนที่มีจำนวนซีดีสี่มากกว่า ๔๐๐ เซลล์/ลบ.มม. จะพบตับอักเสบได้บ่อยอย่างมีนัยสำคัญหลังจากได้ nevirapine ดังนั้นไม่ควรเริ่ม nevirapine ในผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้ยกเว้นว่ามีข้อดีมากกว่าข้อเสีย
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์ : ประเภทบี
- ข้อห้ามใช้ : ผู้ที่แพ้ nevirapine หรือสารที่มีอยู่ในสูตรยา ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่องอย่างมาก หรือมีค่าเอนไซม์ตับ (alanine aminotransferase และ aspartate aminotransferase) ก่อนการรักษาสูงมากกว่า ๕ เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ (upper limit of normal); ห้ามใช้ยาซ้ำในผู้ที่ต้องหยุดยาเนื่องจากมีผื่นแพ้ยาอย่างรุนแรงหรือมีผื่นร่วมกับอาการอื่น ๆ เช่น ไข้ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ และหรือมีค่าเอนม์ตับสูงมากกว่า ๕ เท่า นอกจากนี้อาจพิจารณาไม่ใช้ nevirapine ในผู้ที่มีภาวะทางพันธุกรรมบางอย่าง จากการศึกษาในผู้ติดเชื้อไทย พบว่า HLA-B*๓๕๐๕ และ CCHCR๑ มีความสัมพันธ์กับการเกิดผื่นจาก nevirapine โดยผู้ที่มี HLA-B*๓๕๐๕ เป็นบวก จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดผื่นจากnevirapine ประมาณ ๔๙ เท่า และถ้ามี CCHCR๑ เป็นบวกจะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นประมาณ ๒.๖ เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่มีผลการตรวจเป็นลบ

Rilpivirine (RPV) Edurant®[๒๒]

- ขนาดและรูปแบบ : ๒๕ มก. เม็ดเคลือบฟิล์ม
- ยาสูตรผสม : rilpivirine ๒๕ มก./tenofovir disoproxil fumarate ๓๐๐ มก./ emtricitabine ๒๐๐ มก./(Complera® และ Eviplera®)
- ขนาดที่แนะนำ : ๒๕ มก. วันละครั้ง รับประทานพร้อมอาหาร ; rilpivirine/tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine ๑ เม็ด วันละครั้ง รับประทานพร้อมอาหาร
- เภสัชจลนศาสตร์ : ไม่ทราบค่าชีวประสิทธิผล พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๔-๕ ชม. เมื่อรับประทานขณะท้องว่าง ระดับยาจะถูดดูดึมลดลงร้อยละ ๔๐ เมื่อเทียบกับการรับประทานพร้อมอาหารมื้อปกติที่มีแคลอรี่ประมาณ ๕๐๐ กิโลแคลอรี่หรืออาหารที่มีไขมันสูงและให้พลังงานสูง ยาถูกเมแทบอลิซึมทางไซโตโครม พี ๔๕๐ (๓เอ๔) ถูกขับออกทางอุจจาระร้อยละ ๘๕ ในรูปที่ไม่

เปลี่ยนแปลงร้อยละ ๒๕ ของยาที่รับประทานและทางปัสสาวะร้อยละ ๖.๑ ในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง น้อยกว่าร้อยละ ๑ ของขนาดยาที่รับประทาน

- ค่าครึ่งชีวิตในซีรั่ม : ๕๐ ชม.
- ผลข้างเคียง : ผื่น ซึมเศร้า นอนไม่หลับ ปวดศีรษะและภาวะเป็นพิษต่อตับ
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์ : ประเภทบี
- ข้อห้ามใช้ : ผู้ที่แพ้ rilpivirine หรือสารอื่นที่มีอยู่ในสูตรยา ไม่ควรใช้ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนที่มีปริมาณเชื้อเอชไอวีก่อนเริ่มยามากกว่า ๑๐๐,๐๐๐ ก๊อบปี้/มล. เนื่องจากเกิดความล้มเหลวในการรักษามากกว่าผู้ที่มีปริมาณเชื้อเอชไอวีน้อยกว่า ๑๐๐,๐๐๐ ก๊อบปี้/มล. แนะนำให้ใช้ร่วมกับ tenofovir disoproxil fumarate และ emtricitabine เฉพาะผู้ที่มีจำนวนซีดีสี่มากกว่า ๒๐๐ เซลล์/ลบ.มม.

๓.กลุ่ม protease inhibitors (PIs)

ยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs จะมีสูตรโครงสร้างคล้ายเพปไทด์ (peptide) ของเชื้อเอชไอวี ทำให้ถูกจับกับเอนไซม์ protease ด้วยพันธะไฮโดรเจนกับร่อง (pocket) เล็กๆกลางโมเลกุลของเอนไซม์โดยจะมีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ protease ซึ่งเอนไซม์นี้จำเป็นต่อการเพิ่มจำนวนและการเจริญเติบโตเป็นไวรัสที่สมบูรณ์ การยับยั้งเอนไซม์ protease จะป้องกันการตัดสาย gag-pol polyprotein ทำให้เชื้อไวรัสเจริญเติบโตไม่เต็มที่ โปรตีนภายในอนุภาคไวรัสที่ไม่ได้รับการตัดแต่งให้สมบูรณ์และไม่สามารถก่อให้เกิดการติดเชื้อได้ ยากลุ่มนี้สามารถออกฤทธิ์ได้โดยตรงโดยไม่ต้องอาศัยกระบวนการเมแทบอลิซึมของร่างกายเพื่อเปลี่ยนเป็นสารเมแทบอไลต์ที่ยังมีฤทธิ์ ซึ่งแตกต่างจากยา ๒ กลุ่มที่กล่าวไปแล้วข้างต้น ปัจจุบันนี้มียากลุ่ม PIs ที่ใช้ทางคลินิก ๙ ชนิด เรียงลำดับตามตัวอักษรคือ atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir และ tipranavir

สำหรับในประเทศไทยมียากลุ่มPIs ที่ใช้อยู่ ๔ ชนิด คือ atazanavir, darunavir, lopinavir/ritonavir และ ritonavir

Atazanavir(ATV)/Reyataz®[๒๓]

- ขนาดและรูปแบบ : ๒๐๐ และ ๓๐๐ มก. ยาเม็ดแคปซูล
- ยาสูตรผสม : atazanavir ๓๐๐ มก./ ritonavir ๑๐๐ มก. ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- ขนาดที่แนะนำ : ๓๐๐ มก. ร่วมกับ ritonavir ๑๐๐ มก. วันละครั้ง ทั้งในผู้ที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน ผู้ที่ได้ tenofovir disoproxil fumurate ร่วมด้วยและผู้ที่เคยได้รับการรักษามาก่อน (treatment-experienced patients): ในผู้ที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนและได้ร่วมกับ efavirenz ให้ใช้ขนาด ๔๐๐ มก. ร่วมกับ ritonavir ๑๐๐ มก. วันละครั้ง ขณะนี้กำลังมีการศึกษา

การใช้ atazanavir วันละ ๒๐๐ มก. ร่วมกับ ritonavir ๑๐๐ มก. วันละครั้งในผู้ที่กำลังรับประทานยา
กลุ่ม Pls ชนิดอื่นและวัดปริมาณไวรัสไม่ได้ ปรับขนาดยาในผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง ; atazanavir/ritonavir ๑ เม็ด วันละครั้ง รับประทานพร้อมอาหาร

- เภสัชจลนศาสตร์ : พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๒.๗ ชม. หลังจากรับประทานยาขนาด ๔๐๐ มก. วันละครั้ง พร้อมอาหารมื้อเบาหลายมื้อ การรับประทาน atazanavir พร้อมอาหารจะเพิ่มชีวประสิทธิผลของยาและลดความแปรปรวนของค่าเภสัชจลนศาสตร์อื่น ๆ การรับประทาน atazanavir ร่วมกับ ritonavir พร้อมอาหารจะทำให้ชีวประสิทธิผลของยาอยู่ในระดับที่เหมาะสม ยาถูกเมแทบอลิซึมผ่านทางไซโตโครมพี๔๕๐ (๓เอ๔) ได้สารเมแทบอไลต์พวก ocygenated ซึ่งถูกขจัดออกทางน้ำดีในรูปของเมแทบอไลต์อิสระหรือสารจำพวก glucuronidated พบยาในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงในอุจจาระและปัสสาวะร้อยละ ๒๐ และ ๗ ของยาที่รับประทานตามลำดับ
- ค่าครึ่งชีวิตในซีรั่ม : ๗ ชม.
- ผลข้างเคียง : บิลิรูบินชนิด indirect สูงขึ้นเนื่องจากการยับยั้งการสร้าง uridine diphosphate glucuronosyltransferase (UGT) ค่าเอนไซม์ตับสูงขึ้น PR interval ยาว การนำไฟฟ้า (conduction) ของหัวใจผิดปกติชนิด first degree AV block ที่มีอาการ ดังนั้นควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ที่มีปัญหาเรื่องการนำไฟฟ้าของหัวใจหรือในผู้ที่ได้ยาที่ทำให้เกิด PR interval ยาวเช่นเดียวกัน น้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ไขมันย้ายที่ อาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ที่เป็นฮีโมฟีเลีย นิ่วในถุงน้ำดี (cholelithiiasis) นิ่วในไต (nephrolithiasis) ผื่น (ร้อยละ ๒๐) และไขมันในเลือดสูงโดยเฉพาะได้ร่วมกับ ritonavir
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์: ประเภท
    - ข้อห้ามใช้: ผู้ที่แพ้ atazanavir หรือสารอื่นที่มีอยู่ในสูตรยา ห้ามใช้ atazanavir ร่วมกับยาที่มีการเมแทบอลิซึมผ่านทางไซโตโครม พี๔๕๐ (๓เอ๔) และยาซึ่งเมื่อใช้ร่วมกันแล้วอาจทำให้ความเข้มข้นของยาในเลือดสูงขึ้นจนอาจจะเกิดอันตรายร้ายแรงและหรือถึงแก่ชีวิต

Darunavir (DRV)/Prezista®๒๔

- ขนาดและรูปแบบ: ๓๐๐ และ ๖๐๐ มก. ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม ในต่างประเทศมีขนาด ๔๐๐ และ ๘๐๐ มก. ด้วย
- ยาสูตรผสม: darunavir ๘๐๐ มก./cobicistat ๑๕๐ มก. ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- ขนาดที่แนะนำ: ผู้ที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนหรือในผู้ที่เคยได้รับการรักษามาก่อนแต่ยังไม่มีการติดเชื้อเอชไอวีที่มีการกลายพันธุ์ (mutation) ที่ดื้อ darunavir ให้ขนาด ๘๐๐ มก. ร่วมกับ ritonavir ๑๐๐ มก. วันละครั้ง รับประทานพร้อมอาหาร แต่ในประเทศไทยยัง

ไม่มีขนาด ๘๐๐ มก. ดังนั้นในทางปฏิบัติจึงใช้ darunavir ขนาด ๓๐๐ มก. ๓ เม็ด ร่วมกับ ritonavir ๑๐๐ มก. วันละครั้งหรือ darunavir ขนาด ๖๐๐ มก. ๑ เม็ดร่วมกับ ritonavir ๑๐๐ มก. วันละ ๒ ครั้งไม่แนะนำให้ใช้ darunuvir ชนิดเดียวโดยไม่ใช้ร่วมกับ ritonavir ในการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีทุกกรณี; darunavir/cobicistat ๑ เม็ด วันละครั้ง รับประทานพร้อมอาหาร

- เภสัชจลนศาสตร์: ยาจะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วหลังรับประทาน พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๒.๕-๔ ชม. เมื่อให้ ritonavir ขนาดต่ำร่วมด้วย ค่าชีวประสิทธิผลของการรับประทานยาขนาด ๖๐๐ มก. ครั้งเดียวเท่ากับร้อยละ ๓๗ และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ ๘๒ ถ้าให้ร่วมกับ ritonavir ๑๐๐ มก. วันละ ๒ ครั้ง เมื่อรับประทาน darunavir ร่วมกับ ritonavir ขนาดต่ำขณะท้องว่าง ค่าชีวประสิทธิผลเท่ากับร้อยละ ๓๐ ดังนั้นจึงควรรับประทาน darunavir ร่วมกับ ritonavir พร้อมอาหาร ชนิดของอาหารไม่มีผลต่อระดับยา ยาถูกเมแทบอลิซึมผ่านทางไซโตโครม พี๔๕๐ (๓เอ๔) พบยาที่ไม่มีการเปลี่ยนรูปร้อยละ ๔๑.๒ และร้อยละ ๗.๗ ของยาที่รับประทานในอุจจาระและปัสสาวะตามลำดับ
- ค่าครึ่งชีวิตในซีรั่ม: ๑๕ ชม. เมื่อให้ร่วมกับ ritonavir
- ผลข้างเคียง: ผื่น (ร้อยละ ๑๐) เนื่องจาก darunavir ประกอบด้วยโครงสร้างคล้ายยากลุ่ม sulfonamide ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ที่มีประวัติแพ้ยากลุ่ม sulfonamide มีรายงานการเกิดผื่นรุนแรงชนิด Stevens-Johnsons syndrome, toxic epidermal necrolysis, generalized exanthematous pustulosis เฉียบพลัน และ erythema multiforme แต่จากการศึกษาทางคลินิกพบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดผื่นและความรุนแรงของผื่นไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ที่มีและไม่มีประวัติแพ้ยากลุ่ม sulfonamide ผลข้างเคียงอื่นๆได้แก่ ภาวะเป็นพิษต่อตับ ท้องเสีย คลื่นไส้ ปวดศีรษะ ไขมันในเลือดสูง ค่าเอนไซม์ตับสูงขึ้น น้ำตาลในเลือดสูง ไขมันย้ายที่ และอาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ที่เป็นฮีโมฟีเลีย
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์: ประเภทซี
- ข้อห้ามใช้: ผู้ที่แพ้ darunavir หรือสารอื่นที่มีอยู่ในสูตรยา ห้ามใช้ darunavir ร่วมกับยาที่มีการเมแทบอลิซึมผ่านทางไซโตโครม พี๔๕๐ (๓เอ๔) และยาซึ่งเมื่อใช้ร่วมกันแล้วอาจทำให้ความเข้มข้นของยาในเลือดสูงขึ้นจนอาจจะเกิดอันตรายร้ายแรงและหรือถึงแก่ชีวิต

Lopinavir/ritonavir (LPV/r)Kaletra®/Aluvia®[๒๕]

- ขนาดและรูปแบบ: ไม่มี lopinavir ชนิดยาเดี่ยว
- ยาสูตรผสม: lopinavir ๑๐๐ มก./ritonavir ๒๕ มก. และ lopinavir ๒๐๐ มก./ritonavir ๕๐ มก. ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม
- ขนาดที่แนะนำ: lopinavir ๔๐๐ มก./ritonavir ๑๐๐ มก. วันละ ๒ ครั้งหรือ lopinavir ๘๐๐ มก./ritonavir ๒๐๐ มก. วันละครั้ง ไม่แนะนำให้รับประทานวันละครั้งในผู้ที่มีการติดเชื้อเอชไอวีที่ดื้อ lopinavir ตั้งแต่ ๓ ตำแหน่งขึ้นไป หญิงตั้งครรภ์ หรือในผู้ที่ได้ยาต่อไปนี้

ร่วมด้วยคือ efavirenz, nevirapine, carbamazepine, phenytoin หรือ phenobarbital เนื่องจากระดับ lopinavir ไม่เพียงพอ

- เภสัชจลนศาสตร์: พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๕-๖ ชม. ความเข้มข้นสูงสุดของยาในพลาสมาไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการรับประทานพร้อมอาหารและการรับประทานขณะท้องว่าง ดังนั้นสามารถรับประทานยาพร้อมอาหารหรือขณะท้องว่างได้ ยาถูกเมแทบอลิซึมโดยปฏิกิริยาออกซิเดชั่นเป็นหลัก โดยไซโตโครม พี๔๕๐ ที่ตับเป็นส่วนใหญ่ โดยเกือบทั้งหมดเป็นชนิด ๓เอ๔ พบ lopinavir ในรูปไม่เปลี่ยนแปลงในปัสสาวะและอุจจาระประมาณร้อยละ ๒.๒ และ ๑๙.๘ ของยาที่ให้ตามลำดับ
- ค่าครึ่งชีวิตในซีรั่ม: ๕-๖ ชม.
- ผลข้างเคียง: คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ตับอ่อนอักเสบ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย หมดแรง ไขมันในเลือดสูงโดยเฉพาะไตรกลีเซอไรด์ น้ำตาลในเลือดสูง ภาวะดื้ออินซูลินหรือเบาหวาน ไขมันย้ายที่ อาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ที่เป็นฮีโมฟีเลีย และ PR interval ยาว มีรายงานการเกิด torsades depoints แต่ยังไม่มีการระบุชัดเจนว่าเป็นจาก lopinavir /ritonavir หรือไม่
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์: ประเภทซี
- ข้อห้ามใช้: ผู้ที่แพ้ lopinavir /ritonavir หรือสารอื่นที่มีอยู่ในสูตรยา และผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่องรุนแรง ห้ามใช้ lopinavir /ritonavir ร่วมกับยาที่มีการเมแทบอลิซึมผ่านทางไซโตโครม พี๔๕๐ (๓เอ๔) และยาซึ่งเมื่อใช้ร่วมกันแล้วอาจทำให้ความเข้มข้นของยาในเลือดสูงขึ้นจนอาจจะเกิดอันตรายร้ายแรงและหรือถึงแก่ชีวิต ห้ามใช้สมุนไพร St John's wort (Hypericum peroratum) ร่วมกับ lopinavir /ritonavir เนื่องจากอาจทำให้ความเข้มข้นของ lopinavir /ritonavir ในพลาสมาลดลงและผลการรักษาทางคลินิกลดลง

Ritonavir (RTV) Norvir®๒๖

- ขนาดและรูปแบบของยา : ๑๐๐ มก. เดิมอยู่ในรูปแบบยาเม็ดแคปซูลนิ่ม เก็บในตู้เย็น (อุณหภูมิ ๒-๘ องศาเซลเซียส) สามารถอยู่ในอุณหภูมิห้อง (ประมาณ ๒๕ องศาเซลเซียส) ได้ ๓๐ วัน ปัจจุบันมียาเม็ดชนิดที่ไม่ต้องเก็บในตู้เย็น
- ยาสูตรผสม : ritonavir ๒๕ มก./lopinavir ๑๐๐ มก.; ritonavir ๕๐ มก./lopinavir ๒๐๐ มก.; ในต่างประเทศมี ritonavir ๑๐๐ มก./atazanavir ๓๐๐ มก. ด้วย
- ขนาดยาที่แนะนำ: ๑๐๐-๒๐๐ มก./วัน วันละ ๑-๒ ครั้ง ขึ้นกับยากลุ่ม Pls อีกชนิดที่ใช้ร่วมกัน รับประทานพร้อมอาหาร ในปัจจุบันไม่แนะนำให้ใช้ ritonavir เป็นยาเดี่ยวสำหรับการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีแต่ใช้คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์เพื่อเป็น "booster" สำหรับการเพิ่มระดับกลุ่ม Pls ชนิดอื่น ซึ่งทำให้ใช้ทั้ง ritonavir และยากลุ่ม Pls อีกชนิดในขนาดน้อยกว่าปกติ

- เภสัชจลนศาสตร์: ปริมาณการดูดซึม ritonavir ในรูปแบบแคปซูลนิ่มจะสูงขึ้นร้อยละ ๑๒ เมื่อให้ยาพร้อมอาหาร ยาถูกเมแทบอลิซึมโดยไซโตโครม พี๔๕๐ (๓เอ๔ มากกว่า ๒ดี๖) ยาถูกขจัดผ่านทางตับและน้ำดีเป็นหลัก
- ค่าครึ่งชีวิตในซีรั่ม: ๕-๖ ชม.
- ผลข้างเคียง: คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ตับอ่อนอักเสบ หมดแรง ไขมันในเลือดสูงโดยเฉพาะไตรกลีเซอไรด์ น้ำตาลในเลือดสูง ภาวะดื้ออินซูลินหรือเบาหวาน ไขมันย้ายที่ อาจจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในผู้เป็นฮีโมฟีเลีย และPR interval ยาว มีรายงานการเกิด torsades de points แต่ยังไม่มีการยืนยันชัดเจนว่าเป็นจาก lopinavir/ritonavir หรือไม่
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์: ประเภทซี
- ข้อห้ามใช้: ผู้ที่แพ้ ritonavir หรือสารอื่นที่มีอยู่ในสูตรยา ห้ามใช้ ritonavir ร่วมกับยาที่มีการเมแทบอลิซึมผ่านทางไซโตโครม พี๔๕๐ (๓เอ๔) และยาซึ่งเมื่อใช้ร่วมกันแล้วอาจทำให้ความเข้มข้นของยาในเลือดสูงขึ้นจนจะเกิดอันตรายร้ายแรงและหรือถึงแก่ชีวิต ห้ามใช้ ritonavir ร่วมกับ voriconazole เนื่องจากจะมีผลลดระดับยา voriconazole ในพลาสมาอย่างมีนัยสำคัญ ทำให้ voriconazole ไม่ได้ผลในการต้านเชื้อรา

๔.กลุ่ม integrase strand transfer inhibitors (INSTIs)

ยากลุ่ม INSTIs ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ integrase ซึ่งมีหน้าที่ย้ายสายพันธุกรรม (strand transfer) ส่งผลทำให้ยับยั้งการรวมเป็นอันหนึ่งอันเดียว (integration) ระหว่างดีเอ็นเอของเชื้อเอชไอวีเข้าสู่ดีเอ็นเอของมนุษย์ ยับยั้งการสร้างไวรัสตัวใหม่และการติดเชื้อ ปัจจุบันนี้มียากลุ่ม INSTIs ที่ใช้ทางคลินิก ๓ ชนิด เรียงลำดับตามตัวอักษรคือ dolutegravir, elvitegravir และ raltegravir

โดย raltegravir เป็นยาชนิดแรกของกลุ่มที่มีใช้ในทางคลินิกตั้งแต่ปีพ.ศ.๒๕๕๐ ส่วนยาอีก ๒ ชนิดคือ elvitegravir และ dolutegravir เพิ่งได้รับการรับรองให้ใช้จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกาในปี พ.ศ.๒๕๕๕ และ พ.ศ๒๕๕๖ ตามลำดับ ซึ่งในปีพ.ศ.๒๕๕๙ elvitegravir ในรูปของยาสูตรผสม และ dolutegravir ได้ผ่านการรับรองโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทยแล้ว จากการศึกษาในผู้ติดเชื้อของไทยพบว่ายังมีการติดเชื้อเอชไอวีที่ไวต่อยากลุ่มนี้ แม้ว่าเคยได้รับการรักษามาก่อนแล้วด้วยยากลุ่มอื่น

Dolutegravir (DTV)Tivicay®[๒๗]

- ขนาดและรูปแบบ: ๕๐ มก. ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม
- ยาสูตรผสม: dolutegravir ๕๐ มก./abacavir ๖๐๐ ,d./lamivudine ๓๐๐ มก. (Triumeq®)
- ขนาดที่แนะนำ: ๕๐ มก. วันละครั้งในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนหรือเคยได้รับการรักษามาก่อนแต่ยังไม่เคยได้ยากลุ่ม INSTIs ไม่มีข้อจำกัดเรื่องอาหาร;

๕๐ มก. วันละ ๒ ครั้งในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนหรือเคยได้รับการรักษาแต่ยังไม่เคยได้ยากลุ่ม INSTIs เมื่อได้ร่วมกับยาที่ชักนำเอนไซม์ UGT ๑A หรือไซโตโครม พี ๔๕๐ (๓เอ) อย่างแรง (protent) เช่น efavirenz หรือ rifampicin และในผู้ที่เคยได้รับยากลุ่ม INSTIs มาก่อนร่วมกับมีหรือสงสัยว่ามีการดื้อยากลุ่ม INSTIs; dolutegravir/lamivudine ๑ เม็ด วันละครั้งในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนหรือเคยได้รับการรักษามาก่อนแต่ยังไม่เคยได้ยากลุ่ม INSTIs

- เภสัชจลนศาสตร์: พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๒-๓ ชม. หลังจากรับประทานยา เมื่อรับประทานยาวันละครั้ง เภสัชจลนศาสตร์ของยาจะคงที่ที่ประมาณ ๕ วัน อาหารจะเพิ่มปริมาณการดูดซึมแต่จะทำให้อัตราการดูดซึมช้าออกไป ยาถูกเมแทบอไลต์ส่วนใหญ่ผ่านทาง UGT ๑A๑ และบางส่วนทางเอนไซโตโครม พี๔๕๐ (๓เอ) ร้อยละ ๕๓ ของยาถูกขจัดออกทางอุจจาระในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง และร้อยละ ๓๑ ของยาจะถูกขจัดทางปัสสาวะ
- ค่าครึ่งชีวิตในซีรั่ม: ๑๔ ชม.
- ผลข้างเคียง: ภาวะภูมิไวเกิน ค่าเอนไซม์ตับผิดปกติในผู้ที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบหรือไวรัสตับอักเสบซีร่วมด้วย และไขมันย้ายที่ ผลข้างเคียงอื่นๆ ที่พบได้น้อยกว่าร้อยละ ๒ จากการศึกษาทางคลินิกคือ ปวดท้อง ท้องอืด คลื่นไส้ ล้า กล้ามเนื้ออักเสบ (myositis) การทำงานของไตลดลงและคัน ยังไม่มีการศึกษาถึงความปลอดภัยของการใช้ยาขนาด ๕๐ มก. วันละ ๒ ครั้ง
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์: ประเภทบี
- ข้อห้ามใช้: ห้ามใช้ร่วมกับ dofetilide ซึ่งเป็นยารักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เนื่องจากจะทำให้ความเข้มข้นของ defetilide ในพลาสมาเพิ่มขึ้นและมีความเสี่ยงต่ออาจจะเกิดอันตรายร้ายแรงและหรือถึงแก่ชีวิต

Elvitegravir (EVG)[๒๘]

- ขนาดและรูปแบบของยา: ไม่มีชนิดยาเดี่ยว
- ยาสูตรผสม: elvitegravir ๑๕๐ มก./cobicistat ๑๕๐ มก./tenofovir disoproxil fumarate ๓๐๐ มก./emtricitabine ๒๐๐ มก. (Stribild®) ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม
- ขนาดยาที่แนะนำ: ๑ เม็ด วันละครั้ง รับประทานพร้อมอาหาร ไม่แนะนำสำหรับผู้ที่มีค่าการขจัดครีเอตินินน้อยกว่า ๗๐ มล./นาที ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกับยาต้านเอชไอวีชนิดอื่น
- เภสัชจลนศาสตร์: หลังจากรับประทาน elvitegravir/cobicistat/tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine พร้อมอาหาร พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๔ ชม. สำหรับ elvitegravir, ๓ ชม. สำหรับ cobicistat, ๓ ชม. สำหรับ emtricitabine และ ๒ ชม. สำหรับ tenofovir หลังการเปลี่ยน (conversion) จาก tenofovir disoproxil fumarate เมื่อเทียบกับการรับประทานยาขณะท้องว่าง การรับประทานยาพร้อมอาหารมื้อหนักที่มีไขมันสูง (ประมาณ ๘๐๐ กิโลแคลอรี่ มีไขมันร้อยละ ๕๐) จะเพิ่มระดับยา (mean systemic exposure)

เฉลี่ยของ elvitegravir และ tenofovir ร้อยละ ๘๗ และ ๒๓ ตามลำดับ แต่การดูดซึมของ cobicistat และ emtricitabine ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก ดังนั้นจึงควรรับประทานยาพร้อมอาหาร elvitegravir เมแทบอลิซึมผ่านทางไซโตโครม พี๔๕๐ (๓เอ๔) เป็นส่วนใหญ่ และส่วนอื่นทาง UGT ๑A๑/๓ ส่วน cobicistat เมแทบอลิซึมผ่านทางไซโตโครม พี๔๕๐ (๓เอ๔ เป็นส่วนใหญ่และ ๒ดี๖ เป็นส่วนน้อย) และไม่ผ่านขบวนการ glucuronidation ซึ่งการยับยั้งไซโตโครม พี๔๕๐ (๓เอ๔) ของ cobicistat นี้ทำให้ระดับของ elvitegravir เพิ่มขึ้น

- ค่าครึ่งชีวิตในซีรั่ม: ๑๓ ชม. ของ elvitegravir และ ๓.๕ ชม. ของ cobicistat
- ผลข้างเคียง: คลื่นไส้ ท้องเสีย การทำงานของไตลดลงทั้งที่เกิดขึ้นใหม่และที่ทำให้การทำงานของไตลดลงจากเดิมเมื่อเทียบกับก่อนเริ่มยา ความหนาแน่นของกระดูกลดลง การกำเริบของภาวะตับอักเสบในผู้ที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบร่วมด้วยที่หยุด emtricitabine หรือ tenofovir disoproxil fumarate และผลข้างเคียงที่รุนแรงคือ ภาวะกรดแลคติกคั่งและตับโตอย่างรุนแรงร่วมกับมีไขมันแทรกในตับ
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์: ประเภทบี
- ข้อห้ามใช้: ห้ามใช้ elvitegravir/cobicistat/tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine ร่วมกับยาที่มีการเมแทบอลิซึมผ่านทางไซโตโครม พี๔๕๐ (๓เอ๔) และยาซึ่งเมื่อใช้ร่วมกันแล้วอาจทำให้ความเข้มข้นของยาในเลือดสูงขึ้นจนอาจจะเกิดอันตรายร้ายแรงและหรือถึงแก่ชีวิตได้

Raltegravir (RAL)/Isentress®[๒๙]

- ขนาดและรูปแบบ: ๔๐๐ มก. ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม
- ยาสูตรผสม: ไม่มี
- ขนาดที่แนะนำ: ๔๐๐ มก. วันละ ๒ ครั้ง ไม่มีข้อจำกัดเรื่องอาหาร
- เภสัชจลนศาสตร์: ยาถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมาภายใน ๕-๖ ชม. เมแทบอลิซึมโดยขบวนการ glucuronidation ผ่านทาง UGT ๑A๑ การให้ยาวันละ ๒ ครั้ง ทำให้เภสัชจลนศาสตร์ยาเข้าสู่ภาวะสมดุลอย่างรวดเร็วภายใน ๒ วันแรกของการใช้ยา ร้อยละ ๕๑ และร้อยละ ๓๒ ของยาถูกขับออกมา ทางอุจจาระและปัสสาวะตามลำดับ
- ค่าครึ่งชีวิตในซีรั่ม: ๙ ชม.
- ผลข้างเคียง: ผื่น รวมทั้ง Stevens-Johnson syndrome ภาวะภูมิไวเกิน และ toxic epidermal necrolysis ผลข้างเคียงอื่นๆ ได้แก่ คลื่นไส้ ปวดศีรษะ ท้องเสีย ไข้และระดับ creatinine phosphokinase สูงขึ้น กล้ามเนื้ออ่อนแรงและ rhabdomyolysis
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์: ประเภทซี
- ข้อห้ามใช้: ผู้ที่แพ้ raltegravir หรือสารอื่นที่มีอยู่ในสูตรยา

๕.กลุ่ม fusion inhibitor

ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ยับยั้งการ entry ของเอชไอวีด้วยวิธีการหยุดการสร้างโครงสร้าง hairpin ที่จำเป็นสำหรับการหลอมรวมผนังเซลล์ของเอชไอวีกับเม็ดเลือดขาวชนิด CD๔ T cell ยานี้เป็น peptide จึงไม่มีความคงตัวพอที่จะให้ยาด้วยการรับประทาน ต้องให้ยาในรูปยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละ ๒ ครั้ง แต่การฉีดยาวันละ ๒ ครั้งเป็นสิ่งลำบากของผู้ป่วย จึงมีการศึกษาผลของการให้ยาวันละ๑ ครั้งนาน ๔๘ สัปดาห์ พบว่ามีประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อไม่ต่างจากการให้ยา วันละ ๒ ครั้ง ยาชนิดนี้ได้แก่ enfuvirtide ซึ่งยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

๖. กลุ่ม chemokine receptor antagonist หรือ CCR๕ antagonist

ยากลุ่ม CCR๕ antagonist ออกฤทธิ์โดยจับกับตัวรับ chemokine CCR๕ อย่างจำเพาะเจาะจงเป็นการป้องกันเชื้อเอชไอวีเข้าสู่เซลล์ เฉพาะเชื้อเอชไอวี CCR๕-tropic ซึ่งหมายถึง ไวรัสที่ใช้ตัวรับร่วมชนิด CCR๕ ในการเข้าสู่เซลล์ ดังนั้นการใช้ยากลุ่มนี้จะต้องมีการตรวจ tropism มีข้อบ่งชี้ใช้ในผู้ที่มีการติดเชื้อชนิด CCR๕-tropic เท่านั้น จากการศึกษาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีไทยพบว่าผู้ติดเชื้อที่มีการติดเชื้อเอชไอวีชนิด CRF๐๑_AE หรือผู้ที่เคยได้รับการรักษามาก่อนหรือมีการรักษาล้มเหลวมักมีการติดเชื้เอชไอวีที่เป็น X๔ tropic มากกว่าซึ่งทำให้ไม่สามารถใช้ยาชนิดนี้ได้ ในปัจจุบันมียาเพียง ๑ ชนิดในกลุ่มนี้ที่ได้รับการรับรองให้ใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีทางคลินิก คือ maraviroc

Maraviroc (MVC)/Selzentry®/Celsentri®[30]

- ขนาดและรูปแบบ: ๑๕๐ และ ๓๐๐ มก. ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม
- ยาสูตรผสม: ไม่มี
- ขนาดที่แนะนำ: ๑๕๐,๓๐๐ หรือ ๖๐๐ มก. วันละ ๒ ครั้งขึ้นกับปฏิกิริยาระหว่างยากับยาอื่นที่ใช้ร่วมด้วย กล่าวคือ ถ้าใช้ร่วมกับยาที่ยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครม พี๔๕๐ (๓เอ๔) เช่น protease inhibitors ยกเว้น tipranavir/ritonavir, ketoconazole, itraconazole และ clarithromycin ใช้ขนาด ๑๕๐ มก. วันละ ๒ ครั้ง ถ้าใช้ร่วมกับยาที่ชักนำเอนไซม์ไซโตโครม พี ๔๕๐ (๓เอ๔) (เช่น efavirenz, etravirine, rifampicin, carbamazepine,phenobarbital และ phynyltoin) ใช้ขนาด ๖๐๐ มก. วันละ ๒ ครั้ง ส่วนเมื่อใช้กับยาอื่นๆ ได้แก่ ยาต้านเอชไอวีชนิดอื่น รวมถึง tipranavir/ritonavir, nevirapine และ enfuvirtide ใช้ขนาดปกติคือ ๓๐๐ มก. วันละ ๒ ครั้ง ไม่มีข้อจำกัดเรื่องอาหาร
- เภสัชจลนศาสตร์: การดูดซึมของยามีการแปรผันค่อนข้างมาก มีค่าสูงสุดหลายค่า เมแทบอลิซึมผ่านทางไซโตโครม พี๔๕๐ (๓เอ๔) เป็นหลัก ร้อยละ ๒๒ ของปริมาณยาถูกขับออกในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงในปัสสาวะ
- ค่าครึ่งชีวิตในซีรั่ม: ๑๔-๑๘ ชม.

- ผลข้างเคียง: ปวดท้อง ไอ มึนงง อาการของระบบกล้ามเนื้อ ไข้ ผื่น การติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจส่วนบน ภาวะเป็นพิษต่อตับ ซึ่งอาจจะพบก่อนการเกิดผื่นที่รุนแรงหรือปฏิกิริยาที่แพ้ยาอื่นๆ และความดันโลหิตต่ำเวลาเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension) โดยเฉพาะในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่องอย่างมาก
- ความปลอดภัยของยาต่อทารกในครรภ์: ประเภทบี
- ข้อห้ามใช้: ผู้ที่แพ้ maraviroc หรือสารอื่นที่มีอยู่ในสูตรยา

๗.สูตรยาต้านเอชไอวีสูตรแรกและสูตรทางเลือกในไทย[๒]

ยาต้านเอชไอวีที่แนะนำให้ใช้เป็นสูตรแรกในประเทศไทยคือ NRTIs + NNRTIs ได้แก่ TDF/FTC หรือ TDF + ๓TC ร่วมกับ EFV เนื่องจากเป็นสูตรที่ ได้ผลในการควบคุมไวรัสได้ดีมีผลข้างเคียงน้อยและใช้วันละครั้ง

ตารางที่ ๒ สูตรยาต้านเอชไอวีที่แนะนำเป็นสูตรแรกและสูตรทางเลือก

NRTIs backbone		NNRTIs		ยาตัวที่สามอื่นๆ
แนะนำ		**แนะนำ**		**แนะนำ**
TDF/FTC TDF + 3TC[1]		EFV หรือ RPV[2]	+ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถกินยา NNRTIs ได้	LPV/r
หรือทางเลือก		**หรือ**		**หรือ**
ABC + 3TC AZT + 3TC	+	NVP		ATV/r
				หรือทางเลือก
				ยากลุ่ม INSTI[4] • RAL หรือ • EVG/c/TDF/FTC[3] หรือ • DTG

[1] ควรใช้ยารวมเม็ด

[2] RPV-Rilpivirine 25 มก. วันละครั้ง ดูคำแนะนำตามตาราง 3.5

[3] Elvitegravir/cobicistat/TDF/FTC ยารวมเม็ด 1 เม็ด วันละครั้ง ใช้สำหรับผู้ติดเชื้อที่ไม่เคยรับยาต้านเอชไอวีมาก่อนเท่านั้น

[4] ยังไม่อยู่ในบัญชียาหลัก

ตารางที่ ๓ คำแนะนำเกี่ยวกับยาในการเริ่มยาต้านเอชไอวี

คำแนะนำ	
ถ้าไม่สามารถเริ่มยาต้านเอชไอวีตามสูตรแนะนำสูตรแรกได้ เนื่องจากมีข้อห้าม หรือทนยา TDF ไม่ได้	• ให้พิจารณา NRTIs ทางเลือกคือ ABC + 3TC หรือ AZT + 3TC แทน • โดยสูตรที่มี ABC นั้น ควรพิจารณาให้ในผู้ที่ก่อนเริ่มการรักษามีระดับ VL<100,000 copies/mL (ยกเว้นให้ร่วมกับ dolutegravir)
ถ้ามีปัญหาแพ้ยา หรือผลข้างเคียงทางระบบประสาทจาก EFV	ให้พิจารณายาทางเลือก ได้แก่ • ลดขนาดยา EFV ลงจาก 600 มก./วัน เป็น 400 มก./วัน (ไม่สามารถใช้ EFV 400 มก. ในคนท้อง หรือผู้ป่วยกำลังกินยา rifampicin) หรือ • เปลี่ยนเป็น NNRTIs อื่น ได้แก่ RPV
กรณีจะใช้ RPV ก่อนเริ่มยาควรมีการตรวจปริมาณ VL ก่อนเริ่มยาเสมอ	กรณีไม่ได้เริ่มยาต้านเอชไอวีมาก่อน • ถ้า VL > 500,000 copies/mL ไม่ควรใช้เนื่องจากจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดการรักษาล้มเหลว • กรณีที่ไม่สามารถตรวจ VL ก่อนรักษาได้ อาจพิจารณาใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่ CD4 > 350 cells/mm^3 กรณีเริ่มยาต้านเอชไอวีมาก่อน • กรณีต้องเปลี่ยนสูตรยาเป็น RPV เนื่องจากผลข้างเคียงของยาอื่นหรือปรับเปลี่ยนเพื่อสะดวกในการกินยา สามารถเปลี่ยนเป็นยา RPV ได้ แต่ต้องมี VL < 50 copies/mL อย่างน้อย 6 เดือน และไม่เคยดื้อยากลุ่ม NNRTIs มาก่อน
	• กรณีเพิ่งเริ่ม EFV และมี adherence ดีต่อ EFV ดี แต่มีผลข้างเคียงไม่สามารถกิน EFV ต่อได้ เช่น มีอาการข้างเคียงของระบบส่วนกลางหลังจากที่เริ่มยาได้2 สัปดาห์ สามารถเปลี่ยนเป็น RPV ได้ แม้ว่า VL ก่อนเริ่มยา > 500,000 copies/mL
กรณีไม่สามารถใช้ยาในกลุ่ม NNRTIs ในสูตรยาได้ยาตัวที่ 3 ในสูตร	ให้พิจารณาใช้ยาในกลุ่ม PIs ได้แก่ LPV/r หรือ ATV/r แทน
กรณีได้ยา d4T อยู่เดิมและมี VL < 50 copies/mL	แนะนำให้เปลี่ยนเป็นสูตรยาที่ไม่มี d4T เช่น TDF หรือ ABC

คำแนะนำ	
ถ้ามีการพิจารณาใช้ยาต้านเอชไอวีที่ไม่ได้อยู่ในตาราง 3.4 ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญก่อนพิจารณาใช้เสมอ	ยากลุ่มอื่น ๆ ได้แก่ กลุ่ม integrase inhibitors อาจจะเป็นทางเลือกสำหรับยาตัวที่ 3 ได้แก่ RAL หรือ DTG ต้องพิจารณาการใช้เป็นกรณีไป เนื่องจากยาในกลุ่มนี้อาจจะมีการใช้ร่วมกับ DRV/r จะเป็นยาหลักสำคัญสำหรับใช้ในการรักษา กลุ่มที่ดื้อยาสูตร 2 ขึ้นไป การจะเลือกใช้ยาเหล่านี้ในสูตรแรกจึงต้องมีเหตุจำเป็นที่จะใช้จริง เช่น แพ้ หรือไม่สามารถทนต่อยา NNRTIs (EFV/NVP intolerance) และจำเป็นต้องให้ยา rifampicin เพื่อรักษาวัณโรค และเมื่อรักษาครบแล้วให้ตรวจ VL ถ้า VL < 50 copies/mL ควรเปลี่ยนมาใช้ RPV แทนหรือ PI
กรณีที่มีการใช้ยา ABC พึงระวังเสมอว่ายา ABC อาจจะทำให้เกิดปฏิกิริยาแพ้รุนแรง (hypersensitivity reaction)	• ควรพิจารณาส่งตรวจเลือดหา HLA-B*5701 ก่อนเริ่มการรักษาถ้าทำได้ • อาจพิจารณาเริ่มการรักษาด้วยยา ABC โดยไม่ทำการตรวจ HLA-B*5701 ก่อนเริ่มการรักษา เนื่องจากอุบัติการณ์ HLA-B*5701 ในคนเอเชียต่ำ ▪ ต้องให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและญาติในการสังเกตอาการแสดงของปฏิกิริยาแพ้ต่อ ABC ในช่วง 6 สัปดาห์แรกที่เริ่มยา ▪ อาการต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ข้อ (1) ไข้ (2) ผื่น (3) อาการของระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียนท้องเสีย ปวดท้อง (4) อ่อนเพลียปวดเมื่อย (5) อาการของระบบทางเดินหายใจ เช่น ไอ หายใจลำบาก คออักเสบ หรือมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ ได้แก่ เอนไซม์ตับผิดปกติ creatine phosphokinase เพิ่มสูง lymphopenia หรือมีฝ้าในภาพถ่ายรังสีทรวงอก เป็นต้น ▪ หากสงสัยว่าอาจจะแพ้ยาให้หยุดทันที และไม่ควรให้ยาซ้ำ เพราะอาจเกิดปฏิกิริยาแพ้อย่างรุนแรงและอันตรายถึงชีวิตได้ • ห้ามใช้ ABC ในผู้ที่มีปัญหาตับแข็ง Child-Pugh Score of 7-12

๘.การวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อที่รักษาล้มเหลว

การวินิจฉัยการล้มเหลวต่อการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี การล้มเหลวต่อการรักษาสามารถแบ่งเป็น ๓ ระยะ คือ (๑) virological failure (๒) immunological failure (๓) clinical failure

สิ่งสำคัญที่ควรทราบ คือ การวินิจฉัยการล้มเหลวระยะที่ ๑ ให้รวดเร็วโดยไม่รอจนผู้ป่วยมีผลการรักษาล้มเหลวถึงระยะ ๒ และ ๓ จะเป็นประโยชน์อย่างมาก เพราะจะป้องกันไม่ให้มีการสะสมของเชื้อดื้อยา จนทำให้ดื้อต่อยาอื่นๆ รวมทั้งยาใหม่ในกลุ่มยานั้นได้ ดังนั้นจึงแนะนำให้มุ่งเน้นการวินิจฉัย virological failure เป็นสำคัญ

คำจำกัดความ: virological failure คือ มีปริมาณ HIV RNA ในเลือด (VL) > ๒๐๐ copies/mL ในขณะที่รับประทานยาต้านเอชไอวีมานานอย่างน้อย ๖ เดือน

ตารางที่ ๔ หลักการประเมินและดูแลผู้ป่วยที่มี virological failure

<table>
<tr><th colspan="4">หลักการประเมินและดูแลผู้ป่วยที่มี virological failure</th></tr>
<tr><td>1. ประเมิน adherence</td><td colspan="3">ก่อนตรวจ VL ทุกครั้ง ต้องมั่นใจว่าผู้ป่วยกินยาต้านเอชไอวีจริงในช่วงที่ผ่านมา หากไม่กินยาหรือกินยาไม่สม่ำเสมอ แนะนำกลับไปกินยาสม่ำเสมออย่างน้อย 1 เดือนจึงตรวจ VL</td></tr>
<tr><td rowspan="5">2. การดูแลตามผล VL</td><td>กรณี VL > 50-1,000 copies/mL</td><td colspan="2">- ให้ย้ำการกินยาสม่ำเสมอ เช็คผลข้างเคียงของยาต้าน
- ทำการตรวจซ้ำภายใน 2-3 เดือน</td></tr>
<tr><td rowspan="4">กรณี VL >1,000 copies/mL</td><td colspan="2">หากผู้ป่วยยืนยันว่ากินยาต่อเนื่องจริง ให้ส่งตรวจ HIV drug resistance genotypic testing</td></tr>
<tr><td>ผลรายงานว่าดื้อยา
ปรับเปลี่ยนสูตรยาตามผลดื้อยา</td><td>ผลรายงานว่าไวยา
ควรซักประวัติ เช็คผลข้างเคียงของยาต้าน และประเมิน adherence ซ้ำ และกินยาเดิมอย่างสม่ำเสมอแล้วตรวจปริมาณไวรัสซ้ำที่ 3 เดือน และประเมินการรักษาตามผลปริมาณไวรัสที่ได้</td></tr>
<tr><td colspan="2">หากผู้ป่วยให้ประวัติขาดยา ไม่ได้กินยาต้านเอชไอวี แนะนำให้กินยาสูตรเดิมสม่ำเสมออย่างน้อย 1 เดือน จึงตรวจ VL ซ้ำ</td></tr>
<tr><td>ผลตรวจ VL ลดลง > 10 เท่า
ให้กินยาสูตรเดิมและติดตาม VL อีก 3 เดือนข้างหน้า จนกว่า VL < 50 copies/mL</td><td>ผลตรวจ VL ลดลง ≤ 10 เท่า ประเมิน adherence การกินยาซ้ำ และให้ส่งตรวจเชื้อดื้อยาถ้า VL > 1,000 copies/mL</td></tr>
</table>

ข้อสังเกตที่ควรทราบ คือ

(๑) กรณีการล้มเหลวขณะกำลังรับประทานยาสูตร NNRTIs มักเป็นการดื้อยาจริง คือ VL มักจะเพิ่มสูงขึ้น > ๑,๐๐๐ copies/mL และจะตรวจพบว่ามีเชื้อดื้อยาจริง

(๒) กรณีการล้มเหลวขณะกำลังรับประทานยาสูตร boosted-PIs อยู่ พบว่ามักจะเกิดจาก poor adherence และมีระดับปริมาณไวรัสเพิ่มขึ้น หากผู้ป่วยตั้งใจรับประทานยาสม่ำเสมอมักพบ การลดลงของ VL จนต่ำกว่า ๕๐ copies/mL ได้อีก หากผู้ป่วยให้ประวัติขาดยา ไม่ได้รับประทานยาต้านเอชไอวี ควรซักประวัติหาสาเหตุที่ไม่รับประทานยา ที่พบได้บ่อย ได้แก่ ผลข้างเคียงของยา โดยเฉพาะผู้หญิงที่ได้ LPV/r + AZT จะทำให้มีอาการคลื่นไส้ได้สูงขึ้น อาจจะต้องพิจารณาปรับขนาดยาก่อน และแนะนำให้รับประทานยาสม่ำเสมออย่างน้อย ๑ เดือน จึงตรวจ VL ซ้ำ

- กรณีที่ผล VL > ๑,๐๐๐ copies/mL และผู้ป่วยยืนยันว่ารับประทานยาต่อเนื่องจริงให้ส่งตรวจการดื้อต่อยาต้านเอชไอวี

- รวบรวมประวัติโดยละเอียดของการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีว่าเคย ล้มเหลวหรือดื้อยาใดมาบ้าง หรือไม่สามารถทนต่อยาใด เพราะจะนำมาใช้ในการพิจารณาการเลือกยาสูตรถัดไป

- ระหว่างรอผลตรวจเชื้อดื้อยาซึ่งจะใช้เวลา ๒-๖ สัปดาห์

ข้อควรพิจารณา หากผลตรวจนานกว่า ๔ สัปดาห์เพื่อป้องกันการดื้อยาเพิ่มเติมระหว่างรอผลควรพิจารณาเปลี่ยนสูตรยาตาม ตารางที่ ๕ และ ๖ โดยใช้หลักการเลือกโดยดูจากประวัติการดื้อยาหรือการล้มเหลวสูตรยาต้านเอชไอวีในอดีต

๙.หลักการเลือกสูตรยาต้านเอชไอวีกรณีดื้อยาหลายกลุ่ม

เป้าหมายของการรักษายังคงเป็นการรักษาเพื่อลด VL < ๕๐ copies/mL ถ้าสามารถทำได้เพื่อให้ผู้ติดเชื้อมีอัตราการรอดชีวิตยืนยาวที่สุดและคงใช้หลักการเดิม คือ พยายามใช้สูตรยาที่ประกอบด้วยยาใหม่ที่ยังไม่ดื้อยาทั้ง ๓ ชนิด โดยพิจารณาจากผลการดื้อยา หากไม่สามารถหายาที่ยังมฤทธิอยู่ให้ครบ ๓ ชนิด ควรใช้อย่างน้อย ๒ ชนิดและติดตามผลการรักษาอย่างใกล้ชิดโดยการตรวจ VL ที่ ๓ เดือนหลังการเปลี่ยนสูตรยา

ตารางที่ ๕ หลักการเลือกสูตรยาต้านเอชไอวีกรณีดื้อยาต้านเอชไอวีหลายกลุ่ม

หลักการเลือกสูตรยาต้านเอชไอวีกรณีดื้อยาต้านเอชไอวีหลายกลุ่ม
1. การเลือกสูตรยาใหม่ต้องอาศัยการทบทวนประวัติสูตรยาในอดีตทั้งหมด รวมทั้งสูตรยาที่เคยล้มเหลวหรือดื้อมาแล้ว ผลตรวจเชื้อดื้อยาในอดีตมาประกอบ และให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเสมอ 2. หลักการเลือกสูตรยาใหม่โดยให้ประกอบด้วยยาใหม่ที่ยังไม่ดื้อยาทั้ง 3 ชนิด เช่น ใช้ยาในกลุ่มที่ไม่เคยใช้มาก่อน ได้แก่ integrase inhibitor เป็นต้น ร่วมกับยาในกลุ่มเดิมที่เคยใช้แต่ผลตรวจดื้อยาพบว่าเชื้อยังไวต่อยาอยู่ 3. ยาในกลุ่มที่ควรพิจารณาได้แก่ 1) Integrase inhibitors: RAL, DTG 2) Protease inhibitors: DRV (หากผลตรวจดื้อยาและประวัติบ่งว่าใช้ได้) 3) NNRTIs: ETR (หากผลตรวจดื้อยาและประวัติบ่งว่าใช้ได้)

