

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

ในการศึกษาผลของการบริหารทางเภสัชกรรมต่อความรู้และความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสของผู้ป่วยนอกที่เป็นโรคเอดส์ ผู้วิจัยได้ทบทวนเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง โดยมีรายละเอียด ดังนี้

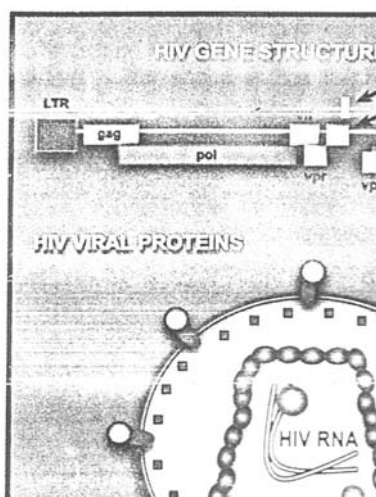
- 1 พยาธิสภาพของโรค
- 2 การรักษา
- 3 การให้บริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ที่ได้รับยาต้านไวรัส

2.1 พยาธิสภาพของโรค

โรคเอดส์ (Acquired Immunodeficiency Syndrome; AIDS) เกิดจากการติดเชื้อเอชไอวี (human immunodeficiency virus; HIV) ซึ่งเป็น retrovirus ชนิดหนึ่ง ในคนจัดอยู่ในสายพันธุ์ lentivirus เชื้อเอชไอวี มี 2 ชนิด คือ HIV-1 ซึ่งพบได้ทั่วทุกภูมิภาคของโลกและเป็นสาเหตุเกือบทั้งหมดของผู้ป่วยโรคเอดส์ และ HIV-2 ซึ่งพบเฉพาะในทวีปแอฟริกาแถบตะวันตกและในประเทศที่มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับประเทศในแถบดังกล่าว การศึกษาทางระบาดวิทยาบ่งชี้ว่าเชื้อ HIV-1 น่าจะมีต้นตอมาจากลิงชิมแปนซี โดยเริ่มมีการแพร่กระจายมาสู่คนในราวปี ค.ศ. 1920 ในขณะที่ HIV-2 น่าจะมีต้นตอมาจากลิงซาโต sooty mangabey และ mandrills (Gao, *et al.*, 1999; Hanh, *et al.*, 2000)

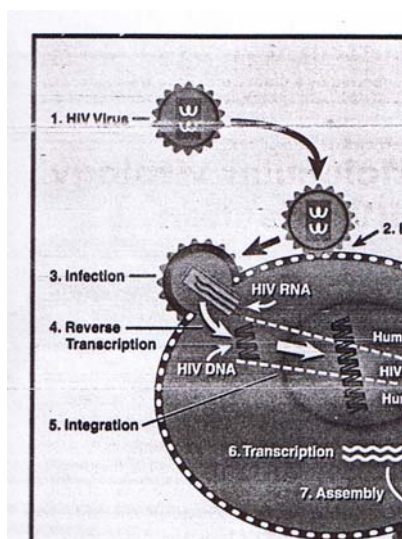
เชื้อ HIV เป็นเชื้อไวรัส ที่มีลักษณะทรงกลมขนาดประมาณ 100 นาโนเมตร ประกอบด้วยสารพันธุกรรมชนิด RNA สายเดี่ยว จำนวน 2 เส้น รวมตัวกันอยู่ในบริเวณแกนกลางที่มีรูปร่างเป็นทรงกระบอกที่เรียกว่า core หรือ capsid ภายในแกนกลางนี้ยังมีโปรตีนหลายชนิดที่มีบทบาทสำคัญในวงจรชีวิตของเชื้อ HIV ได้แก่ reverse transcriptase (RT) ซึ่งใช้ในขบวนการเปลี่ยน RNA เป็น DNA เอนไซม์ protease ซึ่งใช้ตัดโปรตีนของไวรัสให้เป็นเส้นสั้น ๆ รวมทั้งเอนไซม์ integrase ซึ่งใช้ในขบวนการที่ DNA ของเชื้อ HIV รวมตัวเข้าไปแทรกอยู่ในสารพันธุกรรมของผู้ติดเชื้อ แกนกลางของเชื้อ HIV จะถูกห่อหุ้มด้วยเปลือกนอกซึ่งมีไขมันเป็นส่วนประกอบ บริเวณผิวของเปลือกนี้จะมีปุ่มยื่นออกไปด้านนอกโดยรอบ ปุ่มดังกล่าวนี้เป็นสารประกอบชนิด glycoprotein ซึ่งแบ่ง

เป็น 2 ส่วนเชื่อมต่อกัน คือ gp 120 ซึ่งเป็นส่วนของปุ่ม และ gp 41 ซึ่งเป็นส่วนของก้านปุ่ม (Chinen, *et al.*, 2002)



ภาพประกอบที่ 1 โครงสร้างเชื้อไวรัสเอชไอวี
ที่มา : Chinen, *et al.*, 2002

gp 120 ของเชื้อ เอชไอวี มีความสามารถพิเศษในการจับกับ CD4 receptor ซึ่งอยู่บนผิวเซลล์หลายชนิด เช่น T-helper lymphocyte หรือที่เรียกว่า CD4+ T lymphocyte บนผิวของเซลล์ดังกล่าวยังมีโปรตีนอีกชนิดหนึ่งซึ่งเชื้อเอชไอวี จะใช้บางส่วนของ gp 120 กับ receptors ทั้งสองนี้นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงของ gp 41 ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นของขบวนการเข้าสู่เซลล์ของเชื้อ ที่เรียกว่า infusion โปรตีนซึ่งเป็น co-receptor ของเชื้อ HIV-1 ถูกค้นพบแล้วอย่างน้อย 2 ชนิด ได้แก่ C-C chemokine receptor หรือ CCR-5 จะอยู่บนผิวเซลล์ monocyte และ lymphocyte ส่วน co-receptor ชนิดที่ 2 ได้แก่ C-X-C chemokine receptor หรือ CXCR-4 จะอยู่เฉพาะบนผิวเซลล์ของ T lymphocyte (Deng, *et al.*, 1996; Dragic, *et al.*, 1996; Moonis, *et al.*, 2001)



ภาพประกอบที่ 2 วงจรชีวิตของเชื้อไวรัสเอชไอวี

ที่มา : Chinen, *et al.*, 2002

เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกายของคน หลังจากที่เชื้อเอชไอวี จับกับ CD4 และ co-receptor บนผิวของเซลล์แล้วเชื้อจะเข้าสู่เซลล์โดย active endocytosis โดยการใช้ส่วนของ envelope (gp 120) ร่วมกับ cell membrane แล้วเข้าไปในเซลล์ในรูปของ endocytic liposome ซึ่งระยะนี้เรียกว่า viral entry เมื่อ RNA หลุดจาก envelope (uncoating) จะถูกเปลี่ยนโดยเอนไซม์ reverse transcriptase เป็น RNA:DNA hybrid แล้วกลายเป็น double stranded DNA หรือที่เรียกว่า provirus ซึ่งจะม้วนเป็นวงกลมและสอดเข้าไปอยู่ใน host cell genome (integrated proviral DNA) ระยะนี้เรียกว่า integration ซึ่งต้องอาศัยเอนไซม์ integrase ซึ่ง provirus อาจแฝงตัวสงบอยู่และแบ่งตัวไปพร้อม ๆ กับเซลล์ที่ติดเชื่อนั้น แต่สำหรับ T-lymphocyte ที่ติดเชื้อ ถ้าได้รับการกระตุ้นจาก antigens บางชนิดบ่อย ๆ จะกลายเป็น activated T-cell ซึ่งเชื้อสามารถเพิ่มจำนวนได้มาก ๆ ทำให้เซลล์ที่ติดเชื้อตายได้และเกิดอาการรุนแรงของโรค (Feng, *et al.*, 1996)