ตารางที่ ๖ หลักการเลือกสูตรยาต้านเอชไอวีภายหลังการดื้อยาสูตรแรกโดยปรับสูตรตามการดื้อยา

ยาสูตรแรก	Mutation ที่คาดว่าน่าจะเกิดขึ้น	ยาสูตรที่สองที่แนะนำ
NNRTIs + NRTIs	• NNRTIs-associated mutation (EFV, NVP) ± M184I/V ± NRTIs mutation • กรณีที่ใช้ RPV อาจตรวจพบ E138K ± M184I/V ± NRTIs mutation	• กรณีที่ใช้ AZT เป็นยาสูตรแรก พิจารณาใช้ TDF + 3TC (FTC) + boosted PIs หรือ boosted PIs + INSTI (RAL หรือ DTG) • กรณีที่ใช้ TDF เป็นยาสูตรแรก พิจารณาใช้ AZT + 3TC (FTC) + boosted PIs หรือ boosted PIs + INSTI (RAL หรือ DTG)
Boosted-PIs + NRTIs	• M184I/V โดยที่ไม่พบ PIs resistance mutation	ดูเรื่อง adherence และ/หรือ ปัญหา drug interaction • ใช้ยาสูตรเดิมร่วมกับเน้นย้ำเรื่อง adherence • ปรับเปลี่ยนสูตรยาเป็นสูตรที่มีผลข้างเคียงน้อย เพื่อเพิ่ม adherence
	• M184I/V + NRTIs mutation โดยที่ไม่พบ PI resistance mutation	• กรณีที่ใช้ AZT เป็นยาสูตรแรก พิจารณาใช้ TDF + 3TC (FTC) + boosted PI • กรณีที่ใช้ TDF เป็นยาสูตรแรก พิจารณาใช้ AZT + 3TC (FTC) + boosted PI

ยาสูตรแรก	Mutation ที่คาดว่าน่าจะเกิดขึ้น	ยาสูตรที่สองที่แนะนำ
Boosted-PIs + NRTIs (ต่อ)	• M184I/V + PIs resistance mutation	• เลือกสูตรยาโดยใช้ผลการตรวจ genotypic resistance ประกอบการเลือกสูตรยา หรือ • พิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อปรับเปลี่ยนสูตรยา
INSTI-based + NRTIs	• M184I/V ± INSTI resistance mutation	• Boosted PIs + NRTIs (พิจารณาเช่นเดียวกับด้านบน) • Boosted PIs + DTG โดยปรับตามผล genotypic resistance

หมายเหตุ

ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อวัณโรคร่วมและต้องใช้ PI-based regimen

- ปรับ rifampicin ออกจากสูตรยาวัณโรค (ดูบทที่ 6 การรักษาวัณโรค)
- หากจำเป็นต้องใช้ยา rifampicin อาจปรับขนาดยา lopinavir เป็น double-dose LPV/r (800/200) ทุก 12 ชม. *ซึ่งไม่แนะนำในกรณีที่มีทางเลือกอื่น เพราะมีผลข้างเคียงมาก*

ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อตับอักเสบบีร่วม

- พิจารณาใช้ยา TDF + 3TC (FTC) ในยาสูตรที่สองเสมอเพื่อให้มียาต้านไวรัสตับอักเสบบี

ผู้ป่วยที่เป็นหญิงตั้งครรภ์

- พิจารณาใช้สูตรเหมือนหญิงที่ไม่ตั้งครรภ์

๑๐. การติดตามประเมินผลการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี

หลังจากที่เริ่มให้การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีแล้วจำเป็นต้องมีการติดตามผลการรักษาอย่างสม่ำเสมอเพื่อประเมินผลการรักษาและผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการรักษา ซึ่งการติดตามประเมินผลการรักษาที่ดีที่สุดในปัจจุบันคือการตรวจ VL และจำนวน CD๔ โดย VL เป็นดัชนีที่บอกประสิทธิผลของการรักษาได้แม่นยำกว่าจำนวน CD๔ และสามารถใช้วินิจฉัยการรักษาล้มเหลวได้เร็วที่สุด

ตารางที่ ๗ การติดตามประเมินผลการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี

การติดตามประเมินผลการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี	
การนัดติดตามอาการ	• ในผู้ที่รับยาต้านเอชไอวีแล้วและมีอาการคงที่ มี adherence ที่ดี (stable on ART) มี VL < 50 copies/mL มากกว่า 1 ปีขึ้นไป ไม่จำเป็นต้องนัดบ่อยครั้ง แนะนำให้นัดติดตาม ทุก 3-6 เดือน
ปริมาณไวรัสในเลือด	หลังจากเริ่มรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีที่มีประสิทธิภาพ 6 เดือน ส่วนใหญ่ VL จะ < 50 copies/mL • ถ้า VL > 50 copies/mL โดยเฉพาะ > 200 copies/mL ให้สงสัยว่าการรักษาอาจล้มเหลว • ถ้า VL 50-200 copies/mL ให้ถามข้อมูลการกินยาของผู้ป่วย การเจ็บป่วยหรือการไปฉีดวัคซีนของผู้ป่วยเพราะอาจเป็นไวรัสที่สูงชั่วคราว และพิจารณาตรวจ VL ซ้ำภายใน 3 เดือน • ควรตรวจ VL อย่างน้อยทุก 6 เดือนในปีแรก และต่อไปจนกว่า VL < 50 copies/mL จึงลดลงเหลืออย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง • กรณีที่พบว่ามีปัญหากินยาไม่สม่ำเสมอควรแนะนำให้กินต่อเนื่องอย่างน้อย 2-4 สัปดาห์แล้วทำการตรวจ VL ซ้ำเพื่อประเมินว่ามีการรักษาล้มเหลวแล้วหรือไม่
CD4	การตรวจจำนวน CD4 มีความสำคัญในการติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยน้อยลง แนะนำ • CD4 < 350 cells/mm^3 ตรวจปีละ 2 ครั้ง • CD4 ≥ 350 cells/mm^3 ▪ กรณี VL > 50 copies/mL ตรวจปีละครั้ง ▪ กรณี VL < 50 copies/mL หลังจากกินยาต้านเอชไอวีนานติดต่อกันอย่างน้อย 2 ปี ไม่จำเป็นต้องตรวจ CD4

๑๑.การรับประทานยาต้านเอชไอวีอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ (Adherence to antiretroviral therapy)

การรับประทานยาต้านเอชไอวีเพื่อให้ปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือดอยู่ในระดับวัดไม่ได้ ต้องการการรับประทานยาที่ ตรงเวลา ต่อเนื่องสม่ำเสมอและตลอดชีวิต หรือเรียกว่ามี adherence ในอัตราสูง ดังนั้นก่อนแพทย์จะสั่งยาต้านเอชไอวีสูตรแรกจะต้องประเมินความพร้อมของผู้มีเชื้อต่อการรับประทานยา หรือช่วยประเมินอุปสรรคต่างๆ ที่จะขัดขวางต่อ adherence

การวัด adherence ไม่มีวิธีใดที่สมบูรณ์แบบหรือได้มาตรฐาน ดังนั้นมักจะใช้มากกว่า ๑ วิธี ในการประเมินระดับของ adherence หลักการแรกของความสำเร็จ คือ ผู้มีเชื้อต้องเข้าใจแผนการรักษาที่เขาสามารถรับผิดชอบได้ การสร้างความสัมพันธ์ที่ดี และความไว้วางใจจะช่วยทำให้การสื่อสารได้ดี อันจะนำไปสู่ความสำเร็จซึ่งอาจต้องการการพบกันหลายครั้ง

สำคัญที่สุด คือ การให้คำปรึกษาและประเมิน adherence และผลข้างเคียงของยาต้านเอชไอวีทุกครั้งที่ผู้มีเชื้อมารับบริการ เพื่อจะได้ช่วยหาวิธีการช่วยเหลือเพื่อลดโอกาส การรักษาล้มเหลวและลดการเกิดเชื้อดื้อยา

๑๒. การดูแลรักษาผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี

ภาวะแทรกซ้อนทางคลินิกจากการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีเกิดได้ทั้งในระยะ เริ่มแรกของการรักษาและหลังการรักษาเป็นระยะเวลานานและเป็นสาเหตุสำคัญทำให้ ผู้ติดเชื้อเอชไอวีต้องเปลี่ยนสูตรยาหรือหยุดการรักษา แบ่งออกได้เป็น ๓ กลุ่มคือ

๑) ผลข้างเคียงที่อันตรายถึงชีวิต (life-threatening adverse effects)

๒) ผลข้างเคียงที่รุนแรง (serious adverse effects)

๓) ผลข้างเคียงระยะยาว (long-term adverse effects)

แต่ละกลุ่มจะเรียงตามความสำคัญและการพบบ่อยในเวชปฏิบัติ ดังตารางที่ ๘

ตารางที่ ๘ ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
1) ผลข้างเคียงที่อันตรายถึงชีวิต (life-threatening adverse effects)					
Stevens-Johnson Syndrome (SJS) และ Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) สาเหตุ เกิดจาก NVP 0.3-1%, DLV และ EFV 0.1%, ETR < 0.1% มีรายงานพบ 1-2 ราย จาก AZT, ddI, ABC, IDV, LPV/r, ATV, DRV	• เกิดได้ตั้งแต่ 2-3 วันแรก ถึง 2-3 สัปดาห์แรก มีไข้ ชีพจรเต้นเร็ว ปวดกล้ามเนื้อและข้อหักเสบ • มี skin eruption ร่วมกับ mucosal ulceration (ช่องปาก ตา อวัยวะเพศ) • เกิด blister/bullae รวดเร็ว อาจรุนแรงเป็น epidermal detachment และ necrosis • ภาวะแทรกซ้อน เช่น fluid depletion, bacteria or fungal superinfection, multiorgan failure • ถ้าเกิดจาก NVP มักมีตับหักเสบร่วม	• การใช้ NVP ในเพศหญิงที่มี CD4 >250 cells/mm³ • คนเชื้อชาติอาฟริกาเอเชียและละตินอเมริกา	• ให้ NVP 200 มก. ทุก 24 ชม. ในช่วง 2 สัปดาห์แรก จากนั้นจึงเพิ่มเป็น 200 มก. ทุก 12 ชม. • แนะนำผู้ป่วยให้พบแพทย์เมื่อมีอาการเกิดขึ้นให้ทันท่วงที	• หยุดยาต้านเอชไอวีและยาอื่นที่คิดว่าเป็นสาเหตุ เช่น cotrimoxazole • การรักษา supportive, ดูแลแผล, ให้สารน้ำ, parenteral nutrition • ให้ยาลดไข้ ยาแก้ปวด และยาปฏิชีวนะในกรณีที่มี superinfection • การให้ corticosteroids หรือ IVIG ยังเป็นที่ถกเถียงในการรักษานี้	• ห้ามใช้ยาต้านเอชไอวีที่เป็นสาเหตุอีก • ยังไม่มีข้อมูลการเกิด cross reaction ระหว่างยากลุ่ม NNRTIs ด้วยกัน ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่มนี้ ยกเว้นกรณีจำเป็นจริง ๆ

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
อาการตับอักเสบรุนแรง อาการข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับ NVP รวมทั้ง hepatic necrosis <u>สาเหตุ</u> เกิดจาก NVP เฉลี่ย 4% โดยพบถึง 11% ในหญิงที่มี CD4 > 250 cells/mm^3 (เทียบกับเพียง 0.9% ในหญิงที่มี CD4 ≤ 250 cells/mm^3) และพบ 6.3% ในชายที่มี CD4 > 400 cells/mm^3 (เทียบกับเพียง 2.3% ในชายที่มี CD4 ≤ 400 cells/mm^3)	• เกิดได้ตั้งแต่ 1-3 สัปดาห์แรก ถึงสัปดาห์ที่ 18 • อาการเจียบพลันคล้ายไข้หวัดใหญ่ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดกล้ามเนื้อ อ่อนเพลีย ปวดท้อง ดีซ่าน มีไข้ โดยมีหรือไม่มีผื่นร่วมด้วย อาจรุนแรงจนตับวายแบบ fulminant hepatic failure ร่วมกับ encephalopathy • ผู้ป่วยที่มีอาการนี้ประมาณ 50% จะมีผื่นร่วมด้วย อาจแสดงอาการนี้เป็นส่วนหนึ่งของ DRESS syndrome	• CD4 สูงขณะเริ่มยา (> 250 cells/mm^3 ในหญิง, > 400 cells/mm^3 ในชาย) • มีค่า Baseline AST หรือ ALT สูง • ติดเชื้อ HBV และ/หรือ HCV ร่วมด้วย • โรคตับจากพิษสุราเรื้อรัง	• เลี่ยงการให้ NVP เป็นสูตรแรกในหญิงที่มี CD4 > 250 cells/mm^3 หรือชายที่มี CD4 > 400 cells/mm^3 ยกเว้นประโยชน์จากการให้จะสูงกว่าความเสี่ยง • ให้ NVP ในขนาดครึ่งหนึ่งของขนาดมาตรฐานต่อวันใน 2 สัปดาห์แรก จากนั้นจึงเพิ่มเป็นขนาดปกติ • ตรวจ AST และ ALT ทุก 2 สัปดาห์ในเดือนแรก และติดตามเมื่อสงสัยหรือมีปัจจัยเสี่ยง	• หยุด NVP และพบแพทย์ เมื่อมีอาการของตับอักเสบหรือผื่น • หยุดยาต้านเอชไอวีและยาที่มีพิษต่อตับที่ใช้ร่วมด้วย • หาสาเหตุอื่นๆ ของตับอักเสบ • ให้การรักษาแบบ supportive care	• ไม่ควรใช้ NVP ในผู้ป่วยที่มีตับอักเสบอีก • ตับอักเสบอาจรุนแรงขึ้นแม้ว่าจะหยุดยาแล้ว ดังนั้นจึงควรติดตามจนกว่าอาการจะดีขึ้น • ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยของการใช้ยาในกลุ่ม NNRTIs อื่นๆ เช่น EFV ในผู้ป่วยที่มีตับอักเสบจาก NVP มาก่อน เพราะฉะนั้นต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง • ในรายที่มีตับอักเสบบีร่วมด้วยควรคงยา 3TC หรือ FTC กับ TDF ไว้ในสูตรยา

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
Lactic acidosis, hepatic steatosis +/- pancreatitis (severe mitochondrial toxicities) สาเหตุ เกิดจากยากลุ่ม NRTIs โดยเฉพาะ d4T และ ddI ส่วน AZT พบน้อยมาก เพียง 0.85% อัตราตายอาจสูงถึง 50%	• เกิดหลังจากได้รับยาหลายเดือน • อาการเริ่มแบบ nonspecific gastrointestinal syndrome เช่น เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง อ่อนเพลีย น้ำหนักลด จากนั้นอาการจะรุนแรงอย่างรวดเร็ว ชีพจรเต้นเร็ว หายใจเร็ว หอบ ดีซ่าน กล้ามเนื้ออ่อนแรง ความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง อาจมีการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ล้มเหลว เช่น ตับวาย ตับอ่อนอักเสบ สมองอักเสบและภาวะหายใจล้มเหลว	• NRTI ที่มีความเสี่ยงมากสุดคือ d4T รองลงมา คือ ddI, AZT • เพศหญิง ท้วน หรือมี BMI ก่อนเริ่มยาสูง • ใช้ d4T ร่วมกับ ddI โดยเฉพาะในหญิงตั้งครรภ์ • ใช้ ddI ร่วมกับ hydroxyurea หรือ ribavirin	• ไม่ควรให้ d4T ร่วมกับ ddI โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหญิงมีครรภ์ • ไม่แนะนำการตรวจ lactate เป็นระยะ ให้ตรวจเฉพาะเมื่อผู้ป่วยมีอาการเข้าได้กับภาวะนี้	• หยุดยาต้านเอชไอวี • supportive care และให้ IV fluid อย่างเพียงพอ • แก้ภาวะ acidosis ด้วย IV bicarbonate, hemodialysis/ hemofiltration, ตามความรุนแรง • มีรายงานให้ IV thiamine และ/หรือ riboflavin ทำให้ภาวะนี้ดีขึ้นอย่างรวดเร็ว	• การเจาะเลือดเพื่อตรวจ lactate ต้องไม่รัดแขนหรือกำมือแน่นเกินไป ตัวอย่างเลือดต้องแช่เย็นและส่งตรวจทันที • การแปลผลเมื่อพบค่า serum lactate ที่สูงต้องคำนึงว่าผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกร่วมด้วยหรือไม่
	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ: • Lactate สูง (ส่วนใหญ่ > 5 mmol/L) • Arterial pH ต่ำ (บางราย < 7.0) • Serum CO_2 ต่ำ • Anion gap สูงขึ้น • ALT, AST, prothrombin time, bilirubin สูง, albumin ต่ำ • ในรายที่มีตับอ่อนอักเสบจะมีค่า amylase และ lipase สูง • Histology ของตับเป็นแบบ microvesicular หรือ macrovesicular steatosis		• เริ่มยาต้านเอชไอวีใหม่ เมื่อระดับ lactate กลับเป็นปกติ อาจใช้ยาในกลุ่ม NRTIs ที่เกิด mitochondrial toxicities น้อย ได้แก่ ABC, TDF, 3TC, FTC • ควรตรวจ serum lactate เป็นระยะ หลังเริ่มยาใหม่ • อาจให้ยาต้านเอชไอวี แบบ NRTI-sparing regimens โดยใช้ boosted PIs + NNRTI เช่น LPVr + EFV (ต้องเพิ่มขนาด LPV/r เป็น 500/125-600/150 มก. ทุก 12 ชม. เมื่อให้ร่วม กับ EFV 600 มก. ทุก 24 ชม.) เป็นต้น		

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
Lactic acidosis, rapidly progressive ascending neuromuscular weakness <u>สาเหตุ</u> อุบัติการณ์น้อยมาก สาเหตุหลักจาก d4T	• เกิดหลังได้ยาหลายเดือน โดยเกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรงภายในไม่กี่วันหรือไม่กี่สัปดาห์ • อาการเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วแบบ ascending demyelinating polyneuropathy อาการคล้ายกับ Guillain-Barré syndrome • บางรายมีข้อบกพร่องของกล้ามเนื้อหายใจจนต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และอาจเสียชีวิตได้ ผลการตรวจทางห้อง ปฏิบัติการ: • Serum lactate, anion gap สูง • Arterial pH, serum CO_2 ต่ำ • Creatine phosphokinase สูงมาก	• ใช้ d4T เป็นเวลานาน	• การวินิจฉัยและระหยุดยาต้านเอชไอวีให้ทันท่วงทีจะสามารถหยุดการดำเนินโรคได้	• หยุดยาต้านเอชไอวีทุกชนิด • ให้การรักษาแบบ supportive care รวมถึงการใช้เครื่องช่วยหายใจ เหมือนกับกรณี lactic acidosis ที่กล่าวข้างต้น • การรักษาโดยใช้ plasmapheresis, high dose steroid, IVIG, carnitine ซึ่งให้ผลการรักษาแตกต่างกันไป	• ห้ามให้ d4T หรือยาต้านเอชไอวีที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุอีก • ใช้เวลารักษาหลายเดือน บางรายหายเป็นปกติ บางรายยังมีอาการอ่อนแรงบ้าง บางรายอาการอ่อนแรงเป็นถาวร

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
Hypersensitivity reaction (HSR) <u>สาเหตุ</u> เกิดจาก ABC พบเฉลี่ย 8% จากงานวิจัยต่างๆ พบ 2-9%	• เกิดได้หลังรับยาเฉลี่ย 9 วัน โดย 90% เกิดภายใน 6 สัปดาห์แรก • มีอาการไข้สูง หนาวสั่น ผื่นทั่วตัว คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ เจ็บคอ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ ปวดท้อง ท้องเสีย หายใจเร็วและเหนื่อย • ถ้ายังใช้ ABC ต่อโดยไม่หยุดยา อาการจะมากขึ้น เกิดความดันโลหิตต่ำ ภาวะการหายใจและการไหลเวียนโลหิตล้มเหลว	• ผู้มี HLA-B*5701, HLA-DR7, HLA-DQ3 • พบ HSR grade 3 หรือ 4 เพิ่มขึ้นเมื่อใช้ ABC 600 มก. ทุก 24 ชม. เทียบกับ 300 มก. ทุก 12 ชม. (5% เทียบกับ 2%)	• ไม่ควรใช้ ABC ในรายที่มี HLA-B*5701 screening ให้ผลบวก • ให้ความรู้ของอาการ HSR และแนะนำให้พบแพทย์ทันทีเมื่อเกิดอาการ	• หยุด ABC และ ยาต้านเอชไอวีอื่น อาการและอาการแสดงจะหายหลังหยุด ABC 48 ชม. • รายที่มีอาการรุนแรงต้องให้การรักษาแบบ supportive ด้วยยาลดไข้ และให้ IV fluid ที่เพียงพอ • ต้องวินิจฉัยแยกโรคจาก viral syndromes และสาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้เกิดผื่น	• ห้ามให้ ABC แก่ผู้ที่เคยวินิจฉัยหรือสงสัย HSR จาก ABC อีกเป็นอันขาด เพราะอาจเกิดอาการแพ้อย่างรุนแรงและเสียชีวิตในเวลาอันรวดเร็วได้ • ผู้ที่มีผล HLA-B*5701 screening เป็นลบ แต่เกิด HSR จาก ABC ก็ห้ามให้ ABC อีกเด็ดขาด

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
2) ผลข้างเคียงที่รุนแรง (serious adverse effects)					
Skin rash สาเหตุ เกิดจาก NVP พบ 14.8% (รุนแรง 1.5%), EFV พบ 26% (พบ grades 3-4 1%), ABCพบ < 5% ในผู้ป่วยที่ไม่มี HSR, ATV พบ 2.1% (รุนแรง < 1%) มีรายงานผู้ป่วยเกิดผื่นจาก TDF, LPV, AZT, 3TC	• เกิดได้ตั้งแต่ 2-3 วันแรกถึงหลายสัปดาห์ • ลักษณะผื่นมักเป็น diffuse maculopapular rash บางรายมีอาการคัน บางรายไม่มีอาการ • กรณีที่เป็นรุนแรงหมายถึงมีผื่นชนิด bleb ร่วมกับไข้ หรือมี mucousmembrane involvement หรือกระทบการทำงานของตับ ต้องหยุดยาต้านเอชไอวีทันที	• การใช้ NVP ในเพศหญิง • คนเชื้อชาติอาฟริกาเอเชีย และละตินอเมริกา • EFV มีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยเด็ก	• เริ่ม NVP 200 มก. ทุก 24 ชม.ใน 2 สัปดาห์แรกเสมอในรายที่ไม่เคยได้รับยามาก่อน • ให้คำแนะนำผู้ป่วยในการสังเกตผื่น และพบแพทย์ให้ทันท่วงที โดยเฉพาะผู้ที่เคยเป็นผื่นจากยา NNRTI ชนิดหนึ่งแล้วเริ่มให้ยา NNRTI อีกชนิดหนึ่ง	• อาการน้อยจนถึงปานกลางให้การรักษาด้วย antihistamine และให้ยาต่อไป • หยุดยาต้านเอชไอวีเมื่อผื่นเป็นมากขึ้น ร่วมกับอาการหนึ่งอาการใดต่อไปนี้ เช่น ผื่นเป็น blisters, ไข้, บวม หรือปวดข้อ มี mucous membrane involvement มีค่าเอ็นไซม์ของตับเกินกว่า 3 เท่า	• ในกรณีผื่นรุนแรง ห้ามให้ยาที่เป็นสาเหตุอีกและถ้าผื่นเกิดจาก NVP ในช่วง 18 สัปดาห์แรก ให้ตรวจ AST, ALT เพื่อประเมินเรื่องตับอักเสบด้วยเสมอ
Bone marrow suppression สาเหตุ AZT พบภาวะโลหิตจาง 1.1-4.0% และภาวะ neutropenia 1.8-8.0%	• เกิดหลังใช้ยา 2-3 สัปดาห์แรกจนถึงหลายเดือนแรก • ง่อนเพลียจากโลหิตจาง และเพิ่มโอกาสการติดเชื้อแบคทีเรียจากภาวะ neutropenia	• Advanced HIV • ให้ AZT ขนาดสูง • มีภาวะโลหิตจาง หรือ neutropenia มาก่อน • ใช้ยาที่มีเภสัชวิทยาไขกระดูกร่วมด้วย เช่น cotrimoxazole, ribavirin, ganciclovir	• เลี่ยงการใช้ AZT ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว • เลี่ยงการใช้ยาที่มีเภสัชวิทยาไขกระดูกร่วมด้วย • ตรวจ CBC อย่างน้อยทุก 3-6 เดือน (อาจตรวจบ่อยขึ้นในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง)	• เปลี่ยน AZT เป็น NRTI ชนิดอื่น • หยุดหรือเปลี่ยนยาอื่นที่มีเภสัชวิทยาไขกระดูกที่ใช้ร่วมด้วย • ให้เลือดเมื่อจำเป็น • folic acid supplement จะช่วยให้อาการดีขึ้น	• ถ้าจำเป็น พิจารณาให้ G-CSF เพื่อรักษา neutropenia หรือ erythropoietin เพื่อรักษา anemia

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
Hepatotoxicity, clinical hepatitis or symptomatic serum transaminase elevation สาเหตุ ยาต้านเอชไอวีในกลุ่ม NNRTIs, PIs, NRTIs ทุกชนิด	• NNRTIs 60% เกิดตับอักเสบภายใน 12 สัปดาห์แรก อาจเป็นแบบไม่มีอาการจนถึงมีอาการเบื่ออาหาร อ่อนเพลีย น้ำหนักลด ประมาณ 50% ของผู้ป่วย NVP hepatitis จะมีผื่นร่วมด้วย • NRTIs พบบ่อยจาก d4T, ddI, AZT ตามลำดับ เกิดหลังใช้ยาหลายเดือนจนถึงหลายปี • กรณีใช้ 3TC, FTC, TDF เกิดในผู้ป่วยที่มี HBV ร่วมด้วยอาจมีอาการตับอักเสบเพิ่มขึ้นเมื่อเริ่มยาช่วงแรก ช่วงหยุดยา หรือเมื่อมีเชื้อดื้อยาเกิดขึ้น • PIs พบได้ทุกตัว เกิดหลังใช้ยาหลายสัปดาห์ถึงหลายเดือน ส่วนใหญ่เป็นแบบไม่มีอาการ บางรายมีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลด หรือดีซ่าน	• ติดเชื้อ HBV/HCV ร่วมด้วย • โรคพิษสุราเรื้อรัง • มีการใช้ยาที่มีพิษต่อตับร่วมด้วย • NVP-associated hepatic events พบในหญิงที่มี CD4 > 250 cells/mm^3 หรือชายที่มี CD4 > 400 cells/mm^3 ก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี	• กรณีใช้ NVP ติดตามการตรวจหน้าที่ของตับโดยตรวจ AST, ALT ตอนเริ่มต้นสัปดาห์ที่ 2 และ 4 จากนั้นตรวจทุก 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก ต่อไปตรวจทุก 3-6 เดือน • กรณีใช้ยาชนิดอื่น ๆ ให้ติดตาม AST, ALT อย่างน้อยทุก 3-4 เดือน หรือบ่อยกว่านี้ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง	• พยายามหาสาเหตุอื่นที่อาจทำให้เกิด hepatotoxicity เช่น โรคพิษสุราเรื้อรัง ไวรัสตับอักเสบ โดยเฉพาะ HBV เรื้อรังที่หยุด 3TC, FTC, TDF หรือผู้ป่วยที่มีเชื้อดื้อต่อยาต้านไวรัสตับอักเสบบี • ผู้ป่วยที่มีอาการให้หยุดยาต้านเอชไอวีทั้งหมดร่วมกับหยุดยาอื่นที่มีเภสัชดับอักเสบ หลังจากอาการดีขึ้นและค่า AST, ALT กลับสู่ค่าปกติ ให้เริ่มยาชนิดอื่นแทนยาชนิดที่สงสัยจะเป็นสาเหตุ • ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ เก้าค่า ALT > 5-10 เท่าของค่าปกติ พิจารณาหยุดยา หรือเฝ้าติดตามอย่างใกล้ชิด ในกรณีที่หยุดยาเมื่อค่า AST, ALT กลับสู่ค่าปกติให้เริ่มยาชนิดอื่นแทน	

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา
Nephrolithiasis, urolithiasis, crystalluria <u>สาเหตุ</u> เกิดจาก IDV พบเฉลี่ย 12.4% (4.7-34.4%) มีรายงานในผู้ป่วยบางรายจาก ATV, EFV	• เกิดได้ทุกเมื่อโดยเฉพาะช่วงที่ผู้ป่วยดื่มน้ำน้อยลง • มีอาการปวดเอว ปัสสาวะขัด/บ่อย • พบ pyuria, hematuria, crystalluria • บางรายมีค่า creatinine สูงขึ้น • บางรายมีไตวายเฉียบพลัน แต่พบได้น้อยมาก	• มีประวัติเป็น nephrolithiasis • ดื่มน้ำน้อย • มี peak IDV สูง • ได้ IDV เป็นเวลานาน • อยู่ในภูมิอากาศร้อน	• ดื่มน้ำอย่างน้อยวันละ 1.5-2 ลิตร และดื่มมากขึ้นเมื่อปัสสาวะสีเข้มขึ้น • ตรวจ urinalysis และ serum creatinine ทุก 3-6 เดือน	• IV fluid และยาแก้ปวด • พิจารณาเปลี่ยนยาหรือถ้าไม่สามารถเปลี่ยนเป็นยาอื่นได้ให้ตรวจระดับยาเพื่อปรับขนาดของ IDV
Nephrotoxicity <u>สาเหตุ</u> เกิดจาก TDF และ ATV	• ส่วน TDF เกิดได้หลังจากกินยาหลายสัปดาห์หรือหลายเดือน ส่วนใหญ่ไม่มีอาการ บางรายมีอาการปัสสาวะบ่อยแบบ nephrogenic diabetes insipidus บางรายเกิด Fanconi syndrome <u>ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ</u>: • TDF: Cr สูง, พบ proteinuria, glycosuria, hypokalemia, hypophosphatemia, non-anion gap, metabolic acidosis	• มีประวัติเป็นโรคไตมาก่อน • มีการใช้ยาที่มีพิษต่อไตร่วมด้วย • ผู้ป่วยสูงอายุ • น้ำหนักตัวน้อย • จำนวน CD4 ต่ำ	• หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีพิษต่อไตร่วมด้วย • ติดตาม serum creatinine, urinalysis, serum potassium และ phosphorus ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง	• หยุดยาต้านเอชไอวีที่เป็นสาเหตุ โดยทั่วไปไตจะกลับเป็นปกติ • ให้การรักษาแบบ supportive care • ให้ electrolytes ทดแทนเมื่อมีข้อบ่งชี้

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา
Pancreatitis สาเหตุ ddI พบ 1-7% และพบบ่อยขึ้นถ้าให้ ddI ร่วมกับ d4T หรือ ribavirin หรือ hydroxyurea ในผู้ป่วยเด็กอาจเกิดจาก 3TC, d4T หรือ TDF	• เกิดหลังใช้ยานานหลายสัปดาห์ หรือหลายเดือน • มีอาการปวดท้องหลังกินอาหาร คลื่นไส้อาเจียน • Amylase และ lipase สูง	• มีระดับ intracellular และ/หรือ serum ddI สูง • มีประวัติเคยเป็น pancreatitis • โรคพิษสุราเรื้อรัง • มีภาวะ hypertriglyceridemia • ใช้ ddI ร่วมกับ d4T, hydroxyurea, ribavirin • ใช้ ddI ร่วมกับ TDF โดยไม่ได้ลดขนาด ddI	• เลี่ยงการให้ ddI ในผู้ป่วยที่มีประวัติเคยเป็น pancreatitis • เลี่ยงการให้ ddI ร่วมกับ d4T, ribavirin, hydroxyurea • ลดขนาดของ ddI เมื่อใช้ร่วมกับ TDF • ไม่แนะนำให้ติดตามการตรวจ amylase และ lipase ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ • รักษาภาวะ hypertriglyceridemia	• หยุดยาต้านเอชไอวีที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุ • ให้การรักษาแบบ pancreatitis โดยให้ bowel rest, IV hydration, pain control, parenteral nutrition • เมื่ออาการดีขึ้นเริ่มให้อาหารทีละน้อย
Bleeding episodes increase in hemophiliac patients สาเหตุ ยากลุ่ม PIs	• เกิดในช่วง 2-3 สัปดาห์แรก • มีเลือดออกในข้อ กล้ามเนื้อ และปัสสาวะเป็นเลือด	• การใช้ PIs ในผู้ป่วย hemophilia	• พิจารณาการใช้ NNRTI regimen แทน • เฝ้าระวังภาวะเลือดออก	• อาจต้องใช้ Factor VIII เพิ่มขึ้น

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
3) ผลข้างเคียงระยะยาว (long-term adverse effects)					
Lipodystrophy สาเหตุ • Lipohypertrophy เกิดจากสูตรยา PI หรือ NNRTI-based regimens ที่มี d4T หรือ AZT ร่วมด้วย • Lipoatrophy เกิดจากยากลุ่ม NRTIs โดย d4T พบมากที่สุด รองมาคือ AZT, ddI พบน้อยสุดจาก TDF, ABC	• เกิดหลังการรักษาหลายเดือน • Lipohypertrophy มีอาการหน้าท้อง เต้านมใหญ่ขึ้น มีก้อนไขมันที่คอด้านหลัง (dorsocervical fat pad หรือ buffalo hump) • Lipoatrophy มีอาการแก้มตอบ แขนขาลีบ เส้นเลือดดำที่แขนขาเห็นชัดขึ้น ก้นและสะโพกแฟบลง	• มี baseline BMI ต่ำ	• หลีกเลี่ยงการใช้ยาหรือสูตรยาที่เป็นสาเหตุ • เปลี่ยนเป็นยาที่มีผลนี้น้อย ควรรีบเปลี่ยนเมื่อเริ่มมีอาการ การเปลี่ยนยาช้าอาจไม่ทำให้อาการดีขึ้น และมักจะไม่กลับเป็นปกติ	• พิจารณาการรักษา lipoatrophy ที่หน้าด้วย injectable poly-L-lactic acid • พิจารณาการรักษา lipohypertrophy ที่เต้านมหรือคอด้านหลังด้วยการผ่าตัดแบบ restorative	• การเปลี่ยนยาจาก LPV/r เป็น ATV/r อาจทำให้การสะสมของ visceral fat ลดลง • การรักษา lipohypertrophy ด้วย recombinant human growth hormone หรือ GH-releasing hormone analogue ยังอยู่ในการศึกษาวิจัย
Hyperlipidemia สาเหตุ ยากลุ่ม PIs ทุกชนิด (ยกเว้น unboosted ATV) พบ 47-75% และสามารถเกิดจาก NRTIs และ NNRTIs ได้ ▪ PIs > NNRTIs ▪ EFV > NVP ▪ d4T > AZT > ABC > TDF	• เกิดหลังรับยาหลายสัปดาห์ถึงหลายเดือน • PIs เพิ่ม ระดับ LDL, TC และ TG • HDL เพิ่มขึ้นเมื่อใช้ ATV, DRV, LPV, SQV ที่ boosting ด้วย RTV • d4T เพิ่ม TG, LDL และ TC • EFV, NVP เพิ่ม LDL, TC, TG และ HDL โดย EFV มีข้อแทรกซ้อนมากกว่า NVP มาก	• มีภาวะไขมันสูง • ความเสี่ยงขึ้นกับชนิดของยาต้านเอชไอวี - PIs: RTV-boosted PIs ทุกชนิด ยกเว้น ATV/r จะมีการเพิ่มของ LDL, TG น้อยกว่าชนิดอื่น ๆ	• ใช้ยา PIs หรือ NNRTIs ที่มีผลต่อไขมันน้อยที่สุด • หลีกเลี่ยงการใช้ d4T • ตรวจ fasting lipid profile ก่อนเริ่มยาและ 3-6 เดือนหลังเริ่มยา จากนั้นตรวจทุกปีหรืออาจบ่อยขึ้นในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง	• ประเมิน cardiac risk factors • แนะนำ lifestyle modifications เช่น คุมอาหาร ออกกำลังกาย งดสูบบุหรี่ • เปลี่ยนสูตรยาเป็นสูตรที่มีผลน้อยต่อภาวะไขมันสูง • ให้การรักษาด้วยยาตามแนวทางการรักษาของประเทศ	• ระวังการใช้ยาลดไขมันที่อาจมีปฏิกิริยาระหว่างยากับยาต้านเอชไอวี • ถ้าจำเป็นต้องใช้ simvastatin หรือ atorvastatin ให้ลดขนาดลง และระมัดระวังภาวะ rhabdomyolysis

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
Insulin resistance/diabetes mellitus สาเหตุ d4T, AZT และ PIs บางชนิด พบ 3-5%	• เกิดหลังรับยาหลายสัปดาห์ถึงหลายเดือน • มี polyuria, polydipsia, polyphagia, fatigue	• มีภาวะ hyperglycemia • มีประวัติเบาหวานในครอบครัว	• หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่เป็นสาเหตุ • ตรวจ FBS ก่อนเริ่มยา 1-3 เดือนหลังเริ่มยา จากนั้นทุก 3-6 เดือน	• ควบคุมอาหารและออกกำลังกาย • พิจารณาเปลี่ยนยาอื่นแทน d4T, AZT • พิจารณาเปลี่ยนสูตรยาเป็น NNRTIs • ให้การรักษาเบาหวานด้วยยากลุ่ม metformin, glitazones, sulfonylurea และ insulin	
Peripheral neuropathy สาเหตุ ddI พบ 12-34%, d4T พบ 52% ในการรักษาแบบ monotherapy พบเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ยานานขึ้น	• เกิดหลังรับยาหลายสัปดาห์ถึงหลายเดือน • เกิดเร็วขึ้นในผู้ป่วยที่มี neuropathy มาก่อน • มีอาการชาของเท้าและนิ้วเท้า อาจมีอาการปวดแบบ painful neuropathy ของเท้าและน่อง เกิดน้อยกับแขนและมือ • บางรายเป็นรุนแรงจนเดินไม่ได้ บางรายมีอาการเกร็งแม้จะหยุดยาต้านเอชไอวีที่เป็นสาเหตุแล้ว	• เคยเป็น peripheral neuropathy • ผู้ป่วย advanced HIV disease • ใช้ d4T ร่วมกับ ddI • การใช้ยาที่ทำให้ระดับ intracellular activities ของ ddI เพิ่มขึ้น เช่น TDF, hydroxyurea, ribavirin	• หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่เป็นสาเหตุในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงของภาวะนี้ • หลีกเลี่ยงการใช้ยาเหล่านี้ร่วมกัน	• พิจารณาหยุดหรือเปลี่ยนยาต้านเอชไอวีเมื่ออาการเป็นมากขึ้น • พิจารณารักษาด้วยยาต่อไปนี้ gabapentin, tricyclic antidepressants, lamotrigine, oxycarbamazepine, topiramate, tramadol, narcotic analgesics, capsaicin cream, topical lidocaine	

ภาวะ/สาเหตุ	อาการและอาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การป้องกัน	การรักษา	หมายเหตุ
Osteonecrosis สาเหตุ อาจเกิดจาก old PIs แต่ยังสรุปไม่ได้ว่าเป็นจากยาหรือการติดเชื้อ HIV เอง • พบ symptomatic osteonecrosis 0.08-1.33% และพบ asymptomatic osteonecrosis 4% จากการตรวจ MRI	• อาการค่อยๆ เป็นโดยมี periarticular pain จากน้อยจนถึงปานกลาง อาการปวดข้อเริ่มจากการรับน้ำหนักหรือเคลื่อนไหวของข้อนั้นๆ • 85% เกิดที่ femoral head ข้างเดียวหรือสองข้าง แต่อาจเกิดกับกระดูกหรือข้อส่วนอื่น	• Advanced AIDS • ใช้ steroids • อายุมาก • โรคเบาหวาน • ดื่มแอลกอฮอล์ • มีภาวะ hyperlipidemia	• กำจัดปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว เช่น หยุดใช้ steroid งดสุราและแอลกอฮอล์ • รายที่ไม่มีอาการโดยมีพยาธิสภาพน้อยกว่า 15% ของ bone head ให้ติดตามด้วย MRI ทุก 3-6 เดือน นาน 1 ปี และทุก 6 เดือน อีก 1 ปี จากนั้นตรวจปีละครั้ง	• Conservative management: ลดน้ำหนักที่กดลงบนข้อนั้น • กำจัดหรือลดปัจจัยเสี่ยง ใช้ยาแก้ปวดเท่าที่จำเป็น • Surgical intervention: ▪ Early stages ใช้วิธี core decompression และ/หรือ bone grafting ▪ Severe และ debilitating disease ใช้วิธี total joint arthroplasty	
Cardiovascular effects, including myocardial infarction (MI), cerebrovascular accidents (CVA) สาเหตุ พบความสัมพันธ์ของยากับโรค ดังนี้ • PIs กับ MI และ CVA • ABC กับ MI • ddI กับ MI ใน observational studies แต่ไม่พบจาก RCT • MI พบ 0.3-0.6% ต่อปี • CVA พบ 0.1% ต่อปี	• เกิดหลังใช้ยาเป็นเวลานานเป็นเดือนเป็นปี • อาการของ coronary artery disease หรือ cerebrovascular accidents	• ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่มีผลต่อ CVD เช่น สูงอายุ การสูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันสูง • ประวัติมี coronary artery disease มาก่อน • ประวัติ premature coronary artery disease ในครอบครัว	• ประเมิน cardiac risk factors ของผู้ป่วย • พิจารณาการใช้สูตรยาที่มีผลน้อยต่อระดับไขมันในเลือด • เฝ้าระวังการเกิด hyperlipidemia หรือ hyperglycemia • lifestyle modification เช่น คุมอาหาร ออกกำลังกาย งดสูบบุหรี่	• วินิจฉัย ป้องกัน และรักษาภาวะเสี่ยง เช่น hyperlipidemia, hypertension, insulin resistance/diabetes mellitus • ประเมิน cardiac risk factors • แนะนำ lifestyle modifications เช่น คุมอาหาร ออกกำลังกาย งดสูบบุหรี่ • เปลี่ยนสูตรยาต้านเอชไอวีเป็นสูตรที่มีผลทาง cardiovascular effects น้อย เช่น NNRTIs หรือ ATV-based regimen และหลีกเลี่ยงการใช้ d4T	

๑๓.ยากลุ่ม ergot [๓๑]

ยากลุ่ม ergot® เป็นยากลุ่มอัลคาลอยด์ที่พัฒนามาจากเชื้อราพวก ergot ใช้สำหรับรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน ออกฤทธิ์ในการรักษาอาการปวดศีรษะโดยการกระตุ้นตัวรับของสารสื่อประสาทซีโรโทนิน (serotonin) ชนิด ๑B และ ๑D (๕-$HT_{๑B}$ และ ๕-$HT_{๑D}$) ซึ่งส่งผลให้หลอดเลือดที่ขยายตัวผิดปกติเกิดการหดตัวลงและทำให้อาการปวดศีรษะหายไปในที่สุด นอกจากนี้ ergotamine ยังสามารถกระตุ้นตัวรับอื่นๆ ได้ ได้แก่ α-๑ และ dopamine-๒ ($D_{๒}$) ซึ่งการกระตุ้นตัวรับเหล่านี้จะทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยา ergotamine มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดส่วนปลายหดตัวนานและกระตุ้นการบีบตัวของมดลูกลดการเสียเลือดระหว่างการคลอด จึงมีการนำสารกลุ่มนี้มาใช้รักษาผู้ป่วยในข้อบ่งชี้ต่างๆได้แก่[๒,๓,๔,๕]

๑.รักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน ตัวยาสำคัญคือ ergotamine ในประเทศไทย มีชื่อทางการค้า เช่น cafergot®, avamigran®, tofago®, degran®, migana® หรือ polygot-CF® ซึ่งประกอบไปด้วยตัวยาสำคัญ คือ ergotamine tartrate ขนาด ๑ มิลลิกรัม ผสมอยู่กับ caffeine ๑๐๐ มิลลิกรัม ส่วน ergosia®จะประกอบไปด้วยตัวยาสำคัญ คือ ergotamine tartrate ขนาด ๑ มิลลิกรัม เพียงอย่างเดียวเท่านั้น

๒.ช่วยในการบีบตัวของมดลูกป้องกันการตกเลือดหลังคลอด ปัจจุบันมีใช้ในรูปแบบของยาฉีด ตัวยาสำคัญ คือ methylergometrine มีชื่อการค้า methergin®, metrine®, expogin®

๓.เพิ่มเลือดไปเลี้ยงสมองใช้ในโรคสมองเสื่อม ตัวยาสำคัญคือ ergoloid mesylates ยาที่มีจำหน่าย ได้แก่ hydergine® และ hydergine FAS®

การใช้ยา ergotamine ที่ถูกต้องเป็นอย่างไร[๓๒, ๓๓, ๓๔, ๓๕]

การใช้ ergot derivatives รักษาภาวะไมเกรนนั้นมีมานานแล้วตั้งแต่ ค.ศ. ๑๘๖๘ โดยWoakes แม้ว่าต่อมาได้มีการใช้ calcium channel blockers และ beta adrenergic blockers แต่การใช้ ergot derivatives ยังแพร่หลายไปทั่วโลก ปัจจุบันไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยไมเกรนชนิดเฉียบพลันและให้เลือกใช้ในผู้ป่วยไมเกรนชนิดเรื้อรังระดับปานกลาง

แม้ว่าภาวะเป็นพิษจากการใช้เพื่อรักษาภาวะไมเกรนพบอุบัติการณ์เพียงร้อยละ ๐.๐๐๑-๐.๐๐๒ แต่หลังจากปี ค.ศ. ๑๙๙๔ เมื่อมีการใช้ยากลุ่ม protease inhibitors มาใช้ในการรักษาผู้ป่วย HIV ก็เริ่มมีการรายงานภาวะเป็นพิษจาก ergot-protease inhibitor interaction ซึ่งในนี้มีผู้ป่วยที่เสียชีวิตรวมอยู่ด้วย

การใช้ยา ergotamine สำหรับรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนจะต้องใช้เฉพาะเวลาที่มีอาการปวดเท่านั้น ห้ามใช้ติดต่อกันทุกวันเพื่อป้องกันอาการปวดศีรษะไมเกรนเด็ดขาด ขนาดการรับประทานยาที่เหมาะสม คือ รับประทานเมื่อมีอาการ ปวดศีรษะไมเกรนในครั้งแรก ๑ หรือ ๒ เม็ด จากนั้นทุกๆ ครึ่งชั่วโมงหากอาการไม่ดีขึ้นสามารถรับประทานซ้ำอีก ครั้งละ ๑ เม็ด แต่ห้ามรับประทานเกิน ๖ เม็ดต่อวัน และห้ามรับประทานยา

เกิน ๑๐ เม็ด ต่อสัปดาห์ เนื่องจากหากรับประทาน ergotamine ในปริมาณที่มากกว่านี้อาจทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น รวมทั้งมีอาการเจ็บหน้าอก คลื่นไส้ อาเจียนมากกว่าเดิมได้

การใช้ยา ergotamine อย่างผิดวิธีส่งผลเสียอย่างไร

Ergotamine เป็นยาที่ใช้ เฉพาะเวลาที่มีอาการ ปวดศีรษะ กำเริบเท่านั้น แต่ผู้ป่วยบางราย กลับรับประทานยา ergotamine ติดต่อกันทุกวันเพื่อป้องกันไม่ให้มีอาการ ปวดศีรษะไมเกรน ซึ่งถือว่าเป็นการใช้ยาอย่างผิดวิธีที่อาจส่งผลเสียรุนแรงต่อชีวิตของผู้ป่วยได้ การรับประทานยา ergotamine ติดต่อกันไปเรื่อยๆ จะส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูงขึ้น และเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดในสมองแตก หรือ หัวใจวายได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหลอดเลือดหัวใจหรือหลอดเลือดสมองอยู่แล้ว นอกจากนี้ในระหว่างที่ผู้ป่วยรับประทานยา ergotamine ติดต่อกันทุกวันนั้น หลอดเลือดแดงที่ผิดปกติจะถูกยา ergotamine ทำให้หดตัวอยู่ตลอดเวลาซึ่งผู้ป่วยจะไม่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนเลย แต่เมื่อใดที่หยุดรับประทานยา หลอดเลือดดังกล่าวจะขยายตัวอย่างมาก และทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการปวดศีรษะไมเกรนอย่างรุนแรง (rebound headache)

ข้อควรระวังในการรับประทานยา ergotamine [36]

ผู้ป่วยที่รับประทานยา ergotamine อาจมีอาการดังต่อไปนี้

- คลื่นไส้ อาเจียน: เป็นผลจากการกระตุ้นตัวรับ ชนิด D๒ (D๒-receptor) ซึ่งถ้าอาการรุนแรงสามารถแก้ไขได้โดยการรับประทานยาต้านอาเจียนกลุ่ม D๒-receptor antagonist คือ domperidone

- ความดันโลหิตสูงขึ้น: เป็นผลจากการกระตุ้นตัวรับชนิด α_1 (α_1-receptor) ทำให้หลอดเลือดส่วนปลายหดตัว อาการไม่พึงประสงค์นี้อาจพบไม่บ่อยหากรับประทานยา ergotamine อย่างถูกต้องหรือไม่มีปัญหาเรื่องยาตีกัน แต่หากผู้ที่มีปัญหาโรคหัวใจหรือความดันโลหิตสูงอยู่ก่อนแล้วและควบคุมความดันโลหิตได้ไม่ดี ได้รับยา ergotamine ปริมาณสูงหรือมีระดับยาในกระแสเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน อาจทำให้เกิดการทำลายอวัยวะสำคัญได้ เช่น หลอดเลือดสมองแตก (hemorrhagic stroke) หัวใจวาย กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน หรือไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) เป็นต้น

- ปลายมือ-เท้าเย็น หรือ ชา (numbness): เป็นผลจากการกระตุ้น α_1-receptor เช่นกัน ผลข้างเคียงนี้สัมพันธ์กับปริมาณยา ergotamine ในกระแสเลือด และหากมีอาการรุนแรงมากขึ้นอาจส่งผลทำให้เกิดการขาดเลือดที่ไปเลี้ยงบริเวณมือ แขน หรือขา ไม่เพียงพอและทำให้เกิดเนื้อตายได้และอาจจำเป็นต้องตัดแขนหรือขาทิ้งในที่สุด หากมีอาการรุนแรงร่วมกับมีอาการปวดกล้ามเนื้อบริเวณแขน มือ ขา หรือเท้า ควรรีบไปพบแพทย์ทันที

- ใจสั่น เจ็บหน้าอก: เป็นผลมาจากการกระตุ้นตัวรับ ๕-HT๑B ที่บริเวณหลอดเลือด coronary ที่หัวใจ หดตัวหรือตีบแคบ ซึ่งทำให้ปริมาณเลือดไปเลี้ยงหัวใจลดลง หากผลของการหดตัวของหลอดเลือดรุนแรง

มากอาจทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute coronary syndrome) ซึ่งอาจทำให้เกิดการเสียชีวิตได้ หากไม่ได้รับการรักษาที่ทันท่วงที ดังนั้นหากมีอาการเหล่านี้ควรรีบไปพบแพทย์

ยาใดบ้างที่ต้องระวังหากรับประทาน ergotamine

ยาที่ต้องระวังเมื่อรับประทาน ergotamine คือยาที่มีผลเพิ่มระดับ ergotamine ในกระแสเลือด โดยเฉพาะยาที่สามารถยับยั้งเอนไซม์ cytochrome P๔๕๐ (CYP) ชนิด ๓A๔ ซึ่งร่างกายของเราใช้ในการกำจัดยา ergotamine ผลจากการยับยั้งเอนไซม์ CYP๓A๔ นี้สามารถเกิดขึ้นเร็วและทำให้ระดับยา ergotamine ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น และหากมีการรับประทานยา ergotamine ในขนาดที่มากเกินไปหรือรับประทานติดต่อกันเป็นเวลานานจะทำให้มีการสะสมของยาในกระแสเลือดจนถึงระดับที่อันตรายและก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ergotamine ในที่สุด ยาที่ใช้บ่อยและส่งผลเสียอย่างมีนัยสำคัญหากรับประทานร่วมกับ ergotamine ได้แก่

๑. ยาต้านเชื้อรากลุ่ม azoles เช่น ketoconazole, voriconazole, itraconazole, fluconazole

๒. ยาปฏิชีวนะ (ยาฆ่าเชื้อแบคทีเรีย) กลุ่ม macrolides เช่น erythromycin, clarithromycin, azithromycin

๓. ยาที่ใช้ในการรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น verapamil, diltiazem, amiodarone

๔. ยาต้านเชื้อไวรัส กลุ่ม protease inhibitors เช่น ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir

๕. ยาต้านอาการปวดศีรษะไมเกรนกลุ่ม triptans เช่น sumatriptan, zolmitriptan ยาในกลุ่มนี้จะไปเสริมฤทธิ์ในการหดหลอดเลือดของ ergotamine และควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน (ควรเว้นระยะห่างอย่างน้อย ๒๔ ชั่วโมง หากจำเป็นต้องใช้ยาทั้ง ๒ ชนิดร่วมกัน)

ดังนั้นเพื่อป้องกันการเกิด drug interaction ดังกล่าว ผู้ป่วยควรแจ้งแพทย์หรือ เภสัชกรทุกครั้งว่ายาที่ตนเองรับประทานอยู่มีอะไรบ้าง

ข้อห้ามใช้ของยา ergotamine

ผู้ป่วยที่ห้ามใช้ยา ergotamine ได้แก่

- ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา ergotamine หรือสารที่เป็นอนุพันธ์ของ ergot alkaloid
- ผู้ป่วยที่มีประวัติหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน (peripheral arterial disease)
- ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องในการทำงานของตับ และไต
- ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) และกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (angina)
- ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่ยังควบคุมไม่ได้
- ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis)
- ผู้หญิงตั้งครรภ์ (ทุกไตรมาส)

ข้อควรปฏิบัติเพื่อหลีกเลี่ยงอาการไม่พึงประสงค์จากปัญหายาตีกันของ ergotamine

ผลของยาตีกันระหว่างยา ergotamine และยาอื่นที่ส่งผลทำให้ระดับยา ergotamine ในกระแสเลือดสูงขึ้นสามารถทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง ถึงขั้นต้องตัดแขน ขา หรือเสียชีวิตได้

คำแนะนำสำคัญเพื่อช่วยหลีกเลี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจาก ergotamine ได้แก่

๑. ควรรับประทานยา ergotamine เฉพาะเวลามีอาการปวดศีรษะไมเกรนเท่านั้น และหลีกเลี่ยงการรับประทานยาติดต่อกันทุกวัน ขนาดการรับประทานที่แนะนำเมื่อมีอาการปวดศีรษะไมเกรนในครั้งแรก

คือ ๑ หรือ ๒ เม็ด จากนั้นสามารถรับประทานเพิ่มได้อีกครั้งละ ๑ เม็ด ทุกๆ ครึ่งชั่วโมงหากอาการไม่ดีขึ้น แต่ห้ามรับประทานเกิน ๖ เม็ดต่อวัน และห้ามรับประทานยาเกิน ๑๐ เม็ด ต่อสัปดาห์

๒. หลีกเลี่ยงการรับประทานยาที่เพิ่มประสิทธิภาพหรือระดับ ergotamine อย่างไรก็ดี หากกำลังรับประทานยาที่มีผลตีกับยา ergotamine ควรหลีกเลี่ยงการใช้ ergotamine และใช้ยาที่เป็นทางเลือกอื่นๆ สำหรับรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนแทน

๓. ควรแจ้งเภสัชกรและแพทย์ทราบทุกครั้งเกี่ยวกับยาทั้งหมดที่รับประทานเพื่อป้องกันการเกิดยาตีกันระหว่าง ergotamine และยาที่กำลังรับประทานอยู่หรือยาที่จะได้รับเพิ่ม

๑๔.ไมเกรน(migraine)[37]

โรคไมเกรน หรือโรคปวดศรีษะข้างเดียว (migraine) เป็นโรคปวดศีรษะชนิดปฐมภูมิ (primary headache disorders) เป็นโรคปวดศีรษะที่พบได้บ่อยโดยเฉพาะในผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ ตั้งแต่ช่วงวัยรุ่นจนถึง ๕๐ ปี โดยพบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชายเป็นสัดส่วน ๒-๓:๑ สาเหตุของโรคเชื่อว่าอาจเกิดจากพันธุกรรม หรือปัจจัยกระตุ้น (trigger factor)จากสิ่งแวดล้อม ซึ่งส่งผลทำให้หลอดเลือดแดง (vasodilation) ทั้งด้านในและด้านนอกกระโหลกเกิดการขยายตัวได้มากและง่ายกว่าคนปกติ และทำให้เกิดอาการปวดศีรษะในที่สุด การค้นหาปัจจัยกระตุ้นให้พบและหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นเหล่านั้นเป็นการป้องกันอาการปวดศีรษะไมเกรนที่ดีและปลอดภัย แต่อย่างไรก็ดีการใช้ยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนก็อาจมีความจำเป็นในผู้ป่วยบางราย เช่น ผู้ป่วยที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นได้ หรือเมื่ออาการกำเริบผู้ป่วยจะมีอาการปวดศีรษะที่รุนแรง เป็นต้น ยาที่ใช้ในโรคปวดศีรษะไมเกรนอาจแบ่งได้เป็นสองประเภทใหญ่ๆ คือ ยาที่ใช้รักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนฉับพลัน (abortive drugs)และยาที่ใช้ป้องกันการเกิดไมเกรน (preventive drugs) ซึ่งยาที่พบว่ามีการใช้บ่อยและมีข้อควรระวังในการใช้ยาค่อนข้างมาก คือ ยา ergotamine ซึ่งเป็นยาประเภทที่ใช้รักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนฉับพลัน

เคยมีความเข้าใจกันว่า อาการปวดศีรษะไมเกรนเป็นอาการปวดศีรษะที่มีความเกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือด ในปัจจุบันมีการพิสูจน์แล้วว่า อาการปวดศีรษะไมเกรนมีความเกี่ยวข้องกับกระบวนการของระบบประสาท จากการศึกษาในชุมชนของกรุงเทพมหานคร พบว่าความชุกของโรคไมเกรนประมาณร้อยละ ๒๙.๑ โดยพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (ร้อยละ ๓๕.๓ และ ๑๐.๔ ตามลำดับ) และความชุกของโรคไมเกรนจะลดลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้น[๓๘] นอกจากนี้ยังพบมีความสัมพันธ์กันระหว่างโรคลมชักและไมเกรน โดยพบผู้ป่วยไมเกรนเป็นโรคลมชักร่วมด้วยถึง ๕.๙% นอกจากนี้ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม ยังมีส่วนกระตุ้นให้มีอาการปวดศีรษะมากขึ้นได้ เช่น การมีประจำเดือน ความเครียด พักผ่อนไม่เพียงพอ อดอาหาร อากาศเปลี่ยนแปลง (ความชื้นสูง) รวมถึงการรับประทานอาหารบางอย่าง เช่นดื่มแอลกอฮอล์ ช็อคโกแลต ผงชูรส อาจกกระตุ้นให้มีอาการมากขึ้นได้ในผู้ป่วยบางราย

อาการนำก่อนปวดศีรษะ (premonitory feather) ได้แก่ หงุดหงิดง่าย ซึมเศร้า เหนื่อยเพลีย ง่วงนอน หิวบ่อย หลังจากนั้นอาจมีอาการของ aura ร่วมด้วยตามมาในผู้ป่วยบางราย โดย aura มักพบเป็น visual aura เช่น เห็นแสงไฟระยิบระยับ หรือมืดมัวลง หรืออาจเป็นอาการชา (sensory aura) อ่อนแรง (motor aura) หรือ aphasic aura ก็ได้

เกณฑ์ในการวินิจฉัยไมเกรน (fromThe international Classification of Headache Disorders: ๓rd edition (beta version)[๓๙]

Migraine without aura

A. At least five attacks fulfilling criteria B–D
B. Headache attacks lasting ๔-๗๒ hours (untreated or unsuccessfully treated)
C. Headache has at least two of the following four characteristics:
    ๑. unilateral location
    ๒. pulsating quality
    ๓. moderate or severe pain intensity
    ๔. aggravation by or causing avoidance of routine physical activity (e.g. walking or climbing stairs)
D. During headache at least one of the following:
    ๑. nausea and/or vomiting
    ๒. photophobia and phonophobia
E. Not better accounted for by another ICHD-๓ diagnosis.

Migraine with aura (Classic or classical migraine)

A. At least two attacks fulfilling criteria B and C
B. One or more of the following fully reversible aura symptoms:
    ๑. visual
    ๒. sensory
    ๓. speech and/or language
    ๔. motor
    ๕. brainstem
    ๖. retinal
C. At least two of the following four characteristics:
    ๑. at least one aura symptom spreads gradually over ≥๕ minutes, and/or two or more symptoms occur in succession
    ๒. each individual aura symptom lasts ๕-๖๐ minutes
    ๓. at least one aura symptom is unilateral
    ๔. the aura is accompanied, or followed within ๖๐ minutes, by headache
D. Not better accounted for by another ICHD-๓ diagnosis, and transient ischaemic attack has been excluded.

ทั้งนี้ ผู้ที่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนมักเริ่มต้นด้วยการมีอาการเป็นครั้งคราว (episodic migraine) ซึ่งหากมีการใช้ยาแก้ปวดอย่างเหมาะสม ร่วมกับปรับพฤติกรรมที่อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการทำให้มีอาการปวดศีรษะเกิดขึ้น (trigger factors) ก็จะช่วยป้องกันไม่ให้มีการดำเนินโรคไปเป็นโรคไมเกรนชนิดเรื้อรัง (chronic migraine)ได้ ซึ่งโรคไมเกรนเรื้อรังนี้จะทำให้เกิดภาวะบกพร่องของความสามารถในการทำงานหรือรบกวนการดำรงชีวิตประจำวันได้มากกว่าชนิดที่เป็นครั้งคราว (ร้อยละ ๒๕ และร้อยละ ๓ ตามลำดับ)[๔๐]

โรคไมเกรนชนิดเรื้อรัง (chronic migraine) หมายถึง การมีอาการปวดศีรษะบ่อยมากกว่าหรือเท่ากับ ๑๕ วัน ต่อเดือนนานติดต่อกันอย่างน้อย ๓ เดือน โดยจะต้องมีลักษณะอาการปวดศีรษะของโรคไมเกรน มากกว่าหรือเท่ากับ ๘ วันต่อเดือน (ตารางที่๙) ทั้งนี้พบว่าผู้ป่วยโรคไมเกรนชนิดเป็นครั้งคราวมีโอกาสเปลี่ยนไปเป็นชนิดเรื้อรังได้ประมาณร้อยละ ๒.๕ ต่อปี โดยมีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคไมเกรนชนิดเรื้อรัง คืออายุมาก เพศหญิง ระดับการศึกษาต่ำ เศรษฐานะทางสังคมแย่และพันธุกรรม รวมถึงมีโรคอ้วน โรคภูมิแพ้หรือโรคหืด โรคซึมเศร้า มีอาการกรน มีการบาดเจ็บของศีรษะและคอ หรือมีเหตุการณ์ที่ทำให้เกิดความเครียดร่วมด้วย นอกจากนี้ การใช้ยาแก้ปวดศีรษะอย่างต่อเนื่องและใช้ในปริมาณมากเกินไปก็เป็นอีกหนึ่งสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคไมเกรนชนิดเรื้อรังได้เช่นกัน

ตารางที่ ๙ เกณฑ์การวินิจฉัยโรคไมเกรนชนิดเรื้อรังของ The international Classification of Headache Disorders: ๓rd edition (beta version)

A. Headache (tension-type-like and/or migraine-like) on ๑๕ or more days per month for >๓ months and fulfilling criteria B and C
B. Occurring in a patient who has had at least five attacks fulfilling criteria B-D for “migraine without aura” and/or criteria B and C for “migraine with aura”
C. On≥๘ days per month for >๓ months, fulfilling any of the following three:
   a. Criteria C and D for “migraine without aura”
   b. Criteria B and C for “migraine with aura”
   c. Believed by patient to be migraine at onset and relieved by a triptan or ergot derivative
D. Not better accounted for by another ICHD-๓ diagnosis

Criteria for “migraine without aura”: B. Headache attacks lasting ๔-๗๒ hours (untreated/unsuccessfully treated); C. Headache has at least two of following four criteria: unilateral location, pulsating quality, moderate/severe pain intensity, aggravation by/causing avoidance of routine physical activity; D. During headache at least one of the following : nausea and/or vomiting, photophobia and phonophobia
Criteria for “migraine with aura”: B. One or more of the following fully reversible aura symptoms: a. Visual, sensory, speech, and/ or language, motor, brainstem, or retinal; C. At least two of the following four characteristics : a. At least two aura symptoms spread gradually over ≥ ๕ minutes, and/or two or more symptoms occur in succession, b. Each individual aura symptom lasts ๕-๖๐ minutes, c. At least one aura symptom is unilateral, d. The aura is accompanied or followed within ๖๐ minutes by headache [๔๐]

การวินิจฉัย

อาการปวดศีรษะไมเกรนจะมีอาการปวดข้างเดียวและจะปวดแบบตุ๊บๆหรืออาจมีอาการปวดทั้งสองข้างแบบคงที่ มีความแรง (intense) ในระดับปานกลางจนถึงรุนแรง แตกต่างจากอาการปวดศีรษะแบบ tension ที่ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะทั้งสองข้างและปวดตื้อๆ อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัยแยกโรคนั้น สามารถดูจากอาการปวดได้ โดยอาการปวดศีรษะไมเกรนจะมีอาการปวดมากขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีการทำกิจวัตรประจำวัน

และอาการดังกล่าวจะส่งผลจนผู้ป่วยไม่สามารถประกอบกิจวัตรประจำวันได้ เช่นมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งเกิดจากการบีบตัวของระบบทางเดินอาหาร หรือ อาจรบกวนการทำงานของระบบประสาทรับรู้ เช่น การเกิดออรา (aura) หรืออาการไวต่อแสง ผู้ป่วยจะมองเห็นแสงเป็นเส้นซิกแซก เกิดแสงวูบวาบ แสงกระพริบ การเกิดอาการข้างต้น สามารถใช้เป็นตัวทำนายการเกิดอาการปวดศีรษะได้

ตารางที่ ๑๐ ความแตกต่างระหว่างอาการปวดศีรษะไมเกรนและปวดศีรษะแบบ tension

ความแรง(intensity) และคุณภาพ(quality ของการปวด	ปวดแบบtension	ปวดแบบไมเกรน
ปวดน้อยถึงปานกลาง	√	√
ปานกลางถึงปวดมาก	√	√
รุนแรง(intense), pounding, ปวดตุ๊บๆ และ/หรืออาการแย่ลง		√
รบกวนทำให้เสียสมาธิแต่ไม่ถึงกับอาการย่ำแย่ทำอะไรไม่ได้	√	
ปวดตื้อๆคงที่ตลอด	√	
ตำแหน่งที่ปวด		
ปวดข้างเดียว		√
ปวดสองข้าง	√	√
อาการที่เกี่ยวข้อง		
คลื่นไส้และอาเจียน		√
ไวต่อแสงและเสียง		√
การเกิด ออรา (aura) ก่อนอาการปวดศีรษะเช่น อาการเกี่ยวข้องกับแสง		√
หมายเหตุ : rebound headache อาจจะมีลักษณะของการปวดศีรษะแบบtension และ/หรือไมเกรนได้		

ที่มา: American Council for Headache Education[๓๖]

โรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน

โรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน หรือ medication overuse headache (MOH) หรือเดิมจะเรียกกันว่า rebound headache, drug-induced headache หรือ medication misuse headache เป็นโรคปวดศีรษะชนิดเรื้อรังประเภทหนึ่งที่เกิดขึ้นเนื่องจากมีการใช้ยาแก้ปวดศีรษะเฉียบพลัน (abortive drugs) จำนวนมากเกินไป และบ่อยเกินไป จึงมีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการรับรู้ความปวดของระบบประสาทส่วนกลาง ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะเพิ่มขึ้น ทั้งความถี่และความรุนแรงของอาการปวดศีรษะ จึงเป็นเสมือนตัวกระตุ้นให้ผู้ป่วยต้องรับประทานยาแก้ปวดศีรษะเพิ่มขึ้นอีก เกิดเป็นวงจรการกระตุ้นทำให้เกิดอาการปวดศีรษะชนิดเรื้อรังขึ้น

The international Classification of Headache Disorders: ๓rd edition (beta version)[๔๐] ได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยโรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกินดังรายละเอียดในตารางที่ ๑๑ โดยผู้ป่วยจะมีประวัติว่าเคยได้ประสิทธิภาพบรรเทาอาการปวดศีรษะจากการใช้ยาแก้ปวดก่อนหน้านี้อย่างดี แต่ต่อมากลับเหมือนมีอาการดื้อยาแก้ปวดเกิดขึ้น ซึ่งความหมายของผู้ป่วยก็คือ รับประทานยาแก้ปวดศีรษะชนิดเดิม ขนาดเดิมที่เคยได้ประสิทธิภาพแต่ในครั้งนี้กลับไม่สามารถบรรเทาอาการปวดศีรษะได้ดังเดิม หรืออาจมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาแก้ปวดสั้นลง จึงเป็นเหตุให้ต้องรับประทานยาแก้ปวดเพิ่มมากขึ้น ทั้งจำนวนและความถี่ อย่างไรก็ตาม การรับประทานยาแก้ปวดที่เพิ่มขึ้นนี้ กลับทำให้อาการปวดศีรษะแย่ลง ทั้งเป็นถี่มากขึ้นและรุนแรงมากขึ้น ซึ่งก็กลับเป็นการกระตุ้นให้ต้องรับประทานยาแก้ปวดเพิ่มขึ้นอีกกลายเป็นวงจรไม่มีจุดสิ้นสุด ทำให้ผู้ป่วยต้องรับประทานยาแก้ปวดประจำ

ตารางที่ ๑๑ เกณฑ์การวินิจฉัยโรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน (medication overuse headache) ของ The international Classification of Headache Disorders: ๓rd edition (beta version)

Medication-overuse headache[๔๐]

A. Headache present on ≥๑๕ days per month
B. Regular overuse for more than ๓ months of one or more drugs that can be taken for acute and/or symptomatic treatment of headache
C. Headache has developed or markedly worsened during medication-overuse (For simple analgesics and for combination of acute medications, the intake must be ๑๕ days or more per month; for triptans, ergotamines, opioids, and combination analgesics, ๑๐ days per month is enough for a diagnosis of medication-overuse headache)

พยาธิสภาพ

การเกิดพยาธิสภาพของอาการปวดศีรษะไมเกรน มีความเกี่ยวข้องกับกระบวนการทำงานของระบบประสาทที่มีชื่อว่า “trigeminovascular system” มิใช่เกิดจากทฤษฎีหลอดเลือด (vascular theory) ที่เข้าใจกันมาแต่เดิม ทั้งนี้เป็นเพราะ[๓๖]

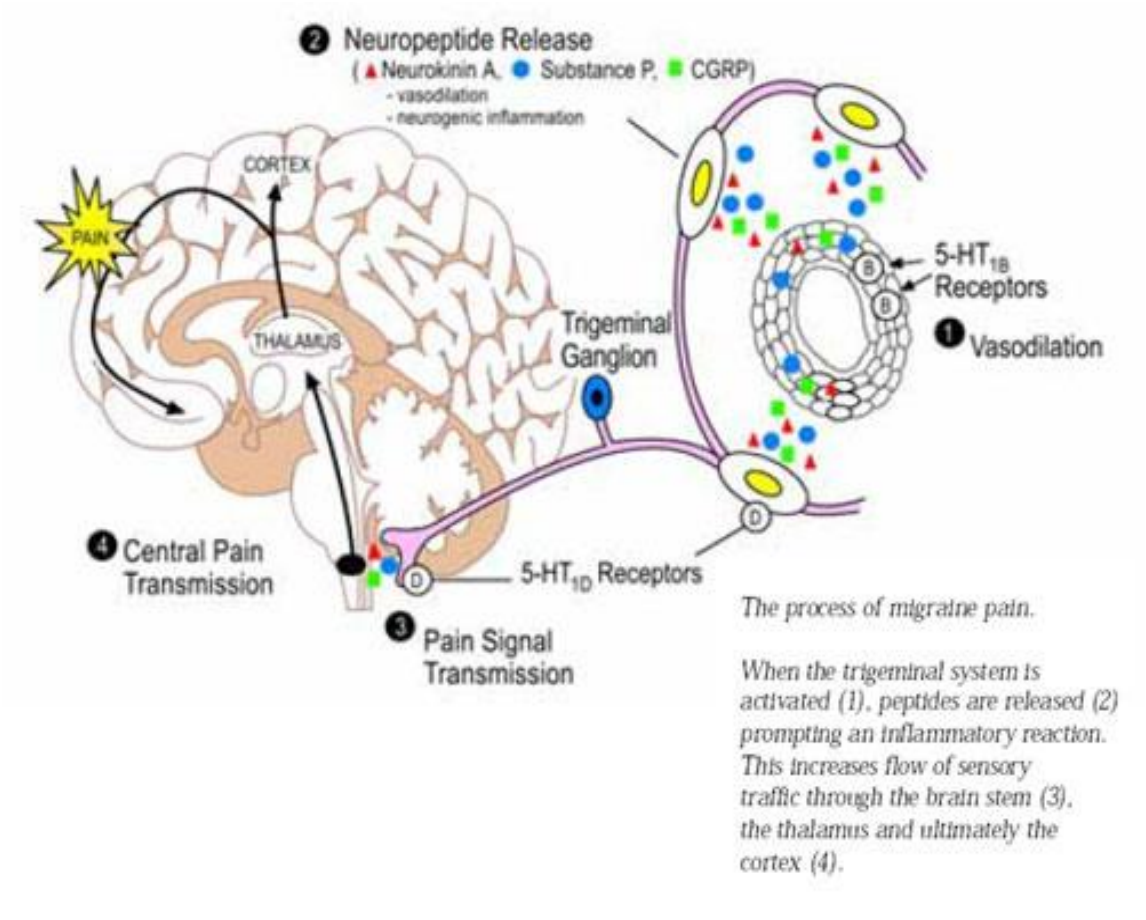
๑.การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดไม่สามารถอธิบายเกี่ยวกับอาการเตือนหรืออาการอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับอาการปวดศีรษะไมเกรนได้

๒.พบว่าการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนที่ได้ผล มีผลต่อการสร้างหรือการจัดเรียงตัวของระบบหลอดเลือด (vasculature) น้อยมาก

๓.จากการศึกษาการไหลเวียนภายในหลอดเลือด พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดเกิดขึ้นเพียงเล็กน้อยในขณะที่อาการปวดศีรษะไมเกรนกำเริบและการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวยังไม่มีความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกของผู้ป่วย

อาการปวดศีรษะไมเกรนเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ของสารเคมีในสมอง (neurochemical chain reaction) แบ่งออกเป็นระยะต่างๆดังนี้ ระยะแรก คือ ระยะนำ (prodrome) ระยะที่สอง เข้าสู่ระยะสัญญาณบอกเหตุ (การเกิดออรา) ซึ่งในระยะนี้ ผู้ป่วยอาจแสดงอาการหรือไม่ก็ได้ ระยะที่สามเข้าสู่ระยะปวด โดยผู้ป่วยแต่ละราย จะมีระดับความรุนแรงในการปวดแตกต่างกัน ตั้งแต่อาการปวดเล็กน้อย ปานกลาง จนถึงรุนแรง จนกระทั่งเข้าสู่ระยะที่สี่ซึ่งเป็นระยะสุดท้าย คือระยะ postdrome ซึ่งจะแสดงอาการภายใน ๒๔ ชั่วโมงหลังระยะปวดที่สาม ปัจจัยหนึ่งที่ทำให้อาการปวดศีรษะไมเกรนกำเริบ คือ การได้รับสิ่งกระตุ้น (trigger) ไปกระตุ้นการทำงานของระบบประสาท trigeminovascular ที่บริเวณเยื่อหุ้มสมองหรือไขสันหลัง ส่งผลให้เส้นประสาท trigeminal afferent หลั่งสาร vasoactive peptides หลายชนิด เพื่อตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบ ผู้ป่วยจึงเกิดอาการปวดศีรษะ จากนั้นกระบวนการอักเสบจะลดลง ทำให้ระดับการรับความรู้สึกของ trigeminal afferent ลดลง แต่การรับความรู้สึกไปยังตัวประสาทลำดับที่สอง (second-order neurons) ที่บริเวณก้านสมองเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในส่วนที่เรียกว่า trigeminal nucleus caudalis สารรับความรู้สึก จะถูกปลดปล่อยออกไปยังบริเวณ high center of thalamus และบริเวณ celebral cortex ซึ่งเป็นศูนย์กลางรับความรู้สึกเจ็บปวด

การกระตุ้นกระบวนการอักเสบในสมอง จะเพิ่มแนวโน้มความรุนแรงของโรคทั้งระดับความรุนแรงและความถี่ของอาการปวด ซึ่งระยะเวลาของอาการปวดอาจคงอยู่เป็นชั่วโมงหรือนานเป็นวัน การกระตุ้นระบบประสาท trigeminovascular จึงใช้อธิบายความเจ็บปวดที่หน้าหรือคอ ซึ่งอาจเกิดขึ้นระหว่างที่อาการปวดศีรษะไมเกรนกำเริบ มีอาการคล้ายกับอาการของโรคไซนัสหรืออาการปวดศีรษะแบบ tension ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่คลาดเคลื่อน ผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนประมาณมากกว่าร้อยละ ๒๐ จะมี “ออรา” ร่วมด้วย ซึ่งเชื่อว่าเกิดจาก cortisol spreading depression และการหลั่งของกลูตาเมต (glutamate) ที่เพิ่มมากขึ้น ดังแสดงในรูปที่ ๑



รูปที่ ๑ Trigeminovascular migraine pain pathway

ปัจจัยกระตุ้น

เป็นปัจจัยที่ทำให้อาการปวดศีรษะไมเกรนกำเริบซึ่งตัวกระตุ้นนี้อาจเกิดจากสิ่งแวดล้อมภายนอก เช่น การเปลี่ยนแปลงสภาวะอากาศ และ/หรือเสียงที่ดังเกินไป เป็นต้น หรืออาจเกิดจากปัจจัยทางกายภาพของผู้ป่วยเอง เช่น การพักผ่อนที่ไม่เพียงพอหรือมากเกินไป การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน เช่นการรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิด การรับประทานอาหารบางชนิด เช่น เนยแข็งและช็อกโกแลต เป็นต้นซึ่งเป็นอาหารที่มี phenylethylamine เป็นส่วนประกอบ การรับประทานเนื้อสัตว์ที่ถูกถนอมด้วยสารไนเตรต การดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนมากเกินไปและการถอนคาเฟอีน รวมไปถึงสภาวะจิตใจ เช่น ความวิตกกังวล ความเครียด ความหวาดกลัว ความโกรธและ/หรือภาวะซึมเศร้า

การรักษา[๓๙]

การรับประทานยาแก้ปวดศีรษะในปริมาณมากเกินไป หรือบ่อยเกินไปนั้น จะส่งผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาหลายประการ คือ

(๑) มีความบกพร่องของ descending pain-modulating network เกิดขึ้น

(๒) มีการเปลี่ยนแปลงหน้าที่ของ trigeminal และ autonomic system

(๓) มีการทำงานหรือการกระตุ้น thalamus มากเกินไป ทำให้เกิด central sensitization และ

(๔) ตัวยาแก้ปวดที่รับประทานเข้าไปมีผลทำให้เกิด central sensitization ส่งผลทำให้ไวต่อการเกิด cortical spreading depression(CSD) ซึ่งเป็นพยาธิกำเนิดที่สำคัญของโรคไมเกรน นอกจากการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวนี้แล้ว ยังมีปัจจัยด้านพันธุกรรมและปัจจัยแวดล้อมอื่นที่ส่งผลให้เกิดโรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกินได้ด้วย (รูปที่ ๒)

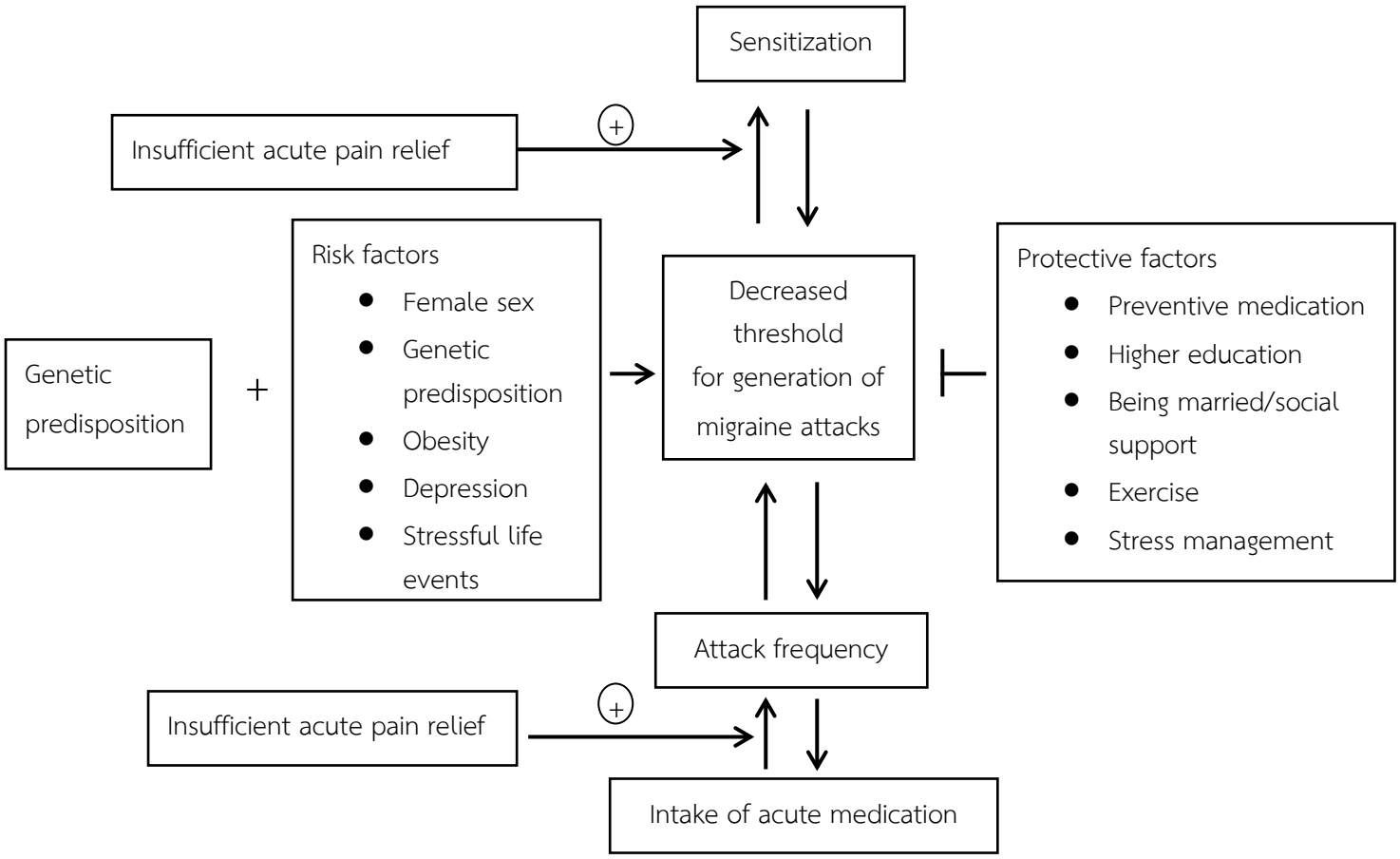
การรักษาโรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน ประกอบด้วย

๑. ต้องหยุดยาแก้ปวดเฉียบพลันที่กำลังใช้อยู่ทั้งหมด เนื่องจากการใช้ยาดังกล่าวถือว่าเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการปวดศีรษะขึ้น โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่เมื่อหยุดใช้ยาแล้ว ภายใน๑-๒ สัปดาห์ ผู้ป่วยเริ่มมีอาการปวดศีรษะดีขึ้น ทั้งความถี่และความรุนแรงและเมื่อยังคงหยุดใช้ยาได้เป็นเวลานานมากพอ จะทำให้มีโอกาสเปลี่ยนจากการเป็นโรคปวดศีรษะชนิดเรื้อรังกลับไปเป็นชนิดครั้งคราวได้ด้วย

ประเด็นที่ยังคงถกเถียงกันอยู่ คือ จำเป็นต้องหยุดยาทุกชนิดแบบทันทีเลยหรือไม่ หรือสามารถค่อยๆ ลดจำนวนยาแก้ปวดที่รับประทานอยู่ได้ ซึ่งอาจใช้เวลานาน ๔-๖ สัปดาห์ทั้งนี้ยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกที่ตอบประเด็นนี้ได้ชัดเจน แต่จากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญด้านปวดศีรษะได้เสนอแนวคิดไว้ว่า ควรหยุดยาแก้ปวดทุกชนิดในทันทีเลย (abrupt withdrawal /cold turkey) เพราะเชื่อว่าน่าจะมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกินได้ดีกว่า และช่วยปรับพฤติกรรมการรับประทานยาแก้ปวดให้แก่ผู้ป่วยได้ในทันที

การหยุดยาแก้ปวดสามารถทำในลักษณะผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยในก็ได้ โดยส่วนใหญ่จะแนะนำให้ดูแลในลักษณะผู้ป่วยนอกเป็นอันดับแรก ยกเว้นผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการถอนยาแก้ปวดที่รุนแรง เช่น เกิดการชัก หรือประสาทหลอนจากการหยุดยา barbiturates, benzodiazepines หรือ opioids หรือ ผู้ป่วยมีโรคจิตเวชร่วมด้วย เช่น โรควิตกกังวล โรคซึมเศร้า

อาการถอนยาแก้ปวดอาจพบได้นาน ๒-๑๐ วัน หลังหยุดยา (เฉลี่ย ๓.๕วัน) โดยอาการที่พบ คือ ปวดศีรษะแย่ลง คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นเร็ว นอนไม่หลับ หรือนอนหลับได้ลำบาก อยู่ไม่เป็นสุข วุ่นวาย ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะหลังจากถอนยา (withdrawal headache) อาจพิจารณาให้ยาแก้ปวดเพื่อช่วยบรรเทาอาการปวดศีรษะให้แก่ผู้ป่วยได้ แต่จะใช้ได้เฉพาะยาบางชนิดเท่านั้น และควรเป็นยาที่ออกฤทธิ์แก้ปวดได้ค่อนข้างนาน เช่น naproxen, triptans เพื่อเป็นการป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยรับประทานยาบ่อยเกินไป หรือ อาจจะพิจารณาใช้ยากลุ่ม corticosteroids เช่น prednisolone ก็ได้เช่นกัน ส่วนอาการถอนยาอื่น ๆ สามารถรักษาตามอาการได้ เช่น clonidine ในกรณีที่หัวใจเต้นเร็วหรือมีอาการถอนยากลุ่ม opioids, ยาต้านโรคจิตในกรณีที่มีอาการประสาทหลอน ยาคลายวิตกกังวลกลุ่ม benzodiazepines สำหรับบรรเทาอาการวิตกกังวล แต่ไม่ควรให้ยานานเกิน ๑ สัปดาห์



รูปที่ ๒ ปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน และการพัฒนาไปเป็นโรคปวดศีรษะเรื้อรัง

๒. เริ่มยาป้องกันไมเกรน (prophylaxis/ preventive medication) มียาหลายชนิดที่ถูกแนะนำให้ใช้เพื่อป้องกันโรคไมเกรนชนิดเป็นครั้งคราว[๔๑] (ตารางที่ ๑๒) แต่สำหรับการป้องกันโรคไมเกรนชนิดเรื้อรัง (chronic migraine) รวมถึงการใช้ในกรณีที่เป็นโรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน ยาที่มีหลักฐานทางวิชาการว่ามีประสิทธิภาพมีเพียง onabotulinumtoxin A injectionและ topiramate เท่านั้น

โดย onabotulinumtoxin A injection และ topiramate จะช่วยลดจำนวนวันปวดศีรษะ ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (เปรียบเทียบกับยาหลอก) แต่สำหรับ onabotulinumtoxin A injection พบว่ายังช่วยลดการใช้ยาแก้ปวดเฉียบพลัน และลดโอกาสเกิด disability ได้ด้วย[๔๒]

การรับประทานยาแก้ปวดสำหรับบรรเทาอาการปวดศีรษะเฉียบพลันนั้น ไม่ได้มีแต่ประโยชน์ในด้านการรักษาและบรรเทาอาการปวดศีรษะเท่านั้น แต่หากใช้มากหรือบ่อยเกินไป สามารถส่งผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้รับรู้ความรู้สึกปวดได้มากยิ่งขึ้น และเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน ซึ่งเป็นโรคปวดศีรษะชนิดเรื้อรังได้ ในการรักษาภาวะนี้ จำเป็นที่จะต้องหยุดยาแก้ปวดที่ใช้อยู่ และเริ่มยาที่มีผลป้องกันอาการปวดศีรษะ รวมถึงต้องปรับพฤติกรรมการบริโภคยาแก้ปวดร่วมด้วย เพื่อเป็นการป้องกันไม่ให้เกิดโรคดังกล่าวขึ้นอีกในอนาคต

ตารางที่ ๑๒ แนวทางการป้องกันโรคไมเกรนชนิดเป็นครั้งคราว (episodic migraine) โดยการรักษาด้วยยา ค.ศ.๒๐๑๒ ตามคำแนะนำของ American Headache Society/American Academy of Neurology

ระดับคำแนะนำ	ยาที่แนะนำ[๔๑]	
Level A		
- Medications with established efficacy (>๒ Class I studies); should be offered	Divalproex sodium Metoprolol Propranolol	Sodium valproate, Timolol, Topiramate
Level B		
- Medications are probably effective (๑ class I or ๒ Class II studies); should be considered	Amitriptyline Atenolol	Nadolol ,Venlafaxine
Level C		
- Medications are possibly effective (๑ Class II study); may be considered	Carbamazepine Candesartan Clonidine	Guanfacine ,Lisinopril
Level U		
- Inadequate or conflicting data to support or refuse medication use	Acetazolamide Fluoxetine Fluvoxamine	Gabapentin Verapamil
Other		
- Medications that are established as possibly or probably ineffective	Acebutolol Clomipramine Clonazepam Lamotrigine	Montelukast Nabumetone Oxcarbazepine Telmisartan

๑๕.ปฏิกิริยาระหว่างยา [๒]

ยาต้านเอชไอวีหลายชนิดโดยเฉพาะกลุ่ม NNRTIs และ PIs จะถูกเมตาบอลิซึมที่ตับผ่านเอนไซม์ cytochrome P๔๕๐ (CYP๔๕๐) โดยเฉพาะ CYP๓A๔ isoenzyme ดังนั้นจะมีปฏิกิริยาระหว่างยากับยาหลายชนิด การสั่งยาต้านเอชไอวีให้กับผู้ติดเชื้อเอชไอวี จึงต้องมีความระมัดระวังเพราะเมื่อเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาแล้ว บางครั้งอาจจะทำให้เกิดอาการรุนแรงมากจนถึงเสียชีวิตได้ และในทางตรงข้ามยาบางชนิดอาจทำให้ระดับยาต้านเอชไอวีลดลงทำให้เกิดการรักษาล้มเหลวได้ นอกจากนี้ ควรจะให้คำแนะนำผู้ป่วยด้วยว่ายาชนิดใดควรจะใช้ด้วยความระมัดระวัง ยาชนิดใดไม่ควรใช้ด้วยกัน หรือถ้าไม่แน่ใจควรปรึกษาแพทย์ เภสัชกร หรือผู้ที่ดูแลรักษาก่อนจะใช้ยาอื่นๆ และก่อนที่จะมีการสั่งยาใหม่ชนิดใดๆ ก็ตามให้กับผู้ติดเชื้อเอชไอวี ควรมีการตรวจสอบปฏิกิริยาระหว่างยาก่อนเสมอ

ปฏิกิริยาระหว่างยาเป็นได้ทั้งปฏิกิริยาระหว่างยาต้านเอชไอวีด้วยกันเอง และระหว่างยาต้านเอชไอวีกับยาประเภทอื่น ยากลุ่ม PIs ทั้งหมดจะถูกเมตาบอลิซึมโดย CYP๔๕๐ และบางชนิดจะผ่านทาง p-glycoprotein ด้วย ส่วนยากลุ่ม NRTIs จะไม่ผ่าน CYP๔๕๐ ที่ตับแต่ก็มีรายงานปฏิกิริยาระหว่างยา เช่น ระดับ ddI สูงขึ้น และเกิดผลข้างเคียงมากขึ้น เมื่อให้ยานี้ร่วมกับ hydroxyurea, ribavirin หรือ TDF

ยาที่จะเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาโดยการผ่านขบวนการเมตาบอลิซึมนี้ แบ่งได้เป็น ๓ รูปแบบ คือ

๑) CYP inducer ยาที่เป็น CYP inducer จะกระตุ้นให้ CYP๔๕๐ ทำงานมากขึ้นทำให้ลดระดับของยาอีกชนิดที่ต้องถูกเมตาบอลิซึมที่ตับโดย CYP๔๕๐ นี้มีระดับต่ำลงเช่น rifampicin เป็น CYP inducer อย่างแรงจะลดระดับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม NNRTIs และ PIs ทุกชนิดทำให้มีโอกาสเกิดการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีล้มเหลวได้ แต่ rifampicin จะมีผลต่อ EFV น้อยที่สุด ดังนั้นควรเลือกใช้เป็นยาชนิดแรกหากต้องใช้ร่วมกัน ส่วนยา กลุ่ม PIs ยังไม่แนะนำให้ใช้

๒) CYP inhibitor ยาที่ เป็น CYP inhibitor จะทำให้ CYP๔๕๐ ทำงานได้ลดลงทำให้ระดับของยาอีกชนิดที่ใช้ร่วมกันที่ถูกเมตาบอลิซึมที่ตับโดย CYP๔๕๐ มีระดับสูงขึ้น เช่น RTV เป็น CYP inhibitor ทำให้ระดับยากลุ่ม PIs ชนิดอื่นสูงขึ้นจึงได้ใช้ประโยชน์ทางเภสัชวิทยานี้มาใช้ในทางคลินิก คือ การใช้เพิ่มระดับยากลุ่ม PIs เมื่อให้ร่วมกันหรือทีเรียกว่า boosted PIs

๓) ทั้ง CYP inducer และ CYP inhibitor เช่น EFV ส่วน NVP เป็นได้ทั้งสารตั้งต้น substrate ของ CYP๔๕๐ และตัวมันเองยังเป็น CYP inducer ได้ด้วย

สมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย[๔๓] แจ้งคำเตือนการใช้ยา เนื่องจากเกิดกรณีปฏิกิริยาระหว่างยารุนแรงและเกิดอันตรายขึ้นรุนแรงระหว่างยาต้านไวรัสเอชไอวี กลุ่มโปรตีเอสอินฮิบิเตอร์ (protease inhibitors) กับยากลุ่ม ergotamine ด้วยปัจจุบันพบรายงานผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสกลุ่ม protease inhibitors (PIs) รักษาการติดเชื้อเอชไอวี เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรง เนื่องจากปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interaction) ทำให้เกิดปฏิกิริยารุนแรงและเกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ เพื่อแจ้งเตือนบุคลากรทางการแพทย์ให้ทราบถึงความเสี่ยงดังกล่าว จึงขอกำหนดให้ยาดังกล่าวเป็นยาที่ควรแจ้งคำเตือนถึงความเสี่ยงของการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาก่อนเริ่มจ่ายยากลุ่มนี้ ดังกรณีผู้ป่วยตัวอย่างต่อไปนี้

กรณีตัวอย่าง การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยารุนแรงและเกิดอันตรายขั้นรุนแรงภาวะ ergotism

กรณีตัวอย่าง ที่หนึ่ง

ผู้ช่วยทันตแพทย์ ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี โดนเข็มตำ ได้รับยาป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีสูตร AZT/๓TC/lopinavir/r หลังรับประทานยา มีอาการปวดศีรษะ ซื้อยารักษาไมเกรน Cafergot®

(ergotamine และ caffeine) รับประทานไปหนึ่งเม็ด ต่อมามีอาการปลายมือปลายเท้าเขียว เย็นซีด เพลีย หน้ามืด เข้ารับการรักษา เกิดปลายอวัยวะขาดเลือด (limb ischemia) จนมีเนื้อตาย (gangrene) และต้องถูกตัดเท้าสองข้างในที่สุด

กรณีตัวอย่าง ที่สอง

ผู้ติดเชื้อเอชไอวี รับประทานยาต้านไวรัสสูตร lopinavir/r มาผ่าตัดโดยให้ยาชาทางไขสันหลัง หลังผ่าตัดเกิดอาการปวดศีรษะ ได้ยาหลายชนิดไม่ดีขึ้น แพทย์สั่ง Cafergot® ให้ต่อมามีคลื่นไส้/อาเจียนรุนแรง เพลีย หน้ามืด ความดันโลหิตลดลง ปลายแขนขาเขียวคล้ำ และเสียชีวิตในที่สุด

ปฏิกิริยาระหว่างยากลุ่ม protease inhibitors และยากลุ่ม ergot derivative

ยากลุ่ม ergot derivative เช่น ergotamine ซึ่งเป็นยาที่รักษาปวดศีรษะไมเกรน หรือ Methergin® (methylergometrine maleate) จะถูกเมแทบอลิซึมที่ตับผ่าน CYP ๔๕๐ ดังนั้นยาที่มีผลเป็น CYP inhibitor ก็จะไปเพิ่มระดับยากลุ่มนี้อย่างรวดเร็วเช่น clarithromycin, ketoconazole และยากลุ่ม PIs โดยเฉพาะยาที่มี ritonavir ด้วย ซึ่งที่ใช้กันมากคือ lopinavir/r ระดับยา ergot derivative ที่สูงขึ้น จะทำให้เกิดเส้นเลือดส่วนปลายหดตัว (peripheral vascular vasoconstriction) อย่างรุนแรงเช่น ที่แขนหรือขา ทำให้เกิดการขาดเลือด จนทำให้เกิดเนื้อตายได้ หรือถ้าเป็นที่สมองก็ทำให้ชัก ไม่รู้สึกตัวหรืออัมพาตได้ ผู้ติดเชื้ออาจจะมีอาการตั้งแต่เริ่มแรกที่รับประทานยาเช่น คลื่นไส้/อาเจียนรุนแรง เพลีย หน้ามืด ความดันโลหิตลดลง ชาหรือปวดที่แขนขา (โดยเฉพาะขา) หรืออาจจะมีเขียว (cyanosis)

ดังนั้นผู้ติดเชื้อที่รับประทานยากลุ่ม PIs ห้ามรับประทานยากลุ่ม ergotamine โดยเด็ดขาด แม้เพียงเม็ดเดียวก็เกิดปัญหาได้ การรักษาในรายที่เป็นรุนแรงต้องให้ยาขยายหลอดเลือด (vasodilator drug)

ขอความร่วมมือให้ แพทย์ เภสัชกร พร้อมแจ้งเตือนผู้ใช้ยาต้านไวรัสกลุ่ม PIs ให้ระมัดระวังการใช้ยา โดยแจ้งให้ผู้ใช้ยาต้านไวรัสกลุ่มนี้ระมัดระวังการซื้อยาอื่นรับประทานร่วม หรือแพทย์ต้องสั่งยาด้วยความระมัดระวัง ควรมีข้อความคำเตือน ปรับปรุงฉลากยา หรือเอกสาร ห้ามใช้ยาบางชนิดร่วม ดัง ตารางที่ ๑๓

ตารางที่ ๑๓ ปฏิกิริยาระหว่างยาที่มีความรุนแรงและมีความสำคัญทางคลินิกที่สำคัญ

กลุ่มยา	กลไก/อาการ/การรักษาและข้อพึงระวัง	
1) Ergotism	กลไก	• ยากลุ่ม Ergot ผ่าน CYP450 ที่ตับ ดังนั้นยาที่มีผลเป็น CYP inhibitor ก็จะไปเพิ่มระดับ Ergot อย่างรวดเร็ว เช่น clarithromycin, ketoconazole, ยากลุ่ม NNRTIs โดยเฉพาะ EFV และ ยากลุ่ม PIs โดยเฉพาะ RTV
	อาการ	• เกิดจากภาวะที่มีหลอดเลือดส่วนปลายหดตัว (peripheral vascular vasoconstriction) อย่างรุนแรง เช่น แขนหรือขา ทำให้เกิดการขาดเลือด (ischemia) ถ้าเป็นที่สมองก็ทำให้ชักหรืออัมพาตได้ • มีได้ตั้งแต่เริ่มแรกที่กินยา เช่น คลื่นไส้/อาเจียนรุนแรง เพลีย หน้ามืด ความดันโลหิตลดลง ชา หรือปวดที่แขนขา (โดยเฉพาะขา) อาจจะมีเขียว (cyanosis) และเกิดเนื้อเน่าตาย (gangrene) บางรายมีอาการชักไม่รู้สึกตัว
	การรักษา	• รายที่เป็นรุนแรงต้องให้ยาที่ขยายหลอดเลือด (vasodilator drug) เช่น prostaglandin analogue • ผู้ที่กินยากลุ่ม PIs, EFV และ EVG/c ห้ามกินยากลุ่ม Ergot derivative เช่น ergotamine ซึ่งเป็นยาที่รักษาปวดศีรษะไมเกรนโดยเด็ดขาด แม้เพียงเม็ดเดียวก็เกิดอาการได้
2) Torsades de Pointes	กลไก	• ยากลุ่ม PIs หลายชนิด เช่น ATV ในขนาดระดับยาสูงมีรายงานทำให้เกิด QT prolong
	อาการ	• ภาวะที่หัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (ventricular arrhythmia) ที่เกิดตามมาหลังจากมีภาวะ QT prolong ทำให้เสียชีวิตอย่างกะทันหันได้
	ข้อควรระวัง	• ไม่ควรใช้ยากลุ่มที่เป็น CYP inhibitor โดยเฉพาะ RTV ร่วมกับยาที่มีโอกาสเกิด QT prolong สูงหรือเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ เช่น terfenadine, astemizole, cisapride และ pimozide และ ยากลุ่ม calcium channel bolckers เช่น diltiazem รวมถึงยากลุ่มที่รักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เช่น flecainide, propafenone, amiodarone, quinidine เป็นต้น