เมื่อได้รับการกระตุ้น HIV provirus จะเกิด viral replication โดยเปลี่ยนจาก DNA เป็น RNA ซึ่งมี 2 ชนิด คือ genomic RNA ซึ่งเป็นส่วนของสารพันธุกรรมของเชื้อ และ messenger RNA ซึ่งจะควบคุมการสร้างโปรตีนของเชื้อ ขบวนการนี้จะใช้เอนไซม์ต่าง ๆ ของเซลล์มนุษย์ หลังจาก

นั้น genomic RNA จะรวมกับโปรตีนเรียกว่า viral assembly และในที่สุด virus จะออกจากเซลล์ โดย exocytosis กลายเป็น free virus เรียกระยะ budding เมื่อออกจากเซลล์ใหม่ ๆ เชื้อ HIV จะยังเป็น premature virus ซึ่งเป็น non-infectious virus ยังไม่มีความสามารถในการติดเชื้อ ในช่วงนี้ เอนไซม์ protease จะทำการตัดสายโปรตีนให้เป็นสายสั้น ๆ ทำให้เชื้อมีโครงสร้างที่สมบูรณ์กลายเป็น mature virus ซึ่งจะมีความสามารถในการแพร่กระจายเข้าสู่เซลล์อื่น ๆ ต่อไปหรือกระจายไปตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกายและอยู่ใน body fluids ต่าง ๆ เช่น เลือด vaginal fluid และน้ำอสุจิ เป็นต้น

การดำเนินของโรค (Natural of HIV infection) (ขวัญชัย สุภรัตน์ภิญโญ, 2544; Fauci, *et al.*, 1996)

ขั้นตอนของการติดเชื้อเอชไอวีในคนสามารถสรุปได้ ดังนี้

1. Viral transmission คือ การแพร่ของเชื้อเข้าสู่คน
2. Primary HIV infection (Acute HIV infection, acute seroconversion syndrome, acute retroviral syndrome) เมื่อเชื้อเอชไอวีเข้าสู่ร่างกายจะจับกับ CD4+T cell แล้ว เชื้อก็จะเข้าไปอยู่ในต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ใกล้บริเวณนั้นภายในเวลาเพียง 2 วัน และจะเข้าสู่กระแสเลือดภายใน 5 วัน ต่อจากนั้นเชื้อจะกระจายไปสู่อวัยวะต่าง ๆ ทั้งร่างกาย รวมทั้งสมองและ lymphatic system ประมาณ 2-6 วันหลังได้รับเชื้อจะพบว่ามียาระดับของเชื้อเอชไอวี ในกระแสเลือดสูงมาก ร่วมกับตรวจพบ HIV-specific immune response ผู้ป่วยจะมีอาการคล้ายกับเป็นไข้หวัดใหญ่ ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับเชื้อจนถึงมีอาการส่วนใหญ่ใช้เวลาประมาณ 2-4 สัปดาห์ การวินิจฉัยที่ดีที่สุดคือการตรวจวัดปริมาณของ HIV RNA หรือ HIV DNA ในกระแสเลือด ซึ่งมักพบร่วมกับการตรวจ HIV serology ได้ผลลบ หรือไม่สามารถแปลผลได้ โดยทั่วไปปริมาณของเชื้อ HIV ในเลือดมักจะสูงมาก โดยมักอยู่ระหว่าง 2.5 ล้านถึง 44 ล้าน copies/ml และจะสูงที่สุดในราว 3 สัปดาห์หลังจากได้รับเชื้อ อาการของผู้ป่วยจะหายเป็นปกติ ร่วมกับการลดลงของปริมาณเชื้อในเลือด ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากกลไกทางภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยพบว่าปฏิกิริยาของ cytotoxic T lymphocyte (CTL) จะเกิดขึ้นก่อนการตรวจพบภูมิคุ้มกัน การเกิดขึ้นของ CTL นี้จะทำให้ปริมาณของเชื้อในเลือดลดลงประมาณ 3-5 log ปริมาณของเชื้อจะลดลงจนถึงระดับต่ำสุดและค่อนข้างคงที่ (viral set point) ภายในเวลาประมาณ 6 เดือน ระดับของ viral set point จะเป็นตัวบ่งชี้ถึงอัตราการดำเนินโรคในระยะต่อไป เชื่อว่าปริมาณของเชื้อที่สูงมากในระยะนี้ทำให้มีการกระจายเข้าสู่อวัยวะอื่น ๆ เช่น ระบบประสาท และ lymphatic tissue ซึ่งได้แก่ ต่อมน้ำเหลือง ม้าม ต่อมทอนซิลและ adenoids อวัยวะต่าง ๆ เหล่านี้จะเป็นแหล่งที่เชื้อ HIV หลบซ่อนตัว และมีการเจริญพันธุ์ที่สำคัญที่สุด (Pantaleo, *et al.*, 1993; Miedema, *et al.*, 1996; Little, *et al.*, 1999)