กลุ่มยา	กลไก/อาการ/การรักษาและข้อพึงระวัง	
3) Rhabdomyolysis	กลไก	• ภาวะที่มีการสลายตัวของกล้ามเนื้อลาย และมีการปล่อยสารต่าง ๆ ที่อยู่ในเซลล์เข้าสู่กระแสเลือด อาจรุนแรงจนทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันได้
	อาการ	• อาจมีหรือไม่มีอาการปวดกล้ามเนื้อก็ได้ พบเอนไซม์กล้ามเนื้อสูง อาจรุนแรงจนพบไตวายได้
	การรักษา	• ไม่ควรให้ยากลุ่ม fibrate ร่วมกับยากลุ่ม statins ในขณะที่ผู้ติดเชื้อได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี เพราะจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดการสลายตัวของกล้ามเนื้อ • หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาทั้ง 2 กลุ่มนี้ร่วมกัน แนะนำให้เลือกยากลุ่ม statins ที่มีปฏิกิริยาระหว่างยาน้อยกว่า คือ pravastatin หรือ rosuvastatin และเลือกใช้ยากลุ่ม fibrate derivative ได้แก่ fenofibrate แทน gemfibrozil
4) Symptomatic hypotension	กลไก	• ไม่ควรใช้ยากลุ่มที่เป็น CYP inhibitor โดยเฉพาะการให้ RTV ร่วมกับยาที่มีโอกาสเกิดภาวะนี้สูง ที่ใช้บ่อยในผู้ติดเชื้อเอชไอวี คือ ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม dihydropyridine calcium channel blockers หรือกลุ่ม β-blockers หรือยาอื่นที่ทำให้เกิดอาการนี้ได้คือ sidenafil
	อาการ	• ภาวะความดันโลหิตต่ำที่มีอาการ เช่น หน้ามืดหรือวิงเวียน
	การรักษา	• ไม่ควรใช้ยากลุ่มที่เป็น CYP inhibitor โดยเฉพาะ RTV และ Cobicistat ร่วมกับยาลดความดันโลหิตกลุ่ม dihydropyridine calcium channel blockers เช่น felodipine, nifedipine, amlodipine หรือกลุ่ม β-blockers เพราะจะทำให้ยาลดความดันโลหิตเหล่านี้มีระดับยาสูงขึ้น และเกิดความดันโลหิตต่ำที่มีอาการ • ถ้าจำเป็นต้องใช้ sidenafil ร่วมกับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม boosted PIs โดยเฉพาะ LPV/r ซึ่งจะเพิ่มระดับ sidenafil ถึง 11 เท่า ให้ใช้ด้วยความระวัง ▪ ให้ sidenafil ขนาดต่ำคือ 25 มก. ทุก 48 ชม. ▪ ห้ามให้ sidenafil ร่วมกับยากลุ่ม nitrate เพราะจะยิ่งทำให้เกิดหลอดเลือดขยายตัวเป็นผลให้ความดันโลหิตลดลงหรือเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเป็นผลทำให้เสียชีวิตได้

กลุ่มยา	กลไก/อาการ/การรักษาและข้อพึงระวัง	
		• ถ้าจำเป็นต้องใช้ sildenafil ร่วมกับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม EVG/c ▪ กรณีใช้รักษา pulmonary hypertension ไม่แนะนำให้ร่วมกับ EVG/c ▪ กรณี erectile dysfunction เริ่มที่ขนาดต่ำสุดก่อน เช่น 25 มก. ทุก 48 ชม. และติดตามผลข้างเคียง เพื่อปรับขนาดยาในการรักษา
5) Excessive sedative	กลไก	• ยาต้านเอชไอวีทำให้ยากลุ่ม benzodiazepines นี้มีระดับยาสูงขึ้น และเกิดภาวะง่วงซึมมากเกินไปโดยเฉพาะผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีปัญหาโรคตับ
	อาการ	• เป็นภาวะง่วงซึมมากผิดปกติเกิดจากการได้ยากลุ่ม benzodiazepines
	การรักษา	• ไม่ควรให้ยากลุ่ม benzodiazepines เช่น midazolam, triazolam, alprazolam และ diazepam ร่วมกับยาต้านเอชไอวี • ถ้าจำเป็นต้องใช้ยานอนหลับให้ใช้ lorazepam แทนเพราะไม่ผ่าน CYP450
6) Cushing's syndrome	กลไก	• RTV และ Cobicistat ซึ่งเป็น CYP inhibitor จะทำให้ระดับยากลุ่มสเตียรอยด์ซึ่งเมตาบอลิซึมผ่านทาง CYP450 สูงขึ้น เนื่องจากยับยั้งการเมตาบอลิซึมของยากลุ่มสเตียรอยด์
	อาการ	• มีรายงานการเกิด Cushing's syndrome และการทำงานของต่อมหมวกไตทำงานไม่เพียงพอ (adrenal insufficiency)
	การรักษา	• หลีกเลี่ยงการใช้ยากลุ่ม RTV และ Cobicistat ร่วมกับยาพ่น fluticasone

หมายเหตุ: ยา EVG/Cobicistat/TDF/FTC มีตัวยา Cobicistat ซึ่งเป็น CYP inhibitor เหมือน RTV ให้ระวังปฏิกิริยาระหว่างยาเหมือนยา RTV

๑๖.ภาวะ ergotism [๕]

เป็นภาวะที่มีการตีบของหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular vasoconstriction) จากการใช้ยากลุ่ม ergot derivative เช่น ergotamine ซึ่งเป็นยารักษาปวดศรีษะไมเกรน การใช้ยากลุ่มนี้ในขนาดสูงจะทำให้เกิดหลอดเลือดส่วนปลายตามที่ต่างๆ ตีบอย่างรุนแรง ส่งผลให้เกิดการขาดเลือด (ischemia) ที่แขนขา โดยอาจจะมีอาการตั้งแต่เริ่มแรกที่รับประทานยาเช่น คลื่นไส้และหรืออาเจียนรุนแรง เพลีย หน้ามืด ความดันโลหิตลดลง ชาหรือปวดที่แขนขา(โดยเฉพาะขา) อวัยวะส่วนนั้นๆอาจมีสีเขียวคล้ำ (cyanosis) เกิดเนื้อเน่าตาย (gangrene) ได้ บางรายอาจมีอาการชัก ไม่รู้สึกตัวหรือเป็นอัมพาตเนื่องจากการตีบของเส้นเลือดในสมอง อาการเหล่านี้เกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็วภายในเวลาไม่กี่วัน ผลข้างเคียงนี้ไม่จำเป็นต้องได้รับยากลุ่ม ergot ในขนาดสูง จึงเชื่อว่ากลไกการเกิดอาจจะเป็นแบบ idiosyncratic คือไม่ขึ้นกับขนาดยา แต่ก็มีรายงานว่าอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นตามระดับยาที่สูงขึ้น สาเหตุเกิดจากยากลุ่ม ergot เมแทบอลิซึมผ่านไซโตโครมพี๔๕๐ที่ตับ ดังนั้นยาที่ยับยั้งไซโตโครมก็จะไปเพิ่มระดับ ergot อย่างรวดเร็ว เช่น clarithromycin, ketoconazole, cyclosporine, efavirenz และยาต้านเอชไอวีกลุ่ม protease inhibitors โดยเฉพาะ ritonavir และ indinavir ซึ่งที่ใช้กันมากคือ lopinavir/ritonavirดังนั้นผู้ติดเชื้อที่รับประทานยา กลุ่ม PIs ห้ามรับประทานยากลุ่ม ergotamine ร่วมด้วยโดยเด็ดขาด

ขนาดของปัญหา

จากฐานข้อมูลศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ[๔๔,๔๕] กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาระหว่างวันที่ ๑ มกราคม พ.ศ.๒๕๒๗-๔ พฤศจิกายน พ.ศ.๒๕๕๘ พบเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยากลุ่ม ergot ทั้งสิ้น ๗๑๙ ฉบับ ในจำนวนนี้พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ergotamine ร่วมกับยาต้านไวรัสในกลุ่ม protease inhibitors/ NNRTIs มีจำนวน ๒๔ รายงาน (ภาคผนวก ตาราง๑๔)โดยมีอาการ ergotism มากที่สุด ร้อยละ ๕๐ เมื่อพิจารณาคู่ยาที่ผู้ป่วยได้รับในรายงานแต่ละฉบับพบว่า เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี คู่ยาที่พบบ่อยว่าเป็นสาเหตุ คือยาสูตรผสม lopinavir กับ ritonavir และมีอาการไม่พึงประสงค์ที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตจาก vasoconstriction ๑ ราย พิการจาก ergotism ๑ รายและผิวหนังเขียวคล้ำที่เท้า ๑ รายส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ๓๐ราย (ร้อยละ ๘๑.๑)

นอกจากนี้มีรายงานข่าวจาก European Medicines Agency (EMA)[๙] แจ้งว่า Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) ของEMA ได้แนะนำให้จำกัดการใช้ยาที่มีส่วนประกอบของอนุพันธ์ ergot โดยไม่ควรใช้ยาดังกล่าวในการรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหาการไหลเวียนเลือด ปัญหาเกี่ยวกับความจำและการรับความรู้สึกและการป้องกันการปวดศรีษะไมเกรนเนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีความเสี่ยงจากการใช้ยามากกว่าประโยชน์ ซึ่งเป็นความเสี่ยงของการเกิด fibrosis และ ergotism

ยาที่มีส่วนประกอบของอนุพันธ์ ergot ที่มีข้อบ่งใช้ดังกล่าวจะถูกระงับการจำหน่ายชั่วคราวในสหภาพยุโรป แต่สำหรับข้อบ่งใช้อื่นยังคงใช้ได้ เช่น dementia, Alzheimer’s disease, การรักษาอาการปวด

ศีรษะไมเกรนแบบเฉียบพลัน เป็นต้น ตัวอย่างของยาที่เป็นอนุพันธ์ ergot เช่น dihydroergocristine, dihydroergotamine, nicergoline, dihydroergocryptine(ผสมกับ caffeine) เป็นต้น

ในประเทศไทย[๔๔] ยาที่มีส่วนประกอบของอนุพันธ์ ergot เช่น dihydroergocristine ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับแบบไม่ใช่ยาใหม่ จำนวนกว่า ๒๐ ตำรับ และ dihydroergotamine ได้รับอนุมัติทะเบียนยาแบบไม่ใช่ยาใหม่ จำนวน ๕ ตำรับ ทั้งนี้มีข้อมูลรายงานการเกิด ergotism จากยากลุ่มอนุพันธ์ ergot จากฐานข้อมูลฐานข้อมูลศูนย์เฝ้าระวัง ความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (Thai Vigibase)[๔๕] ได้รับรายงานจากเครือข่ายทั่วประเทศของยาที่มีส่วนประกอบของ ergotamine จำนวน ทั้งสิ้น ๖๘๔ ฉบับ (ข้อมูล ณ วันที่ ๑๙ กุมภาพันธ์ ๒๕๕๙) โดยพบรายงานการเกิด ergotism จำนวน ๓๐ ฉบับ ในจำนวนนี้ เป็นรายงานที่เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างยาที่มีส่วนประกอบของ ergotamine และยาอื่นๆ ทั้งสิ้น ๒๒ ฉบับ เป็นชนิด ร้ายแรง ๒๐ ฉบับ โดยทำให้เกิดความพิการและอันตรายถึงชีวิตอย่างละ ๑ ฉบับ รายงาน ๒๒ ฉบับ มีระดับความสัมพันธ์ ใช่แน่นอน (certain) ๔ ฉบับ อาจจะใช่ (probable) ๑๑ ฉบับ น่าจะใช่ (possible) ๗ ฉบับ เมื่อพิจารณารายการยาที่ ได้รับร่วมกัน พบว่าเป็นรายงานที่เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างยาที่มีส่วนประกอบของ ergotamine และยากลุ่ม protease inhibitor จำนวน ๑๗ ฉบับ (๗๗.๓%) ยากลุ่ม macrolide antibiotic จำนวน ๓ ฉบับ (๑๓.๖%) และยากลุ่ม antifungal drugs จำนวน ๒ ฉบับ (๙.๑%) ฐานข้อมูลทะเบียนตำรับยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา พบยาที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับที่ มี ergotamine tartrate เป็นส่วนประกอบทั้งหมด ๒๐ ตำรับ ในข้อบ่งใช้รักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน และช่วยให้ มดลูกหดรัดตัวภายหลังการคลอดบุตร ช่วยให้มดลูกเข้าอู่ รักษาอาการตกเลือดจากมดลูก

มีการรายงานผู้ป่วยที่มีภาวะ ergotism ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านเอชไอวีกลุ่ม protease inhibitors หรือ efavirenz จากการสำรวจใน ๕ โรงพยาบาลขนาดใหญ่ในประเทศไทยตั้งแต่ปี ๒๕๔๗-๒๕๕๔ [๖]ได้แก่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย, โรงพยาบาลศรีนครินทร์, โรงพยาบาลตากสิน, โรงพยาบาลชลบุรีและโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ มีรายงานพบผู้ป่วย ๒๓ ราย ผลจากการรักษาภาวะ ergotism เสียชีวิต ๑ ราย ตัดนิ้วเท้า ๑ ราย ตัดขาระดับล่างจากหัวเข่า ๑ ราย พบภาวะเนื้อตาย ๑ ราย เป็นแผลที่เท้าและมีอาการชานานกว่า ๓ เดือนต้องรักษาต่อเนื่อง ๑ ราย และหายโดยไม่มีอาการ ๑๘ ราย

การป้องกัน

การป้องกัน คือ ให้คำแนะนำเรื่องปฏิกิริยาระหว่างยาแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายและเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้น ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้ยาต้านเอชไอวีกลุ่ม protease inhibitors หรือ efavirenz ห้ามรับประทานยากลุ่ม ergot ร่วมด้วย พิจารณาการใช้ยากลุ่มอื่นในการรักษาปวดศีรษะไมเกรน

การรักษา

อันดับแรก คือ การหยุดยากลุ่ม ergot การรักษาอื่นที่มีการรายงานคือ ให้ยาละลายลิ่มเลือด เช่น heparin ยาลดความดันโลหิตที่มีฤทธิ์ขยายเส้นเลือดได้แก่ กลุ่ม calcium channel blockers เช่น

nifedipine หรือ กลุ่ม α-adrenergic blocker เช่น prazosin hydrochloride ในรายที่เป็นรุนแรงอาจจะต้องให้ยาขยายหลอดเลือด (vasodilator drug) เช่น prostaglandin analogue ในกรณีที่มีความรุนแรงมากอาจจะต้องตัดอวัยวะที่มีการขาดเลือดอย่างมากและมีการเน่าตายของเนื้อเยื่อ

๑๗.การรับรู้

ผู้วิจัยได้มีการประมวลเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อกำหนดกรอบแนวคิดในการวิจัยและเป็นพื้นฐาน องค์ความรู้ในการวิจัยครั้งนี้ ได้แก่ การรับรู้ (Perception) และความเสี่ยงในการรับรู้โดยแต่ละประเด็นมี สาระสำคัญ ดังต่อไปนี้

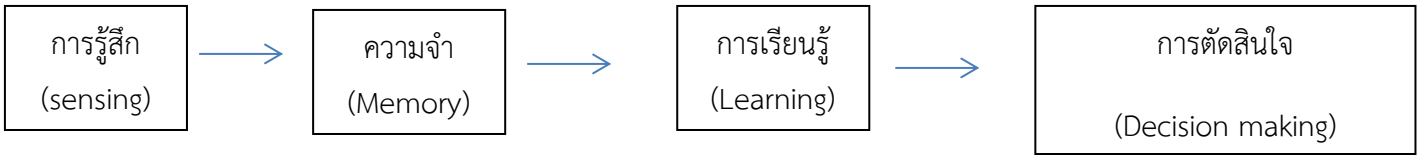
การรับรู้ (Perception)

Mowen and Minor (๑๙๙๘) ให้ความหมายของการรับรู้ คือ กระบวนการที่บุคคลเปิดรับต่อข้อมูลข่าวสารตั้งใจรับข้อมูลข่าวสารนั้น และเข้าใจความหมาย[๔๖]

เสรี วงษ์มณฑา (๒๕๔๒) กล่าวว่า การรับรู้ หมายถึง กระบวนการที่มนุษย์เลือกที่จะสรุปการรับรู้ตีความหมายการรับรู้สิ่งหนึ่งสิ่งใดที่สัมผัส เพื่อสร้างภาพในสมอง ให้เป็นภาพความหมายและมีความกลมกลืนกัน [๔๗]

โดยสรุป การรับรู้เป็นกระบวนการการแปลความหมายจากการสัมผัส โดยเริ่มตั้งแต่ การมีสิ่งเร้ามากระทบกับอวัยวะรับสัมผัสทั้งห้า และส่งกระแสประสาท ไปยังสมอง เพื่อการแปลความ

กระบวนการของการรับรู้(Process) เป็นกระบวนการที่คาบเกี่ยวกันระหว่างเรื่องความเข้าใจ การคิด การรู้สึก (Sensing) ความจำ (Memory) การเรียนรู้ (Learning) การตัดสินใจ (Decision making)



รูปที่ ๓ กระบวนการของการรับรู้

กระบวนการของการรับรู้มีองค์ประกอบดังต่อไปนี้

๑. มีสิ่งเร้า (Stimulus) ที่จะทำให้เกิด การรับรู้ เช่น สถานการณ์ เหตุการณ์ สิ่งแวดล้อม รอบกาย ที่เป็น คน สัตว์ และสิ่งของ

๒. ประสาทสัมผัส (Sense Organs) ที่ทำให้เกิดความรู้สึกสัมผัส เช่น ตาดู หูฟัง จมูกได้กลิ่น ลิ้นรู้รส และผิวหนังรู้ร้อนหนาว

๓. ประสบการณ์หรือความรู้เดิมที่เกี่ยวข้องกับสิ่งเร้าที่เราสัมผัส การรู้จัก การจำได้ ทำให้การรับรู้ได้ดีขึ้น ค่านิยม ทัศนคติ ความใส่ใจ ความตั้งใจ สภาพจิตใจ อารมณ์ เช่น การคาดหวัง ความดีใจ เสียใจและความสามารถ ทางสติปัญญา ทำให้รับรู้ได้เร็ว

๔. การแปลความหมายของสิ่งที่เร้าสัมผัส สิ่งที่เคยพบเห็นมาแล้วย่อมจะอยู่ในความทรงจำของสมอง เมื่อบุคคลได้รับสิ่งเร้า สมองก็จะทำหน้าที่ทบทวนกับความรู้ที่มีอยู่เดิมว่า สิ่งเร้านั้นคืออะไร เมื่อมนุษย์เราถูกเร้า โดยสิ่งแวดล้อม ก็จะเกิดความรู้สึกจากการสัมผัส (Sensation) โดยอาศัยอวัยวะสัมผัสทั้ง ๕ คือ ตา ทำหน้าที่ดูคือ มองเห็น หูทำหน้าที่ฟังคือ ได้ยิน ลิ้นทำหน้าที่รู้รส จมูก ทำหน้าที่ดมคือได้กลิ่น ผิวหนังทำหน้าที่สัมผัสคือรู้สึกได้ อย่างถูกต้อง กระบวนการรับรู้ ก็สมบูรณ์แต่จริงๆ แล้วยังมีการสัมผัสภายในอีก ๓ อย่างด้วยที่จะช่วยให้เรารับ สัมผัสสิ่งต่างๆ

๑๘.ความเสี่ยงในการรับรู้

ความเสี่ยงในการรับรู้ หมายถึงความไม่แน่นอนที่ประชาชนกลุ่มเสี่ยงเผชิญ เมื่อไม่สามารถเห็นผลล่วงหน้าจากการตัดสินใจเลือกกระทำพฤติกรรมนั้นๆ ได้แก่

๑. ประชาชนกลุ่มเสี่ยงมีประสบการณ์น้อย หรือไม่มีประสบการณ์กับพฤติกรรมที่เลือกกระทำ หรือไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับสินค้า เช่น ไม่ทราบว่ายากลุ่มเออร์กอทคือยาอะไรหรือ ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ร่วมกับยาเออร์กอทจะมีผลร้ายแรง หากทรัพยากรด้านอื่นมีความจำกัด เช่น ฐานะทางการเงิน ข้อจำกัด ด้านเวลา อาจทำให้เกิดความเสี่ยงในการเลือกกระทำพฤติกรรมนั้นๆ ความเสี่ยงเหล่านั้น เช่น ความเสี่ยงตาม หน้าที่ (functional risk) ความเสี่ยงทางสุขภาพ (health condition risk) ความเสี่ยงทางการเงิน (financial risk) ความเสี่ยงทางสังคม (social risk) ความเสี่ยงทางจิตวิทยา (Psychological risk) และ ความเสี่ยงทางด้านเวลา (time risk)

๒. ความแปรผันของการรับรู้ความเสี่ยง (the perception of risk varies) การรับรู้ความเสี่ยงของประชาชนแปรผันไปตาม บุคคล ผลิตภัณฑ์ สถานการณ์ วัฒนธรรม เป็นต้น

๓. การวัดความเสี่ยงในการรับรู้ (measurement of perception risk) โดยทั่วไปการวัดความเสี่ยงจะ ใช้คำถามที่บ่งบอกระดับจากมากที่สุดไปหาน้อยที่สุด

๔. การจัดการความเสี่ยงของประชาชน (How people handle risk) การลดความเสี่ยงช่วยให้ความเชื่อมั่น ในการตัดสินใจ การจัดการความเสี่ยงมีดังนี้ การแสวงหาข้อมูล (information seeking) ความภักดีในผลิตภัณฑ์ หรือองค์กร (brand or institution royalty) การประกันความมั่นใจ (reassurance)

๑๙. ความหมายของการรับรู้

การรับรู้ (Preception) หมายถึงกระบวนการซึ่งแต่ละคนเลือกสรร จัดระเบียบและตีความหมายสิ่งกระตุ้นออกเป็นภาพรวมขึ้นมา หรืออาจหมายถึง วิธีการที่มองโลกที่อยู่รอบๆตัวเรา บุคคลซึ่งได้รับสิ่งกระตุ้นอย่างเดียวกัน เงื่อนไขอย่างเดียวกัน แต่จะมีอิทธิพลแสดงอาการรู้จัก การเลือก การจัดระเบียบและการตีความหมายเป็นกระบวนการของแต่ละบุคคลซึ่งขึ้นอยู่กับความต้องการ (Need) ค่านิยม (Values) และความคาดหวัง (Expectation)อิทธิพลของแต่ละตัวแปรเหล่านี้จะเกี่ยวข้องกับกระบวนการรับรู้และมีความสำคัญ

๒๐.กลไกของการรับรู้(The dynamics of perception)

การเลือกสรรการรับรู้(Preception Selection หรือ Selective attention) หมายถึงการรับรู้ในระดับสูงจากสิ่งกระตุ้นที่เกี่ยวข้องกับความต้องการหรือความสนใจของบุคคล ผู้บริโภคมีจิตใต้สำนึกที่จะเลือกสรรต่อลักษณะสิ่งแวดล้อมซึ่งกระตุ้นให้บุคคลเกิดการรับรู้ แต่ละบุคคลสนใจบางสิ่ง มองข้ามบางสิ่งและไม่สนใจเลย บุคคลจะรับรู้เพียงบางส่วนของสิ่งกระตุ้น ที่เขาเปิดรับ สิ่งกระตุ้นซึ่งได้เลือกขึ้นอยู่กับปัจจัย ๒ ประการที่สำคัญคือ ลักษณะของสิ่งกระตุ้นและประสบการณ์ในอดีตของผู้บริโภค ผลกระทบต่อความคาดหวัง (Expectation) และสิ่งจูงใจ(Motive)ในเวลานั้น (ความจำเป็น ความปรารถนา ความสนใจ และอื่นๆ) แต่ละปัจจัยเหล่านั้น สามารถเพิ่มหรือลดความน่าจะเป็นในการรับรู้

ความคาดหวัง (Expectation) บุคคลจะเห็นสิ่งที่เขาหวังว่าจะดูโดยทั่วไปถือเกณฑ์ความคล้ายคลึงกัน (Familiarity) ,ประสบการณ์ในอดีต(Previous experience), สภาพก่อนภาวะ(Precondition set)

สิ่งจูงใจ (Motives) หมายถึง สิ่งเร้าภายในตัวบุคคลซึ่งกระตุ้นให้เขาปฏิบัติ บุคคลที่รับรู้ถึงสิ่งที่เขาต้องการเมื่อความต้องการมากขึ้น แนวโน้มที่จะเพิกเฉยต่อสิ่งกระตุ้นที่ไม่เกี่ยวข้องกับบุคคล จะหาสิ่งที่เขาต้องการ กระบวนการรับรู้ของแต่ละบุคคลจะมีความใกล้ชิดกับสิ่งแวดล้อมที่สำคัญต่อเขา บุคคลซึ่งรู้สึกหิวจะค้นหาและมีการรับรู้สัญลักษณ์ร้านอาหาร ความต้องการเสน่ห์ทางเพศจะกระตุ้นบุคคลรับรู้สัญลักษณ์ทางเพศ

ความสำคัญของแนวคิดทางการรับรู้แบบเลือกสรร(Important Selective perception concepts) การรับรู้แบบเลือกสรร (Selective perception) หมายถึงการรับรู้ระดับสูงจากสิ่งกระตุ้น ที่เกี่ยวข้องกับความต้องการหรือความสนใจของบุคคล[๔๘]

๒๑.ความคิดสำคัญที่เกี่ยวกับการรับรู้

๑. การเปิดรับข่าวสารที่ได้รับเลือกสรร (Selective exposure) หมายถึงการเปิดรับข่าวสารแบบรู้สึกตัวหรือแบบจิตใต้สำนึกของผู้บริโภคต่อสื่อ หรือข่าวสารเฉพาะอย่างและการเกิดจิตใต้สำนึกหรือเกิดการหลีกเลี่ยงของบุคคล ซึ่งหมายถึงการที่บุคคลเลือก
การเปิดรับข่าวสารในสิ่งที่เขาต้องการรับรู้เท่านั้น ทำให้จดจำได้และจูงใจให้เปิดรับข่าวสาร ผู้บริโภคจะค้นหาข่าวสารซึ่งมีความพอใจหรือความคิดเห็นตรงกับข่าวสารนั้นและหลีกเลี่ยงข่าวสารที่ไม่เห็นหรือทำให้เขาเจ็บปวด[๔๘]

๒. การตั้งใจที่รับข่าวสารที่ได้รับเลือกสรร (Selective attention) หรือการรับรู้ที่ได้เลือกสรร (Selective perception) หมายถึง การที่ผู้บริโภครับรู้ระดับสูงจากสิ่งกระตุ้น ที่เกี่ยวข้องกับความต้องการหรือความสนใจของบุคคลและการรับรู้ในระดับต่างจากสิ่งที่กระตุ้น ที่ไม่เกี่ยวข้องกับความต้องการ[๔๘]

๓. การป้องกันการรับรู้(Defense perceptual) ผู้บริโภคมีจิตใต้สำนึกที่จะหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น ที่

ไม่สนใจแม้ว่า การเปิดรับข่าวสารจะเกิดขึ้น ดังนั้น สิ่งกระตุ้นที่น่ากลัวจะทำให้เกิดการรับรู้น้อยกว่าสิ่งกระตุ้นที่ไม่เป็นกลาง ยิ่งไปกว่านั้นบุคคลมีจิตใต้สำนึกและหลีกเลี่ยงข้อมูลซึ่งไม่สอดคล้องกับความต้องการค่านิยมและความน่าเชื่อถือ

๔. การปิดกั้นการรับรู้(Perceptual blocking)การที่ผู้บริโภคป้องกัน ตนเองจากสิ่งกระตุ้น ที่มีมากมายเท่ากับ เป็นการป้องกัน ไม่ให้สิ่งกระตุ้น เข้ามาสู่การรับรู้แบบรู้สึกตัว

๕. การจัดระเบียบการรับรู้ (Perception organization) หมายถึง การจัดระเบียบจิตใต้สำนึกและการรับรู้จากสิ่งกระตุ้นออกเป็นกลุ่มหรือรูปร่างลักษณะภายนอกตามหลักจิตวิทยาของ Gestalt บุคคลไม่เพียงแต่มีประสบการณ์จากสิ่งกระตุ้น มากมายซึ่งเขาเลือกจากสิ่งแวดล้อมโดยแยกวิเคราะห์จากระบบสัมผัส ยิ่งไปกว่านั้นเขาจะจัดระเบียบข้อมูล ออกเป็นกลุ่มและรับรู้ออกเป็นภาพรวมทั้งหมดซึ่งสิ่งกระตุ้นปรากฏขึ้น วิธีการจัดระเบียบการรับรู้เป็นเรื่องธรรมดาของบุคคล[๔๘]

๖. การตีความหมายการรับรู้ (Perception interpretation) หมายถึงการตีความของแต่ละบุคคลจากสิ่งกระตุ้น โดยอาศัย

(๑) ความคาดหวังจากประสบการณ์ในอดีตเพียงเล็กน้อย

(๒) การอธิบายที่มีเหตุผลซึ่งสามารถตีความได้

(3) สิ่งกระตุ้นและความสนใจในช่วงเวลาของการ การรับรู้เป็นกระบวนการของบุคคล

บุคคลจะมีการเลือกสรรต่อสิ่งกระตุ้น เหล่านั้น และจัดระเบียบสิ่งกระตุ้นโดยอาศัยหลักเกณฑ์ด้านจิตวิทยาการตีความของสิ่งกระตุ้น มีลักษณะเป็นเอกลักษณ์สำหรับแต่ละบุคคลผู้บริโภคจะมีองค์ประกอบของปัจจัยนำเข้า ประสบการณ์ในอดีตที่แตกต่างกัน เช่น ปฏิกิริยาด้านสังคมอาจช่วยให้กำหนดความคาดหวังซึ่งช่วยจัดประเภททางเลือกโดยบุคคลใช้ในการตีความสิ่งกระตุ้น ประสบการณ์ของบุคคลยิ่งแคบข้อจำกัดของการเข้าถึงประเภททางเลือกยิ่งมีข้อจำกัดมาก

ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับการเปิดรับสื่อ (Media exposure) และการรับรู้ (Perception) ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับสาร (Message) แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับความรู้ ทัศนคติและการยอมรับการปฏิบัติ (Knowledge Attitude and Practice : KAP) ทฤษฎีและ แนวคิดเกี่ยวกับความคิดเห็น (Opinion) และหลักการและแนวคิดเกี่ยวกับการประเมินโครงการ ซึ่งมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

๒๒. ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับการเปิดรับสื่อ (Media exposure) และการรับรู้ (Perception)

๑. ทฤษฎีและแนวคิดการเปิดรับสื่อ

ในกระบวนการสื่อสารของมนุษย์นั้นมีองค์ประกอบที่มนุษย์เกี่ยวข้องอยู่ ๒ ฝ่ายคือ ผู้ส่งสารฝ่ายหนึ่ง และผู้รับสารฝ่ายหนึ่ง ทั้งผู้ส่งสารและผู้รับสารมีความเกี่ยวข้องซึ่งกันและกัน และการสื่อสารจะเกิดขึ้นได้ก็ต่อเมื่อผู้ส่งสารออกไปแล้วมีผู้รับสาร ดังนั้น ผู้ส่งสารต้องคำนึงถึงผู้รับสารอยู่เสมอ เพราะผู้รับสารจะเป็นตัวกำหนดความสำเร็จ ผู้ส่งสารต้องทำงานสื่อสารอย่างมีประสิทธิภาพเพื่อให้สารนั้นไปถึงผู้รับสารและทำให้สาร เป็นที่เข้าใจ นอกจากนี้ผู้รับสารสามารถที่จะตีความหมายสารตรงกับความหมายของผู้ส่งสาร ฉะนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องทำการวิเคราะห์ผู้รับสารว่าใครคือผู้รับสารซึ่งเป้าหมายของตน เป้าหมายของผู้รับสาร ต้องการอะไรมีความพึงพอใจในการเปิดรับข่าวสารหรือไม่อย่างไร ทั้งนี้เพื่อให้การสื่อสารบรรลุวัตถุประสงค์ที่วางไว้ Merill & Lowenstein[๕๓] (๑๙๗๑) ยังมีความคิดเห็นในเรื่องผู้รับสารว่ามีพฤติกรรมการเปิดรับสื่อ และข่าวสารที่แตกต่างกันออกไป โดยมีแรงผลักดันที่ทำให้บุคคลหนึ่งมีการเลือกรับสื่อนั้นๆ จะมีผลต่อการยอมรับ หรือปฏิเสธนวัตกรรม อาจเกิดจากปัจจัยหลายประการดังนี้

๑. ความเหงา จากเหตุผลทางจิตวิทยาเชื่อว่า คนเราไม่ชอบที่จะอยู่ตามลำพัง เนื่องจากเกิด ความกลัวการเมินเฉยของสังคมและพยายามที่จะรวมกลุ่มเพื่อสังสรรค์กับผู้อื่น ทั้งนี้หากไม่สามารถที่จะติดต่อกับบุคคลได้โดยตรงสิ่งที่ดีที่สุดคือ การอยู่กับสื่อต่างๆ ที่ใช้ในการสื่อสารและแท้จริงคนบางส่วนพอใจที่จะอยู่กับสื่อมวลชนมากกว่าที่จะอยู่กับบุคคล เพราะสื่อมวลชนเป็นเพื่อนแก้เหงาที่ไม่สร้างแรงกดดันในการสนทนาหรือทางสังคมให้แก่ตนเอง

๒. ความอยากรู้อยากเห็น เป็นคุณสมบัติพื้นฐานของมนุษย์โดยสื่อประเภทต่างๆ ถือเอาความ อยากรู้อยากเห็นเป็นหลักสำคัญอย่างหนึ่งในการเสนอข่าวสาร ตามปกติแล้วมนุษย์จะอยากรู้อยากเห็นในสิ่งที่อยู่ใกล้ตัวเองมากที่สุด ไม่ว่าสิ่งนั้นจะเป็นวัตถุสิ่งของ ความคิดหรือการกระทำนอกจากนั้นพฤติกรรมความอยากรู้อยากเห็น อาจจะเป็นความอยากรู้อยากเห็นในแง่ต่างๆ ที่เกี่ยวกับเหตุการณ์ที่มีผลกระทบต่อตนเองทั้งทางตรงและทางอ้อม หรืออาจเป็นผลกระทบต่อผู้อื่น

๓. ประโยชน์ใช้สอยของตนเอง โดยพื้นฐานแล้วมนุษย์เป็นผู้ที่มีความเห็นแก่ตัว ในฐานะที่เป็น ผู้รับข่าวสารจึงต้องการแสวงหาและให้ข่าวสารบางอย่างที่จะให้ประโยชน์แก่ตนเองเพื่อช่วยให้ความคิดของตนบรรลุผล เพื่อให้ได้ข่าวสารมาเสริมความเด่นให้ตนและเพื่อให้ข่าวสารที่จะช่วยตนเองได้รับความสะดวกสบาย ความปลอดภัย รวมทั้งให้ข่าวสารที่ทำให้ตนเองเกิดความสนุกสนานบันเทิง ข่าวสารเหล่านั้นไม่ว่าจะให้คุณค่าในทางปฏิบัติทางจรรโลงจิตใจหรือแม้แต่ความคิดก็สามารถหาได้จากสื่อมวลชนและสื่อประเภทอื่นๆ

๔. เป็นลักษณะของสื่อต่างๆ โดยทั่วไป คือนอกจากองค์ประกอบเกี่ยวกับอายุ เพศ การศึกษา สถานะทางเศรษฐกิจและสังคม หรือองค์ประกอบที่ไม่สามารถเห็นได้ชัด เช่น เจตคติ ความหวัง ความกลัว ฯลฯ เป็นต้น จะมีอิทธิพลต่อพฤติกรรมการเลือกใช้สื่อ และสื่อแต่ละอย่างก็มีลักษณะเฉพาะที่ผู้รับสารแต่ละคน

ย่อมจะเข้าหาลักษณะบางอย่าง จากสื่อที่สามารถสนองตอบความต้องการและทำให้ตนเองเกิดความพึงพอใจ ทั้งนี้ข้อเท็จจริงที่ว่าในการเลือกรับสื่อและข่าวสารนั้น ๆ ของผู้รับสาร มักจะแสวงหาข่าวสารที่จะมาสนับสนุนความคิดเห็นที่มีอยู่ก่อนอยู่แล้ว (Preconception) รวมทั้งอคติของตนเองอย่างไม่รู้ตัวเสมอ ดังนั้น ผู้รับสารจึงแสวงหาข่าวสารที่สอดคล้องกับท่าทางทางจิตใจที่มีอยู่ก่อนแล้ว (Predisposition) โดยข่าวสารที่ แสวงหาจะไม่เป็นข่าวสารที่ขัดแย้งกับความเชื่อถือของตนทั้งนี้ประสบการณ์ปรัชญาแห่งชีวิต ก็เป็นปัจจัยที่สำคัญที่กำหนดว่าการเลือกสื่อและข่าวสารประเภทใด

โดยทั่วไปแล้ว ผู้รับสารจะมีพฤติกรรมการเลือกหรือรับสื่อที่แตกต่างกัน โดยขึ้นอยู่กับปัจจัย หลายอย่างตามความต้องการของแต่ละบุคคล สภาพแวดล้อม เหตุผลและความจำเป็นของตนเองเกี่ยวกับการเลือกรับสื่อต่างๆ ทั้งนี้ Wilbur Schramm[๔๙] กล่าวว่าเหตุผลของการเลือกสื่อ คนเรามักจะเลือกใช้สื่อที่จะใช้ความพยายามน้อยที่สุด (least effect) และได้ประโยชน์ตอบแทนที่ดีที่สุด (promise of reward) เนื่องจาก ปัจจัยหลายอย่าง เช่น ความพร้อม ความสะดวก ค่าใช้จ่าย เวลาที่จะรับสื่อที่แตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล รวมทั้งบทบาทนิสัยและประเพณีนิยมซึ่งรวมเป็นกิจกรรมที่เป็นพฤติกรรมทางสังคมซึ่งมีอิทธิพลต่อการเลือกใช้สื่อด้วย ในกระบวนการเลือกสรรการเปิดรับข่าวสารนั้น มีตัวแปรและองค์ประกอบต่างๆ เข้ามาเกี่ยวข้อง ในการที่ผู้รับสารจะเลือกเปิดรับหรือไม่เปิดรับข่าวสารต่างๆ นั้น ขึ้นอยู่กับว่าผู้รับสารต้องการที่จะแสวงหาข่าวสาร ต่างๆ เพื่อไปตอบสนองต่อความต้องการของตนเองมากน้อยเพียงใด

นอกจากเพื่อสนับสนุนทัศนคติ หรือความคิด และความเข้าใจที่มีอยู่เดิมแล้วยังเป็นการแสวงหาเพื่อการนำไปใช้ประโยชน์ในการตัดสินใจแก้ปัญหา รวมทั้งเพื่อสนองความสนใจส่วนบุคคลและเพื่อความบันเทิงด้วย นอกจากนี้ การที่บุคคลใดจะตัดสินใจแสวงหาข่าวสาร เฉยเมยต่อข่าวสารหรือหลีกเลี่ยงการเปิดรับข่าวสารนั้นก็ขึ้นอยู่กับการประเมิน เปรียบเทียบถึงความพยายามใช้และผลตอบแทนในการที่จะรับรู้ข่าวสารใดๆ ด้วยการศึกษาเรื่องการเปิดรับสารนี้จะเน้นในเรื่องของพฤติกรรมการเลือกเปิดรับสารว่ามีปัจจัยอะไรบ้างที่เป็นตัวกำหนด ทำไมบุคคลจึงเลือกที่จะรับข่าวสารและไม่รับข่าวสารบางอย่าง

๑.๑ ตัวแปรแทรก (Intervening Variable) ที่มีอิทธิพลในกระบวนการสื่อสารระหว่างผู้ส่งสารกับ ผู้รับสาร โดยเน้นให้เห็นว่าข่าวสารมิได้ไหลผ่านจากสื่อมวลชนและถึงผู้รับสาร และเกิดผลในทันที แต่มีปัจจัยบางประการที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้รับสารแต่ละคน เช่น ปัจจัยทางจิตวิทยาและสังคมที่จะมีอิทธิพลต่อการรับข่าวสารนั้น ทำให้เกิดผลไม่เหมือนหรือไม่เป็นไปตามเจตคติของผู้ส่งสารที่สำคัญ มีด้วยกัน ๓ ทฤษฎี[๕๐] ดังนี้

๑) ทฤษฎีความแตกต่างระหว่างบุคคล (Individual Difference Theory) Melvin Defleur[๕๑] ได้กล่าวว่าผู้รับสารจากสื่อมวลชนของแต่ละบุคคลจะมีความแตกต่างกันในทางจิตวิทยา เช่น เจตคติ ค่านิยม และความเชื่อที่แตกต่างกันออกไป ทำให้ความสนใจในการ เปิดรับสารหรือตีความหมาย ข่าวสารจากสื่อมวลชนแตกต่างกันออกไป จึงได้เสนอหลักการพื้นฐานของทฤษฎี ความแตกต่างระหว่างบุคคล ได้ดังต่อไปนี้

(๑) บุคคลมีความแตกต่างกันอย่างมากในองค์ประกอบด้านบุคลิกภาพ และสภาพทางจิตวิทยา

(๒) ความแตกต่างกันดังกล่าวนี้บางส่วนมาจากความแตกต่างทางชีวภาคหรือทางร่างกายของแต่ละบุคคล แต่ส่วนใหญ่มาจากความแตกต่างที่เกิดจากการเรียนรู้

(๓) บุคคลที่อยู่ภายใต้สภาพแวดล้อมที่ต่างๆ กัน จะได้รับการเรียนรู้จาก สภาพแวดล้อมที่แตกต่างกันด้วย

(๔) การเรียนรู้จากสภาพแวดล้อมที่แตกต่างกันทำให้บุคคลมีเจตคติ ค่านิยม ความ เชื่อและบุคลิกภาพที่แตกต่างกัน

๒) ทฤษฎีกลุ่มสังคม (Social Categories Theory) ทฤษฎีกล่าวไว้ว่า บุคคลที่มีลักษณะทางสังคมที่คล้ายคลึงกันจะแสดงพฤติกรรม การสื่อสารที่คล้ายคลึงกัน พฤติกรรมการสื่อสารนี้ได้แก่ การเปิดรับสื่อ และอุปนิสัยการใช้สื่อร่วมกัน เป็นต้น สำหรับลักษณะทางสังคมที่สำคัญ ได้แก่ ระดับการศึกษา รายได้ อาชีพ ชาติพันธุ์ ศาสนา อายุ เพศ ภูมิลำเนา ฯลฯ

๓) ทฤษฎีความสัมพันธ์ทางสังคม (The Social Relations Theory) เป็นทฤษฎีที่กล่าวถึงความสัมพันธ์ทางสังคมระหว่างผู้รับสารกับบุคคลอื่นใน สังคมในลักษณะของกลุ่มปฐมภูมิหรือกลุ่มตติยภูมิ โดยกลุ่มปฐมภูมิซึ่งเป็นความสัมพันธ์ใกล้ชิดในหมู่เพื่อนสนิท เพื่อนร่วมงานหรือในครอบครัวจะมีอิทธิพลต่อผู้รับสารมากกว่ากลุ่มทุติยภูมิซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความใกล้ชิดน้อยกว่า ข่าวสารต่างๆ ที่ได้รับจากสื่อมวลชนมักจะถูกรับรู้หรือตีความโดยมีอิทธิพลของกลุ่มหรือบุคคลในกลุ่มเข้ามา เกี่ยวข้องเสมอเรียกว่า “อิทธิพลของบุคคล” (Personal Influence)

๑.๒ กระบวนการเลือกเปิดรับข่าวสาร ปัจจัยในการสื่อสารที่มักจะมีการกล่าวถึงบ่อยๆ ว่าเป็น ตัวกำหนดความสำเร็จหรือล้มเหลวของการส่งสารไปยังผู้รับสาร นั้นคือ กระบวนการเลือกสรร (Selective Processes) ของผู้รับสาร ข่าวสารต่างๆ แม้ว่าจะได้รับการตระเตรียมมาอย่างพิถีพิถัน แต่ไม่ได้ประกันถึง ความสำเร็จของการสื่อสาร เพราะผู้รับสารจะมีกระบวนการเลือกรับข้อมูลข่าวสารที่แตกต่างกันไป นั้นคือ “กระบวนการเลือกสรร” เปรียบเสมือนเครื่องกรอง (Filters) ประกอบด้วยการกลั่นกรอง ๓ ชั้น ดังนี้

๑) การเลือกรับหรือเลือกสนใจ (Selective Exposure or Selective Attention) หมายถึง แนวโน้มที่ผู้รับสารจะเลือกสนใจหรือเปิดรับข่าวสารจากแหล่งหนึ่งแหล่งใดที่มีอยู่ด้วยกันหลายแหล่งจาก งานวิจัยหลายชิ้นพบว่าการเลือกเปิดรับข่าวสารมีความสัมพันธ์กับปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายประการ อาทิเช่น ทัศนคติของผู้รับสาร และปัจจัยทางด้านสังคม และลักษณะส่วนบุคคล สภาพทางเศรษฐกิจและสังคม เป็นต้น

๒) การเลือกรับรู้และตีความ (Selective Perception and Selective Interpretation) เป็นกระบวนการกลั่นกรองชั้นต่อมา เมื่อบุคคลเลือกเปิดรับข่าวสารจากแหล่งหนึ่งแหล่งใดแล้ว ผู้รับสารแต่ละคนอาจจะตีความหมายข่าวสารชิ้นเดียวกันที่ส่งผ่านสื่อมวลชนไม่ตรงกัน ซึ่งขึ้นอยู่กับผู้รับสารที่จะ เลือกรับรู้และตีความในขณะนั้น

๓) กระบวนการเลือกจดจำ (Selection Retention) เป็นแนวโน้มในการเลือกจดจำข่าวสารเฉพาะส่วน ที่ตรงกับความสนใจ ความต้องการ ทัศนคติฯลฯ ของตนเอง และมักจะลืมในส่วนที่ตนเองไม่สนใจหรือไม่เห็นด้วยได้ง่ายกว่า การเลือกจดจำเป็นเครื่องกรองชิ้นสุดท้ายที่มีผลต่อการส่งสารไปยังผู้รับสาร

๑.๓ ลักษณะผู้รับสารตามลักษณะประชากรศาสตร์ ความแตกต่างในการเปิดรับข่าวสารและการใช้ประโยชน์ของบุคคล มีผลมาจากลักษณะ ทางประชากรศาสตร์เฉพาะตัวของแต่ละบุคคล ได้แก่ อายุ เพศ ระดับการศึกษา อาชีพ และรายได้ ซึ่งมีอิทธิพลทำให้บุคคลมีพฤติกรรมการสื่อสารที่เหมือนหรือแตกต่างกัน ดังนี้

๑) อายุ อายุเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้คนมีความแตกต่างกันในเรื่องความคิดและพฤติกรรมโดยทั่วไปคนที่มีอายุน้อยมักมีความคิดเสรีนิยม ยึดถืออุดมการณ์ ใจร้อน และมองโลกในแง่ดีมากกว่าคน ที่มีอายุมาก ส่วนคนที่มีอายุมากมักจะมีความคิดอนุรักษ์นิยม ยึดถือการปฏิบัติ มีความระมัดระวัง และมองโลก ในแง่ร้ายกว่าคนที่มีอายุน้อย สาเหตุที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากคนที่อายุมากเป็นผู้ที่มีประสบการณ์ในชีวิต เคยผ่าน ปัญหาต่างๆ ตลอดจนมีความผูกพันที่ยาวนานและมีผลประโยชน์ในสังคมมากกว่าคนที่มีอายุน้อย นอกจากความ แตกต่างในเรื่องความคิดแล้ว อายุยังเป็นสิ่งกำหนดความแตกต่างในเรื่องความยากง่ายในการชักจูงใจจะน้อยลง การวิจัยทางจิตวิทยา พบว่า เมื่อคนมีอายุมากขึ้นโอกาสที่คนจะเปลี่ยนใจหรือถูกชักจูงใจจะน้อยลง ในด้านพฤติกรรมการใช้สื่อมวลชนนั้น พบว่า คนที่มีอายุมากมักจะใช้สื่อเพื่อแสวงหาข่าวสารหนักๆ มากกว่าความบันเทิง

๒) เพศ การวิจัยทางจิตวิทยาได้แสดงให้เห็นว่า ผู้หญิงและผู้ชายมีความแตกต่างกัน เป็นอย่างมากในเรื่องความคิด ค่านิยม และเจตคติ ทั้งนี้เพราะ วัฒนธรรมและสังคมกำหนดบทบาทและกิจกรรม ของคนทั้งสองเพศไว้แตกต่างกัน ผู้หญิงมักจะเป็นคนที่มีจิตใจอ่อนไหวหรือเจ้าอารมณ์ โอนอ่อนผ่อนตาม เป็นแม่บ้านแม่เรือน และถูกชักจูงใจได้ง่ายกว่าผู้ชาย ผู้ชายใช้เหตุผลมากกว่าผู้หญิง จดจำข่าวได้มากกว่าผู้หญิง แต่ผู้หญิงเป็นเพศที่หยั่งถึงจิตใจของคนและคาดคะเนความสัมพันธ์ระหว่างบุคคลได้ดีกว่าผู้ชาย ความแตกต่างอีกอันหนึ่งระหว่างผู้หญิงกับผู้ชายคือ ผู้หญิงมักจะโทษตัวเองเมื่อมีความผิดพลาดเกิดขึ้น ในขณะที่ผู้ชายมักจะโทษคนอื่นหรืออุปสรรคอื่นๆ แต่ไม่โทษตัวเอง ในด้านพฤติกรรมการใช้สื่อมวลชนนั้น พบว่าเพศหญิงจะมีเวลาในการ เปิดรับสื่อมากกว่าเพศชาย โดยที่เพศหญิงมักจะใช้สื่อเพื่อผ่อนคลาย ในขณะที่เพศชายมักจะใช้สื่อเพื่อแสดงหา ข่าวสารหนักๆ

๓) ระดับการศึกษา การศึกษาหรือความรู้เป็นลักษณะอีกประการหนึ่งที่มีอิทธิพลต่อ ผู้รับสาร คนที่ได้รับการศึกษาในระดับที่ต่างกัน ในยุคสมัยที่ต่างกัน ในระบบการศึกษาที่ต่างกัน และในสาขาวิชาที่ต่างกันย่อมมีความรู้สึกนึกคิด มีอุดมการณ์ และมีความต้องการที่แตกต่างกันไป คนที่มีการศึกษาสูงหรือมีความรู้ดี จะได้เปรียบอย่างมากในการที่จะเป็นผู้รับสารที่ดี ทั้งนี้เพราะคนเหล่านี้มีความรู้กว้างขวางในหลายเรื่อง มีความเข้าใจศัพท์มาก และมีความเข้าใจสารได้ดี แต่คนเหล่านี้มักจะเป็นคนที่ไม่ค่อยเชื่ออะไรง่ายๆ สารที่ไม่มีหลักฐาน หรือเหตุผลสนับสนุนเพียงพอมักจะถูกโต้แย้งจากคนเหล่านี้ในด้านพฤติกรรมการใช้สื่อมวลชนนั้น พบว่า โดยทั่วไปแล้วคนที่มีการศึกษาสูงมักจะใช้สื่อมวลชนมากกว่าคนที่มีการศึกษาต่ำ และคนที่มีการศึกษาสูงมักจะใช้ สื่อประเภทสิ่งพิมพ์ ในขณะที่คนที่มีการศึกษาต่ำกว่ามักจะใช้สื่อประเภทวิทยุ โทรทัศน์ และภาพยนตร์

๔) สถานะทางเศรษฐกิจและสังคม สถานะทางเศรษฐกิจและสังคมของผู้รับสารมีอิทธิพลอย่างสำคัญต่อปฏิกิริยาของผู้รับสารที่มีต่อผู้ส่งสารและสาร สถานะทางเศรษฐกิจและสังคมทำให้คนมีวัฒนธรรมที่ต่างกัน มีประสบการณ์ มีเจตคติ และมีค่านิยมต่อสิ่งต่างๆ แตกต่างกันไป ในทำนองเดียวกันรายได้ ของคนย่อมเป็นเครื่องกำหนดความต้องการของคนตลอดจนกำหนดความคิดของคนเกี่ยวกับสิ่งต่างๆ และ พฤติกรรมต่างๆ ในด้านพฤติกรรมการใช้สื่อมวลชนนั้น พบว่า ผู้มีรายได้สูงมักจะใช้สื่อมวลชนมาก และมักจะใช้ สื่อมวลชนเพื่อแสวงหาข่าวสารหรือเรื่องราวหนักๆ จากแนวคิดด้านลักษณะทางประชากรศาสตร์ พบว่า ลักษณะทางประชากรศาสตร์ที่แตกต่างกัน ส่งผลให้บุคคลมีพฤติกรรมเปิดรับข่าวสารที่แตกต่างกัน แนวคิดนี้ต้องการชี้ให้เห็นว่าหากต้องการสื่อสารให้เกิด สัมฤทธิ์ผลควรจะต้องเข้าใจถึงคุณลักษณะทางประชากร ซึ่งมีผลต่อพฤติกรรมการใช้สื่อและการรับฟังข่าวสารของ ผู้รับเป้าหมาย สอดคล้องกับที่ Melvin Defleur[๕๑] (๑๙๗๐) ได้เสนอทฤษฎีกลุ่มสังคม (Social Categories Theory) โดยกำหนดให้ปัจจัยทางสังคมเป็นตัวแปรแทรก (Intervening Variables) ซึ่งกล่าวได้ว่า ประชาชนมีลักษณะทาง สังคมที่คล้ายคลึงกัน เช่น ระดับการศึกษา รายได้ อาชีพ ชาติพันธุ์ ศาสนา เพศ อายุ ภูมิลำเนา เป็นต้น จึงทำให้ แสดงพฤติกรรมที่สื่อสารที่คล้ายคลึงกัน เช่น การเปิดรับสื่อมวลชน ความชอบต่อสื่อประเภทต่างๆ และผลของการสื่อสาร เป็นต้น

๒. ทฤษฎีการรับรู้

การรับรู้ (Perception) เป็นกระบวนการเลือก รวบรวมและแปลผลหรือตีความสารสนเทศ ซึ่ง จัดเป็นสิ่งเร้าชนิดหนึ่งผ่านการรับสัมผัสของประสาทสัมผัสทั้ง ๕ ได้แก่ การเห็น การได้กลิ่น การรับรส การรับ สัมผัสทางกายและการได้ยิน โดยกระบวนการรับรู้ที่เกิดขึ้นภายในตัวบุคคลนั้นมี ๓ ขั้นตอนที่สำคัญ ดังต่อไปนี้

๑) ขั้นเกิดจากกระตุ้นที่ประสาทสัมผัส ในขั้นตอนนี้ประสาทสัมผัสทั้ง ๕ จะได้รับสิ่ง เร้า ซึ่งแตกต่างไปตามความสามารถในการรับสัมผัสของแต่ละคนอีกด้วย นอกจากนี้แล้วมนุษย์ยังมีกลไกหนึ่งที่ คอยกลั่นกรองการเลือกรับหรือไม่รับสิ่งใดอีกด้วย ดังนั้น เราจึงพบว่า สื่อต่างๆ อาจเป็นที่จดจำของคนบางคน ในขณะที่บางคนไม่เคยเห็นเลย เป็นต้น

๒) ขั้นการรวบรวมและเรียบเรียงเพื่อประมวลผลสิ่งเร้า สิ่งเร้าต่างๆ ที่ผ่านเข้ามาจะเข้าสู่กระบวนการประมวลผล การจัดกลุ่มตามหลักเกณฑ์ต่างๆ ที่แต่ละคนใช้ในการรับรู้ เช่น ใช้หลักของความคล้ายคลึงกัน

๓) ขั้นการแปลผลการประเมินหรือการให้ความหมายกับสิ่งเร้านั้น หลังจากข้อมูล สารสนเทศได้ผ่านการเรียบเรียงประมวลผลด้วยหลักเกณฑ์ต่างๆ แล้วต่อไปจะเป็นการประเมินและให้ความหมาย กับสิ่งที่เข้ามาในกระบวนการรับรู้ ทั้งนี้ขึ้นกับปัจจัยภายในของแต่ละบุคคล เช่น ความต้องการส่วนตัว อารมณ์ ความเชื่อ เป็นต้น กระบวนการรับรู้จึงเป็นกระบวนการที่สลับซับซ้อนที่อธิบายว่า เหตุใดผู้ส่งสาร ส่งสารชนิด เดียวกันไปในช่องทางเดียวกันถึงผู้รับสาร แต่ผู้รับสารกลับรับรู้หรือเข้าใจสารนั้นแตกต่างกัน

๒๓. ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับสาร (Message)

สาร (Message) คือ สิ่งที่ผู้ส่งสารต้องการที่จะถ่ายทอดความรู้สึกนึกคิดที่มีวัตถุประสงค์ อย่างใดอย่างหนึ่ง โดยผ่านสื่อหรือเรียกว่าช่องทางการสื่อสารไปยังผู้รับสารโดย “สาร” ที่ถูกส่งไปกระตุ้นให้เกิดความหมายแก่ผู้รับ ไม่ว่าจะเป็นคำพูด การแสดงท่าทางต่างๆ ฯลฯ ซึ่งสารที่ดีจะสามารถเรียกร้องความสนใจ (Attention) “สาร” ที่มีความสมบูรณ์จะต้องพิจารณาในเรื่องต่อไปนี้

๒๓.๑ การรับรู้และตีความสาร

การสร้างสารนั้นต้องคำนึงถึงข้อมูลประกอบการพิจารณาและตัดสินใจในการ สร้างสาร ประกอบด้วย ๕ ประเด็นหลักๆ ดังต่อไปนี้[๕๒]

๑) ปัจจัยด้านกายภาพ มีผลต่อการรับรู้ของบุคคล ดังนั้นต้องคำนึงถึงปัจจัย ทางด้านกายภาพของผู้รับสาร

๒) ปัจจัยด้านจิตวิทยา อันได้แก่ ความรู้ ความคิด ความเชื่อ ค่านิยม ความต้องการ ที่ครอบงำความรู้สึกที่มีต่อสิ่งใดสิ่งหนึ่ง หรือบุคคลใดบุคคลหนึ่ง จนต้องแสดงพฤติกรรมการตอบสนอง เบื้องต้น ดังนั้นผู้สร้างสารต้องพิจารณาในประเด็นดังกล่าวด้วย

๓) ปัจจัยด้านสังคมและวัฒนธรรม ได้แก่ เผ่าพันธุ์ เชื้อชาติ ลักษณะการรวมตัวของบุคคล สถาบันทางสังคม และปัจจัยทางด้านวัฒนธรรม

๔) ปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ ความต้องการและความปรารถนา ความตั้งใจ ความสนใจ และประสบการณ์เดิม พร้อมทั้ง การคล้อยตามผู้อื่น

๕) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสิ่งเร้า สิ่งเร้าที่มีลักษณะแตกต่างกันย่อมมีผลต่อการ รับรู้และการแปลความหมาย

๒๓.๒ จุดดึงดูดใจของสาร

หลังจากที่ผู้ทำการสื่อสารได้พิจารณาแล้วว่าเป้าหมายและผลที่คาดหวังว่าจะได้รับคืออะไร เขาต้องจัดวางข้อมูลที่สนับสนุนจุดยืนของเขา ผู้ทำการสื่อสารต้องเลือกใช้จุดดึงดูดใจ (Massage Appeals) ที่เหมาะสม ดังนี้[๕๓]

๑) การใช้จุดดึงดูดใจด้านความกลัว (Fear Appeals)

๒) การใช้จุดดึงดูดใจด้านอารมณ์ (Emotional Appeals)

๓) การใช้รางวัลเป็นจุดดึงดูดใจ (Rewards as Appeals)

๔) การใช้แรงจูงใจเป็นจุดดึงดูดใจ (Motivational Appeals)

จุดดึงดูดใจของสารเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้กลยุทธ์ต่างๆ สมบูรณ์ ซึ่งผู้ทำการ สื่อสารเพื่อการโน้มน้าวใจต้องใช้ในการวางแผนสร้างสาร เมื่อเลือกรูปแบบของการจัดการสารที่เหมาะสมแล้ว และจัดวางเนื้อหาแล้ว ผู้ทำการสื่อสารต้องวางแผนในการใช้จุดดึงดูดใจเพื่อการโน้มน้าวใจ ความแตกต่างประการหนึ่ง ระหว่างการวางแผนสารเพื่อให้ข้อมูลข่าวสารเท่านั้น และการออกแบบสารเพื่อการโน้มน้าวใจหรือการใช้จุดดึงดูดใจ

๒๔. แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับความรู้ ทัศนคติและการยอมรับการปฏิบัติ (Knowledge Attitude and Practice : KAP)

แนวความคิดและทฤษฎีนี้ให้ความสำคัญกับความสัมพันธ์ของ ๓ ตัวแปร คือ ความรู้ (Knowledge) ทัศนคติ (Attitude) และการยอมรับการปฏิบัติ (Practice) เป็นแนวคิดที่อธิบายเกี่ยวกับ ความสัมพันธ์ของการให้ความรู้กับผู้รับสารเพื่อเปลี่ยนแปลงทัศนคติอันจะนำไปสู่พฤติกรรม หรือการปฏิบัติในที่สุด

๒๔.๑ แนวคิดเกี่ยวกับความรู้ความเข้าใจ

ความรู้ หมายถึง ความสามารถในการระลึกเรื่องราวเฉพาะ หรือทั่วไปออกมาได้อย่าง ถูกต้องแม่นยำ ความรู้นี้ขึ้นกับบุคคลได้รับรู้และจดจำเอาไว้อย่างไรที่จะระลึกเรื่องราวนั้นออกมาตามลักษณะนั้น โดยสามารถจำแนกพฤติกรรมด้านความรู้หรือพฤติกรรมด้านพุทธพิสัย (Cognitive Domain) ซึ่งเกี่ยวข้องกับ ความรู้ การจำข้อเท็จจริงต่างๆ รวมทั้งการพัฒนาความสามารถและทักษะด้านสติปัญญา เพื่อประกอบการ ตัดสินใจ อันประกอบด้วยความสามารถด้านต่างๆ จากระดับง่ายๆ ไปสู่ระดับที่มีความสลับซับซ้อน จำแนก ออกเป็น ๖ ระดับ ดังนี้[๕๔]

๑) ความรู้ เป็นความสามารถในการจำหรือระลึกเรื่องราวและประสบการณ์ต่างๆ ที่ได้ รับรู้มา แบ่งเป็น ๓ ระดับ คือ

(๑) ความรู้เฉพาะเจาะจง

(๒) ความรู้เฉพาะเกี่ยวกับวิธีการเฉพาะอย่าง

(๓) ความรู้เกี่ยวกับความคิดรวบยอดในเนื้อเรื่อง

๒) ความเข้าใจ (Comprehension) เป็นทักษะความสามารถทางปัญญาในการทำความเข้าใจกับข่าวสารที่ได้รับ แบ่งเป็น ๓ ระดับ คือ

(๑) การแปลความหมาย

(๒) การตีความหมาย

(๓) การขยายความ

๓) การประยุกต์และการนำไปใช้ (Application) เป็นความสามารถในการนำเอกสาร หลักการ และสาระสำคัญต่างๆ ไปใช้ในสถานการณ์จริง

๔) การวิเคราะห์ (Analysis) เป็นความสามารถในการแยกแยะเรื่องราวที่สมบูรณ์ให้ กระจายออกเป็นส่วนย่อยหรือเป็นส่วนประกอบสำคัญๆ เพื่อค้นหาความสัมพันธ์ของแต่ละส่วน แบ่งเป็น ๓ ระดับ คือ

(๑) การวิเคราะห์องค์ประกอบ

(๒) การวิเคราะห์ความสัมพันธ์

(๓) การวิเคราะห์หลักดำเนินการ

๕) การสังเคราะห์ (Synthesis) เป็นความสามารถในการผสมผสานส่วนย่อยเข้าเป็น เรื่องราวเดียวกัน มีการรวบรวมและจัดเรียงเพื่อให้เกิดเป็นสิ่งใหม่ แบ่งเป็น ๓ ระดับ คือ

(๑) การสังเคราะห์เพื่อการสื่อสารถ่ายทอด

(๒) การสังเคราะห์เพื่อการวางแผนหรือเสนอโครงการดำเนินการ

(๓) การประสานความสัมพันธ์ของสิ่งที่เป็นนามธรรม

๖) การประเมินผล (Evaluation) เป็นการตัดสินใจเกี่ยวกับคุณค่าของสิ่งของหรือวิธีการทั้งในเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพ ซึ่งต้องมีเกณฑ์ที่เหมาะสมสำหรับใช้เป็นมาตรฐานในการประเมิน โดยที่เกณฑ์ในการพิจารณาตัดสิน กำหนดขึ้นเองหรือผู้อื่นกำหนด แบ่งเป็น ๒ ระดับ คือ

(๑) ตัดสินใจโดยใช้เกณฑ์ภายในเหตุการณ์

(๒) การตัดสินใจโดยใช้เกณฑ์ภายนอก

อย่างไรก็ตามการเกิดความรู้ไม่ว่าระดับใดก็ตาม ย่อมมีความสัมพันธ์กับความรู้สึกนึกคิด ซึ่งเชื่อมโยงกับสภาพจิตใจในบุคคลต่างกัน อันเป็นปัจจัยมาจากประสบการณ์ที่สั่งสมมา และสภาพแวดล้อมที่มีอิทธิพลทำให้บุคคลมีความคิดและแสดงออกตามความคิด ความรู้สึกของตน ความรู้จึงเป็นกระบวนการภายในที่ อาจส่งผลต่อพฤติกรรมที่แสดงออกของบุคคลได้ และยังมีผลกระทบต่อผู้รับสารในทฤษฎีการสื่อสาร โดยมีสาเหตุ ๕ ประการ

๑) การตอบข้อสงสัย การสื่อสารมักจะสร้างความสับสนให้คนในสังคม ผู้รับสารมัก แสวงหาสารสนเทศ โดยการอาศัยสื่อทั้งหลาย เพื่อตอบสนองข้อสงสัยและความสับสนของตนเอง

๒) การสร้างทัศนคติ ผลกระทบเชิงความรู้ต่อการปลูกฝังทัศนคตินั้นส่วนมากนิยมใช้กับ สารสนเทศที่เป็นนวัตกรรม เพื่อสร้างทัศนคติให้คนยอมรับ

๓) การกำหนดวาระ เป็นผลกระทบเชิงความรู้ที่สื่อกระจายออกไป เพื่อให้ประชาชน ตระหนักและผูกพันกับประเด็นวาระที่สื่อกำหนดขึ้น หากตรงกับภูมิหลังของปัจเจกชนและค่านิยมของสังคมแล้ว ผู้รับสารก็จะเลือกสารสนเทศนั้น

๔) การพอกพูนระบบความเชื่อ การสื่อสารสังคมมักจะกระจายความเชื่อ ค่านิยม และ อุดมการณ์ต่างๆ ไปสู่ประชาชน ทำให้ผู้รับสารรับทราบระบบความเชื่อที่หลากหลายและลึกซึ้ง ไว้ในความเชื่อของ ตนมากขึ้นไปเรื่อยๆ

๕) ความรู้แจ้งต่อค่านิยม ความขัดแย้งในเรื่องค่านิยม และอุดมการณ์ เป็นภาวะของ สังคม สื่อมวลชนที่นำเสนอข้อเท็จจริงในประเด็นเหล่านี้ ย่อมทำให้ประชาชนผู้รับสารเข้าใจถึงค่านิยมเหล่านั้นชัดแจ้งขึ้น

กระบวนการรับรู้จะเกี่ยวข้องกับ ๓ ขั้นตอน คือ

ขั้นตอนที่ ๑ การเลือกเปิดรับสื่อ หรือเลือกสนใจ (Selective Exposure or Selective Attention) หมายถึง แนวโน้มที่ผู้รับสารจะเลือกสนใจหรือเปิดรับข่าวสาร ทั้งการเลือกโดยจงใจ หรือการเลือกโดยไม่จงใจจากแหล่งหนึ่งแหล่งใดที่มีอยู่ด้วยกันหลายแหล่ง การเลือกเปิดรับสารมีความสัมพันธ์กับปัจจัยต่างๆหลายประการ เช่น ทัศนคติเดิม ความเชื่อ อุดมการณ์ ลัทธินิยม ศาสนา ประเพณี วัฒนธรรม ประสบการณ์ ฯลฯ

ขั้นตอนที่ ๒ การเลือกรับรู้หรือเลือกตีความ(Selective Perception or Selective Interpretation) ผู้รับสารแต่ละคนอาจจะตีความหมายข่าวสารชิ้นเดียวกันที่ส่งผ่านสื่อมวลชนไม่ตรงกัน ความหมายของข่าวสารที่ส่งไปไม่ได้อยู่ที่ตัวอักษร รูปภาพ หรือคำพูดเท่านั้น แต่อยู่ที่ผู้รับสารเลือกที่จะรับรู้ หรือเลือกความหมายที่จะตีความหมายของข่าวสารตามความเข้าใจของตนเอง หรือตามทัศนคติ ประสบการณ์ ความเชื่อ ความต้องการ ความคาดหวัง แรงจูงใจ สภาวะร่างกายหรือสภาวะอารมณ์ในขณะนั้นด้วย

ขั้นตอนที่ ๓ กระบวนการเลือกจดจำ(Selective Retention) เป็นแนวโน้มในการเลือกจดจำข่าวสารเฉพาะส่วนที่ตรงกับความสนใจ ความต้องการ ทัศนคติ ฯลฯ ของตน

การเกิดความรู้ไม่ว่าระดับใดก็ตามย่อมมีความสัมพันธ์กับความรู้สึกนึกคิด ซึ่งเชื่อมโยงกับสภาพจิตใจในบุคคลต่างกัน อันมีปัจจัยมาจากประสบการณ์ที่สั่งสมมาและสภาพแวดล้อมที่ที่มีอิทธิพลทำให้บุคคลมี

ความคิด และแสดงออกตามความคิด ความรู้สึกของตน ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่า ความรู้สึกเป็นบ่อเกิดแห่งทัศนคติ

๒๔.๒ แนวคิดเกี่ยวกับทัศนคติ

ทัศนคติ (Attitude) เป็นสิ่งเชื่อมโยงระหว่างความรู้ และพฤติกรรม เพราะทัศนคติ คือ ความโน้มเอียงในการประเมินวัตถุ แนวคิด บุคคล สถานการณ์ ฯลฯ การเปลี่ยนแปลงทัศนคติต่อสิ่งใดสิ่งหนึ่งของมนุษย์ไว้ ๓ ระดับ

๑) การเปลี่ยนแปลงความคิด เป็นการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากการได้รับข้อมูลข่าวสารใหม่ ซึ่งอาจมาจากสื่อมวลชน และบุคคลอื่น

๒) การเปลี่ยนแปลงความรู้สึก การเปลี่ยนแปลงนี้มาจากประสบการณ์ หรือความประทับใจหรือสิ่งที่ทำให้เกิดความสะเทือนใจ

๓) การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม เป็นการเปลี่ยนแปลงวิธีการดำเนินชีวิตในสังคมซึ่งไปมีผลต่อบุคคล ทำให้ต้องปรับพฤติกรรมเดิมเสียใหม่ การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมีส่วนเกี่ยวข้องกันโดยตรง ถ้าความคิด ความรู้สึกและพฤติกรรมถูกกระทบในระดับใดก็ตาม จะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทัศนคติทั้งสิ้น

๒๔.๓ แนวคิดเกี่ยวกับพฤติกรรมหรือการยอมรับการปฏิบัติ

การที่บุคคลมีพฤติกรรมที่แตกต่างกัน ก็เนื่องมาจากการมีความรู้และทัศนคติที่แตกต่างกัน ความแตกต่างของความรู้และทัศนคติเกิดขึ้นมาจากการเปิดรับสื่อ และความแตกต่างในการแปลความหมาย ของสารที่ตนเองได้รับ จึงก่อให้เกิดประสบการณ์สั่งสมที่แตกต่างกัน อันมีผลกระทบต่อพฤติกรรมของบุคคล โดยทั่วไปแล้วการโน้มน้าวพฤติกรรมการสื่อสารสามารถเกิดขึ้นได้ในทุกระดับ ตั้งแต่ระดับปัจเจกบุคคล กลุ่มคน ข้างเคียง จนถึงระดับสังคม อรวรรณ ปิลันธน์โอวาท (๒๕๔๙)[๕๕] ได้กล่าวว่า “การกระทำหรือพฤติกรรมใดๆ ของคน ส่วนใหญ่ตามปกติมักเกิดจากทัศนคติของบุคคลผู้นั้น ทัศนคติจึงเป็นเสมือนเครื่องควบคุมการกระทำ ของบุคคล พฤติกรรมส่วนใหญ่ของคนถูกควบคุมด้วยทัศนคติของเขา” โดย Schwartz [๕๖] กล่าวถึงการเปลี่ยนแปลง พฤติกรรของคนว่า มีความสำคัญระหว่างความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติในรูปแบบ ๔ ประการดังนี้

๑) ทัศนคติเป็นตัวกลางที่ทำให้เกิดการเรียนรู้ และการปฏิบัติ ดังนั้นความรู้มีความสัมพันธ์กับทัศนคติและมีผลต่อการปฏิบัติ

๒) ความรู้ และทัศนคติมีความสัมพันธ์กัน และทำให้เกิดการปฏิบัติตามมา

๓) ความรู้ และทัศนคติต่างทำให้เกิดการปฏิบัติได้ โดยที่ความรู้และทัศนคติ ไม่จำเป็นต้องมีความสัมพันธ์

๔) ความรู้มีผลต่อการปฏิบัติทั้งทางตรงและทางอ้อม

อย่างไรก็ดี บางครั้งทัศนคติอาจจะไม่นำไปสู่พฤติกรรมเสมอไป กล่าวคือ เมื่อการสื่อสารก่อให้เกิดความรู้ และทัศนคติในทางบวกต่อสิ่งเร้า ในขั้นการยอมรับปฏิบัติอาจมีผลในทางตรงกันข้าม เพราะอาจเกิดช่องว่างของความรู้ในการเผยแพร่ข่าวสารเกี่ยวกับปัญหา เช่น ปัญหาทางสุขภาพ ที่เป็นการให้ ความรู้เกี่ยวกับสาเหตุของปัญหา ผลกระทบต่างๆ ตลอดจนวิธีการแก้ไขปัญหาสุขภาพนั้นๆ มีความจำเป็นต้องมี การสื่อสารให้ประชาชนเกิดความรู้ความเข้าใจ และมีทัศนคติที่ดี เพื่อทำให้เกิดความตระหนัก และเกิดการ เปลี่ยนแปลงตนเองเพื่อเป็นการแก้ไขปัญหาสุขภาพนั้นๆ โดย Rogers[57] ได้เสนอวิธีการแก้ไขในการเกิดช่องว่างของ ความรู้ทัศนคติและการปฏิบัติ ไว้ ๔ ประการ ดังนี้

๑) การให้ความรู้เกี่ยวกับวิธีการใช้ให้มากขึ้น นั้นคือต้องให้ความรู้กับกลุ่มเป้าหมาย เกี่ยวกับวิธีการใช้หรือการปฏิบัติต่อสิ่งที่เผยแพร่ให้นั้น ให้เข้าใจอย่างแท้จริง

๒) ให้คำแนะนำในการปฏิบัติ สามารถทำได้โดยใช้เจ้าหน้าที่ส่งเสริมไปติดต่อกับสมาชิก ที่ต้องการรับนวัตกรรม โดยให้คำแนะนำอย่างใกล้ชิด

๓) การให้รางวัลแก่ผู้ที่ยอมรับนวัตกรรมหรือการยอมรับการปฏิบัติ เพื่อเป็นแรงจูงใจ แก่สมาชิกอื่นๆ ที่ยังไม่ยอมรับ

๔ การใช้กลยุทธ์ในการโน้มน้าวใจ โดยวิธีการใช้สื่อบุคคลที่เป็นเจ้าหน้าที่ส่งเสริม ผู้นำทางความคิดเข้าไปติดต่อกับสมาชิกหรือกลุ่มเพื่อนฝูง เพื่อโน้มน้าวสมาชิกให้เกิดการยอมรับการปฏิบัติต่อไป

จากทฤษฎีเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรม (KAP) ผู้ศึกษาจะนำมาเป็นกรอบในการศึกษาโดยมีการศึกษาถึงการรับรู้ข่าวสารความเสี่ยงของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มProtease inhibitors หรือ Efavirenz กับ ยากลุ่มErgot

๒๕. ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับความคิดเห็น

ความคิดเห็นเป็นการแสดงออกทางความรู้สึกของแต่ละบุคคล ซึ่งมาจากความนึกคิด ความรู้สึกประทับใจ ความเชื่อ การตัดสินใจเกี่ยวกับสิ่งใดสิ่งหนึ่งโดยอาศัยพื้นฐานความรู้ ประสบการณ์ และสภาพแวดล้อม ซึ่งอาจได้รับการยอมรับหรือปฏิเสธจากบุคคลอื่นได้ โดยองค์ประกอบที่สำคัญประกอบด้วย 3 ประการดังนี้

๑) องค์ประกอบด้านความคิด (Cognitive Component) ส่วนที่เป็นความรู้ ความคิด ความเชื่อของบุคคลที่มีต่อสิ่งใดสิ่งหนึ่ง

๒) องค์ประกอบด้านความรู้สึกที่มีต่อกลุ่มคน (Affective Component) บุคคลและ เหตุการณ์ คือสภาพทางอารมณ์ที่เป็นความรู้สึกชอบ ไม่ชอบ รัก กลัว ไม่พอใจ เป็นต้น

๓) องค์ประกอบด้านพฤติกรรม (Behavioral Component) คือแนวโน้มของบุคคลที่แสดงออกถึงพฤติกรรมตอบสนองต่อสิ่งเร้าในวิถีทางเข้าหรือถอยหนี ขึ้นอยู่กับบุคคลนั้นมีความรู้สึกนึกคิดต่อสิ่งเร้า ในลักษณะใด ปัจจัยที่มีสิทธิพลที่ทำให้ความคิดเห็นของบุคคล แตกต่างกันดังนี้

๑) การอบรมของครอบครัว อิทธิพลของครอบครัวมีมากกว่าปัจจัยอื่นๆ เพราะ ครอบครัวเป็นสถาบันสังคมแห่งแรกของบุคคล

๒) กลุ่มสังคมที่เกี่ยวข้อง บุคคลเมื่ออยู่ในกลุ่มใดหรือสังคมใดก็จะมีความคิดเห็นไป ในทางเดียวกับกลุ่มและสังคมนั้นๆ กลุ่มเป็นส่วนผลักดันให้บุคคลมีการเรียนรู้โดยตรง

๓) วัฒนธรรมประเพณี บุคคลเมื่อได้รับอิทธิพลจากวัฒนธรรมและประเพณีใดย่อมต้อง ปฏิบัติไปตามวัฒนธรรมและประเพณีนั้นๆ และมักจะมีความคิดเห็นต่อวัฒนธรรมและประเพณีของตนไปในทางที่ดี

๔) การศึกษา ระดับการศึกษามีอิทธิพลต่อการแสดงความคิดเห็นเพราะเป็นการจัด ประสบการณ์ให้บุคคล

๕) สื่อมวลชน ได้แก่ หนังสือพิมพ์ วิทยุ โทรทัศน์ ฯลฯ สิ่งเหล่านี้มีอิทธิพลมากต่อการเปลี่ยนแปลงความคิดเห็นของบุคคล เพราะว่าจะเป็นสื่อในการสร้างความคิดทั้งทางบวกและทางลบได้

๖) พื้นฐานประสบการณ์มีอิทธิพลต่อความคิดเห็น บุคคลที่มีประสบการณ์ที่แตกต่างกัน ความคิดเห็นก็จะแตกต่างไปด้วย

๒๖. หลักการและแนวคิดเกี่ยวกับการประเมินโครงการ

ความหมายของการประเมินโครงการ

การประเมิน (Evaluation) หมายถึง กระบวนการตัดสินคุณค่าของสิ่งใดสิ่งหนึ่งตามตัวชี้วัด โดย การเปรียบเทียบก้บเกณฑ์หรือมาตรฐานที่กำหนดไว้ ดังนั้น การประเมินโครงการ จึงหมายถึง การตัดสินคุณค่าของโครงการ โดยเก็บข้อมูลจากตัวชี้วัดที่กำหนดขึ้น และนำข้อมูลมาเปรียบเทียบกับเกณฑ์หรือมาตรฐาน เพื่อแสดงถึงความสำเร็จของโครงการ

จากความหมายดังกล่าว จะเห็นได้ว่า การประเมินจะต้องเกี่ยวข้องกับคำ ๓ คำ คือ ตัวชี้วัด เกณฑ์ และมาตรฐาน ดังนั้น เพื่อให้เกิดความเข้าใจตรงกัน จึงขออธิบายความหมายของคำทั้ง ๓ คำดังนี้

ตัวชี้วัด (Indicator) หมายถึงตัวประกอบ ตัวแปร หรือค่าที่สังเกตได้ซึ่งใช้บ่งบอกถึงสถานภาพหรือสะท้อนลักษณะหรือผลของการดำเนินงาน

เกณฑ์ (Criteria) หมายถึง ระดับที่แสดงถึงความสำเร็จของการดำเนินงานหรือผลที่ได้รับ

มาตรฐาน (Standard) หมายถึง ระดับการปฏิบัติที่แสดงถึงความสำเร็จอันเป็นที่ยอมรับโดยทั่วไป

ตัวอย่าง เช่น การประเมินผลผลิตของโครงการโดยตรง (Output Evaluation) ซึ่งเป็นผลที่เกิดขึ้นโดยตรงทันทีจากโครงการ สามารถพิจารณาการบรรลุผลเบื้องต้น ได้จากตัวชี้วัดเรื่องเวลา ในด้านเวลา งบประมาณที่ใช้และสัดส่วนของงานที่ทำเสร็จ โดยเปรียบเทียบกับเกณฑ์ ดังนี้

ประเด็นการประเมิน	ต้วชี้วัด	เกณฑ์
การบรรลุผลเบื้องต้นของโครงการ	๑. เวลาที่เสร็จ	งานเสร็จก่อนเวลาหรือทันเวลาที่กำหนด
	๒. งบประมาณที่ใช้	งบประมาณที่ใช้จริงน้อยกว่าหรือเท่ากับงบประมาณที่ได้รับ
	๓. สัดส่วนของงานที่ทำเสร็จ	งานเสร็จ ๑๐๐% ตามเป้าหมาย
	๔. สัดส่วนพื้นที่ที่ได้รับผล	พื้นที่เป้าหมายได้รับผลอย่างน้อย ๙๐%

ดังนั้น การกำหนดตัวชี้วัดและเกณฑ์/มาตรฐาน ที่เหมาะสม จึงเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ผลการประเมินเป็นที่น่าเชือถือ และยอมรับได้อย่างแท้จริง สมหวัง พิธิยานุวัฒน์[๕๘] ได้ให้ความหมายของการประเมินโครงการไว้ว่าเป็นกระบวนการเพื่อให้ได้มาซึ่งข้อสนเทศสำหรับการตัดสินคุณค่าของโครงการ ผลิตผล กระบวนการจุดมุ่งหมายของโครงการ หรือทางเลือกต่าง ๆ เพื่อนำไปปฏิบัติให้บรรลุจุดมุ่งหมายจุดเน้นของการประเมิน คือ การเก็บรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลอย่างเป็นระบบ เพื่อให้ได้ข้อสนเทศ เพื่อตัดสินคุณค่าของสิ่งหนึ่งสิ่งใดโดยเฉพาะ นิศา ชูโต[๕๙] กล่าวสรุปถึงความหมายของการประเมินโครงการว่า หมายถึง กิจกรรมการเก็บรวบรวมข้อมูล การวิเคราะห์ความหมายและข้อเท็จจริงเกี่ยวกับโครงการและหาผลที่แน่ใจว่าเกิดจากโครงการ เพื่อเป็นการเพิ่มพูนคุณภาพและประสิทธิภาพของโครงการให้ดียิ่งขึ้น

ประชุม รอดประเสริฐ[๖๐] ได้กล่าวถึงการประเมินโครงการ หมายถึง กระบวนการในการเก็บรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลของการดำเนินโครงการ และพิจารณาตัวบ่งชี้ให้ทราบถึงจุดเด่นหรือจุดด้อยของโครงการนั้นอย่างมีระบบแล้วตัดสินใจว่าจะปรับปรุงแก้ไขโครงการนั้นเพื่อการดำเนินการต่อไป หรือยุติการดำเนินงานโครงการนั้นเสีย

สุวิมล ติรกานันท์[๖๑] ได้กล่าวถึงการประเมินโครงการว่าเป็นการบรรยาย เก็บรวบรวมข้อมูล เกี่ยวกับเป้าหมาย การวางแผน การดำเนินการและผลกระทบ เพื่อนำไปเป็นแนวทางในการตัดสินใจเพื่อสร้างความน่าเชื่อถือ และเพื่อส่งเสริม ให้เกิดความเข้าใจในสถานการณ์ของโครงการและได้ให้ความหมายของการประเมินว่า เป็นการกำหนดคุณค่าหรือข้อดีบางสิ่งบางอย่างเป็นระบบ เป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นในทุกขั้นตอนของการดำเนินงาน เพื่อให้ได้สารสนเทศที่สามารถใช้ใน การพิจารณาการดำเนินการ ซึ่งจะทำให้การดำเนินการเป็นไปได้อย่างทันท่วงที

จากความหมายของการประเมินโครงการดังกล่าวข้างต้นพอสรุปได้ว่า การประเมินโครงการเป็นกระบวนการรวบรวมข้อมูลสารสนเทศเกี่ยวกับโครงการใดโครงการหนึ่ง โดยมีการรวบรวมข้อมูลและวิธีการศึกษาอย่างเป็นระบบระเบียบ เพื่อเปรียบเทียบการปฏิบัติงานกับเป้าหมายที่กำหนดไว้

๒๗.ความมุ่งหมายของการประเมินโครงการ

ประชุม รอดประเสริฐ[๖๐] ได้กล่าวถึงความมุ่งหมายการประเมินโครงการว่าการประเมินโครงการมีความมุ่งหมาย ๓ ประการ

๑. เพื่อแสดงผลการพิจารณาถึงคุณค่าของโครงการ
๒. เพื่อช่วยให้ผู้ตัดสินใจมีการตัดสินใจที่ถูกต้อง
๓. เพื่อการบริการข้อมูลแก่ผู้บริหารหรือผู้มีอำนาจ เพื่อใช้ในการกำหนดนโยบาย

และการประเมินโครงการมีความมุ่งหมายเฉพาะ ดังต่อไปนี้

๓.๑ เพื่อแสดงถึงเหตุผลที่ชัดเจนของโครงการอันเป็นพื้นฐานที่สำคัญของการตัดสินใจว่าลักษณะใดของโครงการมีความสำคัญมากที่สุดซึ่งจะต้องทำการประเมินเพื่อหาประสิทธิภาพและข้อมูลชนิดใดที่จะต้องเก็บรวบรวมไว้เพื่อการวิเคราะห์

๓.๒ เพื่อรวบรวมหลักฐานความเป็นจริง และข้อมูลที่จำเป็น เพื่อนำไปสู่การพิจารณาถึงประสิทธิผลของโครงการ

๓.๓ เพื่อการวิเคราะห์ข้อมูล และข้อเท็จจริงต่าง ๆ เพื่อการนำไปสู่การสรุปผลของโครงการ

๓.๔ การตัดสินใจว่าข้อมูล หรือข้อเท็จจริงใดที่สามารถนำไปใช้ได้

สำราญ มีแจ้ง[๖๒] กล่าวว่าการประเมินโครงการทางการศึกษา มีความสำคัญดังต่อไปนี้

๑. ช่วยชี้ให้เห็นว่าจุดประสงค์ของการดำเนินงานนั้นเหมาะสมและเป็นไปได้
๒. ทำให้ทราบว่าการดำเนินงานนั้นบรรลุวัตถุประสงค์หรือไม่
๓. กระตุ้นให้มีการเร่งรัดปรับปรุงการดำเนินงาน
๔. ช่วยให้มองเห็นข้อบกพร่องในการดำเนินงานแต่ละขั้นตอน ซึ่งจะใช้เป็นหลักในการปรับปรุงการดำเนินงาน
๕. ช่วยควบคุมการดำเนินงานให้มีคุณภาพและประสิทธิภาพ ซึ่งจะเป็นการลดความสูญเปล่าในการใช้ทรัพยากร
๖. ช่วยให้ข้อสนเทศแก่ผู้บริการในด้านการดำเนินงาน
๗. ใช้เป็นแนวทางในการกำหนดวิธีการดำเนินงานที่เหมาะสมในครั้งต่อๆ ไป

สรุปได้ว่าการประเมินโครงการมีความมุ่งหมายเพื่อแสดงผลการพิจารณาถึงคุณค่าของโครงการ ด้วยการนำข้อมูลไปวิเคราะห์หาประสิทธิผลเพื่อช่วยให้ผู้มีอำนาจตัดสินใจนำไปใช้ได้ โดยคำนึงถึงความสำคัญของโครงการว่ามีความเหมาะสมเพียงใด บรรลุตามวัตถุประสงค์หรือไม่ เพราะผลการประเมินจะเป็นตัวกระตุ้น

ให้การดำเนินงานมีข้อบกพร่องน้อยลง ขณะเดียวกันก็เป็นการเพิ่มประสิทธิภาพให้มากขึ้นในการทำงานของแต่ละโครงการ

ผู้ที่ทำหน้าที่ประเมินสามารถแบ่งได้เป็น ๒ กลุ่ม คือ

๑) ผู้ประเมินภายใน (Internal Evaluator) ได้แก่ ผู้ประเมินที่เป็นบุคคลที่ปฏิบัติงานในโครงการนั้น ซึ่งเป็นผู้ที่รับผิดชอบต่อโครงการนั้นโดยตรง

๒) ผู้ประเมินภายนอก (External Evaluator) ได้แก่ ผู้ประเมินที่เป็นบุคคลภายนอกที่ไม่ได้ปฏิบัติงานในโครงการและไม่มีส่วนในการดำเนินการของโครงการนั้นโดยตรง ซึ่งอาจเป็นบุคคลจากหน่วยงานอื่นภายใต้สังกัดเดียวกัน แต่อยู่นอกโครงการ หรืออาจเป็นบุคคลจากสังกัดอื่นภายนอกได้

กรณีที่ผู้ประเมินเป็นบุคคลภายนอก ผู้ประเมินจะต้องพยายามสร้างความเข้าใจแก่ผู้ปฏิบติงานในโครงการว่า การประเมินไม่ใช่การจับผิด แต่เป็นการนำเสนอข้อมูลเพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อการดำเนินงานของโครงการ โดยเฉพาะถ้านำเสนอต่อผู้บริหารหรือผู้มีอำนาจในการตัดสินใจ ข้อมูลดังกล่าวจะเป็นทางเลือกสำคัญเพื่อประกอบการตัดสินใจต่อการดำเนินการของโครงการว่าจะปรับขยาย เปลี่ยนแปลงโครงการในลักษณะใดจึงจะเหมาะสม ท้งนี้เพื่อให้ผู้ปฏิบัติงานในโครงการเกิดความรู้สึกที่ดีต่อการประเมินและยอมรับการประเมินว่าเป็นกิจกรรมสร้างสรรค์ไม่ใช่ทำลาย ซึ่งจะส่งผลต่อการให้ความร่วมมือในการเก็บและรวบรวมข้อมูลของผู้ประเมิน ดังนั้น บุคคลที่จะเป็นนักประเมินที่ดี ควรจะต้องมีคุณลักษณะดังนี้

๑) เข้าใจในสิ่งที่ต้องการประเมินอย่างชัดเจน เพื่อนำไปสู่การวางแผนและดำเนินการประเมินอย่างมีประสิทธิภาพ

๒) ควรเป็นนักวิจัยที่ดีด้วย เพราะข้อมูลที่ใช้ในการประเมินเกิดจากกระบวนการวิจัย ดังนั้นการประเมินจะมีคุณภาพก็ต่อเมื่อเริ่มจากการได้ข้อมูลที่มีคุณภาพ

ความแตกต่างของการวิจัยและการประเมินอยู่ที่ การวิจัย เน้นการสร้างองค์ความรู้ใหม่ สนใจความจริง (Fact) ของสิ่งต่างๆ แต่การประเมิน เน้นการตัดสินคุณค่า มุ่งผลในทางปฏิบัติการนำไปใช้ประโยชน์ การประเมินจึงมีลักษณะเฉพาะเจาะจงมากกว่า

๓) ต้องมีความรู้ความเข้าใจในเชิงปรัชญา กล่าวคือ นอกจากที่นักประเมินจะมีความรู้ในทฤษฎีการประเมินและรูปแบบต่างๆ แล้ว นักประเมินจำเป็นต้องรู้จักพิจารณาเบื้องหลังแนวความคิดของการสร้างทฤษฎีการประเมินแต่ละทฤษฎีด้วย เพราะนักประเมินจะต้องทำหน้าที่เป็นผู้ตัดสินคุณค่า ดังนั้นจึงต้องมีความสามารถในการตัดสินใจเลือกรูปแบบการประเมินที่เหมาะสมกับแต่ละสถานการณ์

๔) ต้องรู้จักประนีประนอม เพราะนักประเมินจะต้องเกี่ยวข้องกับบุคคลหลายฝ่าย ได้แก่ คณะผู้ประเมินเอง ผู้บริหาร ผู้ปฏิบัติการในโครงการ ผู้สนับสนุนด้านการเงิน ผู้รับผลจากโครงการ ฯลฯ จึงต้องรู้จักการประสานประโยชน์บนพื้นฐานของความยุติธรรม ให้เกิดแก่ทุกฝ่ายอย่างเหมาะสม

๒๘. ประเภทของการประเมิน

การประเมินมีอยู่ด้วยกันหลายลักษณะ ซึ่งถ้าพิจารณาจัดประเภทของการประเมินแล้วสามารถแบ่งได้เป็น ๒ กลุ่มใหญ่ ดังนี้

๑ แบ่งตามวัตถุประสงค์การประเมิน แบ่งได้เป็น ๒ ประเภท คือ

๑) การประเมินความก้าวหน้า (Formative Evaluation) เป็นการประเมินระหว่างการดำเนินโครงการ เพื่อพิจารณาความก้าวหน้าของโครงการ ว่าจำเป็นต้องมีการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงส่วนใด เพื่อให้เกิดความเหมาะสมและมีประสิทธิภาพของการดำเนินงานมากขึ้น

๒) การประเมินผลสรุป (Summative Evaluation) เป็นการประเมินเมื่อสิ้นสุดโครงการ เพื่อตัดสินความสำเร็จของโครงการว่าบรรลุวัตถุประสงค์มากน้อยเพียงใดหรือบรรลุเป้าหมายที่ควรจะเป็นเพียงใด

๒ แบ่งตามช่วงเวลาของการประเมิน แบ่งได้เป็น ๕ ประเภท ดังนี้

๑) การประเมินความต้องการจำเป็น (Needs Assessment) เป็นการประเมินความต้องการจำเป็นของโครงการในเบื้องต้น ก่อนที่จะจัดทำโครงการใดๆ เป็นการประเมินที่มีประโยชน์ต่อการวางนโยบายและการวางแผน เพื่อให้ได้แนวคิดของการจัดโครงการที่สามารถสนองความต้องการของกลุ่มเป้าหมายได้

๒) การประเมินความเป็นไปได้ (Feasibility Study) เป็นการประเมินเพื่อพิจารณาความเป็นไปได้ของโครงการที่จะดำเนินการศึกษาวิเคราะห์ถึงปัจจัย/เงื่อนไขที่จำเป็นต่อความสำเร็จของโครงการ มักจะประเมินในด้านเศรษฐกิจ สังคม การเมือง และการบริหาร

๓) การประเมินปัจจัยนำเข้า (Input Evaluation) เป็นการประเมินสิ่งที่ป้อนเข้าสู่โครงการว่ามีความเหมาะสมเพียงใดก่อนที่จะเริ่มโครงการ สิ่งที่ป้อนเข้าเช่น คน วัตถุดิบ อุปกรณ์ เครื่องมือ งบประมาณ เป็นต้น

๔) การประเมินกระบวนการ (Process Evaluation) เป็นการประเมินกระบวนการ ดำเนินการตามที่กำหนด ทำการประเมินในขณะที่โครงการกำลังดำเนินการอยู่ เพื่อใช้ผลการปรับปรุง หรือเพิ่มประสิทธิภาพในการดำเนินงาน ซึ่งมีลักษณะครอบคลุม การประเมินความก้าวหน้า (Formative Evaluation) ของโครงการ

๕) การประเมินผลผลิต (Output / Product Evaluation) เป็นการประเมินผลที่ได้จากโครงการโดยตรงและเป็นผลที่คาดหวังจากโครงการ ว่าผลที่ได้เป็นไปตามวัตถุประสงค์/เป้าหมายของโครงการมากน้อยเพียงใด

๖) การประเมินผลกระทบ (Outcome / Impact Evaluation) เป็นการประเมินผลที่ได้จากผลของโครงการทั้งที่คาดหวังและไม่ได้คาดหวัง ซึ่งเป็นผลทางบวกและทางลบ เพื่อนำผลไปประกอบการตัดสินใจเกี่ยวกับโครงการ เช่น การยกเลิก หรือดำเนินโครงการดังกล่าวต่อไป

๗) การประเมินงานประเมิน (Meta Evaluation) เป็นการประเมินผลของการประเมินอีกครั้งหนึ่ง เพื่อศึกษาความถูกต้องและความเหมาะสมของการประเมิน และผลการประเมิน วิธีการนี้ยังไม่แพร่หลายมากนัก

๒๙.ขั้นตอนการประเมิน

ในการประเมินแต่ละครั้ง ผู้ประเมินจำเป็นต้องดำเนินตามขั้นตอนของการประเมิน ดังต่อไปนี้

๑) การวิเคราะห์โครงการที่จะประเมิน
๒) การศึกษารูปแบบการประเมิน (Model)
๓) การกำหนดประเด็นของการประเมิน
๔) การพัฒนาตัวชี้วัดและกำหนดเกณฑ์
๕) การออกแบบการประเมิน
๖) การเก็บรวบรวมข้อมูล
๗) เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล
๘) การวิเคราะห์ข้อมูล
๙) การตัดสินผล สรุปผล และอภิปรายผลการประเมิน
๑๐) การเขียนรายงานการประเมิน

สำหรับรายละเอียดแต่ละขั้นตอนมีดังนี้

๑) การวิเคราะห์โครงการที่จะประเมิน

เป็นการศึกษารายละเอียดต่างๆ ของโครงการและความสัมพันธ์ระหว่างส่วนต่างๆ ของโครงการที่จะประเมิน เพื่อให้ผู้ประเมินเกิดความรู้ความเข้าใจโครงการอย่างลึกซึ้ง ตั้งแต่หลักการและเหตุผลของโครงการ วัตถุประสงค์ วิธีดำเนินการ การเก็บข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูลจนถึงผลของโครงการ การวิเคราะห์โครงการอย่างละเอียดรอบคอบ จะเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้ผู้ประเมินเกิดแนวคิดต่างๆ ที่จะนำไปสู่การกำหนดประเด็นการประเมินได้ ดังนั้นการวิเคราะห์โครงการที่จะประเมินจึงเป็นขั้นตอนการประเมินที่สำคัญอย่างยิ่งขั้นตอนแรกของการประเมิน

๒) การกำหนดประเด็นของการประเมิน (Model)

ผู้ประเมินจำเป็นต้องมีความรู้เกี่ยวกับรูปแบบของการประเมินแบบต่างๆ อย่างกว้างขวาง รูปแบบของการประเมินแต่ละแบบ จะได้มาจากแนวความคิดที่แตกต่างกันไปของเจ้าของรูปแบบแต่ละท่าน การศึกษารูปแบบของการประเมินหลายๆ แบบ จะทำให้ผู้ประเมินได้เห็นทางเลือกที่หลากหลายที่จะนำไปสู่การเลือกใช้รูปแบบที่เหมาะสมที่สุดกับโครงการที่จะประเมิน แต่โดยส่วนใหญ่ โครงการแต่ละโครงการไม่สามารถประเมินโดยใช้รูปแบบใดรูปแบบหนึ่งอย่างเดียวเสมอไป ผู้ประเมินจึงใช้การผสมผสานหลายๆ รูปแบบการประเมิน เพื่อให้ผลการประเมินสมบูรณ์ที่สุดเท่าที่จะทำได้

๓) การกำหนดประเด็นของการประเมิน

ผู้ประเมินจำเป็นต้องกำหนดประเด็นของการประเมินอย่างเหมาะสม เพื่อจะนำไปสู่การกำหนดรายละเอียดในขั้นตอนต่อๆ ไป อย่างสมบูรณ์ตามประเด็นที่กำหนด ผู้ประเมินสามารถกำหนดประเด็นของการประเมินได้จากการวิเคราะห์โครงการที่จะประเมิน ในขั้นตอนที่ ๑) ผสมผสานกับการศึกษารูปแบบของการประเมินในขั้นตอนที่ ๒) ทั้งนี้ผู้ประเมินจะต้องคำนึงถึงความต้องการของผู้ใช้ผลการประเมิน ซึ่งอาจจะเป็นผู้ให้ทุน ผู้บริหาร ผู้มีอำนาจตัดสินใจ เจ้าหน้าที่ระดับปฏิบัติการ ฯลฯ เพื่อให้ผลจากการประเมินเป็นประโยชน์ต่อบุคคลต่างๆ อย่างแท้จริง

๔) การพัฒนาตัวชี้วัดและกำหนดเกณฑ์

ในการประเมินใดๆ สิ่งสำคัญที่จะทำให้เกิดความเชื่อถือในผลการประเมินได้ ย่อมขึ้นอยู่กับคุณภาพของตัวชี้วัด (Indicator) และเกณฑ์ (Criteria) ดังนั้น ขั้นตอนสำคัญของการประเมินอีกขั้นตอนหนึ่งก็คือ การพัฒนาตัวชี้วัด และการกำหนดเกณฑ์ที่เหมาะสม ตัวชี้วัดแต่ละตัวจะได้มาจากประเด็นของการประเมินที่ผู้ประเมินได้กำหนดไว้ในขั้นตอนที่ ๓) ผู้ประเมินต้องพยายามค้นหาตัวชี้วัดที่สามารถแสดงประสิทธิภาพของแต่ละประเด็นได้ชัดเจนที่สุด ซึ่งสามารถสังเกตหรือวัดได้และเมื่อได้ตัวชี้วัดที่เหมาะสมแล้ว ผู้ประเมินจำเป็นต้องกำหนดเกณฑ์ที่เหมาะสมให้กับตัวชี้วัดแต่ละตัวดังกล่าว เพื่อเป็นเกณฑ์ตัดสินได้ว่าผลการดำเนินงานของโครงการที่พิจารณาจากตัวชี้วัดแต่ละตัวนั้น ประสบความสำเร็จเป็นไปตามเกณฑ์มากน้อยเพียงใด

๕) การออกแบบการประเมิน

หลังจากที่ผู้ประเมินกำหนดประเด็นของการประเมิน และพัฒนาตัวชี้วัดและเกณฑ์ที่เหมาะสมได้แล้ว ผู้ประเมินสามารถเริ่มออกแบบการประเมินได้ เริ่มตั้งแต่การผสมผสานความคิดทั้งหมด เป็นรูปแบบการประเมินที่เลือกใช้ให้เหมาะสมกับโครงการที่จะประเมิน การกำหนดวิธีการประเมิน การสุ่มตัวอย่าง ตัวชี้วัดและเกณฑ์ที่จะใช้ แหล่งข้อมูลที่ต้องการ เครื่องมือที่ใช้ และการวิเคราะห์ข้อมูล การออกแบบการประเมินจึงเป็นเสมือนแนวทางการประเมินที่ผู้ประเมินได้เตรียมการออกแบบไว้สำหรับแต่ละโครงการ

๖) การเก็บรวบรวมข้อมูล

หลังจากที่ผู้ประเมินได้ออกแบบการประเมินไว้แล้ว ผู้ประเมินต้องลงมือเก็บรวบรวมข้อมูลตามที่ต้องการ โดยอาจจะใช้วิธีการหลายๆ อย่าง เช่น การสอบ การสังเกต การสัมภาษณ์ การสอบถาม ซึ่งการเลือกใช้วิธีการใดย่อมขึ้นกับวัตถุประสงค์ของการประเมินและลักษณะข้อมูลที่ต้องการเป็นสำคัญ

๗) เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

ขั้นตอนนี้จะสอดคล้องกับขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล กล่าวคือ ถ้าผู้ประเมินเลือกวิธีการเก็บรวบรวมข้อมูลวิธีใด เครื่องมือที่ใช้ก็ต้องสอดคล้องก้บวิธีการนั้น เช่น ถ้าใช้วิธีการสอบ เครื่องมือที่ใช้ก็คือ แบบสอบ ถ้าใช้วิธีการสอบถาม เครื่องมือที่ใช้ก็คือ แบบสอบถาม นั่นเอง ผู้ประเมินจำเป็นต้องมีความรู้ในเรื่องการสร้างเครื่องมือแต่ละชนิดให้มีคุณภาพ เพราะผลการประเมินจะเชื่อถือได้มากน้อยเพียงใด ย่อมขึ้นกับเครื่องมือที่มีคุณภาพเป็นสำคัญ