3. Seroconversion การตรวจพบหลักฐานการติดเชื้อเอชไอวี โดยการตรวจทางน้ำเหลือง ซึ่งมักจะเริ่มตรวจพบประมาณ 3 สัปดาห์หลังจากได้รับเชื้อ

4. Asymptomatic infection ในระยะนี้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมักจะไม่มีอาการ รวมทั้งการตรวจร่างกายก็จะไม่พบสิ่งที่ผิดปกติ ยกเว้นในบางรายที่อาจตรวจพบมีต่อมน้ำเหลืองโตทั่วไป หรือที่เรียกว่า persistent generalized lymphadenopathy (PGL) จากการที่ตรวจพบต่อมน้ำเหลืองนอกเหนือจากบริเวณขาหนีบโตขึ้นอย่างน้อย 2 แห่งซึ่งไม่อยู่ติดกัน พบว่าภายในต่อมน้ำเหลืองดังกล่าวจะมีเชื้อเอชไอวี อยู่เป็นจำนวนมาก ทั้งที่อยู่ภายนอกเซลล์ซึ่งมักจะอยู่ที่ follicular dendritic cell processes ภายในบริเวณ germinal centers และที่อยู่ภายในเซลล์ซึ่งมักจะแฝงตัวสงบนิ่งอยู่ในระยะนี้ lymphatic tissue จะเป็นแหล่งใหญ่ที่เชื้อแฝงตัวอยู่ ในขณะที่ปริมาณเชื้อที่อยู่ในเลือดจะค่อนข้างต่ำ เมื่อเวลาผ่านไป โครงสร้างภายในต่อมน้ำเหลืองจะค่อย ๆ ถูกทำลายและเชื้อ HIV ก็จะเข้าสู่กระแสเลือดมากขึ้น

5. Symptomatic HIV infection ในระยะนี้ผู้ป่วยจะเริ่มแสดงอาการที่เกิดจากระดับภูมิคุ้มกันชนิดฟิงเซลล์ต่ำลง ปัจจุบันได้แก่ ระยะ B ตามคำจำกัดความของ Centre for Disease Control and Prevention (CDC) ประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 1993

6. ระยะ AIDS เป็นระยะที่ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันชนิดฟิงเซลล์ต่ำลงมากจนไม่สามารถป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสและโรคมะเร็งชนิดต่าง ๆ ได้

ตาราง 1 ระยะต่าง ๆ ของการติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ในผู้ใหญ่

CD4 T Cell categories	Clinical categories		
	A	B	C
	Asymptomatic, acute (Primary) HIV or PGL†	Symptomatic, not A or C condition	AIDS-indicator conditions
>500/mm ³	A1	B1	C1*
200-499/mm ³	A2	B2	C2*
<200/mm ³	A3*	B3*	C3*