๘) การวิเคราะห์ข้อมูล

เมื่อผู้ประเมินเก็บรวบรวมข้อมูลที่ต้องการได้แล้ว ผู้ประเมินต้องทำการวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้วิธีการทางสถิติที่เหมาะสม เพื่อให้ได้ผลออกมาตามวัตถุประสงค์ของการประเมิน

๙) การตัดสินผล สรุปผล และอภิปรายผลการประเมิน

หลังจากได้ผลการวิเคราะห์ค่าสถิติ ผู้ประเมินจำเป็นต้องตัดสินผลว่า โครงการดังกล่าวดำเนินการอย่างมีคุณภาพมากน้อยเพียงใด โดยพิจารณาทั้งผลผลิต (Output/Product) และผลลัพธ์ (Outcome / Impact) จากนั้นผู้ประเมินต้องสรุปผลการประเมินให้เห็นภาพรวมทั้งหมด และเพื่อให้เกิดแนวความคิดเชิงสร้างสรรค์ ผู้ประเมินจำเป็นต้องอภิปรายผลการประเมินด้วย เพื่อจะได้ทราบเหตุผลต่างๆ ที่ทำให้เกิดผลการประเมินดังเช่นที่ปรากฏ

๑๐) การเขียนรายงานการประเมิน

เมื่อการประเมินได้เสร็จสิ้น ผู้ประเมินต้องเขียนรายงานการประเมินโดยเป็นการนำเสนอการดำเนินการประเมินโครงการทุกขั้นตอน เพื่อให้ผู้อื่นได้รับทราบและเข้าใจการประเมินในครั้งนี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้บริหารและผู้มีอำนาจในการตัดสินใจ เทคนิคการเขียนรายงานการประเมินจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งใน

ขั้นตอนนี้ จากขั้นตอนการประเมินทั้งหมด ๑๐ ขั้นตอน จะทำให้ผู้ประเมินเริ่มเห็นแนวทางการทำงานในลักษณะการประเมินอย่างเป็นระบบมากขึ้น

๓๐.ประโยชน์ของการประเมินโครงการ

จากความมุ่งหมายและความสำคัญดังกล่าวแล้ว พอสรุปได้ว่าการประเมินโครงการมีประโยชน์ในการกำหนดวัตถุประสงค์ และมาตรฐานของการดำเนินงานมีความชัดเจนทำให้องค์กรได้รับประโยชน์เต็มที่ ทำให้แผนงานบรรลุวัตถุประสงค์ เพราะโครงการเป็นส่วนหนึ่งของแผน ดังนั้นเมื่อโครงการได้รับการตรวจสอบวิเคราะห์ปรับปรุงแก้ไขเพื่อให้ดำเนินการไปด้วยดีช่วยการแก้ปัญหาอันเกิดจากผลกระทบ (impact) ของโครงการ และทำให้โครงการมีข้อที่ทำให้ความเสียหายน้อยลงทำให้การควบคุมคุณภาพของงาน เพราะการประเมินโครงการเป็นการตรวจและควบคุมชนิดหนึ่ง ช่วยในการสร้างขวัญและกำลังใจให้ผู้ปฏิบัติงานตามโครงการ ทำให้การวางแผนหรือการกำหนดนโยบายของผู้บริหารและฝ่ายการเมืองเป็นสารสนเทศช่วยการตัดสินใจในการบริหารโครงการ

๓๑.การจัดกลุ่มรูปแบบการประเมินโครงการ

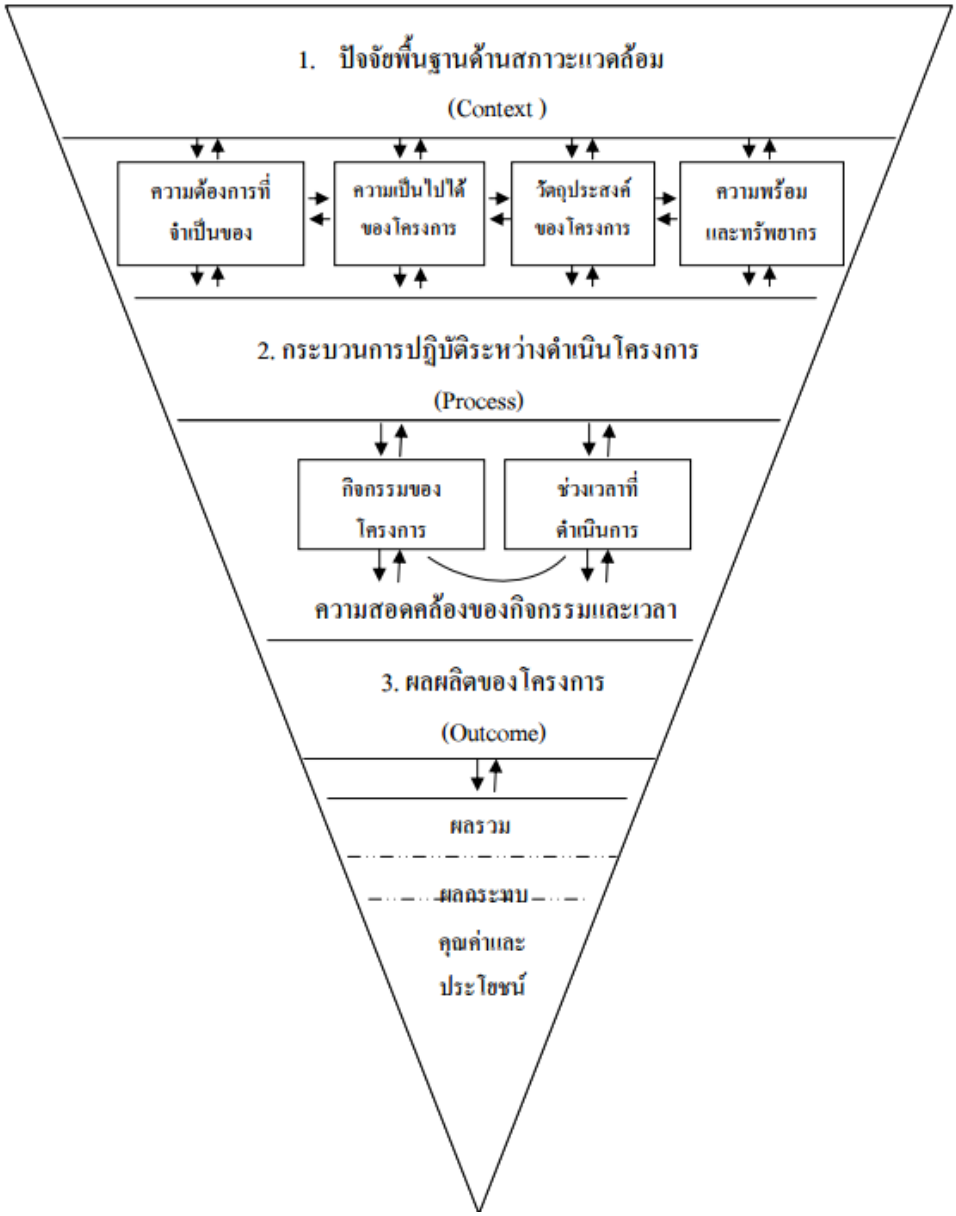
การประเมินสามารถจัดเป็นกลุ่มโดยจำแนกตามวัตถุประสงค์ของการประเมินออกเป็น ๒ กลุ่มใหญ่ๆ ดังนี้[๖๓]

๑) กลุ่มรูปแบบการประเมินเพื่อการตัดสินใจ (decision oriented evaluation) นักประเมินกลุ่มนี้มีความเชื่อในการประเมินที่เป็นระบบ โดยมีขั้นตอนการประเมินที่ครบวงจรซึ่งให้สารสนเทศเพื่อการตัดสินใจที่เหมาะสมนักประเมินกลุ่มนี้ ได้แก่ ครอนบาค (Cronbach , ๑๙๖๓) สตัฟเฟิลบีม (Stufflebeam , ๑๙๙๐) อัลคิล (Alkin , ๑๙๖๙) โปรวัส (Provus , ๑๙๗๑) รวมทั้ง
รูปแบบ CSE (Center for the Study of Evaluation) ซึ่งพัฒนาโดยมหาวิทยาลัยแคลิฟอร์เนียที่ลอสแอนเจลิส (UCLA) ด้วย นักทฤษฎีการประเมินยุคใหม่ ได้ให้ความสนใจต่อรูปแบบของกลุ่มนี้มาก เพราะสามารถนำผลการประเมินไปใช้ในการตัดสินใจสำหรับการบริหารงานได้เป็นอย่างดี

๒) กลุ่มรูปแบบการประเมินเพื่อการตัดสินคุณค่า (value oriented evaluation) นักประเมินกลุ่มนี้เห็นว่า การประเมินเป็นการให้คุณค่าหรือตีราคาสิ่งที่ถูกประเมิน การประเมินในลักษณะนี้ในยุคแรก ๆ มักจะถูกวิพากษ์วิจารณ์และขาดความเชื่อถือ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันรูปแบบการประเมินในกลุ่มนี้ได้มีผู้นิยมนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายโดยเฉพาะอย่างยิ่งโครงการเพื่อบริการสังคม หรือโครงการพัฒนาด้านต่าง ๆ ของรัฐบาล ซึ่งมักจะมีความซับซ้อน จึงต้องอาศัยวิธีการประเมินทั้งแบบมีระบบและแบบวิธีการธรรมชาติ (naturalistic approach) ควบคู่กันไปโดยให้ความสำคัญกับผลผลิตที่เกิดจากโครงการทั้งหมด แม้จะเป็นผลกระทบก็ถือว่าเป็นข้อมูลสำคัญต่อการตัดสินใจคุณค่าเช่นกัน นักทฤษฎีประเมินที่มีความเชื่อตามแนวความคิดนี้ ได้แก่ สครีเวน (Scriven , ๑๙๖๗) กลาส (Glass , ๑๙๖๙) เวอร์เธนและแซนเตอร์ (Wcrthen $ Sandres , ๑๙๗๓) สเตก (Stake , ๑๙๗๔) ไอสเนอร์ (Eisner , ๑๙๗๙) เฮาวส์ (House , ๑๙๘๐) กูบาและลินคอล์น (Guba & Lincoin , ๑๙๘๑) เป็นต้น

๓๒.แนวคิดและรูปแบบของแบบจำลองการประเมิน ซีโป CPO

การประเมินโครงการ เป็นกระบวนการรวบรวมข้อมูล และสารสนเทศที่จำเป็นอันจะนำไปสู่การตัดสินความสำเร็จ รวมทั้งแก้ไขปรับปรุง พัฒนา ตลอดจนการสร้าง และการกำหนดทางเลือกใหม่ในการดำเนินโครงการ ดังนั้น กิจกรรมการประเมินโครงการ จึงเป็นกระบวนการรวบรวมข้อมูลและสารสนเทศที่จำเป็น เกี่ยวกับปัจจัยขั้นพื้นฐานของโครงการ ตลอดจนกระบวนการที่ปฏิบัติระหว่างดำเนินโครงการ และผลผลิตของโครงการ ภายใต้กิจกรรมและช่วงเวลาที่ได้กำหนดหรือวางแผนไว้ เยาวดี รางชัยกุล วิบูลย์ศรี[๖๓] ได้พัฒนาเป็นรูปแบบหรือแบบจำลองของการประเมินโครงการขึ้น ซึ่งแบบที่เหมาะสมกับประเทศไทยมากที่สุด



รูปที่ ๔ แบบจำลองการประเมิน “ซีโป (CPO) ” (CPO’S evaluation model)

สัญลักษณ์ที่ใช้ในภาพ ๑๓ มีดังนี้

๑. _ _ _ _ _ หมายถึง เส้นแบ่งระหว่างองค์ประกอบ ซึ่งแยกกันไม่เด็ดขาด

๒. ⟶ ⟵ หมายถึง ปฏิสัมพันธ์ระหว่างแต่ละองค์ประกอบในลักษณะของการสื่อสารแบบสองทางอย่างครบวงจร

๓. C หมายถึง ปัจจัยพื้นฐานด้านสภาวะแวดล้อม (context)

๔. P หมายถึง กระบวนการปฏิบัติระหว่างดำเนินโครงการ (process)

๕. O หมายถึง ผลผลิตของโครงการ (outcome)

จากแบบจำลองข้างต้นจะเห็นได้ว่า การประเมินโครงการตามแนวคิดของเยาวดี รางชัยกุล วิบูลย์ศรี ประกอบด้วยส่วนสำคัญ ๓ ส่วนใหญ่ ๆ ที่เกี่ยวข้องซึ่งกันและกันอย่างต่อเนื่องตามลำดับ คือ

๑) ปัจจัยพื้นฐานด้านสภาวะแวดล้อมของโครงการ (context)

๒) กระบวนการปฏิบัติระหว่างดำเนินโครงการ (process)

๓) ผลผลิตของโครงการ (outcome)

เพื่อให้มีความเข้าใจง่ายขึ้นจะขอกล่าวถึงองค์ประกอบแต่ละส่วนพอสังเขปดังต่อไปนี้

๑. ปัจจัยพื้นฐานด้านสภาวะแวดล้อมของโครงการ (Context) หมายถึง “บริบท” ต่าง ๆ ที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับโครงการทั้งปวง เช่น ปัจจัยทางทหาร ทางการเมือง ทางเศรษฐกิจ ทางสังคม ทางวัฒนธรรม รวมทั้งปัจจัยทางกายภาพ และทางด้านจิตใจ เป็นต้น การประเมินในส่วนนี้เป็นการประเมินสภาวะแวดล้อมหรือ “บริบท” ต่าง ๆ ของโครงการที่กำหนดไว้ว่ามีความเหมาะสมหรือไม่ เพียงใด โดยพิจารณาถึง

๑.๑ ความต้องการจำเป็นของโครงการ (need assessment) เพื่อให้ทราบถึงความจำเป็นหรือความต้องการของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียต่อโครงการ เช่นผู้บริหารหน่วยงาน เป็นต้น ในทางกลับกัน ถ้าผู้มีส่วนได้ส่วนเสียมีความต้องการจริงแต่ไปขัดผลประโยชน์ของผู้มีอำนาจหรืออาจทำให้โครงการนั้นต้องหยุดชะงักหรือล้มเลิกได้ด้วยวิธีการต่างๆ กัน เช่น ไม่สนับสนุนโครงการ หรือไม่อำนวยความสะดวกในการดำเนินโครงการเท่าที่ควร เป็นต้น

๑.๒ ความเป็นไปได้ของโครงการ(feasibility) เพื่อให้ทราบโอกาสในการจัดทำโครงการต้องวิเคราะห์ให้เห็นถึงปัญหาที่เป็นอุปสรรคหรือข้อจำกัด ซึ่งเกิดขึ้นในระหว่างดำเนินโครงการทั้งนี้เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาเสนอเป็นข้อมูลสารสนเทศหรือข้อสังเกตซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการแก้ไขหรือปรับปรุงโครงการ หรือเพื่อเสนอทางเลือกใหม่ในการดำเนินโครงการ ตลอดจนเพื่อประโยชน์ในการเจรจาต่อรองกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในส่วนที่เป็นเงื่อนไขบางประการ อันจะนำไปสู่การยุติปัญหาในที่สุด จึงทำให้โครงการต้องมีการทบทวนและบางโครงการต้องหยุดชะงักหรือล้มเลิก

๑.๓ วัตถุประสงค์ของโครงการ (objectives) เพื่อระบุถึงสิ่งที่ต้องการจะให้เกิดขึ้นจากโครงการ โดยพิจารณาจากกิจกรรมของโครงการในสภาพความเป็นจริง ส่วนที่ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียกับโครงการไม่ทราบวัตถุประสงค์ที่แน่นอน จึงจำเป็นต้องแจ้งหรือชี้แจงให้ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียกับโครงการไม่ทราบวัตถุประสงค์ที่แน่นอนทราบ เพื่อให้เข้าใจถึงวัตถุประสงค์ต่าง ๆของโครงการทั้งนี้เพื่อให้ความสำคัญกับโครงการ และเพื่อให้เกิดความสะดวกรวมทั้งการได้รับความร่วมมืออย่างเต็มที่

๑.๔ ความพร้อมและทรัพยากร (resources and readiness) ในด้านต่าง ๆ เช่น เงินทุนหรืองบประมาณ วัสดุอุปกรณ์ บุคลากร เป็นต้น ปัญหาเรื่องบประมาณอาจส่งผลถึงวัสดุอุปกรณ์และค่าใช้จ่ายต่าง ๆ ในการดำเนินการ ความเป็นไปได้ดังที่กล่าวมาแล้ว ทำให้การดำเนินโครงการล่าช้า และมีค่าใช้จ่ายเพิ่มสูงขึ้นได้

๒. กระบวนการปฏิบัติระหว่างดำเนินโครงการ (process) หมายถึง ขั้นตอนหรือกรรมวิธีที่จะต้องปฏิบัติตามลำดับก่อนหลังอย่างเป็นระบบและครบวงจร ในระหว่างดำเนินโครงการกระบวนการดังกล่าวอาจแตกต่างกันไปตามเป้าหมายในเชิงปรัชญาของแต่ละโครงการ ถึงแม้ว่ากระบวนการปฏิบัติระหว่างการดำเนินโครงการจะมีความแตกต่างกัน ซึ่งก็ขึ้นอยู่กับเป้าหมายในเชิงปรัชญาของแต่ละโครงการนั้น ๆ สำหรับการประเมินโครงการโดยทั่วไปมีองค์ประกอบสำคัญที่จะต้องพิจารณาเป็นพิเศษก็คือความสอดคล้องของกิจกรรมและช่วงเวลาโดยพิจารณาถึง

๒.๑ กิจกรรม (activity) เพื่อให้ทราบว่ากิจกรรมนั้น ๆ มีความสอดคล้องหรือตรงกับวัตถุประสงค์ของโครงการหรือไม่และมีการจัดลำดับที่เหมาะสมต่อเนื่องกันมากหรือน้อยเพียงใด

๒.๒ ช่วงเวลา (timing) เพื่อให้ทราบว่าช่วงเวลาที่จะดำเนินโครงการทางด้านกิจกรรมนั้น ๆ มีความเหมาะสมเพียงไร มีข้อจำกัดประการใด และช่วงเวลาที่กำหนดไว้นั้น สามารถจะปรับเปลี่ยนไปจากเดิมได้ตามความจำเป็นหรือไม่ และเพราะเหตุใด

๓.ผลผลิตของโครงการ(outcome) คำว่า “ผลผลิต” (outcome) นั้นมีความหมายครอบคลุมคำศัพท์ภาษาอังกฤษ ทั้ง ๓ คำ ดังนี้ ๑) product ผลิตผล ๒) Output ผลลัพธ์ ๓) Outcome ผลผลิต ด้วยเหตุนี้ คำว่า “ผลผลิตของโครงการ” จึงหมายถึง ผลงานหรือผลที่ได้จากการกระทำกิจกรรมใด ๆ ของแต่ละโครงการ โดยสามารถแบ่งผลงานดังกล่าวเป็น ๓ ประเภท คือ ผลรวม (overall) ผลกระทบ (Impact) และคุณค่าหรือประโยชน์ (utility) ตามลำดับ

ในการประเมินผลผลิตของโครงการใด ๆ ก็ตาม จึงเป็นการประเมินเกี่ยวกับ สิ่งต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นจากโครงการนั้น ๆ โดยพิจารณาถึง

๓.๑ ผลรวม (overall) เพื่อให้ทราบถึงผลที่เกิดขึ้นทั้งหมดจากกิจกรรมของโครงการทั้งโดยทางตรงและทางอ้อม

๓.๒ ผลกระทบ (impact) เพื่อให้ทราบถึงผลที่ตามมาจากการดำเนินโครงการนั้น ๆ ทั้งโดยทางตรงและทางอ้อม รวมทั้งผลกระทบจากที่คาดหวังและมิได้คาดหวังไว้

๓.๓ คุณค่าหรือประโยชน์ (utility) เพื่อให้ทราบถึงคุณค่าหรือความสำคัญของผลที่ได้จากการประเมินทั้งนี้เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ในการตัดสินใจหรือเพื่อนำไปประยุกต์ใช้ให้เหมาะสมต่อไป

กล่าวโดยสรุป การประเมินผลผลิตของโครงการจะทำให้ทราบถึงข้อมูลที่แท้จริงได้อย่างครบถ้วน แม้ว่าในบางครั้งจะมีปัญหาอุปสรรคที่สามารถหลีกเลี่ยงได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเหตุผลทางกฎระเบียบ และเงื่อนไขบางประการ ทำให้การประเมินโครงการในบางครั้งไม่สามารถครอบคลุมทุกขั้นตอนที่กำหนดไว้ได้บางโครงการจึงอาจจะประเมินเฉพาะผลผลิตที่เป็นผลรวมหรือบางโครงการก็อาจจะประเมินเฉพาะความรู้สึกทั่ว ๆ ไป ของผู้เกี่ยวข้องที่มีต่อโครงการเท่านั้น ด้วยเหตุนี้การประเมินผลผลิตของโครงการจึงต้องยืดหยุ่นไปตามสภาพที่เหมาะสมและความจำเป็นของแต่ละโครงการ

คุณลักษณะสำคัญของแบบจำลอง ซีโป (CPO)

แบบจำลองการประเมิน “ซีโป (CPO)” ที่ได้พัฒนามาเพื่อใช้ประเมินโครงการต่างๆ ในประเทศไทย นั้นได้เน้นการประเมินในด้านต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องอย่างต่อเนื่อง โดยเริ่มตั้งแต่การประเมินปัจจัยพื้นฐานด้านสภาวะแวดล้อมอย่างละเอียด การประเมินกระบวนการปฏิบัติระหว่างดำเนินโครงการและการประเมินผลผลิตของโครงการตามลำดับ จึงนับว่าเป็นรูปแบบของการประเมินที่ครบวงจร
ถึงแม้ว่าตามโครงสร้างของแบบจำลอง “ซีโป (CPO)” นี้กระบวนการประเมินจะไม่สามารถเริ่มดำเนินการตั้งแต่ตอนเริ่มต้นของการพัฒนาโครงการ แต่ผู้ประเมินก็สามารถจะหาข้อมูลหรือสารสนเทศต่าง ๆ ที่จำเป็นของโครงการนั้น ๆ ได้จากทุกขั้นตอนทำให้ทราบปัญหาหรือข้อขัดแย้งที่ไม่เอื้ออำนวยต่อการปฏิบัติโครงการ รวมทั้งทำให้ทราบว่าผู้ที่เกี่ยวข้องกับปัญหามีใครบ้าง ซึ่งอาจจะช่วยให้ผู้เกี่ยวข้องทุกฝ่ายได้มีโอกาสเจรจาต่อรองกันทุกขั้นตอนไม่ว่าจะโดยทางตรงหรือทางอ้อม ซึ่งนับว่าสอดคล้องกับแนวโน้มของการประเมินโครงการในยุคได้เป็นอย่างดี เพราะผู้ประเมินโครงการมีบทบาทสำคัญในการหาทางให้ผู้เกี่ยวข้องทุกฝ่ายได้มีโอกาสร่วมกันแก้ปัญหาต่าง ๆ ที่ขัดแย้งกันนี้ให้ยุติด้วยวิธีการเจรจาต่อรองทั้งโดยทางตรงหรือทางอ้อมแล้วแต่กรณี

กล่าวโดยสรุป คุณลักษณะที่สำคัญของแบบจำลอง “ซีโป (CPO)” ได้พัฒนามาจากแนวความคิดหลัก ๔ ประการคือ

๑) แนวคิดเกี่ยวกับการเจรจาต่อรองทั้งทางตรงและทางอ้อม

๒) แนวคิดเกี่ยวกับการให้ความสำคัญแก่ผู้เกี่ยวข้องทุกฝ่าย เพื่อให้ผลการประเมินเป็นที่ยอมรับและนำไปใช้ประโยชน์ได้อย่างเหมาะสม

๓) แนวคิดเกี่ยวกับการประเมินที่เป็นระบบอย่างครบวงจรและตั้งอยู่บนพื้นฐานของคุณธรรมในสังคม

๔) แนวคิดเกี่ยวกับการประเมินที่สอดคล้องกับบริบท ซึ่งเป็นสภาวะแวดล้อมของโครงการ

๓๓.การให้ข้อมูลโดยวิธีปกติ

เป็นกระบวนการที่ผู้ป่วยได้รับข้อมูลจากบุคลากรสาธารณสุขทั้งแพทย์ พยาบาลและเภสัชกร โดยขั้นตอนที่ได้รับข้อมูลจากเภสัชกรโดยวิธีปกติมีดังนี้

๑.การเริ่มให้ยาต้านเอชไอวีตามข้อบ่งชี้

เป็นการประเมินผู้ป่วยในประเด็นที่เกี่ยวข้องกับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีและยาอื่นที่เกี่ยวข้อง โดยเภสัชกรต้องประเมินความพร้อม ความเข้าใจของผู้ป่วยรายใหม่ทุกรายก่อนที่จะมีการเริ่มใช้ยาต้านเอชไอวี

๒.การติดตามประสิทธิผลและความปลอดภัยจากการใช้ยา

๒.๑ การติดตามประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีโดยติดตาม CD๔และ/หรือ viral load และนำเสนอข้อมูลเกี่ยวกับผลการตอบสนองในการรักษาผู้ป่วยต่อทีมสหวิชาชีพเฉพาะผู้ป่วยที่มีปัญหาสงสัยว่าเกิดการดื้อยา

๒.๒ การระบุแนวโน้มการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาต้านเอชไอวีและยาอื่นที่เกี่ยวข้องและเสนอแนะการปรับขนาดยาหรือการรักษาทางเลือกอื่นที่เหมาะสม โดยเภสัชกรทำการบันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและปรึกษาหรือแจ้งแพทย์เพื่อทำการปรับเปลี่ยนยา

๒.๓ การติดตามการใช้ยาและแก้ไขปัญหาร่วมกับแพทย์เมื่อผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยติดตามผู้ป่วยทุกรายที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวหากผู้ป่วยมีข้อสงสัยเกี่ยวกับการใช้ยาผู้ป่วยสามารถเข้ามาปรึกษาทางโทรศัพท์กับเภสัชกรได้ตลอด ๒๔ ชั่วโมง

๓.การประเมินและตรวจสอบความร่วมมือในการใช้ยา (adherence)

๓.๑ การประเมินและตรวจสอบความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยในการใช้ยาต้านเอชไอวีด้วยวิธีการนับเม็ดยาที่เหลืออยู่และกรอกในแบบฟอร์มที่ห้องยาพิมพ์ให้พร้อมส่งให้แพทย์เมื่อผู้ป่วยมารับบริการในครั้งถัดไป

๓.๒ การระบุปัญหาที่มีผลต่อความสม่ำเสมอในการใช้ยาต้านเอชไอวีในเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและรายงานต่อทีมสหวิชาชีพที่ร่วมดูแลผู้ป่วยในกรณีที่พบปัญหา

๓.๓ การติดต่อประสานงานกับผู้สั่งใช้ยาหรือแพทย์และ/หรือทีมสหวิชาชีพเพื่อร่วมมือกันในการแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวกับความไม่สม่ำเสมอในการใช้ยาต้านเอชไอวีรวมถึงเสนอแนะการแก้ไขปัญหาดังกล่าวเพื่อให้การรักษาเป็นไปตามเป้าหมาย

๔.การให้บริการข้อมูลยาแก่บุคลากรสาธารณสุขรวมถึงการให้ข้อมูลด้านยาและโรคแก่ผู้ป่วย

๔.๑ การให้บริการข้อมูลด้านยาต้านเอชไอวีและยาอื่นที่เกี่ยวข้อง รวมถึงข้อมูลยาที่ใช้ในการรักษาหรือป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสต่างๆแก่แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์อื่นๆโดยรูปแบบการให้ส่วนใหญ่เป็นการตั้งรับ

๔.๒ การให้ข้อมูลด้านยา ความรู้และคำแนะนำปรึกษาในด้านการรักษาด้วยยา เรื่องโรคแก่ผู้ป่วย รวมทั้งเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยสามารถปรึกษาทางโทรศัพท์ได้ ในกรณีที่พบปัญหาหรือข้อสงสัยตลอด ๒๔ ชั่วโมง ประเด็นการให้ความรู้

- เป้าหมายการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี
- กลไกการออกฤทธิ์ของยาและระยะเวลาในการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี
- การดื้อยาและความสำคัญของความสม่ำเสมอในการใช้ยาต่อผลการรักษา
- อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและปฏิกิริยาระหว่างยารวมถึงวิธีการจัดการเมื่อเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ พร้อมแจกเอกสารเพื่อเป็นเครื่องช่วยจำโดยเฉพาะหากได้รับยากลุ่ม protease inhibitos หรือ efavirenz และข้อควรรู้เรื่องยารักษาไมเกรน ผลที่จะเกิดขึ้นหากใช้ยารักษาไมเกรนเออร์โกตามีนกับยากลุ่มต่างๆ

๔.๓ การประเมินความรู้ของผู้ป่วยเกี่ยวกับการติดเชื้อเอชไอวีและการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี ส่วนใหญ่เภสัชกรจะประเมินโดยการซักถามผู้ป่วยโดยตรงโดยเน้นที่ประเด็นด้านยาและการรักษาด้วยยา หากผู้ป่วยเข้าใจผิดเภสัชกรจะแก้ไขความรู้ของผู้ป่วยให้ถูกต้อง

สถานที่ในการให้ข้อมูลโดยวิธีปกติ คือ ห้องให้คำปรึกษา ในรายที่ต้องใช้เวลาอธิบายเป็นพิเศษ เช่น ผู้ป่วยรายใหม่ เริ่มยาครั้งแรก หรือให้ข้อมูลที่เคาน์เตอร์จ่ายยา ในผู้ป่วยรายเก่าที่เคยได้รับข้อมูลมาบ้างแล้ว ณ ห้องจ่ายยาชั้น๒ อาคารเฉลิมพระเกียรติ

บทที่ ๓ วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาพรรณนาเชิงวิเคราะห์ แบบภาคตัดขวาง (Cross sectional, analytic, descriptive study) เก็บข้อมูลความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมความเสี่ยงของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม PIs หรือ EFV ร่วมกับยากลุ่มเออร์กอท โดยทำการสัมภาษณ์ผู้ป่วยนอกที่มารับยาต้านไวรัสเอชไอวีจากสถาบันบำราศนราดูร

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรศึกษา ได้แก่ ผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่มารับยาต้านไวรัสเอชไอวีจากสถาบันบำราศนราดูร ซึ่งในปี พ.ศ.๒๕๖๑ มีผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในดังกล่าวมารับบริการรักษาจำนวนทั้งสิ้น ๘,๕๒๔ คน ๔๒,๖๖๒ ครั้ง เฉลี่ยเดือนละประมาณ ๓,๐๐๐ ราย หรือมารับบริการประมาณ ๕ ครั้ง/คน/ปี หรือแต่ละรายจะมารับบริการโดยเฉลี่ยทุก ๒-๓ เดือน

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าร่วมศึกษา มีดังนี้

๑. ผู้ป่วยที่มีอายุไม่ต่ำกว่า ๑๘ ปี
๒. สติสัมปชัญญะสมบูรณ์
๓. สามารถอ่านหนังสือได้ หูไม่หนวก ยินดีให้ข้อมูลในการศึกษาวิจัยและให้ความร่วมมือในการสัมภาษณ์
๔. ผู้ป่วยได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม Protease inhibitors หรือ Efavirenz

วิธีการสุ่มตัวอย่าง คัดเลือกตัวอย่างโดยไม่ใช้หลักความน่าจะเป็น(Non-probability sampling technique)[๖๔] ทั้งนี้จากการทดลองเก็บข้อมูลอย่างมีระบบ (Systematic random sampling) แบบหนึ่งคนเว้นสองคน พบว่าดำเนินการเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างได้ยาก เพราะกระทบต่อประชากรศึกษาในภาพรวม คือ ต้องรอสัมภาษณ์เป็นเวลานาน ทำให้ไม่สามารถดำเนินการเก็บตัวอย่างแบบสุ่ม(Random sampling) ได้ แต่อย่างไรก็ตามการเก็บตัวอย่างโดยไม่ใช้หลักความน่าจะเป็นในครั้งนี้อาจมีความใกล้เคียงกับการเก็บตัวอย่างแบบสุ่ม กล่าวคือ ผู้ศึกษาวิจัยได้ทำการเชิญชวนประชากรศึกษารายแรกในช่วงวันและเวลาที่ทำการเก็บข้อมูลเข้าร่วมการศึกษา เมื่อจบการสัมภาษณ์รายแรกก็จะเชิญชวนประชากรศึกษารายที่มารับยาจากห้องจ่ายยาในขณะเวลานั้นเข้าร่วมการศึกษาเป็นรายถัดไป โดยเริ่มและทำการเก็บข้อมูลเช่นนี้ไปจนได้ตัวอย่างครบตามจำนวนที่กำหนด ไม่มีการตั้งใจเลือกผู้ป่วยรายหนึ่งรายใดเป็นการเฉพาะ

ขนาดตัวอย่าง คำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อประมาณค่าสัดส่วนของประชากร โดยใช้สูตรของทาโร ยามาเน่(Yamane)[๖๕] กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนร้อยละ ๕ ทำให้ได้ขนาดตัวอย่าง จำนวน ๓๖๗ คน ตามสูตรการคำนวณ

$$n = N/1+Ne^2$$

เมื่อ n = ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

N = ขนาดของประชากร ในที่นี่ คือ ๔,๕๐๐ ซึ่งประมาณจากจำนวนผู้ป่วยนอกที่มารับยาต้านไวรัสเอชไอวี ในช่วงระยะเวลาที่คาดว่าจะทำการเก็บข้อมูลเสร็จ คือ ประมาณ ๒ เดือน รวม ๖,๐๐๐ ราย ซึ่งในจำนวนนี้คาดว่า ๓ ใน ๔ หรือ ๔,๕๐๐ ราย เป็นผู้ป่วยรับยาเป้าหมาย คือ ยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs หรือ EFV

e = ความคลาดเคลื่อนของกลุ่มตัวอย่าง(๐.๐๕)

เครื่องมือที่ใช้

คือ แบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น จากการทบทวนวรรณกรรมแล้วนำร่างแบบสอบถามที่จัดทำขึ้นไปปรึกษากับผู้เชี่ยวชาญด้านยาและด้านการวิจัยจำนวน ๓ ท่าน เพื่อให้คำแนะนำก่อนนำไปใช้จริง โดยแบบสอบถามแบ่งได้เป็น ๕ ตอน คือ ตอนที่ ๑ ข้อมูลทั่วไป สถานะทางสังคม และเศรษฐานะของผู้ป่วย ตอนที่ ๒ อาการทางคลินิกและยาที่ได้รับ ตอนที่ ๓ ความรู้ของผู้ป่วย ตอนที่ ๔ ทัศนคติ และตอนที่ ๕ พฤติกรรม

สถานะทางสังคมและเศรษฐานะของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ การศึกษาสูงสุด สถานภาพการสมรส อาชีพหลัก รายได้ ที่อยู่ปัจจุบัน สิทธิผู้ป่วย

อาการทางคลินิกของผู้ป่วยและยาที่ได้รับ ได้แก่ ระยะเวลาที่ทราบว่าติดเชื้อเอชไอวี (ปี) ยาต้านเอชไอวีและยาอื่นที่ได้รับโดยเฉพาะยาแก้ปวด ระยะเวลาที่รับประทานยาสูตรปัจจุบัน การได้รับยากลุ่ม PIs หรือกลุ่ม NNRTI ได้แก่ EFV ประวัติการมีอาการปวดศีรษะ(เคย/ไม่เคย ความถี่ ความรุนแรง) ประเภทผู้ป่วย (รายเก่าหรือรายใหม่)

ด้านความรู้ แบ่งเป็น ๒ ส่วน คือ ๑)แหล่งความรู้ การได้รับคำแนะนำ การหาความรู้ การมีประสบการณ์และการป่วยที่อาจเกี่ยวกับอันตรกิริยาระหว่างยา และ ๒)ความรู้ของผู้ป่วยเกี่ยวกับอันตรกิริยาระหว่างยา ซึ่งแบ่งออกเป็น ๓ กลุ่ม คือ ความรู้ด้านตัวยาและสรรพคุณ ความรู้ด้านอันตรกิริยาระหว่างยา และความรู้ด้านข้อปฏิบัติในการใช้ยา

ด้านทัศนคติ แบ่งเป็น ๓ ด้าน ได้แก่ ๑)ด้านความสำคัญและความเสี่ยง ๒)ด้านวิธีการและประสิทธิภาพของการป้องกัน ๓)ด้านความสามารถตน

ด้านพฤติกรรม แบ่งเป็น ๓ ด้าน ได้แก่ ๑)พฤติกรรมด้านการรักษาโรคทั่วไป ๒)พฤติกรรมการรักษาอาการปวดศีรษะ และ ๓)พฤติกรรมการป้องกันการ “ตีกัน” ของยา

การให้คะแนน ๑)ด้านความรู้ คำตอบแบ่งเป็น ๓ ระดับ คือ ทราบ ไม่ทราบ และไม่แน่ใจ ให้คะแนน ๒, ๐ และ ๑ คะแนน ตามลำดับ ๒)ด้านทัศนคติ คำตอบมีลักษณะเป็น Likert rating scale[๖๖] แบ่งเป็น ๔ ระดับ คือ เห็นด้วยอย่างยิ่ง เห็นด้วย ไม่เห็นด้วย และไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง โดยให้คะแนน ๔, ๓, ๒, และ ๑ คะแนน ตามลำดับ สำหรับคำถามเชิงบวก และคะแนน ๑, ๒, ๓, และ ๔ คะแนน ตามลำดับ สำหรับคำถามเชิงลบ และ ๓)ด้านพฤติกรรม คำตอบมีลักษณะเป็น Rating scale ๔ ระดับ คือ ประจำ บ่อยครั้ง บางครั้ง และไม่เคยปฏิบัติเลย โดยให้คะแนน ๔, ๓, ๒, และ ๑ คะแนน ตามลำดับ สำหรับคำถามเชิงบวก และคะแนน ๑, ๒, ๓, และ ๔ คะแนน ตามลำดับ สำหรับคำถามเชิงลบ

วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล

ดำเนินการโดยผู้วิจัยหลักและผู้ช่วยผู้วิจัยอีก ๔ คน ซึ่งเป็นเภสัชกรประจำห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก ที่ผ่านการฝึกอบรมให้เข้าใจกระบวนการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างและวิธีการสัมภาษณ์ โดยทำการเก็บข้อมูล เกือบทุกวันในวันจันทร์ถึงวันอาทิตย์ เวลา ๘.๓๐– ๑๖.๓๐ น. ระหว่างเดือนตุลาคมถึงพฤศจิกายน พ.ศ. ๒๕๖๑ เว้นวันและเวลาที่ทีมเก็บข้อมูลติดภารกิจ โดยการเชิญชวนผู้ป่วยเอดส์หรือผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ผ่านเกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา ตามความสมัครใจ แล้วดำเนินการสัมภาษณ์ตามแบบสอบถามในห้องแยกซึ่งอยู่ภายในห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอกอายุรกรรม

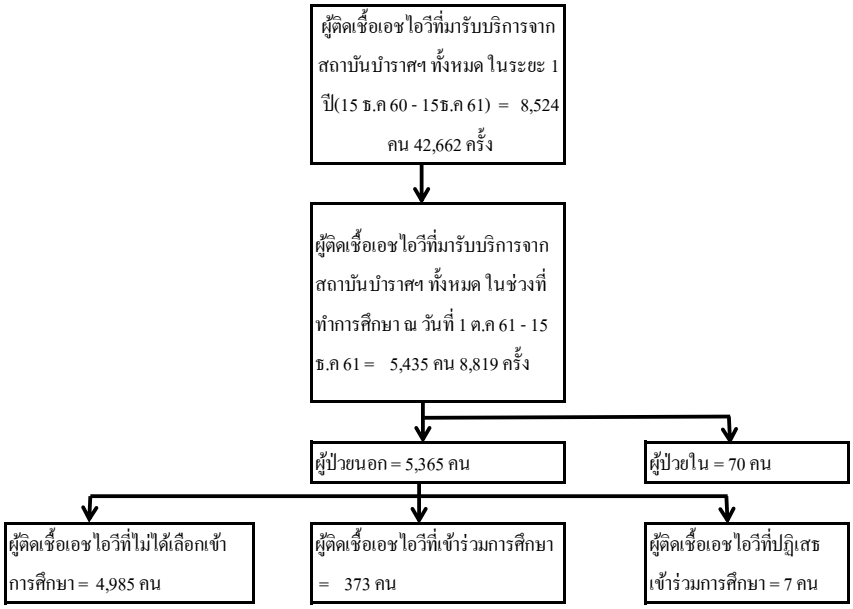
การรวบรวมข้อมูลและสถิติที่ใช้

หลังจากตรวจสอบความครบถ้วนและความถูกต้องของแบบสอบถามแล้ว ผู้วิจัยหลักทำการให้รหัสคำตอบ(Coding) และนำไปบันทึก(Key-in) ในโปรแกรม MS Excel ๒๐๑๐ แล้วทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม Stata version ๑๕[๖๗] ใช้สถิติเชิงพรรณนา และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรด้านประชากรกับความรู้ ทัศนคติและพฤติกรรม โดยใช้สถิติ chi-square ตลอดจนการวิเคราะห์การถดถอยพหุคูณแบบลอจิสติค(Multiple logistic regression) โดยใช้คะแนนเฉลี่ยแบ่งระดับความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมออกเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มคะแนนน้อยกว่าค่าเฉลี่ยและกลุ่มคะแนนเท่ากับหรือสูงกว่าค่าเฉลี่ย กำหนดให้ความผิดพลาดประเภทที่ ๑ มีค่าไม่เกินร้อยละ ๕ คำนวณค่าช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ ๙๕[๖๘]

บทที่ ๔ ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปทางประชากร การเจ็บป่วย และการได้รับคำแนะนำ

ประชากรกลุ่มศึกษาให้ความร่วมมือในการให้ข้อมูลค่อนข้างดีมาก มีผู้ปฏิเสธไม่เข้าร่วมเพราะเร่งรีบไม่มีเวลามีเพียงจำนวนน้อยมาก(๗ คน) อาสาสมัครแม้จะกังวลในช่วงต้นว่าอาจทำให้เสียเวลา แต่เมื่อได้ทำการสัมภาษณ์แล้วสังเกตุเห็นได้ชัดว่าส่วนใหญ่ร่วมมือในการให้ข้อมูลเป็นอย่างดีและสนใจซักถามความรู้เพิ่มเติมอย่างมาก ผลการศึกษาในครั้งนี้มีความซับซ้อน นอกจากข้อมูลทั่วไปแล้ว สามารถแบ่งง่าย ๆ ได้เป็น ๒ ส่วนหลัก คือ ส่วนแรกแสดงถึงสถานการณ์ด้านความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมที่ได้ภายตายกรอบการวัดโดยใช้เครื่องมือ คือ แบบสอบถามที่สร้างขึ้นเองซึ่งประกอบด้วยตัวแปรต่าง ๆ ที่มีความจำเพาะในแต่ละด้าน(ข้อคำถามในตารางที่ ๑๔-๒๐ และภาคผนวก) และผลการศึกษาในส่วนถัดมาเป็นการอธิบายความสัมพันธ์หรือทำนายผลในแต่ละด้านด้วยตัวแปรต่าง ๆ ที่อยู่ในเครื่องมือ ว่าแต่ละตัวแปรมีผลต่อหรือมีความสัมพันธ์กับระดับคะแนนในแต่ละด้านทั้ง ๓ ด้าน ดังกล่าวอย่างไร



รูปที่ ๕ แสดงจำนวนประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด ๓๗๓ คน พบว่าร้อยละ ๖๗.๘ เป็นผู้ชาย อายุเฉลี่ย ๔๓.๔ ปี เป็นกลุ่มอายุ ๔๑-๕๐ ปี มากที่สุด รองลงมา คือ ๓๑-๔๐, ๕๑-๖๐, ๑๘-๓๐ และมากกว่า ๖๐ ปี คิดเป็นร้อยละ ๓๙.๑, ๒๑.๒, ๒๐.๔, ๑๓.๙ และ ๕.๔ ตามลำดับ จบปริญญาตรีหรือเทียบเท่ามากที่สุด รองลงมา ได้แก่ มัธยมศึกษา ปวช./อนุปริญญา/ปวส. ประถมศึกษา และสูงกว่าระดับปริญญาตรี ร้อยละ ๓๗.๓, ๒๖.๕, ๑๔.๕, ๑๓.๔ และ ๗.๒ ตามลำดับ เป็นโสดมากที่สุด รองลงมา คือ สมรส หย่าร้าง/แยกทาง หม้าย/ฝ่ายหนึ่งฝ่ายใดเสียชีวิต ร้อยละ ๔๘.๐, ๓๒.๒, ๑๑.๐, และ ๘.๘ ตามลำดับ ค้าขายหรือทำธุรกิจส่วนตัวมากที่สุด รองลงมา คือ รับจ้าง/กรรมกร/เกษตรกร ข้าราชการ/พนักงานรัฐวิสาหกิจ พนักงานบริษัท และแม่บ้าน/ว่างงาน คิดเป็นร้อยละ

๒๙.๒, ๒๑.๕, ๒๐.๔, ๑๔.๘ และ ๑๔.๒ ตามลำดับ ใช้สิทธิบัตรทองมากที่สุด รองลงมา คือ ประกันสังคม สวัสดิการข้าราชการ จ่ายเงินเอง และอื่น ๆ คิดเป็นร้อยละ ๔๗.๕, ๒๓.๑, ๑๘.๘, ๙.๙ และ ๐.๘ ตามลำดับ

ตารางที่ ๑๔ สถานะทางสังคมและเศรษฐานะผู้ติดเชื้อเอชไอวี (N= ๓๗๓)

ตัวแปร		จำนวน	ร้อยละ
เพศ	ชาย	๒๕๓	๖๗.๘
	หญิง	๑๒๐	๓๒.๒
อายุ(ปี)	เฉลี่ย±SD	๔๓.๔	±๑๑.๐
	๑๘-๒๕	๒๗	๗.๒
	๒๖-๓๐	๒๕	๖.๗
	๓๑-๓๕	๓๓	๘.๙
	๓๖-๔๐	๔๖	๑๒.๓
	๔๑-๔๕	๗๒	๑๙.๓
	๔๖-๕๐	๗๔	๑๙.๘
	๕๑-๕๕	๔๕	๑๒.๑
	๕๖-๖๐	๓๑	๘.๓
	๖๐+	๒๐	๕.๔
ระดับการศึกษา			
	ไม่ได้เรียน	๔	๑.๑
	ประถมศึกษา	๕๐	๑๓.๔
	มัธยมศึกษา	๙๙	๒๖.๕
	ปวช./อนุปริญญา/ปวส.	๕๔	๑๔.๕
	ปริญญาตรี/เทียบเท่า	๑๓๙	๓๗.๓
	สูงกว่าปริญญาตรี	๒๗	๗.๒
สถานภาพการสมรส			
	โสด	๑๗๙	๔๘.๐
	สมรส	๑๒๐	๓๒.๒
	หย่าร้าง/แยกทาง	๔๑	๑๑.๐
	หม้าย/ฝ่ายหนึ่งฝ่ายใดตาย	๓๓	๘.๘
อาชีพหลัก			
	รับราชการ	๖๒	๑๖.๖
	พนักงานรัฐวิสาหกิจ	๑๔	๓.๘
	กรรมกร	๒	๐.๕
	ค้าขาย	๖๒	๑๖.๖
	รับจ้าง	๖๙	๑๘.๕
	เกษตรกรรม	๙	๒.๔
	ทำงานบริษัท	๕๕	๑๔.๘
	แม่บ้าน	๒๔	๖.๔
	ว่างงาน	๒๙	๗.๘

ตัวแปร		จำนวน	ร้อยละ
	ธุรกิจส่วนตัว	๔๗	๑๒.๖
สิทธิการรักษาที่ใช้			
	สวัสดิการข้าราชการ	๗๐	๑๘.๘
	ประกันสังคม	๘๖	๒๓.๑
	บัตรทอง	๑๗๗	๔๗.๕
	อื่นๆ	๑	๐.๓
	NAPHA EXTENSION*	๒	๐.๕
	จ่ายเงินเอง	๓๗	๙.๙

* NAPHA EXTENSION คือการดำเนินงานการให้บริการยาต้านไวรัสสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ภายใต้การสนับสนุนจากโครงการกองทุนโลกด้านการดูแลรักษา

ระยะเวลาที่ทราบว่าติดเชื้อไวรัสเอชไอวีเฉลี่ย ๑๑.๑ ปี (S.D.$\pm$๗.๐) โดยอยู่ในช่วงระยะเวลา ๑๖ ปีขึ้นไปมากที่สุด รองลงมา คือ ๑-๕, ๖-๑๐ และ ๑๑-๑๕ ปี คิดเป็นร้อยละ ๒๗.๔, ๒๕.๗, ๒๔.๙ และ ๒๒.๐ ตามลำดับ ระยะเวลาที่รับยาต้านไวรัสเอชไอวีเฉลี่ย ๙.๙ ปี(S.D.$\pm$๖.๖) โดยอยู่ในช่วงระยะเวลา ๑-๕ ปี มากที่สุด รองลงมา คือ ๖-๑๐, ๑๖ขึ้นไป และ ๑๑-๑๕ ปี คิดเป็นร้อยละ ๓๑.๔, ๒๔.๙, ๒๒.๐ และ ๒๑.๗ ตามลำดับ โดยกลุ่มตัวอย่างสัดส่วนมากกว่าครึ่งได้รับยา EFV รองลงมา คือ lopinavir+ritonavir, atazanavir+ritonavir, darunavir+ritonavir และอื่น ๆ คิดเป็นร้อยละ ๕๓.๔, ๓๒.๐, ๘.๓, ๔.๖ และ ๑.๙ ตามลำดับ

ตารางที่ ๑๕ การป่วย การรักษาและยาที่ได้รับ (N=๓๗๓)

ตัวแปร		จำนวน	ร้อยละ
ระยะเวลาที่ทราบว่าติดเชื้อเอชไอวี(ปี)	เฉลี่ย±SD	๑๑.๑	±๗.๐
	๑	๒๖	๗.๐
	๒	๒๕	๖.๗
	๓	๑๔	๓.๘
	๔	๑๘	๔.๘
	๕	๑๓	๓.๕
	๖-๑๐	๙๓	๒๔.๙
	๑๑-๑๕	๘๒	๒๒.๐
	๑๖+	๑๐๒	๒๗.๔
ระยะเวลาที่รับยาต้านเอชไอวีครั้งแรก(ปี)	เฉลี่ย±SD	๙.๙	±๖.๖
	๑	๓๕	๙.๔
	๒	๒๙	๗.๘
	๓	๑๗	๔.๖

ตัวแปร		จำนวน	ร้อยละ
	๔	๑๕	๔.๐
	๕	๒๑	๕.๖
	๖-๑๐	๙๓	๒๔.๙
	๑๑-๑๕	๘๑	๒๑.๗
	๑๖+	๘๒	๒๒.๐
ระยะเวลาที่รับยาต้านเอชไอวีที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน(ปี)	เฉลี่ย±SD	๖.๒	±๔.๕
	๑	๖๘	๑๘.๒
	๒	๔๓	๑๑.๕
	๓	๓๑	๘.๓
	๔	๒๘	๗.๕
	๕	๒๓	๖.๒
	๖-๑๐	๑๐๔	๒๗.๙
	๑๑-๑๕	๖๖	๑๗.๗
	๑๖+	๑๐	๒.๗
ยาต้านเอชไอวีที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน			
	ATAZANAVIR	๒	๐.๕
	LOPINAVIR+ RITONAVIR	๑๑๙	๓๒.๐
	EFAVIRENZ	๑๙๙	๕๓.๔
	ATAZANAVIR+ RITONAVIR	๓๑	๘.๓
	ATAZANAVIR+ RITONAVIR+ EFAVIRENZ	๑	๐.๓
	DARUNAVIR+ RITONAVIR	๑๗	๔.๖
	LOPINAVIR+ RITONAVIR+ EFAVIRENZ	๔	๑.๑
ยาอื่น		๑๙๐	๕๐.๙
เคยได้รับยาจากสถานพยาบาลใดบ้าง			
	สถาบันบำราศนราดูร	๓๗๐	๙๙.๒
	ร.พ.สังกัดมหาวิทยาลัย	๒๐	๕.๔
	ร.พ.รัฐ	๕๐	๑๓.๔
	สถานพยาบาล	๖๕	๑๗.๔

ตัวแปร		จำนวน	ร้อยละ
	เอกชน		

ร้อยละ ๕๓.๖ (๒๐๐ ราย) เคยมีอาการปวดศีรษะ ในจำนวนนี้ ร้อยละ ๔๘.๓ ปวดศีรษะไม่มาก(น้อยถึงน้อยที่สุด) ปวดในระดับปานกลาง ร้อยละ ๓๙.๘ และปวดมากถึงมากที่สุดร้อยละ ๑๒.๐ แพทย์เคยวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคปวดศีรษะไมเกรน ๑๓ คน คิดเป็นร้อยละ ๓.๕ ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด หรือร้อยละ ๖.๕ ของผู้ที่มีประวัติปวดศีรษะ และมีผู้เคยรับประทานยากลุ่มเออร์กอท ๔ ราย หรือร้อยละ ๑.๑ ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด หรือร้อยละ ๒.๒ ของผู้ที่มีประวัติปวดศีรษะ เคยได้รับการวินิจฉัยภาวะเออร์โกติสซึม ๒ ราย หรือคิดเป็นอัตรา ๕.๔ ต่อกลุ่มตัวอย่าง ๑,๐๐๐ ราย หรือ ๑๐ ต่อกลุ่มตัวอย่างที่มีประวัติปวดศีรษะ ๑,๐๐๐ ราย ในส่วนของการได้รับข้อมูลอันตรกิริยาระหว่างยาระหว่างยากลุ่ม PIs หรือ EFV กับยากลุ่มเออร์กอท พบว่าร้อยละ ๖๙.๔ ไม่เคยได้รับเลย อีกร้อยละ ๓๐.๖ เคยได้รับข้อมูล โดยในจำนวนนี้พบว่าร้อยละ ๔๗.๐ ได้รับทุกครั้งที่มารับบริการ ที่เหลือร้อยละ ๕๓.๐ ได้รับบางครั้งหรือนาน ๆ ครั้ง

ตารางที่ ๑๖ ลักษณะอาการ การปวดศรีษะ การรักษา และยาที่ได้รับ (N=๓๗๓)

ตัวแปร	จำนวน	ร้อยละ
อาการปวดศีรษะ		
เคย	๒๐๐	๕๓.๖
ไม่เคย	๑๗๓	๔๖.๔
ความรุนแรงของอาการปวดศีรษะ		
น้อยที่สุด	๒	๑.๐
น้อย	๙๕	๔๗.๓
ปานกลาง	๘๐	๓๙.๘
มาก	๑๙	๙.๕
มากที่สุด	๕	๒.๕
มีอาการปวดศรีษะครั้งสุดท้ายเมื่อใด		
๑ วัน	๑๑	๕.๖
๑ สัปดาห์	๔๗	๒๔.๑
๑ เดือน	๕๘	๒๙.๗
๓ เดือน	๒๗	๑๓.๙
๖ เดือน	๗	๓.๖
๑ ปี	๑๔	๗.๒
๑ ปี +	๓๑	๑๕.๙
แพทย์เคยวินิจฉัยว่าเป็นโรคไมเกรน		
เคย	๑๓	๖.๕
ไม่เคย	๑๘๘	๙๓.๕
ได้รับยารักษาอาการปวดศีรษะ		

ตัวแปร		จำนวน	ร้อยละ
	ได้รับยา	๑๑	๘๔.๖
	ไม่ได้รับยา	๒	๑๕.๔
การรับประทานยาเออร์กอท			
	รับประทาน	๔	๒.๐
	ไม่รับประทาน	๑๙๐	๙๖.๐
	ไม่แน่ใจ	๔	๒.๐

ตารางที่ ๑๗ การได้รับคำแนะนำ การหาความรู้ประสบการณ์ และการป่วยที่อาจเกี่ยวเนื่องกับอันตรกิริยาระหว่างยา (N= ๓๗๓)

ตัวแปร		จำนวน	ร้อยละ
การได้รับคำแนะนำการใช้ยาและการระวังเรื่องปฏิกิริยาระหว่างยาต้านเอชไอวีกลุ่ม protease inhibitors(PIs) หรือ efavirenz จากสถาบันบำราศนราดูรที่ผ่านมา			
	เคยได้รับ	๑๑๐	๒๙.๕
	ไม่เคยได้รับ	๒๕๙	๖๙.๔
	ไม่แน่ใจ	๔	๑.๑
ผู้ให้ข้อมูล/คำแนะนำการใช้ยาและการระวังเรื่องปฏิกิริยาระหว่างยาต้านเอชไอวีกลุ่ม protease inhibitors(PIs) หรือ efavirenz จากสถาบันบำราศนราดูรที่ผ่านมา			
	แพทย์	๗๓	๖๒.๔
	เภสัชกร	๙๓	๗๙.๕
	พยาบาล	๑๖	๑๓.๗
	อื่นๆ	๑	๐.๙
	บอร์ด/นิทรรศการ	๒	๑.๗
ความถี่ของการได้รับข้อมูลจากสถาบันบำราศนราดูร			
	ทุกครั้งที่มารับยา	๕๕	๔๗.๐
	บางครั้ง	๕๐	๔๒.๗
	นานๆ ครั้ง	๑๒	๑๐.๓
	ไม่เคยได้รับข้อมูล	๐.๐	๐.๐
การได้รับความรู้เรื่องยาตีกันระหว่างยาต้านเอชไอวีกับยาเออร์กอทจากเจ้าหน้าที่สถาบันบำราศนราดูร			
	ประจำ	๓๔	๙.๑
	บ่อยครั้ง	๒๗	๗.๓
	บางครั้ง	๔๖	๑๒.๓

ตัวแปร		จำนวน	ร้อยละ
	ไม่เคยปฏิบัติเลย	๒๖๖	๗๑.๓
เจ้าหน้าที่ที่ให้ข้อมูลแจ้งให้ท่านทราบหรือไม่ว่ายาต้านเอชไอวีที่ท่านรับประทานอยู่ต้องระวังอะไรบ้างห้ามทานร่วมกับยาใดบ้าง			
	แจ้งให้ทราบ	๘๘	๗๕.๙
	ไม่ได้แจ้งให้ทราบ	๑๑	๙.๕
	ไม่แน่ใจ	๑๗	๑๔.๖
ความพึงพอใจในการได้รับความรู้เรื่องยาตีกันจากแพทย์ เภสัชกรและบุคลากรของสถาบันบำราศนราดูร			
	พอใจอย่างยิ่ง	๑๒๗	๓๔.๑
	พอใจ	๒๔๑	๖๔.๖
	ไม่พอใจ	๕	๑.๓
	ไม่พอใจมาก	๐.๐	๐.๐
แหล่งที่ได้รับข้อมูลภาวะแทรกซ้อนหรืออาการที่เกิดจากการใช้ยาต้านเอชไอวีกลุ่ม protease inhibitors(PIs)หรือ efavirenzร่วมกับยากลุ่มเออร์กอท นอกเหนือจากสถาบันบำราศนราดูร			
	สถานพยาบาลอื่น	๓๒	๒๑.๘
	ร้านขายยา	๒	๑.๔
	อื่นๆ เช่น บุคคล สื่อ	๑๑๓	๗๖.๙
เห็นผู้ป่วยจากการรับประทานยาสองกลุ่มนี้ร่วมกันแล้วเกิดอาการผิดปกติ			
	เคยเห็น	๕	๑.๓
	ไม่เคยเห็น	๓๖๘	๙๘.๗

สถานการณ์ด้านการรับรู้ความเสี่ยง

ผลการประเมินระดับความรู้ พบว่ากลุ่มตัวอย่าง ร้อยละ ๙๒.๕ ไม่รู้จักยากลุ่ม PIs หรือ EFV และร้อยละ ๙๑.๗ ไม่ทราบว่าตนเองกำลังได้รับยากลุ่มนี้อยู่ และร้อยละ ๙๖.๐ ไม่รู้จักยากลุ่มเออร์กอท โดยร้อยละ ๑๕.๘ ทราบว่ายากลุ่มเออร์กอทใช้รักษาโรคปวดศีรษะไมเกรน ร้อยละ ๗๔.๓ ไม่ทราบหรือไม่แน่ใจว่าอาจเกิดการ “ตีกัน” ของยากลุ่ม PIs หรือ EFV และกลุ่มเออร์กอทได้หากรับประทานร่วมกัน และร้อยละ ๗๗.๗ ไม่ทราบหรือไม่แน่ใจอาการและความรุนแรงทางคลินิกของอันตรกิริยาระหว่างยาของการรับประทานยาสองกลุ่มดังกล่าวร่วมกัน ประมาณร้อยละ ๗๖.๓ ไม่รู้หรือไม่แน่ใจว่าห้ามซื้อยาแก้ปวดศีรษะไมเกรนมารับประทานเองและไม่รู้หรือไม่แน่ใจว่าห้ามรับประทานยากลุ่ม PIs หรือ EFV ร่วมกับยากลุ่มเออร์กอท แต่อย่างไรก็ตามร้อยละ ๕๙.๐ ทราบว่าควรแจ้งเภสัชกรและแพทย์ทุกครั้งเกี่ยวกับยาทั้งหมดที่รับประทาน และร้อยละ ๙๙.๒ ทราบถึงความสำคัญของการรับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวีอย่างต่อเนื่อง

ตารางที่ ๑๘ ความรู้ของผู้ป่วยเกี่ยวกับการรู้จักชนิดของยา ยาตีกัน การปวดศีรษะ และการรักษา (N= ๓๗๓)

ประเด็นคำถาม	ความรู้(%)		
	รู้	ไม่รู้	ไม่แน่ใจ
ก.ความรู้ด้านตัวยาและสรรพคุณ			
๑.ท่านรู้จักยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Protease inhibitors(PIs) หรือไม่	๔.๐	๙๒.๕	๓.๕
๒.ท่านทราบว่ายาต้านไวรัสเอชไอวีที่ได้รับเป็นยากลุ่ม PIs	๔.๓	๙๑.๗	๔.๐
๓.ท่านรู้จักยาพาราเซตามอลหรือไม่	๑๐๐	๐.๐	๐.๐
๔.ท่านรู้จักยาแอสไพรินหรือไม่	๑๔.๒	๘๕.๘	๐.๐
๕.ท่านรู้จักยากลุ่มเออร์กอทหรือไม่	๔.๐	๙๖.๐	๐.๐
๖.ท่านรู้จักยารักษาอาการปวดศีรษะอื่น ๆ หรือไม่	๕.๑	๙๔.๙	๐.๐
๗.ท่านทราบหรือไม่ว่ายากลุ่มเออร์กอทใช้รักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน	๑๕.๘	๘๑.๒	๓.๐
๘.ท่านทราบหรือไม่ว่า cafergot® เป็นยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน กลุ่มเออร์กอท	๑๑.๓	๘๗.๙	๐.๘
๙.ท่านทราบหรือไม่ว่า avamigran® เป็นยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน กลุ่มเออร์กอท	๕.๑	๙๓.๖	๑.๓
๑๐.ท่านทราบหรือไม่ว่า tofago® เป็นยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน กลุ่มเออร์กอท	๕.๔	๙๔.๑	๐.๕
๑๑.ท่านทราบหรือไม่ว่า degran® เป็นยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน กลุ่มเออร์กอท	๑.๖	๙๗.๓	๑.๑
๑๒.ท่านทราบหรือไม่ว่า migana® เป็นยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน กลุ่มเออร์กอท	๑.๑	๙๘.๔	๐.๕
๑๓.ท่านทราบหรือไม่ว่า polygot® ยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน กลุ่มเออร์กอท	๒.๑	๙๗.๑	๐.๘
ข.ความรู้ด้านยาตีกัน			
๑๔.ท่านทราบหรือไม่ว่าอาจเกิดอาการผิดปกติหากใช้ยา PIs หรือ efavirenz ร่วมกับยาเออร์กอท	๒๕.๗	๗๐.๘	๓.๕
๑๕.ท่านทราบหรือไม่ว่ายาตีกันหรือปฏิกิริยาระหว่างยาคืออะไร	๕๓.๔	๔๖.๔	๐.๓
๑๖.ท่านทราบหรือไม่ว่ายากลุ่มเออร์กอทรับประทานร่วมกับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs หรือ efavirenz ไม่ได้***	๐.๓	๒๘.๒	๗๑.๖
๑๗.ท่านทราบหรือไม่ว่าอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนหรืออาการที่เกิดจากการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม PIs หรือ efavirenz ร่วมกับยากลุ่มเออร์กอท	๒๒.๓	๗๓.๗	๔.๐
๑๘.ท่านทราบอันตรายที่รุนแรงหากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่หรือไม่****	๒๐.๙	๗๔.๓	๔.๘
๑๙.หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำให้มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน	๒.๔	๙๓.๓	๔.๓
๒๐.หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำ	๑.๖	๙๓.๘	๔.๖

ประเด็นคำถาม	ความรู้(%)		
	รู้	ไม่รู้	ไม่แน่ใจ
ให้ความดันโลหิตสูง			
๒๑.หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำให้หลอดเลือดที่ปลายแขนปลายขาหดตัว เกิดการขาดเลือด และเนื้อตายเน่าอาจต้องตัดแขน ขา	๑๗.๔	๗๘.๖	๔.๐
๒๒.หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รั บประทานอยู่อาจทำให้ปลายมือปลายเท้าเย็นหรือชา	๑๓.๑	๘๒.๘	๔.๐
๒๓.หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำให้ใจสั่น เจ็บหน้าอก	๑.๙	๙๓.๘	๔.๓
๒๔.หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำให้หลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมองอุดตัน	๑.๑	๙๔.๔	๔.๖
๒๕.หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำให้เกิดอาการชักหรือเป็นอัมพาต	๑.๓	๙๔.๑	๔.๖
๒๖.หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำให้เกิดอันตรายรุนแรงถึงเสียชีวิต	๓.๒	๙๒.๕	๔.๓
ค.ความรู้ด้านข้อปฏิบัติในการใช้ยา			
๒๗.ท่านทราบหรือเคยได้ยินว่ายาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs หรือ efavirenz รับประทานร่วมกับยากลุ่มเออร์กอทไม่ได้	๒๓.๙	๗๒.๖	๓.๕
๒๘.ทราบว่าห้ามซื้อยาแก้ปวดไมเกรนมารับประทานเอง	๓๔.๙	๖๑.๑	๑๕.๔
๒๙.ทราบว่าควรแจ้งเภสัชกรและแพทย์ทราบทุกครั้งเกี่ยวกับยาทั้งหมดที่รับประทานเพื่อป้องกันการเกิดยาตีกันระหว่างยา	๕๙.๐	๓๓.๕	๗.๕
๓๐.ท่านทราบถึงความสำคัญของการรับประทานยาต้านเอชไอวีอย่างต่อเนื่อง	๙๙.๒	๐.๐	๐.๘

ส่วนทัศนคติในภาพรวม กลุ่มตัวอย่างมีทัศนคติเชิงบวก โดยร้อยละ ๙๘.๔ เห็นว่าตนเองมีความเสี่ยงต่อการเกิดยาตีกัน ร้อยละ ๘๔.๗ เห็นว่ายาตีกันไม่ใช่เรื่องไกลตัว และร้อยละ ๘๑.๘ เห็นว่าอาการข้างเคียงจากยาตีกันมีความรุนแรง ร้อยละ ๑๐๐.๐ มองว่าควรมีระบบการให้ข้อมูลยาตีกัน และร้อยละ ๙๙.๗ เห็นว่าข้อมูลยาตีกันมีประโยชน์แก่ตนเองทำให้ปลอดภัย ร้อยละ ๙๔.๔ คิดว่าตนเองสามารถปฏิบัติตัวตามคำแนะนำได้ และร้อยละ ๙๗.๓ มั่นใจว่าจะไม่รับประทานยาอื่นใด ก่อนปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อน แต่อย่างไรก็ตาม ร้อยละ ๒๙.๕ ยังเห็นว่าข้อมูลเกี่ยวกับยากลุ่ม PIs หรือ EFV กับยากลุ่มเออร์กอทเป็นเรื่องยากที่จะเข้าใจ

ตารางที่ ๑๙ ทัศนคติของผู้ป่วยต่อยาตีกัน (N= ๓๗๓)

ประเด็นคำถาม	ทัศนคติ(%)

	เห็นด้วยอย่างยิ่ง	เห็นด้วย	ไม่เห็นด้วย	ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง
ก.ด้านความสำคัญและความเสี่ยงต่อการเกิดยาตีกัน				
๑.ท่านเห็นความสำคัญต่อเรื่องยาตีกันว่ามีความเสี่ยง	๔๙.๖	๔๘.๘	๑.๖	๐.๐
๒.ท่านคิดว่าเรื่องยาตีกันถ้าเกิดกับตัวท่านก็จะไม่รุนแรง	๒.๑	๑๖.๑	๕๘.๒	๒๓.๖
๓.ท่านคิดว่ายากลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับ ยากลุ่มเออร์กอทเป็นเรื่องไกลตัวสำหรับท่านมากไม่มีโอกาสเกิดกับตัวท่านเอง	๑.๓	๑๓.๙	๕๘.๒	๒๖.๕
๔.ท่านคิดว่าไม่มีความจำเป็นต้องให้คำแนะนำผลการใช้ยาร่วมกันระหว่างยากลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับ ยากลุ่มเออร์กอท	๐.๓	๓.๕	๕๗.๙	๓๘.๓
๕.ถ้าท่านเห็นคนรับประทานยากลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับยากลุ่มเออร์กอทด้วยกันท่านจะแนะนำเขาให้เข้าใจ	๒๔.๗	๖๓.๕	๑๑.๓	๐.๕
ข.ด้านวิธีการและประสิทธิภาพของการป้องกันการเกิดยาตีกัน				
๖.ท่านคิดว่าสิ่งที่ควรจะต้องแนะนำผู้ป่วยคืออันตรายที่จะเกิดขึ้นจาการใช้ยากลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับ ยากลุ่มเออร์กอท	๕๐.๑	๔๙.๙	๐.๐	๐.๐
๗.การหาข้อมูลเพื่อป้องกันการเกิดปัญหาระหว่างการใช้ยากลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับ ยากลุ่มเออร์กอทเป็นเรื่องที่เสียเวลา	๐.๕	๒.๔	๖๖.๒	๓๐.๘
๘.ท่านคิดว่าการรับรู้ข้อมูลที่จะเกิดขึ้นจาการใช้ยากลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับยากลุ่มเออร์กอทจะเป็นประโยชน์แก่ตนเองให้ได้รับความปลอดภัย	๔๔.๕	๕๕.๒	๐.๓	๐.๐
๙.ท่านคิดว่าหากท่านจำเป็นต้องใช้ยากลุ่มเออร์กอทเพื่อรักษาอาการปวดศีรษะ ท่านจะหยุดยาต้านเอชไอวีแล้วทานยาแก้ปวดศีรษะจนกว่าจะดีขึ้นแล้วกลับมาทานยาต้านเอชไอวี	๐.๓	๒.๗	๓๗.๕	๕๙.๕
๑๐.ท่านมีความพึงพอใจในการได้รับความรู้เรื่องยาตีกันจากแพทย์ เภสัชกร และบุคลากรของสถาบันบำราศนราดูร	๓๔.๑	๖๔.๖	๑.๓	๐.๐
ค.ด้านความสามารถตนในการป้องกันการเกิดยาตีกัน				
๑๑.ข้อมูลเกี่ยวกับยากลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับ ยากลุ่มเออร์กอทเป็นเรื่องที่ยากจะเข้าใจ	๑.๖	๒๗.๙	๕๔.๗	๑๕.๘
๑๒.ท่านมีความเชื่อว่าท่านสามารถจะปฏิบัติตัวเพื่อการป้องกันความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นจาการใช้ยากลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับ ยากลุ่มเออร์กอท	๒๗.๙	๖๖.๕	๕.๖	๐.๐
๑๓.ท่านทราบว่าถ้ามีอาการปวดศีรษะมากท่านจะปฏิบัติตัวอย่างไรและมั่นใจว่าจะไม่รับประทานยาอื่นๆ โดยจะปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อนเพราะไม่ต้องการเสี่ยงเกิดอันตรายจากยาตีกัน	๓๒.๗	๖๔.๖	๒.๗	๐.๐
๑๔.ท่านคิดว่าท่านมีโอกาสที่จะใช้ยาแก้ปวดศีรษะกลุ่มเออร์กอทหากมีอาการรุนแรงมาก	๐.๓	๑๕.๓	๔๘.๘	๓๕.๗

สำหรับด้านพฤติกรรมเสี่ยงต่อการได้รับยากลุ่มเออร์กอทมารับประทานพบว่ากลุ่มตัวอย่าง ร้อยละ ๙๑.๒ เมื่ออาการไม่ดีขึ้นจะไม่เปลี่ยนแพทย์และสถานที่รักษา และร้อยละ ๘๔.๗ ยังรักษาด้วยวิธีอื่นที่ไม่ต้องใช้ยาร่วมด้วย ซึ่งจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการได้รับยากลุ่มเออร์กอทลงได้ แต่การรักษาโรคทั่วไปยังพบว่า ร้อยละ ๖๓.๓ มักซื้อยามารับประทานเอง ร้อยละ ๔๖.๑ ยังได้รับยาจากที่อื่นนอกเหนือจากสถาบันบำราศนราดูร ร้อยละ ๓๔ ยังแสวงหาวิธีการอื่นในการรักษาโรค ส่วนพฤติกรรมการรักษาอาการปวดศีรษะร้อยละ ๙๔.๙ ตรวจรักษาหรือพบแพทย์ที่สถาบันบำราศนรา ร้อยละ ๙๗.๓ ไม่เคยนำยาผู้อื่นมารับประทาน ร้อยละ ๙๖.๓ ไม่ไปตรวจรักษาที่คลินิก ร้อยละ ๙๘.๑ ไม่ไปตรวจรักษาที่โรงพยาบาลอื่น แต่ร้อยละ ๓๖.๒ ยังไปซื้อยาใช้เอง ในด้านพฤติกรรมการป้องกันการตีกันของยาพบว่าการติดตามข้อมูลข่าวสารยังไม่สูงพอ กล่าวคือ ร้อยละ ๓๘.๖ ไม่ได้ติดตามข้อมูลข่าวสารด้านนี้จากสถาบันบำราศนราดูร และร้อยละ ๗๓.๒-๙๘.๗ ไม่ได้ติดตามข้อมูลข่าวสารจากแหล่งอื่น ร้อยละ ๕๖.๘ ไม่บอกแพทย์หรือเภสัชกรว่าได้รับยาอะไรบ้าง ในกลุ่มที่บอก ร้อยละ ๓๒.๔ บอกทุกครั้งที่มารับบริการ และร้อยละ ๒๓.๓ ไม่เคยถามบุคลากรทางการแพทย์ เมื่อไม่เข้าใจการใช้ยา และร้อยละ ๓๔.๓ สอบถามเพียงบางครั้ง

ตารางที่ ๒๐ พฤติกรรมหรือการปฏิบัติในการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม Protease inhibitors หรือ Efavirenz กับ ยากลุ่มเออร์กอท(N= ๓๗๓)

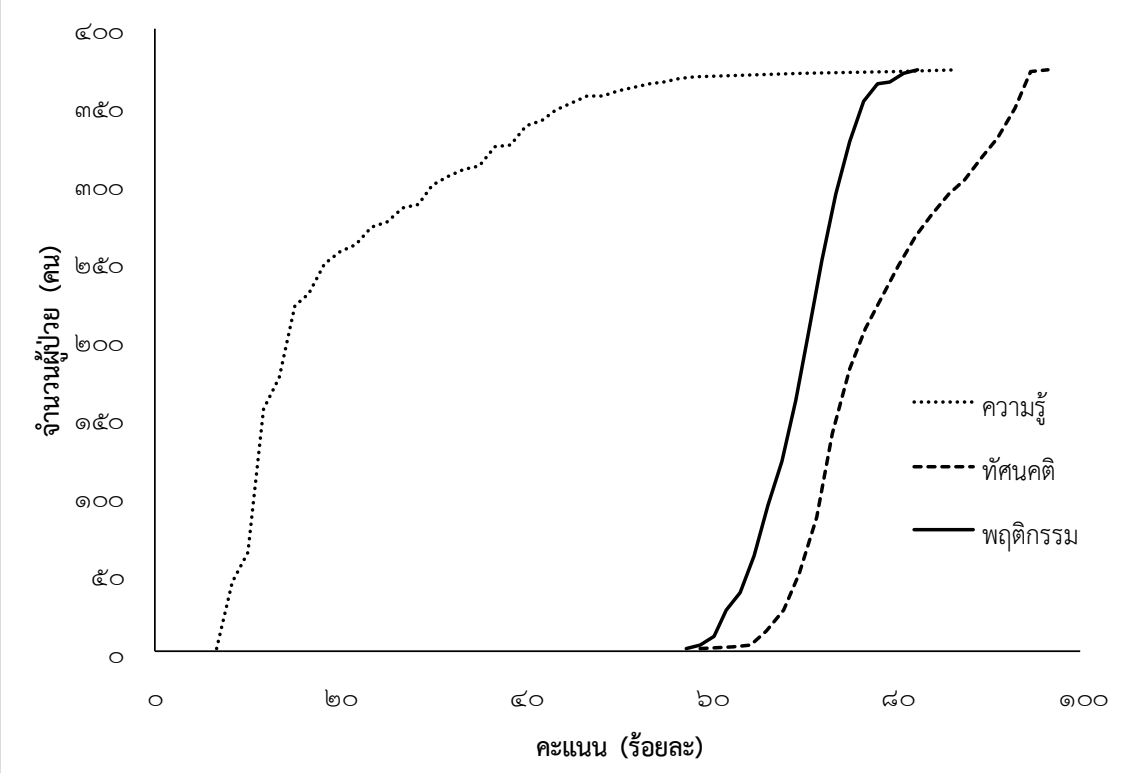
ประเด็นคำถาม	ความถี่ของพฤติกรรม(%)			
	ประจำ	บ่อยครั้ง	บางครั้ง	ไม่เคย
ก.การรักษาโรคทั่วไป				
๑.ท่านมักซื้อยามารับประทานเอง	๓.๘	๘.๖	๕๐.๙	๓๖.๗
๒.ท่านแสวงหาวิธีการอื่นเพื่อให้โรคที่เป็นอยู่หาย	๓.๕	๗.๕	๒๓.๑	๖๖.๐
๓.ท่านนำยาของผู้อื่นมารับประทานหรือเคยมีคนให้ยามารักษาอาการ	๐.๘	๒.๔	๙.๗	๘๗.๑
๔.เมื่อท่านรับประทานยาแล้วอาการไม่ดีขึ้นจะเปลี่ยนแพทย์และสถานที่รักษา	๑.๑	๑.๓	๖.๔	๙๑.๒
๕.ท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากรับจากสถาบันบำราศนราดูร	๑๓.๑	๑๑.๐	๒๒.๐	๕๓.๙
๖.ท่านเองสามารถรักษาอาการอื่นๆ ที่ไม่ใช้ยาและไม่เกี่ยวข้องกับสถาบันบำราศนราดูร เช่น พักผ่อน ลดความเครียด ออกกำลังกาย ฯลฯ	๒๗.๔	๑๘.๐	๓๙.๔	๑๕.๓
ข.พฤติกรรมการรักษาอาการปวดศีรษะ				
๗.ตรวจรักษาหรือพบแพทย์ที่คลินิก	๐.๕	๐.๓	๓.๐	๙๖.๓
๘.ตรวจรักษาหรือพบแพทย์ที่โรงพยาบาลอื่น	๐.๐	๐.๐	๑.๙	๙๘.๑
๙.ตรวจรักษาหรือพบแพทย์ที่สถาบันบำราศนราดูร	๑.๖	๐.๓	๓.๒	๙๔.๙
๑๐.ซื้อยาจากร้านขายยา	๑.๙	๔.๐	๓๐.๓	๖๓.๘
๑๑.ได้ยาจากคนรู้จักมารับประทาน	๐.๕	๐.๕	๑.๖	๙๗.๓
ค.พฤติกรรมการป้องกันการตีกันของยา				
๑๒.ติดตามข้อมูลข่าวสารจากสถาบันบำราศนราดูร*	๑๙.๙	๑๐.๒	๓๑.๔	๓๘.๖

ประเด็นคำถาม	ความถี่ของพฤติกรรม(%)			
	ประจำ	บ่อยครั้ง	บางครั้ง	ไม่เคย
๑๓.ติดตามข้อมูลจากสถานพยาบาลอื่น*	๑.๖	๐.๕	๓.๒	๙๔.๖
๑๔.ติดตามข้อมูลจากร้านขายยา*	๑.๑	๐.๐	๐.๓	๙๘.๗
๑๕.ติดตามข้อมูลจากแหล่งอื่น*	๓.๐	๖.๗	๑๗.๒	๗๓.๒
๑๖.ท่านแจ้งเจ้าหน้าที่ทราบทุกครั้งเกี่ยวกับยาทั้งหมดที่ท่านรับประทานโดยเฉพาะยากลุ่ม PIs หรือ EFV ที่ได้รับ	๓๒.๔	๓.๘	๗.๐	๕๖.๘
๑๗.เมื่อไม่เข้าใจการใช้ยาท่านจะถามบุคลากรทางการแพทย์	๑๕.๐	๒๗.๔	๓๔.๓	๒๓.๓

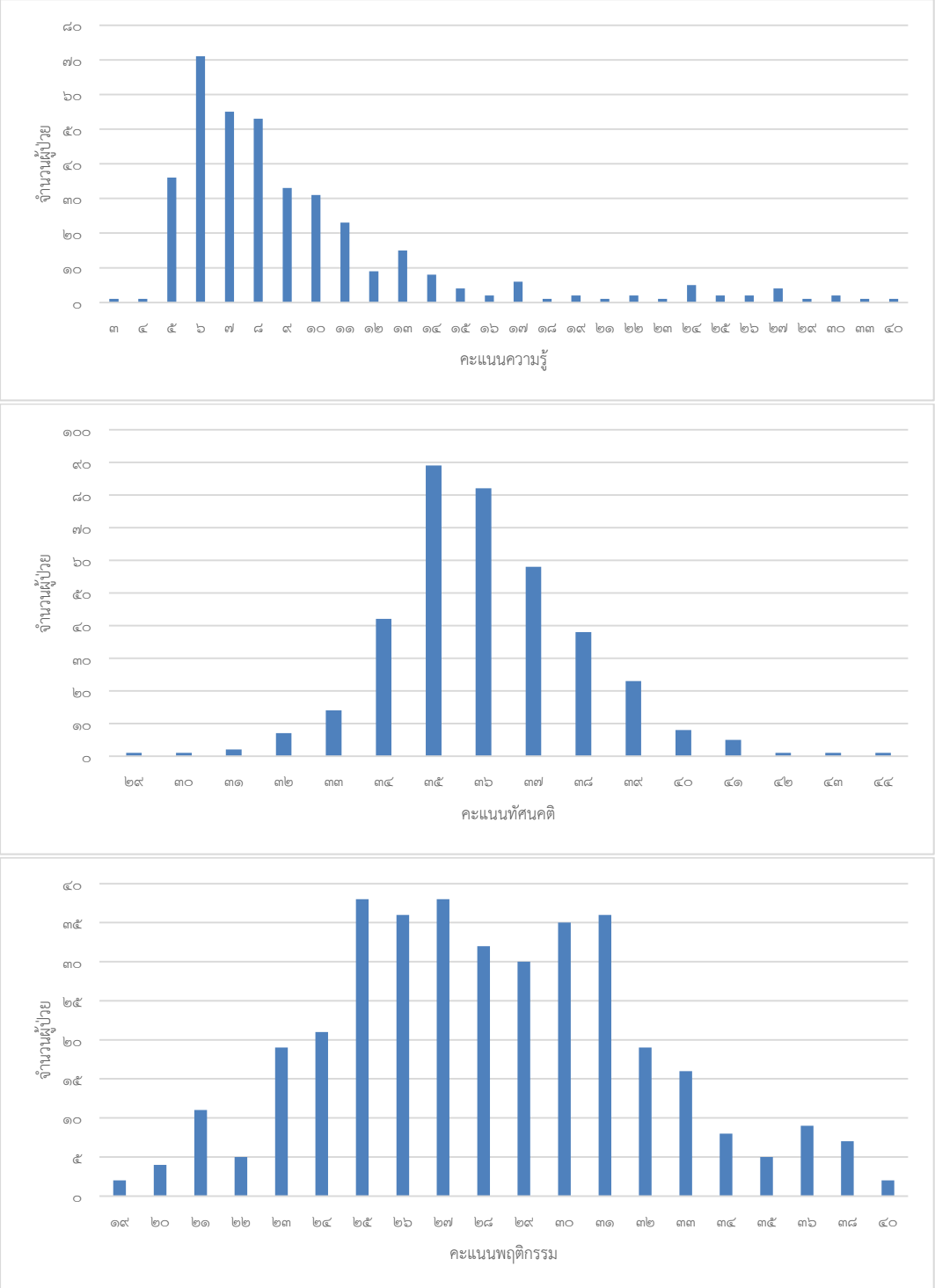
*ท่านติดตามข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับยากลุ่มเออร์กอท

โดยสรุปการกระจายระดับคะแนนรวม(ร้อยละ)การรับรู้ความเสี่ยงในแต่ละด้านแสดงตามรูปที่ ๖ จะเห็นว่าในภาพรวมกลุ่มตัวอย่างมีระดับคะแนนด้านทัศนคติเชิงบวกสูงที่สุด ตามด้วยด้านพฤติกรรม ส่วนด้านความรู้มีระดับคะแนนต่ำสุด ร้อยละ ๗๘.๘, ๗๐.๓ และ ๒๐.๓ ตามลำดับ

รูปที่ ๖ แสดงความถี่สะสมระดับคะแนนรวมความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมของผู้ป่วยต่ออันตรกิริยาระหว่างยา (ร้อยละ) (N=๓๗๓)



รูปที่ ๗ กราฟแท่งเปรียบเทียบการกระจายของคะแนนความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมของผู้ป่วยต่ออันตรกิริยาระหว่างยา (N= ๓๗๓)



ความสัมพันธ์และการทำนาย

ผลการวิเคราะห์ตัวแปรด้านความรู้ ๓๐ ประเด็น(ข้อคำถาม) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับและไม่ได้รับข้อมูลด้วยวิธีปกติจากสถาบันบำราศนราดูร พบว่ามี ๒๖ ข้อคำถาม กระจายอยู่ในทุกด้านของความรู้ คือ ความรู้ด้านตัวยาและสรรพคุณ ความรู้ด้านอันตรกิริยาระหว่างยา และความรู้ด้านข้อปฏิบัติในการใช้ยา โดยกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับข้อมูลด้วยวิธีปกติฯ “ทราบ” ในสัดส่วนที่สูงกว่า หรือ “ไม่ทราบ” ในสัดส่วนที่ต่ำกว่ากลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้รับข้อมูล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(Bivariate analysis) โดยพบ ๑๐ ประเด็นคำถามที่ตอบ “ทราบ” ในสัดส่วนแตกต่างกันอย่างชัดเจน ได้แก่ “ทราบว่าอาจเกิดอาการผิดปกติหากใช้ยา PIs หรือ EFV ร่วมกับยาเออร์กอท” (๗๒.๗% vs ๖.๑%), “ทราบว่ายาตีกันหรือปฏิกิริยาระหว่างยาคืออะไร” (๖๗.๓% vs ๑๒.๖%), “ทราบว่ายากลุ่มเออร์กอทรับประทานร่วมกับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs หรือ EFV ไม่ได้”(๗๐.๐% vs ๔.๖%), “ทราบว่าอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนหรืออาการที่เกิดจากการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม PIs หรือ EFV ร่วมกับยากลุ่มเออร์กอท”(๖๑.๘% vs ๕.๗%), “ทราบอันตรายที่รุนแรงหากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทาน”(๕๓.๖% vs ๗.๒%), “ทราบว่าห้ามซื้อยาแก้ปวดไมเกรนมารับประทานเอง”(๘๔.๖%vs๑๔.๑%), “หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำให้หลอดเลือดที่ปลายแขนปลายขาหดตัว เกิดการขาดเลือด และเนื้อตายเน่าอาจต้องตัดแขน ขา”(๔๕.๕%vs๕.๗%), “หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำให้ปลายมือปลายเท้าเย็นหรือชา”(๓๕.๕%vs๓.๘%), “ทราบว่ายากลุ่มเออร์กอทใช้รักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน”(๓๘.๒%vs๖.๕%), “ทราบว่า cafergot® เป็นยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน กลุ่มเออร์กอท”(๒๐.๐%vs๗.๖%) ส่วนข้อคำถามที่มีสัดส่วนแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ๔ ประเด็นข้อคำถาม คือ การรู้จักยารักษาอาการปวดศีรษะอื่น ๆ และการทราบว่า tofago, degran, และ migana เป็นยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน กลุ่มเออร์กอท

ตารางที่ ๒๑ ผลการวิเคราะห์รายประเด็นความรู้(ข้อคำถาม) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับและไม่ได้รับข้อมูลด้วยวิธีปกติจากสถาบันบำราศนราดูร(N= ๓๗๓)

ประเด็นคำถาม	การได้รับข้อมูลด้วยวิธีปกติจากสถาบันบำราศนราดูร(%)		p-vale
	ไม่ได้รับ	ได้รับ	
ก.ความรู้ด้านตัวยาและสรรพคุณ			
๑.ท่านรู้จักยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Protease inhibitors(PIs) หรือไม่			
ไม่ทราบ	๙๖.๒	๘๓.๖	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๒.๗	๕.๕	
ทราบ	๑.๑	๑๐.๙	
๒.ท่านทราบว่ายาต้านไวรัสเอชไอวีที่ได้รับเป็นยากลุ่ม PIs			
ไม่ทราบ	๙๕.๔	๘๒.๗	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๓.๔	๕.๕	

ประเด็นคำถาม	การได้รับข้อมูลด้วยวิธีปกติจากสถาบันบำราศนราดูร(%)		p-vale
	ไม่ได้รับ	ได้รับ	
ทราบ	๑.๑	๑๑.๘	
๓.ท่านรู้จักยาพาราเซตามอลหรือไม่			
ไม่ทราบ	๐.๐	๐.๐	-
ไม่แน่ใจ	๐.๐	๐.๐	
ทราบ	๑๐๐.๐	๑๐๐.๐๐	
๔.ท่านรู้จักยาแอสไพรินหรือไม่			
ไม่ทราบ	๘๘.๖	๗๙.๑	๐.๐๑๗
ไม่แน่ใจ	๐.๐	๐.๐	
ทราบ	๑๑.๔	๒๐.๙	
๕.ท่านรู้จักยากลุ่มเออร์กอทหรือไม่			
ไม่ทราบ	๙๘.๕	๙๐.๙	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๐.๐	๐.๐	
ทราบ	๑.๕	๙.๑	
๖.ท่านรู้จักยารักษาอาการปวดศีรษะอื่น ๆ หรือไม่			
ไม่ทราบ	๙๕.๘	๙๒.๗	๐.๒๑๖
ไม่แน่ใจ	๐.๐	๐.๐	
ทราบ	๔.๒	๗.๓	
๗.ท่านทราบหรือไม่ว่ายากลุ่มเออร์กอทใช้รักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน			
ไม่ทราบ	๙๒.๔	๕๔.๖	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๑.๑	๗.๓	
ทราบ	๖.๕	๓๘.๒	
๘.ท่านทราบหรือไม่ว่า cafergot® เป็นยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน กลุ่มเออร์กอท			
ไม่ทราบ	๙๒.๔	๗๗.๓	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๐.๐	๒.๗	
ทราบ	๗.๖	๒๐.๐	
๙.ท่านทราบหรือไม่ว่า avamigran® เป็นยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน กลุ่มเออร์กอท			
ไม่ทราบ	๙๕.๑	๙๐.๐	๐.๐๓๓
ไม่แน่ใจ	๐.๔	๓.๖	
ทราบ	๔.๖	๖.๔	
๑๐.ท่านทราบหรือไม่ว่า tofago® เป็นยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน กลุ่มเออร์กอท			
ไม่ทราบ	๙๔.๗	๙๒.๗	๐.๐๘๙
ไม่แน่ใจ	๐.๐	๑.๘	
ทราบ	๕.๓	๕.๕	
๑๑.ท่านทราบหรือไม่ว่า degran® เป็นยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน กลุ่มเออร์กอท			

ประเด็นคำถาม	การได้รับข้อมูลด้วยวิธีปกติจากสถาบันบำราศนราดูร(%)		p-vale
	ไม่ได้รับ	ได้รับ	
ไม่ทราบ	๙๘.๕	๙๔.๖	๐.๐๗๐
ไม่แน่ใจ	๐.๔	๒.๗	
ทราบ	๑.๑	๒.๗	
๑๒.ท่านทราบหรือไม่ว่า migana® เป็นยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน กลุ่มเออร์กอท			
ไม่ทราบ	๙๙.๒	๙๖.๔	๐.๐๕๙
ไม่แน่ใจ	๐.๐	๑.๘	
ทราบ	๐.๘	๑.๘	
๑๓.ท่านทราบหรือไม่ว่า polygot® ยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน กลุ่มเออร์กอท			
ไม่ทราบ	๙๘.๕	๙๓.๖	๐.๐๑๑
ไม่แน่ใจ	๐.๐	๒.๗	
ทราบ	๑.๕	๓.๖	
ข.ความรู้ด้านยาตีกัน			
๑๔.ท่านทราบหรือไม่ว่าอาจเกิดอาการผิดปกติหากใช้ยา PIs หรือ efavirenz ร่วมกับยาเออร์กอท			
ไม่ทราบ	๙๐.๕	๒๓.๖	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๓.๔	๓.๖	
ทราบ	๖.๑	๗๒.๗	
๑๕.ท่านทราบหรือไม่ว่ายาตีกันหรือปฏิกิริยาระหว่างยาคืออะไร			
ไม่ทราบ	๗๙.๙	๒๔.๖	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๗.๖	๘.๒	
ทราบ	๑๒.๖	๖๗.๓	
๑๖.ท่านทราบหรือไม่ว่ายากลุ่มเออร์กอทรับประทานร่วมกับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs หรือ efavirenz ไม่ได้			
ไม่ทราบ	๙๒.๔	๒๕.๕	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๓.๐	๔.๖	
ทราบ	๔.๖	๗๐.๐	
๑๗.ท่านทราบหรือไม่ว่าอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนหรืออาการที่เกิดจากการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม PIs หรือ efavirenz ร่วมกับยากลุ่มเออร์กอท			
ไม่ทราบ	๙๒.๔	๒๙.๑	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๑.๙	๙.๑	
ทราบ	๕.๗	๖๑.๘	
๑๘.ท่านทราบอันตรายที่รุนแรงหากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่หรือไม่			
ไม่ทราบ	๙๐.๑	๓๖.๔	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๒.๗	๑๐.๐	
ทราบ	๗.๒	๕๓.๖	

ประเด็นคำถาม	การได้รับข้อมูลด้วยวิธีปกติจากสถาบันบำราศนราดูร(%) ไม่ได้รับ	ได้รับ	p-vale
๑๙.หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำให้มีอาการคลื่นไส้อาเจียน			
ไม่ทราบ	๙๗.๗	๘๒.๗	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๑.๕	๑๐.๙	
ทราบ	๐.๘	๖.๔	
๒๐.หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำให้ความดันโลหิตสูง			
ไม่ทราบ	๙๗.๗	๘๔.๖	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๑.๕	๑๑.๘	
ทราบ	๐.๘	๓.๖	
๒๑.หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำให้หลอดเลือดที่ปลายแขนปลายขาหดตัว เกิดการขาดเลือด และเนื้อตายเน่าอาจต้องตัดแขน ขา			
ไม่ทราบ	๙๓.๒	๔๓.๖	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๑.๑	๑๐.๙	
ทราบ	๕.๗	๔๕.๕	
๒๒.หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำให้ปลายมือปลายเท้าเย็นหรือชา			
ไม่ทราบ	๙๕.๑	๕๓.๖	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๑.๑	๑๐.๙	
ทราบ	๓.๘	๓๕.๕	
๒๓.หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำให้ใจสั่น เจ็บหน้าอก			
ไม่ทราบ	๙๗.๓	๘๕.๕	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๑.๕	๑๐.๙	
ทราบ	๑.๑	๓.๖	
๒๔.หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำให้หลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมองอุดตัน			
ไม่ทราบ	๙๗.๓	๘๗.๓	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๑.๕	๑๑.๘	
ทราบ	๑.๑	๐.๙	
๒๕.หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำให้เกิดอาการชักหรือเป็นอัมพาต			
ไม่ทราบ	๙๗.๓	๘๖.๔	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๑.๕	๑๑.๘	
ทราบ	๑.๑	๑.๘	
๒๖.หากรับประทานยากลุ่มเออร์กอทร่วมกับยาต้านเอชไอวีที่รับประทานอยู่อาจทำให้เกิดอันตรายรุนแรงถึง			

ประเด็นคำถาม	การได้รับข้อมูลด้วยวิธีปกติจากสถาบันบำราศนราดูร(%)		p-vale
	ไม่ได้รับ	ได้รับ	
เสียชีวิต			
ไม่ทราบ	๙๖.๒	๘๓.๖	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๑.๕	๑๐.๙	
ทราบ	๒.๓	๕.๕	
ค.ความรู้ด้านข้อปฏิบัติในการใช้ยา			
๒๗.ท่านทราบหรือเคยได้ยินว่ายาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs หรือ efavirenz รับประทานร่วมกับยากลุ่มเออร์กอทไม่ได้			
ไม่ทราบ	๙.๑	๗๓.๖	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๙๐.๕	๒๖.๔	
ทราบ	๐.๔	๐.๐	
๒๘.ทราบว่าห้ามซื้อยาแก้ปวดไมเกรนมารับประทานเอง			
ไม่ทราบ	๘๑.๐	๑๓.๖	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๔.๙	๑.๘	
ทราบ	๑๔.๑	๘๔.๖	
๒๙.ทราบว่าควรแจ้งเภสัชกรและแพทย์ทราบทุกครั้งเกี่ยวกับยาทั้งหมดที่รับประทานเพื่อป้องกันการเกิดยาตีกันระหว่างยา			
ไม่ทราบ	๓๙.๙	๑๘.๒	<๐.๐๐๑
ไม่แน่ใจ	๗.๖	๗.๓	
ทราบ	๕๒.๕	๗๔.๖	
๓๐.ท่านทราบถึงความสำคัญของการรับประทานยาต้านเอชไอวีอย่างต่อเนื่อง			
ไม่ทราบ	๐.๐	๐.๐	๐.๘๘๓
ไม่แน่ใจ	๐.๘	๐.๙	
ทราบ	๙๙.๒	๙๙.๑	

ผลการวิเคราะห์ตัวแปรทัศนคติ ๓ ด้าน คือ ด้านความสำคัญและความเสี่ยงต่อการเกิดยาตีกัน ด้านวิธีการและประสิทธิภาพของการป้องกันการเกิดยาตีกัน และด้านความสามารถตนในการป้องกันการเกิดยาตีกัน รวมเป็นข้อคำถามทั้งสิ้น ๑๓ ข้อคำถาม พบว่าคำตอบใน ๗ ข้อคำถาม ซึ่งกระจายอยู่ในทัศนคติทั้ง ๓ ด้านดังกล่าวแล้ว มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) กับการที่กลุ่มตัวอย่างได้รับหรือไม่ได้รับข้อมูลด้วยวิธีปกติจากสถาบันบำราศนราดูร (ตารางที่ ๒๒)

ตารางที่ ๒๒ ผลการวิเคราะห์รายประเด็นทัศนคติ(ข้อคำถาม) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับและไม่ได้รับข้อมูลด้วยวิธีปกติจากสถาบันบำราศนราดูร(N= ๓๗๓)

ประเด็นคำถาม	การได้รับข้อมูลจากสถาบันบำราศนราดูร(%)		p-value
	ไม่ได้รับ	ได้รับ	
ก.ด้านความสำคัญและความเสี่ยงต่อการเกิดยาตีกัน			
๑.ท่านเห็นความสำคัญต่อเรื่องยาตีกันว่ามีความเสี่ยง			
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๔๗.๙	๕๓.๖	๐.๕๑๑
ไม่เห็นด้วย	๕๐.๒	๔๕.๕	
เห็นด้วย	๑.๙	๐.๙	
เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๐.๐	๐.๐	
๒.ท่านคิดว่าเรื่องยาตีกันถ้าเกิดกับตัวท่านก็จะไม่รุนแรง			
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๑.๕	๓.๖	๐.๐๒๔
ไม่เห็นด้วย	๑๕.๖	๑๗.๓	
เห็นด้วย	๖๒.๗	๔๗.๓	
เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๒๐.๒	๓๑.๘	
๓.ท่านคิดว่ายากลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับ ยากลุ่มเออร์กอทเป็นเรื่องไกลตัวสำหรับท่านมากไม่มีโอกาสเกิดกับตัวท่านเอง			
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๑.๑	๑.๘	๐.๐๐๘
ไม่เห็นด้วย	๑๕.๖	๑๐.๐	
เห็นด้วย	๖๑.๖	๕๐.๐	
เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๒๑.๗	๓๘.๒	
๔.ท่านคิดว่าไม่มีความจำเป็นต้องให้คำแนะนำผลการใช้ยาร่วมกันระหว่างยากลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับ ยากลุ่มเออร์กอท			
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๐.๐	๐.๙	๐.๐๗๓
ไม่เห็นด้วย	๓.๘	๒.๗	
เห็นด้วย	๖๑.๒	๕๐.๐	
เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๓๕.๐	๔๖.๔	
๔.ถ้าท่านเห็นคนรับประทานยากลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับยากลุ่มเออร์กอทด้วยกันท่านจะแนะนำเขาให้เข้าใจ			
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๒๑.๗	๓๑.๘	๐.๐๒๒
ไม่เห็นด้วย	๖๖.๙	๕๕.๕	
เห็นด้วย	๑๑.๔	๑๐.๙	
เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๐.๐	๑.๘	
ข.ด้านวิธีการและประสิทธิภาพของการป้องกันการเกิดยาตีกัน			
๕.ท่านคิดว่าสิ่งที่ควรจะต้องแนะนำผู้ป่วยคืออันตรายที่จะเกิดขึ้นจากการใช้ยากลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับ ยากลุ่มเออร์กอท			
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๔๘.๗	๕๓.๖	๐.๓๘๒