* indicate the expanded AIDS surveillance case definition

† PGL, progressive generalized lymphadenopathy

ที่มา: Centres for Disease Control and Prevention. 1993 revise

กลุ่มอาการทางคลินิกของการติดเชื้อเอชไอวี สามารถแบ่งได้ ดังนี้

Category A : เป็นระยะที่ผู้ติดเชื้อยังไม่แสดงอาการที่ระบุไว้ใน Category B, C

1. ผู้ติดเชื้อยังไม่แสดงอาการ (Asymptomatic HIV infection)
2. Persistent generalized lymphadenopathy
3. Acute HIV infection with accompanying illness or history of acute HIV infection

Category B : เป็นระยะที่ผู้ติดเชื้อแสดงอาการของโรค แต่ไม่รวมกับโรคที่ระบุไว้ใน Category C

1. Bacillary angiomatosis
2. Candidiasis, oropharyngeal (thrush)
3. Candidiasis, vulvovaginal; persistent, frequent or poorly responsive to therapy
4. Cervical dysplasia (moderate or severe)/cervical carcinoma in situ
5. Constitutional symptoms, such as fever (38.5°C) or diarrhea lasting > 1 month
6. Hairy leukoplakia, oral
7. Herpes zoster (shingles) involving at least two distinct episodes or more than one dermatome
8. Idiopathic thrombocytopenic purpura
9. Listeriosis
10. Pelvic inflammatory disease, particularly if complicated by tuboovarian abscess
11. Peripheral neuropathy

Category C: ผู้ติดเชื้อแสดงอาการ โรคเอดส์ชัดเจนเต็มขั้น

1. Candidiasis of bronchi, trachea or lungs
2. Candidiasis, esophageal
3. Cervical cancer, invasive
4. Coccidioidomycosis, disseminated or extrapulmonary
5. Cryptococcosis, extrapulmonary
6. Cryptosporidiosis, chronic intestinal (> 1 month's duration)
7. Cytomegalovirus disease (other than liver, spleen or nodes)
8. Cytomegalovirus retinitis (with loss of vision)
9. Encephalopathy, HIV-related
10. Herpes simplex: chronic ulcer(s) (> 1 month's duration) or bronchitis pneumonia or esophagitis

11. Histoplasmosis, disseminated or extrapulmonary
12. Isosporiasis, chronic intestinal (> 1 month's duration)
13. Kaposi's sarcoma
14. Lymphoma, Burkitt's (or equivalent term)
15. Lymphoma, primary of brain
16. *Mycobacterium avium* complex or *M. kansasii*, disseminated or extrapulmonary
17. *Mycobacterium tuberculosis*, any site (pulmonary or extrapulmonary)
18. *Mycobacterium*, other species or unidentified species, disseminated or extrapulmonary
19. *Pneumocystis carinii* pneumonia
20. Pneumonia, recurrent
21. Progressive multifocal leukoencephalopathy
22. *Salmonella* septicemia, recurrent
23. Toxoplasmosis of brain
24. Wasting syndrome due to HIV

การลดลงของ CD4 +T lymphocyte และการดำเนินของโรค

ลักษณะสำคัญของโรคนี้ คือ การที่มีการลดลงอย่างต่อเนื่องของ CD4+ T lymphocyte ในผู้ป่วยส่วนใหญ่เมื่อหายจากระยะติดเชื้อใหม่ๆ แล้ว มักจะไม่มีอาการเป็นเวลาค่อนข้างนาน โดยทั่วไประดับ CD4+ T lymphocyte จะลดลงอย่างช้า ๆ ไปหลายปี และจะลดลงอย่างรวดเร็วเมื่อถึงช่วงท้าย ๆ ของการติดเชื้อ โดยเฉลี่ยแล้ว CD4+ T lymphocyte จะลดลงประมาณ 30-60 cell/mm³ ต่อปี (Stein, *et al.*, 1992) ระดับของ CD4+ T lymphocyte ที่ต่ำลงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการป่วยเป็นโรคเอดส์และเสียชีวิต ระดับ CD4+ T lymphocyte เป็นการประมาณระดับภูมิคุ้มกันของร่างกาย จึงถือเป็นการตรวจที่ใช้ทำนายโอกาสการติดเชื้อฉวยโอกาส ระดับของ CD4+ T lymphocyte จะสูงขึ้นเมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส การเพิ่มขึ้นนี้จะสัมพันธ์กับอัตราการกดการแบ่งตัวของเชื้อเอชไอวี เซลล์ที่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในระยะแรกหลังการรักษาเป็นผลจากการเพิ่มขึ้นของ memory CD4+ cell ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากการที่เชื้อลดลงทำให้ไม่มีการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายและทำให้ memory CD4+ cell ที่ถูกกักอยู่ใน lymphoid follicles สามารถออกสู่กระแสเลือดได้ หลังจากนั้นจึงค่อยมีการเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ ของ CD4+ T lymphocyte ตัวใหม่ ๆ อย่างไรก็ตามแม้ว่าจะพบว่าภูมิคุ้มกันบางส่วนของร่างกายสามารถทำงานได้ แต่มักจะไม่สมบูรณ์เหมือนเดิม (Lederman, *et al.*, 1998)

ปริมาณของ HIV-RNA กับประโยชน์ทางคลินิก

มีการศึกษาที่สนับสนุนความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณ HIV RNA ในกระแสเลือดกับระยะของโรค โดยพบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการหรือผู้ป่วยเอดส์มักจะมีปริมาณของเชื้อมากกว่าผู้ติดเชื้อที่ยังไม่มีอาการ ถึงแม้ว่าความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของ HIV RNA กับจำนวนของ CD4+ T lymphocyte จะไม่ชัดเจนมาก ระดับของ HIV RNA ยังเป็นตัวบ่งชี้ถึงความเสี่ยงในการดำเนินโรคที่เลวลง และอัตราการตายของผู้ป่วยได้ในทุกระยะของการติดเชื้อ (Mellors, *et al.*, 1997)

2.2 การรักษา

การพิจารณาการรักษาในผู้ป่วย Asymptomatic HIV-1 infection (Department of Health and Human Services, 2003) จากหลายๆการศึกษาพบว่า จะเริ่มให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเมื่อผู้ป่วยมี CD4+T lymphocyte น้อยกว่า 200 cell/mm³ ส่วนการให้การรักษาในผู้ป่วยที่มี CD4+T lymphocyte มากกว่า 200 cell/mm³ ยังเป็นที่ไม่แน่ชัด ซึ่งในการรักษาผู้ป่วยดังกล่าวต้องพิจารณาถึงข้อดีและข้อเสียของการให้ยาต้านไวรัส รายละเอียด ดังแสดงในตาราง 2 และ 3

ตาราง 2 การพิจารณาการใช้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี

Clinical category	CD4+ T lymphocyte	Plasma HIV RNA	Recommendation
Symptomatic (AIDS or severe symptom)	Any value	Any value	Treat
Asymptomatic, AIDS	CD4+ T cells < 200/mm ³	Any value	Treat
Asymptomatic	CD4+T cells > 200 mm ³ But <350 cell/ mm ³	Any value	Treatment should be offered, although controversial.
Asymptomatic	CD4+Tcells > 350 cell/ mm ³	>>55,000(by RT-PCR or bDNA)	Some experienced clinicians recommend initiating therapy, recognizing that the 3-year risk for untreated patients to develop AIDS > 30%; in the absence of increase level of plasma HIV RNA, other clinician recommend deferring therapy and monitoring the CD4+ T cell count and level of plasma HIV RNA more frequency; clinical

ตาราง 2 (ต่อ)

Clinical category	CD4+ T lymphocyte	Plasma HIV RNA	Recommendation
Asymptomatic	CD4+Tcells > 350 cell/mm ³	<55,000 (byRT-PCR or bDNA)	outcome data after initiating therapy are lacking. Most experienced clinicians recommend deferring therapy and monitoring the CD4+ T cell count, recognizing that the 3- year risk for untreated patients to experience AIDS is < 15%.