ประเด็นคำถาม	การได้รับข้อมูลจากสถาบันบำราศนราดูร(%)		p-value
	ไม่ได้รับ	ได้รับ	
ไม่เห็นด้วย	๕๑.๓	๔๖.๔	
เห็นด้วย	๐.๐	๐.๐	
เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๐.๐	๐.๐	
๖.การหาข้อมูลเพื่อป้องกันการเกิดปัญหาระหว่างการใช้ยากลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับ ยากลุ่มเออร์กอทเป็นเรื่องที่เสียเวลา			
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๐.๘	๐.๐	๐.๐๘๓
ไม่เห็นด้วย	๓.๐	๐.๙	
เห็นด้วย	๖๘.๘	๖๐.๐	
เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๒๗.๔	๓๙.๑	
๗.ท่านคิดว่าการรับรู้ข้อมูลที่จะเกิดขึ้นจาการใช้ยากลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับยากลุ่มเออร์กอทจะเป็นประโยชน์แก่ตนเองให้ได้รับความปลอดภัย			
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๔๐.๓	๕๔.๖	๐.๐๑๐
ไม่เห็นด้วย	๕๙.๗	๔๔.๖	
เห็นด้วย	๐.๐	๐.๙	
เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๐.๐	๐.๐	
๘.ท่านคิดว่าหากท่านจำเป็นต้องใช้ยากลุ่มเออร์กอทเพื่อรักษาอาการปวดศีรษะ ท่านจะหยุดยาต้านเอชไอวีแล้วทานยาแก้ปวดศีรษะจนกว่าจะดีขึ้นแล้วกลับมาทานยาต้านเอชไอวี			
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๐.๐	๐.๙	๐.๑๐๗
ไม่เห็นด้วย	๓.๔	๐.๙	
เห็นด้วย	๓๙.๕	๓๒.๗	
เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๕๗.๐	๖๕.๕	
๙.ท่านมีความพึงพอใจในการได้รับความรู้เรื่องยาตีกันจากแพทย์ เภสัชกร และบุคลากรของสถาบันบำราศนราดูร			
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๒๗.๔	๕๐.๐	<๐.๐๐๑
ไม่เห็นด้วย	๗๐.๗	๕๐.๐	
เห็นด้วย	๑.๙	๐.๐	
เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๐.๐	๐.๐	
ค.ด้านความสามารถตนในการป้องกันการเกิดยาตีกัน			
๑๐.ข้อมูลเกี่ยวกับยากลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับ ยากลุ่มเออร์กอทเป็นเรื่องที่ยากจะเข้าใจ			
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๑.๑	๒.๗	๐.๐๐๑
ไม่เห็นด้วย	๓๒.๗	๑๖.๔	
เห็นด้วย	๕๔.๐	๕๖.๔	
เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๑๒.๒	๒๔.๖	
๑๑.ท่านมีความเชื่อว่าท่านสามารถจะปฏิบัติตัวเพื่อการป้องกันความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นจาการใช้ยากลุ่ม PIs หรือ Efavirenz กับ ยากลุ่มเออร์กอท			

ประเด็นคำถาม	การได้รับข้อมูลจากสถาบันบำราศนราดูร(%)		p-value
	ไม่ได้รับ	ได้รับ	
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๒๔.๓	๓๖.๔	๐.๐๒๙
ไม่เห็นด้วย	๖๘.๘	๖๐.๙	
เห็นด้วย	๖.๘	๒.๗	
เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๐.๐	๐.๐	
๑๒.ท่านทราบว่าถ้ามีอาการปวดศีรษะมากท่านจะปฏิบัติตัวอย่างไร และมั่นใจว่าจะไม่รับประทานยาอื่นๆ โดยจะปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อนเพราะไม่ต้องการเสี่ยงเกิดอันตรายจากยาตีกัน			
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๒๗.๘	๔๔.๖	๐.๐๐๖
ไม่เห็นด้วย	๖๙.๖	๕๒.๗	
เห็นด้วย	๒.๗	๒.๗	
เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๐.๐	๐.๐	
๑๓.ท่านคิดว่าท่านมีโอกาสที่จะใช้ยาแก้ปวดศีรษะกลุ่มเออร์กอท หากมีอาการรุนแรงมาก			
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๐.๔	๐.๐	๐.๑๐๐
ไม่เห็นด้วย	๑๗.๕	๑๐.๐	
เห็นด้วย	๔๙.๘	๔๖.๔	
เห็นด้วยอย่างยิ่ง	๓๒.๓	๔๓.๖	

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างพฤติกรรมและการได้รับหรือไม่ได้รับข้อมูลด้วยวิธีปกติจากสถาบันบำราศนราดูร พบว่า ๔ จาก ๑๗ ข้อคำถาม ใน ๒ จาก ๓ ด้านพฤติกรรมเท่านั้นที่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($p<๐.๐๕$) ได้แก่ พฤติกรรมด้านการรักษาอาการการปวดศีรษะและพฤติกรรมการป้องกันการตีกันของยา ยกเว้นพฤติกรรมการรักษาโรคทั่วไป (ตารางที่ ๒๓)

ตารางที่ ๒๓ ผลการวิเคราะห์รายประเด็นพฤติกรรม(ข้อคำถาม) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับและไม่ได้รับข้อมูลด้วยวิธีปกติจากสถาบันบำราศนราดูร(N= ๓๗๓)

ประเด็นคำถาม	การได้รับข้อมูลจากสถาบันบำราศนราดูร(%)		p-value
	ไม่ได้รับ	ได้รับ	
ก.การรักษาโรคทั่วไป			
๑.ท่านมักซื้อยามารับประทานเอง			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๓.๘	๒.๗	๐.๓๖๕
บางครั้ง	๗.๒	๑๐.๙	
บ่อยครั้ง	๕๓.๖	๔๕.๕	
ประจำ	๓๕.๔	๔๐.๙	
๒.ท่านแสวงหาวิธีการอื่นเพื่อให้โรคที่เป็นอยู่หาย			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๔.๖	๑.๘	๐.๕๘๑
บางครั้ง	๗.๖	๗.๓	
บ่อยครั้ง	๒๒.๑	๒๕.๕	
ประจำ	๖๕.๘	๖๕.๕	
๓.ท่านนำยาของผู้อื่นมารับประทานหรือเคยมีคนให้ยามารักษาอาการ			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๑.๑	๐.๐	๐.๗๑๗
บางครั้ง	๒.๓	๑.๘	
บ่อยครั้ง	๙.๙	๑๐.๐	
ประจำ	๘๖.๗	๘๘.๒	
๔.เมื่อท่านรับประทานยาแล้วอาการไม่ดีขึ้นจะเปลี่ยนแพทย์และสถานที่รักษา			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๑.๑	๐.๐	๐.๓๔๔
บางครั้ง	๑.๑	๑.๘	
บ่อยครั้ง	๕.๓	๙.๑	
ประจำ	๙๒.๔	๘๙.๑	
๕.ท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากรับจากสถาบันบำราศนราดูร			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๑๒.๒	๑๓.๖	๐.๙๕๔
บางครั้ง	๑๐.๗	๑๑.๘	
บ่อยครั้ง	๒๒.๔	๒๐.๙	
ประจำ	๕๔.๘	๕๓.๖	

ประเด็นคำถาม	การได้รับข้อมูลจากสถาบันบำราศนราดูร(%)		p-value
	ไม่ได้รับ	ได้รับ	
๖.ท่านเองสามารถรักษาอาการอื่นๆ ที่ไม่ใช้ยาและไม่เกี่ยวข้องกับ สถาบันบำราศนราดูร เช่น พักผ่อน ลดความเครียด ออกกำลังกาย ฯลฯ			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๒๖.๒	๓๐.๐	๐.๐๕๒
บางครั้ง	๑๘.๖	๑๕.๕	
บ่อยครั้ง	๓๖.๙	๔๖.๔	
ประจำ	๑๘.๓	๘.๒	
ข.พฤติกรรมการรักษาอาการปวดศีรษะ			
๗.ตรวจรักษาหรือพบแพทย์ที่คลินิก			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๐.๘	๐.๐	๐.๑๐๘
บางครั้ง	๐.๔	๐.๐	
บ่อยครั้ง	๔.๒	๐.๐	
ประจำ	๙๔.๗	๑๐๐.๐	
๘.ตรวจรักษาหรือพบแพทย์ที่โรงพยาบาลอื่น			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๐.๐	๐.๐	๐.๓๗๓
บางครั้ง	๐.๐	๐.๐	
บ่อยครั้ง	๒.๓	๐.๙	
ประจำ	๙๗.๗	๙๙.๑	
๙.ตรวจรักษาหรือพบแพทย์ที่สถาบันบำราศนราดูร			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๑.๙	๐.๙	๐.๓๙๙
บางครั้ง	๐.๐	๐.๙	
บ่อยครั้ง	๓.๐	๓.๖	
ประจำ	๙๕.๑	๙๔.๖	
๑๐.ซื้อยาจากร้านขายยา			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๑.๑	๓.๖	๐.๓๒๙
บางครั้ง	๔.๖	๒.๗	
บ่อยครั้ง	๒๙.๗	๓๑.๘	
ประจำ	๖๔.๖	๖๑.๘	
๑๑.ได้ยาจากคนรู้จักมารับประทาน			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๐.๘	๐.๐	๐.๖๓๑
บางครั้ง	๐.๔	๐.๙	
บ่อยครั้ง	๑.๙	๐.๙	
ประจำ	๙๗.๐	๙๘.๒	
ค.พฤติกรรมการป้องกันการตีกันของยา			
๑๒.ติดตามข้อมูลข่าวสารจากสถาบันบำราศนราดูร			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๔๔.๙	๒๔.๖	<๐.๐๐๑

ประเด็นคำถาม	การได้รับข้อมูลจากสถาบันบำราศนราดูร(%)		p-value
	ไม่ได้รับ	ได้รับ	
บางครั้ง	๓๓.๘	๒๕.๕	
บ่อยครั้ง	๖.๘	๑๘.๒	
ประจำ	๑๔.๕	๓๑.๘	
๑๓.ติดตามข้อมูลจากสถานพยาบาลอื่น			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๐.๘	๒.๗	๐.๐๒๒
บางครั้ง	๐.๐	๑.๘	
บ่อยครั้ง	๔.๒	๐.๙	
ประจำ	๙๕.๑	๙๔.๖	
๑๔.ติดตามข้อมูลจากร้านขายยา			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๐.๐	๐.๐	๐.๕๑๗
บางครั้ง	๐.๐	๐.๐	
บ่อยครั้ง	๐.๔	๐.๐	
ประจำ	๙๙.๖	๑๐๐.๐	
๑๕.ติดตามข้อมูลจากแหล่งอื่น			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๑.๙	๕.๕	๐.๐๙๔
บางครั้ง	๖.๑	๘.๒	
บ่อยครั้ง	๑๕.๖	๒๐.๙	
ประจำ	๗๖.๔	๖๕.๕	
๑๖.ท่านแจ้งเจ้าหน้าที่ทราบทุกครั้งเกี่ยวกับยาทั้งหมดที่ท่านรับประทานโดยเฉพาะยากลุ่ม PIs หรือ EFV ที่ได้รับ			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๒๗.๘	๔๓.๖	๐.๐๐๔
บางครั้ง	๒.๗	๖.๔	
บ่อยครั้ง	๗.๖	๕.๕	
ประจำ	๖๒.๐	๔๔.๖	
๑๗.เมื่อไม่เข้าใจการใช้ยาท่านจะถามบุคลากรทางการแพทย์			
ไม่เคยปฏิบัติเลย	๑๑.๔	๒๔.๖	๐.๐๐๑
บางครั้ง	๒๖.๖	๒๙.๑	
บ่อยครั้ง	๓๔.๒	๓๔.๖	
ประจำ	๒๗.๘	๑๑.๘	

ผลการวิเคราะห์การถดถอยพหุคูณ(Multivariable logistic regression) (ตารางที่ ๑) พบว่าระดับคะแนนความรู้มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอาชีพ ชนิดของยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ได้รับ และการได้รับข้อมูลอันตรกิริยาระหว่างยา ระดับคะแนนทัศนคติมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอายุ และระดับการศึกษา ส่วนระดับคะแนนพฤติกรรมมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอาชีพ ชนิดของยา

ต้านไวรัสเอชไอวีที่ได้รับ และการได้รับข้อมูลอันตรกิริยาระหว่างยา โดยพบว่าอาชีพพนักงานบริษัทมีระดับคะแนนความรู้สูงกว่าข้าราชการและพนักงานรัฐวิสาหกิจ อาชีพรับจ้าง/กรรมกร/เกษตรกร และค้าขายหรือธุรกิจส่วนตัว ๕.๗, ๔.๑ และ ๓.๒ เท่า ตามลำดับ ผู้ที่ได้รับยา lopinavir+ritonavir มีระดับความรู้สูงกว่าผู้ที่ได้รับยา EFV ๓.๖ เท่า ผู้ที่เคยได้รับข้อมูลในระบบปกติของสถาบันบำราศนราดูรทุกครั้งที่มารับบริการมีระดับความรู้สูงกว่าผู้ไม่เคยได้รับข้อมูล ๗๖.๖ เท่า และหากเคยได้รับแต่ไม่ทุกครั้งยังทำให้มีระดับความรู้สูงกว่าผู้ที่ไม่เคยได้รับ ๒๕.๑ เท่า

ส่วนระดับคะแนนด้านทัศนคติพบว่าผู้มีอายุ ๑๘-๓๐ ปี มีทัศนคติเชิงบวกกว่าผู้มีอายุมากกว่า ๖๐ ปี ๕๑-๖๐ ปี และ ๓๑-๔๐ ปี ๖.๙, ๓.๒, และ ๒.๓ เท่า ตามลำดับ ส่วนผู้ที่มีการศึกษาระดับสูงกว่าปริญญาตรีมีทัศนคติทางบวกกว่าผู้ที่ไม่ได้เรียนหรือจบประถมศึกษา และจบมัธยมศึกษา ๖.๒ และ ๕.๑ เท่า ตามลำดับ สำหรับคะแนนพฤติกรรมพบว่าอาชีพพนักงานบริษัทมีระดับคะแนนพฤติกรรมสูงกว่าอาชีพรับจ้าง/กรรมกร/เกษตรกร และค้าขายหรือธุรกิจส่วนตัว ๓.๔ และ ๒.๙ เท่า ตามลำดับผู้ที่ได้รับยาอื่น ๆ มีระดับคะแนนพฤติกรรมสูงกว่าผู้ที่ได้รับยา Lopinavir+Ritonavir ๓.๕ (=๑/๐.๓) เท่า ผู้ที่เคยได้รับข้อมูลในระบบปกติของสถาบันบำราศนราดูรทุกครั้งที่มารับบริการมีระดับคะแนนพฤติกรรมสูงกว่าผู้ไม่เคยได้รับข้อมูล ๒.๒ เท่า ในส่วนขนาดความสัมพันธ์(Strength of association) ระหว่างอายุและทัศนคติในการศึกษานี้พบว่ามีแนวโน้มแบบ(Dose-response relationship) กล่าวคือ ยิ่งอายุมากขึ้นทัศนคติทางบวกจะค่อย ๆ ลดลงอย่างชัดเจน ในทางตรงข้ามกลับพบว่าระดับการศึกษายิ่งสูงยิ่งมีทัศนคติเชิงบวกมากขึ้น พบว่าตัวแปรในโมเดลความรู้อธิบายหรือทำนาย(Pseudo R^2) ระดับความรู้ได้ดีที่สุด คือ ร้อยละ ๕๑.๔ ส่วนทัศนคติและพฤติกรรมอธิบายหรือทำนายได้ด้วยตัวแปรในโมเดล ร้อยละ ๑๓.๔ และร้อยละ ๑๑.๙ ตามลำดับ

ตารางที่ ๒๔ ระดับค่าความเสี่ยงต่อการมีระดับคะแนนน้อยกว่าค่าเฉลี่ย ก่อนปรับและหลังปรับ(OR และ aOR)[π] (N= ๓๗๓)

ตัวแปร[$]		N(%)	คะแนนความรู้น้อยกว่าค่าเฉลี่ย[β]		คะแนนทัศนคติน้อยกว่าค่าเฉลี่ย[β]		คะแนนพฤติกรรมน้อยกว่าค่าเฉลี่ย[β]	
			OR(95%CI)	aOR(95%CI)	OR(95%CI)	aOR(95%CI)	OR(95%CI)	aOR(95%CI)
อายุ(ปี)	18-30	51(13.7)	1	1	1	1	1	1
	31-40	79(21.2)	0.7(0.3-1.5)	0.7(0.2-2.4)	2.2(1.1-4.4)*	2.3(1.0-5.4)*	0.6(0.3-1.2)	0.5(0.2-1.2)
	41-50	146(39.1)	0.8(0.4-1.5)	1.1(0.3-3.8)	1.8(0.9-3.5)	2.3(0.9-5.4)	0.6(0.3-1.2)	0.6(0.3-1.4)
	51-60	77(20.6)	1.5(0.7-3.3)	1.0(0.2-4.5)	3.3(1.6-6.9)*	3.2(1.2-8.9)*	0.4(0.2-0.8)	0.4(0.1-1.0)
	>60	20(5.4)	2.4(0.6-9.3)	6.3(0.5-75.6)	7.5(1.9-28.7)*	6.9(1.4-33.9)*	0.3(0.1-1.0)	0.6(0.1-2.2)
ระดับการศึกษา	ไม่ได้เรียน/ประถมศึกษา	54(14.5)	0.8(0.3-2.3)	1.04(0.2-5.7)	4.6(1.7-12.3)*	6.2(1.8-21.8)*	0.7(0.3-1.7)	0.6(0.2-2.1)
	มัธยมศักษา	99(26.5)	1.0(0.4-2.5)	2.0(0.4-9.0)	3.1(1.3-7.3)*	5.1(1.7-15.4)*	1.0(0.4-2.4)	0.9(0.3-2.6)
	ปวช./อนปริญญา/ปวส.	54(14.5)	1.1(0.4-3.0)	1.85(0.4-8.7)	2.1(0.8-5.4)	3.03(0.9-9.4)	0.79(0.3-2.0)	0.71(0.2-2.2)
	ปริญญาตรี	139(37.3)	0.9(0.4-2.1)	2.5(0.7-9.0)	1.8(0.8-4.2)	2.6(0.9-6.8)	1.6(0.7-3.7)	2.0(0.8-5.1)
	สูงกว่าปริญญาตรี	27(7.3)	1	1	1	1	1	1

ตัวแปร[$]		N(%)	คะแนนความรู้น้อยกว่าค่าเฉลี่ย[β]		คะแนนทัศนคติน้อยกว่าค่าเฉลี่ย[β]		คะแนนพฤติกรรมน้อยกว่าค่าเฉลี่ย[β]	
			OR(95%CI)	aOR(95%CI)	OR(95%CI)	aOR(95%CI)	OR(95%CI)	aOR(95%CI)
อาชีพ	ค้าขายหรือธุรกิจส่วนตัว	109(29.2)	1.3(0.7-2.6)	3.2(1.1-9.5)*	1.5(0.8-2.8)	1.3(0.6-2.9)	1.8(0.9-3.5)	2.9(1.4-6.3)*
	รับจ้าง/กรรมกร/เกษตรกร	80(21.5)	1.2(0.6-2.5)	4.1(1.2-14.8)*	1.1(0.6-2.2)	0.8(0.3-1.8)	1.6(0.8-3.2)	3.4(1.4-8.0)*
	ข้าราชการ/พนักงานรัฐวิสาหกิจ	76(20.4)	1.6(0.8-3.4)	5.7(1.8-18.6)*	1.1(0.6-2.3)	1.3(0.6-2.9)	1.2(0.6-2.5)	1.7(0.8-3.9)
	พนักงานบริษัท	55(14.8)	1	1	1	1	1	1
	แม่บ้าน/ว่างงาน	53(14.2)	1.9(0.8-4.4)	3.2(0.8-12.4)	1.4(0.6-3.0)	0.9(0.4-2.4)	0.8(0.4-1.8)	1.3(0.5-3.1)
ยาต้านไวรัสที่ได้รับ	EFV	199(53.4)	4.9(3.0-8.2)*	3.6(1.5-8.6)*	1.5(0.9-2.4)	1.4(0.8-2.6)	1.0(0.6-1.5)	0.9(0.5-1.6)
		119(31.9)	1	1	1	1	1	1
	Lopinavir+Ritonavir							
	อื่น ๆ	55(14.8)	1.7(0.9-3.3)	1.5(0.5-4.7)	1.1(0.6-2.1)	0.9(0.5-2.0)	0.4(0.2-0.8)*	0.3(0.1-0.7)*
การได้รับข้อมูลยาตีกัน	ไม่เคยได้รับ	259(69.4)	50.1(26.0-96.5)*	76.6(32.1-182.3)*	2.1(1.3-3.2)*	1.4(0.7-3.0)	1.1(0.7-1.7)	2.2(1.0-4.7)*
	เคยได้รับบางครั้งหรือนาน ๆ ครั้ง	4(1.1)	15.3(1.5-155.9)*	25.1(1.9-337.0)*	1.0(0.1-7.6)	1.2(0.1-10.1)	4.2(0.4-41.4)	9.9(0.6-156.1)
	เคยได้รับทุกครั้งที่มารับบริการ	110(29.5)	1	1	1	1	1	1

ตัวแปร[$]	N(%)	คะแนนความรู้น้อยกว่าค่าเฉลี่ย[β]		คะแนนทัศนคติน้อยกว่าค่าเฉลี่ย[β]		คะแนนพฤติกรรมน้อยกว่าค่าเฉลี่ย[β]	
		OR(95%CI)	aOR(95%CI)	OR(95%CI)	aOR(95%CI)	OR(95%CI)	aOR(95%CI)
Pseudo R^2			51.4%(p=0.0000)		13.4%(p=0.0000)		11.9%(p=0.0000)

[π] OR = Unadjusted Odds Ratio aOR=Adjusted Odds Ratio CI=Confidence Interval [β]ระดับคะแนนเฉลี่ยของทัศนคติ พฤติกรรมและความรู้ ร้อยละ ๗๘.๘, ๗๐.๓ และ ๒๐.๓ ตามลำดับ [$]๑๕ ตัวแปรใน Multiple logistic regression models ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา สถานภาพสมรส อาชีพ สิทธิรักษาพยาบาล ระยะเวลาที่ทราบว่าติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ระยะเวลาที่รับยาต้านไวรัสเอชไอวี ยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ได้รับ อาการปวดศีรษะ การได้รับคำแนะนำเรื่องอันตรกิริยาระหว่างยา ระดับคะแนนความรู้ ระดับคะแนนทัศนคติ และระดับคะแนนพฤติกรรม ในตารางนี้แสดงเฉพาะตัวแปรที่มีนัยสำคัญเท่านั้น * มีนัยสำคัญทางสถิติ

บทที่ ๕ อภิปรายและสรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

อาการไม่พึงประสงค์จากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีเป็นปัญหาที่มีความสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาต้านเอชไอวีกับยาแผนปัจจุบันหรือยาสมุนไพรมีโอกาสเกิดขึ้นได้ทั้งอันตรกิริยาทางเภสัชพลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์ ดังนั้นผู้ที่รับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวีควรใช้ยาอื่นหรือสมุนไพรเท่าที่จำเป็น และมีการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดหากจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน อาการไม่พึงประสงค์จากยาดังกล่าวพบหรือเกิดได้ทั้งในระยะเริ่มแรกของการรักษาและหลังการรักษาเป็นระยะเวลานาน เป็นสาเหตุสำคัญทำให้ต้องเปลี่ยนสูตรยาหรือหยุดการรักษา ก่อนแพทย์จะสั่งยาต้านเอชไอวีสูตรแรกจะต้องให้คำปรึกษาและประเมิน adherence และผลข้างเคียงของยาทุกครั้งที่ผู้ป่วยมารับบริการ เพื่อจะได้หาวิธีช่วยเหลือและลดโอกาสการรักษาล้มเหลวและลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยา[๖๙]

การศึกษาการรับรู้ความเสี่ยงต่อภาวะเออร์โกติสซึมในครั้งนี้พบว่าระบบการให้ข้อมูลครอบคลุมกลุ่มตัวอย่างร้อยละ ๓๐.๖ มีระดับคะแนนความรู้เฉลี่ย ร้อยละ ๒๐.๓ โดยผู้ที่ได้รับข้อมูลจากสถาบันมีระดับคะแนนความรู้และพฤติกรรมสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้รับข้อมูล ๒.๒-๗๖.๖ เท่า อย่างไรก็ตามด้วยรูปแบบการวิจัยเชิงพรรณนาภาคตัดขวางทำให้ผลการวิจัยครั้งนี้อธิบายถึงสถานการณ์ความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรม มากกว่าการสะท้อนถึงความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ(Causal relationship)[๗๐] ของตัวแปรต่าง ๆ ดังนั้นจึงอาจสรุปได้ยากว่าการให้ข้อมูลด้วยวิธีปกติของสถาบันบำราศนราดูรมีผลหรือไม่มีผลต่อระดับคะแนนความรู้ ทัศนคติและพฤติกรรมเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเออร์โกติสซึมในการศึกษานี้ การวิจัยเชิงพรรณาภาคตัดขวางอาจทำให้มีข้อจำกัดบางประการ เช่น การเกิดอคติจากการให้ข้อมูลผิดพลาด(Information bias)นำไปสู่การจัดกลุ่มผิด (Misclassification) ซึ่งการศึกษานี้อาจเกิดขึ้นได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีของการจัดกลุ่มตัวอย่างเป็นกลุ่ม “ได้รับข้อมูล” หรือ กลุ่ม “ไม่ได้รับข้อมูล” โดยการสอบถามจากกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งอาจจำไม่ได้(Recall bias) เพราะรับข้อมูลมาเป็นระยะเวลานานแล้ว

จะเห็นได้ว่าระยะเวลาที่ได้รับยาค่อนข้างนาน(เฉลี่ย ๙.๙ ปี) ผู้ที่จำเนื้อหาของข้อมูลที่ได้รับได้มีโอกาสที่จะบอกว่าตนได้รับข้อมูล ส่วนผู้ที่จำเนื้อหาข้อมูลไม่ได้ก็มีโอกาสที่จะบอกว่าตนไม่ได้รับข้อมูล จึงจัดเข้ากลุ่มผิด นอกจากนี้การเก็บข้อมูลในการศึกษารูปแบบภาคตัดขวางมักจะทำให้เกิดอคติจากการสัมภาษณ์ได้มากแม้พยายามควบคุมแล้วก็ตาม(Interview bias) ทำให้ผลการวิเคราะห์หรือการเปรียบเทียบระดับคะแนนความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมระหว่างกลุ่มไม่สอดคล้องกับความเป็นจริง เป็นต้น นอกจากนี้ยังบอกได้ยากว่าเหตุการณ์ใดเกิดก่อนเกิดหลัง ระหว่างการได้รับข้อมูลกับทัศนคติหรือพฤติกรรมที่อาจเปลี่ยนไปจากเดิม (Temporal relationship)[๗๐] ทั้งนี้ในส่วนที่พบว่าคะแนนความรู้น้อยกว่าคะแนนทัศนคติและพฤติกรรม เป็นไปได้ว่าคะแนนความรู้ มี validity และ reliability ดีกว่า ในขณะที่คะแนนทัศนคติและพฤติกรรมอาจมี social desirability bias

แต่อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับข้อมูลกับระดับความรู้อาจมีความสัมพันธ์เชิงสาเหตุได้ เพราะมีลักษณะที่เรียกว่า Dose-response relationship และมี Strength of the association กล่าวคือ ระดับความสัมพันธ์ระหว่างสองตัวแปร มีมากขึ้นหรือลดลงเมื่อความถี่หรือขนาดของการได้รับข้อมูลมีการเปลี่ยนแปลง ในการศึกษานี้เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับข้อมูลทุกครั้งที่มารับบริการ กลุ่มที่ไม่เคยได้รับข้อมูลมีค่าความเสี่ยงต่อการมีระดับคะแนนความรู้ต่ำกว่าค่าเฉลี่ย ๗๖.๖ เท่า และลดลงเหลือ ๒๕.๑ เท่า ในกลุ่มที่ได้รับข้อมูลบางครั้งที่มารับบริการ[๖๘, ๗๑] ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอายุ ระดับการศึกษา อาชีพ และชนิดของยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ได้รับกับความรู้ ทัศนคติและพฤติกรรม ด้วยวิธีการศึกษาในครั้งนี้และการศึกษายังไม่เจาะลึกเชิงเหตุผลจึงอาจสรุปได้ยากว่าเกิดจากสาเหตุใด ควรมีการศึกษาเชิงลึกเพื่อพิสูจน์ผลการศึกษาในครั้งนี้ต่อไป

ผลการศึกษาในส่วนของผลการได้รับข้อมูลในครั้งนี้มีความสอดคล้องกับผลการศึกษาของนพวงค์ ยังดำรง และคณะซึ่งทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า โดยให้ความรู้และวัดความรู้ก่อนหลังในผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลพระพุทธบาทที่รับยาต้านไวรัสกลุ่ม PIs หรือ EFV ในประเด็นอันตรกิริยากับยากลุ่มเออร์กอท พบว่าคะแนนเฉลี่ยหลังให้ความรู้เพิ่มขึ้นประมาณ ๑๐.๙ เท่า[๗๒] สอดคล้องกับการศึกษาของบงกช อินทร์พิมพ์และคณะที่ทำการศึกษาผลการให้ความรู้ในเรื่องเดียวกันนี้ในโรงพยาบาลศรีสะเกษพบว่าการให้ความรู้มีผลทำให้ระดับคะแนนความรู้เพิ่มขึ้น ๒.๑ เท่า[๗๓]

ในการศึกษานี้ ผู้ได้รับข้อมูลมีสัดส่วนไม่ถึงครึ่งของกลุ่มตัวอย่างและคะแนนความรู้ในภาพรวมอยู่ในระดับต่ำ แต่ในทางกลับกันระดับคะแนนด้านทัศนคติและพฤติกรรมอยู่ในระดับปานกลางถึงดี อาจสะท้อนให้เห็นว่าระดับคะแนนทัศนคติและพฤติกรรมที่สูงน่าจะเกิดจากระบบการให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีในภาพรวมของสถาบันบำราศนราดูรมีประสิทธิภาพ ซึ่งการให้ข้อมูลด้านยาต้านไวรัสเอชไอวีในเรื่องหรือประเด็นอื่นมักมีหลักการใกล้เคียงกับการให้ข้อมูลเพื่อการป้องกันความเสี่ยงจากการได้รับยากลุ่มเออร์กอท จึงส่งผลกระทบต่อทัศนคติและพฤติกรรมการป้องกันการได้และการรับประทานยากลุ่มเออร์กอทด้วย การวิเคราะห์วัดผลกระทบในระดับทัศนคติและพฤติกรรมจึงอาจไม่แสดงออกมาให้เห็นอย่างชัดเจน นอกจากนี้เครื่องมือที่ใช้วัดความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมต่ออันตรกิริยาของยาคู่ที่ศึกษาอาจยังไม่ได้ครอบคลุมปัจจัยที่เกี่ยวเนื่องทั้งหมด ซึ่งสะท้อนให้เห็นได้ในค่า Pseudo R^2 ของแต่ละโมเดล มีค่าสูงสุดเพียงร้อยละ ๕๑.๔

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับคะแนนความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมในการศึกษาครั้งนี้มีผลส่วนใหญ่สอดคล้องกับการศึกษาของขนิษฐา มุณีแนม ซึ่งได้ทำการศึกษาเชิงสำรวจการใช้ยาทั่วไปของผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลควนเนียง จังหวัดสงขลา พบว่าอายุ อาชีพ และระดับการศึกษามีความสัมพันธ์กับระดับคะแนนความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติตัว[๗๔] แต่ปัจจัยดังกล่าวอาจไม่ได้มีความสัมพันธ์กันทั้ง ๓ ด้าน ซึ่งธวัชชัย กงสะเด็นทำการศึกษาปัจจัยส่วนบุคคลและความเข้าใจจากการให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาที่มีผลต่อความร่วมมือในการรับประทานยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีเอดส์ โรงพยาบาลลำทับ ก็พบว่าอายุ ระดับการศึกษาและการได้รับคำปรึกษาจากเภสัชกรไม่สัมพันธ์กับความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วย แต่ความเข้าใจ

ในการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับโรคเอดส์มีแนวโน้มที่จะสัมพันธ์กับความร่วมมือรับประทานยา[๗๕] ความแตกต่างเหล่านี้อาจเกิดจากหลายปัจจัย โดยเฉพาะอย่างยิ่งรูปแบบการศึกษา เครื่องมือวัด วิธีการเก็บข้อมูล และวิธีวิเคราะห์ข้อมูลซึ่งทำให้เกิดอคติ(Bias) หรือการตัดตัวกวน(Confounder) ออกไปได้ในระดับที่แตกต่างกัน

เชื่อว่าการศึกษาเรื่องการรับรู้ความเสี่ยงต่อภาวะเออร์โกติสซึม และผลการให้ข้อมูลโดยวิธีปกติ ในครั้งนี้มีจุดแข็งหลายประการ เช่น ทำการศึกษาในสถานพยาบาลที่เป็นศูนย์ด้านโรคติดเชื้อในระดับประเทศ ทำให้กลุ่มตัวอย่างมีความหลากหลาย การเก็บข้อมูล มีข้อคำถามในแบบสอบถามครอบคลุมประเด็นด้านความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมค่อนข้างกว้าง การวิเคราะห์ข้อมูลมีการนำเทคนิคการวิเคราะห์การถดถอยพหุคูณมาใช้ ซึ่งเชื่อว่าจะทำให้เห็นผลกระทบของตัวแปรที่สนใจชัดเจนขึ้นเพราะสามารถตัดผลของตัวกวนออกไปได้ไม่มากก็น้อย และการนำค่าความเสี่ยง(ORs และ aORs) มาใช้วัดความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรทำให้เห็นขนาดของการรับรู้ความเสี่ยงได้ชัดเจนขึ้น(Strength of association) ผลการศึกษาทำให้สามารถนำไปใช้พัฒนาปรับปรุงระบบการให้ข้อมูลได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นและนำไปศึกษาหาคำตอบเพิ่มเติมเพื่อพิสูจน์หรือตอบสมมุติฐานในหลายประเด็นให้ชัดเจนมากยิ่งขึ้นได้[๖๔]

สรุป

ผลการศึกษาวิจัย เรื่อง การรับรู้ความเสี่ยงต่อภาวะเออร์โกติสซึมของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม Protease Inhibitorsและ Efavirenz และผลการให้ข้อมูลโดยวิธีปกติ สถาบันบำราศนราดูร ในครั้งนี้ สามารถตอบคำถามและวัตถุประสงค์การวิจัยได้โดยสรุป คือ ผู้ป่วยนอกที่รับยาต้านไวรัสเอชไอวีจากสถาบันบำราศนราดูรส่วนใหญ่อาจยังไม่เคยได้รับข้อมูลเรื่องการ “ตีกัน” ระหว่างยากลุ่มเออร์กอทและยากลุ่ม PIs หรือ EFV หรือเคยได้รับข้อมูลแต่อาจยังไม่เพียงพอ ทำให้กลุ่มตัวอย่างยังขาดความรู้ความเข้าใจ แต่อย่างไรก็ตามสถานการณ์ในภาพรวมกลุ่มตัวอย่างมีทัศนคติและพฤติกรรมการป้องกันภาวะเออร์โกติสซึมในระดับค่อนข้างดี เห็นความสำคัญของปัญหาตลอดจนวิธีป้องกัน จึงควรนำผลการวิจัยมาใช้เป็นกรอบแนวทางในการพัฒนายกระดับระบบการให้ข้อมูลแก่กลุ่มเป้าหมายให้มีประสิทธิภาพ โดยมุ่งเน้นพัฒนาระบบแบบบูรณาการร่วมกับการให้ข้อมูลเรื่องอื่น ๆ ทำให้มีความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ และควรทำการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมโดยเน้นรูปแบบการศึกษาไปข้างหน้าร่วมกับการศึกษาเชิงคุณภาพประกอบกันเพื่อทำความเข้าใจการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการรับรู้ความเสี่ยงจะช่วยทำให้ผลการศึกษามีความถูกต้องและตรงความเป็นจริง(Valid or unbiased)[๗๐] มากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ นพ.อภิชาต วชิรพันธ์ ผู้อำนวยการสถาบันบำราศนราดูร ที่สนับสนุนการศึกษาวิจัย ดร.นพ.สุทัศน์ โชตนะพันธ์ ผู้ให้คำแนะนำเนื้อหาในแบบสอบถาม ภก.อฐิรัฐ จันทร์พานิชเจริญ ที่ช่วยวิเคราะห์ข้อมูล ดร.นพ.จรุง เมืองชนะ ผู้ให้คำแนะนำการศึกษาและแบบสอบถาม ภญ.ปิยนุช สมตน ภญ.วรภัทรา สุธนนันท์ ภญ.รมิดา วัฒนธานี ภก.ชนวิช ธีระกุล และภญ.เบญจพร ปรีชานุกูล ที่ช่วยสัมภาษณ์เก็บข้อมูล และขอบคุณผู้ป่วยทุกคนที่ให้ความร่วมมือในการสัมภาษณ์เป็นอย่างดี การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย สถาบันบำราศนราดูร รหัสโครงการ: S๐๑๙h/๖๑_ExPD

เอกสารอ้างอิง

[๑] Uttamangkhaphong S. Directions and driving operations to accelerate the end of AIDS problems in Thailand by the year ๒๐๓๐. Workshops establishing guidelines for creating mechanisms at the provincial and district levels to end AIDS. [Online]. Bangkok; ๒๐๑๘ [cited ๒๐๑๘ September ๑. Available from: http://aidssti.ddc.moph.go.th/contents/view/๖๐.

[๒] Ongwandee S, Kiatburunakul S, Wihingsanon A, Sookkul E, Lohaeng R, editors. Guidelines for the treatment and prevention of HIV infection in Thailand. ๑st ed. Bangkok: Printing Agriculture Cooperatives of Thailand; ๒๐๑๗.

[๓] Bureau of Epidemiology DoDCMoPH. Summary of the situation of AIDS and HIV infection in Thailand. [Online].; ๒๐๑๕ [cited ๒๐๑๗ May ๓๑. Available from: http://www.boe.moph.go.th/files/report/๒๐๑๕๑๑๒๖_๘๗๙๐๓๓๓๗.pdf.

[๔] ศศิโสภิณ เกียรติบูรณกุล. ผลข้างเคียงยาต้านเอชไอวีและการรักษา. ใน : ศศิโสภิณ เกียรติบูรณกุล, บรรณาธิการ. การดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีแบบผู้ป่วยนอก Ambulatory Care of HIV-infected Patients, กรุงเทพฯ : บียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด, ๒๕๕๗:หน้า๑-๑๔๑.

[๕] Duankanjana Suthiwet. Interaction of anti-HIV drugs. TJPS ๒๐๑๗; ๒: ๔๔๘-๔๖๒.

[๖] Avihingsanon A, Ramautarsing RA, Suwanpimolkul G, Chetchotisakd P, Bowonwatanuwong C, Jirajariyavej S, et al. Ergotism in Thailand caused by increased access to antiretroviral drugs: a global warning. Top Antivir Med. ๒๐๑๔; ๒๑(๕): ๑๖๕-๘.

[๗] Adverse Drug Reaction Information Center Bamrasnaradura Institute, Department of Disease Control, Ministry of Public Health. Report of adverse drug reactions in ๒๐๐๙. Nonthaburi: Bamrasnaradura Institute; ๒๐๐๙.

[๘] Adverse Drug Reaction Information Center Bamrasnaradura Institute, Department of Disease Control, Ministry of Public Health. Report of adverse drug reactions in ๒๐๑๑. Nonthaburi: Bamrasnaradura Institute; ๒๐๑๑.

[๙] ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ. Overlapping Paradigms between Drug Interactions and Adverse Drug Interactions . ใน : บุษบา จินดาวิจักษณ์,สุวัฒนา จุฬาวัฒนทล, บรรณาธิการ.Review and Update on Drug Interactions. กรุงเทพมหานคร : บริษัทประชาชนจำกัด , ๒๕๕๔ : หน้า ๒-๓

[๑๐] สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค,สรุปสถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์และการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย ปี พ.ศ. ๒๕๕๘ , http://www.boe.moph.go.th วันที่เข้าไปสืบค้น ๓๑ พฤษภาคม ๒๕๖๐.

[๑๑] Ziagen® [package insert]. Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline; ๒๐๑๖.

[๑๒] Videx® [package insert]. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company; ๒๐๑๖.

[๑๓] Divir® [package insert]. Bangkok, Thailand: Thai Government Pharmaceutical Organization.

[๑๔] Emtriva® [package insert]. Foster City, CA; Gilead Sciences, Inc.; ๒๐๑๒.

[๑๕] Epivir® [package insert]. Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline; ๒๐๑๒.

[๑๖] Stavir® [package insert]. Bangkok, Thailand: Thai Government Pharmaceutical Organization.
[๑๗] Viread® [package insert]. Foster City, CA; Gilead Sciences, Inc.; ๒๐๑๓.
[๑๘] Retrovir® [package insert]. Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline; ๒๐๐๘.
[๑๙] Sustiva® Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company; ๒๐๑๓.
[๒๐] Intelence® [package insert]. Titusville, NJ: Janssen Cilag; ๒๐๑๓.
[๒๑] Viramune® [package insert]. Ridgefield, CT: Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.; ๒๐๑๔.
[๒๒] Edurant® [package insert]. Titusville, NJ: Janssen Cilag; ๒๐๑๖.
[๒๓] Reyataz® Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company; ๒๐๑๖.
[๒๔] Prezista® [package insert]. Titusville, NJ: Janssen Cilag; ๒๐๑๓.
[๒๕] Kaletra® [package insert]. North Chicago, IL: AbbVie Inc.; ๒๐๑๓.
[๒๖] Norvir® [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Inc.; ๒๐๐๕.
[๒๗] Tivicay® [package insert]. Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline; ๒๐๑๖.
[๒๘] Stribild® [package insert]. Foster City, CA; Gilead Sciences, Inc.; ๒๐๑๖.
[๒๙] Isentress® [package insert]. Whitehouse Station, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp.; ๒๐๑๓.
[๓๐] Selzentry® [package insert]. Newyork, NY: Pfizer Inc.; ๒๐๐๗.
[๓๑] Ergotamine. In: DRUGDEX® Evaluations. [Online]. ๒๐๑๐ Jan ๒๗. Available from: MICROMEDEX® Healthcare Series; ๒๐๑๐. [cited ๒๐๑๐ Apr ๑๒].
[๓๒] คลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล.ยาแก้ปวดศรีษะไมเกรน Ergotamine ใช้อย่างไรจึงจะปลอดภัย.สืบค้นจาก : http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/knowledge/files/๐๐๑๕.pdf วันที่เข้าไปสืบค้น ๓๑ พฤษภาคม ๒๕๖๐.
[๓๓] ศุภทัต ชุมนุมวัฒน์. ปวดไมเกรน...ระวังปัญหายาตีกันของ ergotamine. http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/knowledge/files/๐๒๙๕.pdf. วันที่เข้าไปสืบค้น ๓๑ พฤษภาคม ๒๕๖๐.
[๓๔] ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์.ไมเกรน . กินยาไม่ถูกต้องอันตรายมากกว่าที่คิด. http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/๓๑๐. วันที่เข้าไปสืบค้น ๓๑ พฤษภาคม ๒๕๖๐.
[๓๕] Ayarragaray JEF. Ergotism: a change of perspective. Ann Vasc Surg ๒๐๑๔;๒๘(๑):๒๖๕-๘.
[๓๖] รัตนา แต้ศิริ. การจัดการกับอาการปวดศรีษะไมเกรน.วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล.๒๐๐๗: ๑๗(๑) : ๖๖-๗๔.
[๓๗] ธิดารัตน์ พรรณเชษฐ์. อาการปวดศรีษะที่พบได้บ่อยในทางเวชปฏิบัติ.ใน : เศกสรรค์ ชัยสุขสันต์, ปิยะวรรณ เชี่ยวธนะสกุล, ธัญญาลักษณ์ นัดสถาพร, บรรณาธิการ .การประชุมวิชาการประจำปี ๒๕๕๗ อายุรศาสตร์ผู้ป่วยนอก (Ambulatory Medicine). ขอนแก่น : เพ็ญพรินติ้ง จำกัด, ๒๕๕๗ : หน้า๓-๙.
[๓๘] Phanthumchinda K, Sithi-Amorn C.Prevalence and clinical features of migraine: a community survey in Bangkok, Thailand. Headache๑๙๘๙; ๒๙:๕๙๔-๗๒๐. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International

Classification of Headache Disorders : ๓rd edition (beta version). Cephalalgia ๒๐๑๓; ๓๓; ๖๒๙-๘๐๘.

[๓๙] ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์. Medication Overuse Headache : Treatment Recommendation. ใน :ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์, บุษบา จินดาวิจักษ์, บรรณาธิการ. Pharmacy Review and Update Series ๒๐๑๖ : Pharmacotherapy of Neurological Disorders. กรุงเทพฯ : ประชาชน จำกัด, ๒๕๕๙: หน้า ๙๑-๙๖.

[๔๐] Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: ๓rd edition (beta version). Cephalalgia ๒๐๑๓; ๓๓; ๖๒๙-๘๐๘.

[๔๑] Silberstein SD HS, Freitag F, Dodick DW, et al; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Neurology ๒๐๑๒; ๗๘: ๑๓๗๗-๔๕.

[๔๒] Chiang CC, Schwedt TJ, Wang SJ, Dodick DW. Treatment of medication- overuse headache: a systematic review. Cephalalgia ๒๐๑๖; ๓๖: ๓๗๑-๘๖.

[๔๓] สมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย. แจ้งคำเตือนการใช้ยา เนื่องจากเกิดกรณีปฏิกิริยาระหว่างยารุนแรงและเกิดอันตรายขั้นรุนแรง ระหว่างยาต้านไวรสัเอชไอวีกลุ่มโปรติเอสอินฮิบีเตอร์(protease inhibitor) กับยากลุ่ม ergotamine. http://thaiaidssociety.org/images/PDF/pi_ergot.pdf วันที่เข้าไปสืบค้น ๓๑ พฤษภาคม ๒๕๖๐.

[๔๔] สรุปประเด็นข่าวที่น่าสนใจทางอินเตอร์เน็ตประจำเดือนกรกฎาคม ๒๕๕๖. สืบค้นจาก : http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/News/uploads/hpvc_๒_๖_๐_๑๐๐๔๓๑.pdf. วันที่เข้าไปสืบค้น ๒๕ พฤษภาคม ๒๕๖๐.

[๔๕] ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จดหมายข่าว HPVC Safety News . รายงานการเกิด Ergotism ที่เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างยาของยาที่มีส่วนประกอบของ Ergotamine และยาอื่นๆ สืบค้นจาก : http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/News/uploads/hpvc_๒_๕_๐_๑๐๐๕๖๖.pdf. วันที่เข้าไปสืบค้น ๓๑ พฤษภาคม ๒๕๖๐.

[๔๖] Mowen, J.C. and M. Minor Consumer Behavior, ๕th Edition New York, Prentice Hall, Inc.; ๑๙๙๘.

[๔๗] เสรี วงษ์มณฑา. การวิเคราะห์พฤติกรรมผู้บริโภค. กรุงเทพฯ: บริษัท ธีระฟิล์มและไซเท็กซ์ จำกัด; ๒๕๔๒.

[๔๘] Schiffman Leon G.;& Kanuk, Leslie Lazer. Consumer Behavior. ๗th ed. New Jersey: Prentice-Hall; ๑๙๙๔.

[๔๙] Schramm, Wilbur. Men Messages and Media: A look at Human Communication. New York: Harper& Row Publisher; ๑๙๗๓.

[๕๐] พีระ จิรโสภณ. “ทฤษฎีการสื่อสารมวลชน” ใน เอกสารการสอนชุดวิชาหลักและทฤษฎีการสื่อสาร. หน่วยที่ ๑๑. นนทบุรี: มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช; ๒๕๔๔.

[๕๑] Melvin L. Defleur. Theories of Mass Communication. Second Edition, New York :

David Mckey Co.; ๑๙๗๐.
[๕๒] ภัสวลี นิติเกษตรสุนทร. เจตคติและความประทับใจของชาวต่างชาติที่ได้มาเยี่ยมประเทศไทย. รายงาน การวิจัยสาขาวิชานิเทศศาสตร์ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช นนทบุรี; ๒๕๔๙.
[๕๓] กรรณิการ์ อัศวดรเดชา. การสื่อสารของมนุษย์. กรุงเทพมหานคร : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; ๒๕๕๓.
[๕๔] Bloom,et al. The Function of Excutive. London: Oxford University Press; ๑๙๕๖.
[๕๕] อรวรรณ ปิลันธนโอวาท. การสื่อสารเพื่อการโน้มน้าวใจ, พิมพ์ครั้งที่ ๑, กรุงเทพมหานคร : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; ๒๕๓๗.
[๕๖] Schwartz. International to management : Principle, practice and processes. Harcourt. Bruce : Jovananick; ๑๙๘๐.
[๕๗] Rogers, R. W. Cognitive and physiological processes in fear appeals and attitude change: A revised theory of protection motivation. In J. Cacioppo & R. Petty (Eds.), Social Psychophysiology New York: Guilford Press; ๑๙๘๓: ๑๕๓-๑๗๖.
[๕๘] สมหวัง พิธิยานุวัฒน์. การประเมินโครงการ, กรุงเทพฯ – โอเดียนสโตร์; ๒๕๒๔.
[๕๙] นิศา ชูโต. การประเมินผลโครงการ, พิมพ์ครั้งที่ ๔, กรุงเทพฯ: เฟมโปรดักชั่นส์; ๒๕๓๘.
[๖๐] ประชุม รอดประเสริฐ. การบริหารโครงการ, พิมพ์ครั้งที่ ๔, กรุงเทพฯ: เนติกุลการพิมพ์; ๒๕๓๙)..
[๖๑] สุวิมล ติรกานันท์. การประเมินโครงการ:แนวทางสู่การปฏิบัติ. กรุงเทพมหานคร : คณะ ศึกษาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรามคำแหง; ๒๕๔๓.
[๖๒] สำราญ มีแจ้ง. การประเมินโครงการทางการศึกษา. พิษณุโลก : มหาวิทยาลัยนเรศวร; ๒๕๔๓.
[๖๓] เยาวดี รางชัยกุล วิบูลย์ศรี. การประเมินโครงการ : แนวคิดและแนวปฏิบัติ. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; ๒๕๔๒.
[๖๔] Robert H. Friis, Thomas A. Sellers. Epidemiology for public health practice. ๒nd edition. Gaithersburg, MD: An Aspen Publication; ๑๙๙๙.
[๖๕] Taro Yamane. Statistics, An Introductory Analysis, ๒nd edition, New York: Harper and Row; ๑๙๖๗.
[๖๖] Prapaphen Suwan. Health status measurement: rating scale creation and questionnaire. Bangkok: Printing House, Pabpim; ๑๙๙๔.
[๖๗] StataCorp. *Stata Statistical Software: Release ๑๕*. College Station, TX: StataCorp LLC. ๒๐๑๗.
[๖๘] Bernard Rosner. Fundamentals of Biostatistics. ๕th edition. Pacific Grove, CA: Duxbury Thomson Learning; ๒๐๐๐.
[๖๙] Duankanjana Suthiwet. Interaction of anti-HIV drugs. TJPS ๒๐๑๗; ๒: ๔๔๘-๔๖๒.
[๗๐] Moyses Szklo, F. Javier Nieto. Epidemiology Beyond the Basics. Gaithersburg, MD.: An Aspen Publication; ๒๐๐๐.
[๗๑] Leon Gordis. Epidemiology. ๒nd edition. Philadelphia: W.B. Suanders company; ๒๐๐๐.
[๗๒] Nubhang Youngdam, Jiraporn Nirakorn. Results of educating patients taking PIs or Efavirenz to prevent ergotism in Phra Phutthabat Hospital. Journal of Clinical Pharmacy ๒๐๑๕; ๒-๓: ๗๕-๘๔.

[๗๓] Bongkot Intarapim, Rungthiwa Rueanghongsa. The effectiveness of educating on the drug interaction between Kaletra and Ergotamine in patients receiving antiretroviral therapy Kaletra who received services in a friend's clinic Sisaket Hospital during April-August ๒๐๑๒. Study summary report, Sisaket: Sisaket Hospital; ๒๐๑๒.

[๗๔] Kanitha Munee-nam. Factors related to knowledge, attitude and practice in drug use of outpatients Khuan Niang Hospital Song Kla. Journal of Clinical Pharmacy ๒๐๑๔; ๑: ๖๖-๘๐.

[๗๕] Thawatchai Kongsaden. Personal factors and understanding from counseling about drug use that affects medication consultation in HIV infected patients. Journal of Clinical Pharmacy ๒๐๑๔; ๑: ๙๖-๑๐๖.