ที่มา: Department of Health and Human Services, 2003

ตาราง 3 ข้อดีและข้อเสียของการเริ่มให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วย Asymptomatic HIV infected

ข้อดี/ข้อเสีย ของการเริ่มให้การรักษาเร็ว	ข้อดี/ข้อเสีย ของการเริ่มให้การรักษาช้า
<p>ข้อดี</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ชะลอการเพิ่มจำนวนไวรัสตั้งแต่แรกเริ่ม 2. รักษาระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย 3. ยืดระยะเวลาของการเป็นโรค 4. มีความเสี่ยงที่จะเกิดการดื้อยาน้อยกว่า 5. ลดความเสี่ยงต่อการแพร่กระจายเชื้อ <p>ข้อเสีย</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. คุณภาพชีวิตลดลงจากผลอาการข้างเคียงของยา 2. มีความเป็นพิษจากยาสูง 3. ทำให้เชื้อดื้อต่อยาได้เร็วหากยาไม่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเชื้อได้เต็มที่ (suboptimal viral suppression) 4. มีความเสี่ยงต่อการถ่ายทอดเชื้อที่ดื้อยา 5. มีข้อจำกัดในการเลือกใช้ในอนาคต 	<p>ข้อดี</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ผลเสียจากอาการข้างเคียงของยาซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิต 2. ผลกระทบจากอาการข้างเคียงของยา 3. มีทางเลือกในการเลือกใช้ในอนาคต 4. ยืด/เลื่อน ระยะเวลาของการพัฒนาให้เกิดการดื้อยา <p>ข้อเสีย</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายเสื่อมมากทำให้ไม่สามารถคืนสภาพได้ 2. ทำให้ยากในการยับยั้งการเพิ่มปริมาณเชื้อ 3. มีความเสี่ยงต่อการแพร่กระจายเชื้อ

ที่มา: Department of Health and Human Services, 2003

ความสำคัญของการให้ความร่วมมือในการใช้ยา

ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (adherence) มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อผลการรักษา หากผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาอาจส่งผลทำให้ไม่สามารถควบคุมปริมาณเชื้อในเลือด และส่งผลให้เกิดอัตราการตายสูง (increase morbidity and mortality) นอกจากนี้ยังส่งผลให้เกิดการดื้อยา ประสิทธิภาพการรักษาลดลง มีหลาย ๆ การศึกษาพบว่ากรณีที่ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) จะทำให้ไม่สามารถลดปริมาณเชื้อ HIV RNA ให้อยู่ในระดับที่ไม่สามารถตรวจพบได้ นอกจากนี้พบว่าการใช้ยาต้านไวรัสต้องการความร่วมมือในการใช้ยาสูงถึงร้อยละ 90-95 จึงจะประสบความสำเร็จในการรักษาและลด virologic failure (Paterson, *et al.*, 2000)

สามารถรวบรวมสาเหตุของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาและวิธีการที่จะช่วยให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้นแสดงดังรายละเอียดดังต่อไปนี้

สาเหตุของความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (Shapiro, *et al.*, 1999; Chesney, *et al.*, 2000)

1. ความไว้วางใจระหว่างแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ กับผู้ป่วย
2. การใช้ยาเสพติดหรือแอลกอฮอล์
3. สภาพจิตใจ ความเครียด
4. ระดับการศึกษา ความรู้ความเข้าใจในการใช้ยา
5. อาการข้างเคียงจากการใช้ยา

สิ่งที่ช่วยทำให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยา (Lucas, *et al.*, 1999)

1. กำลังใจ
2. ความเข้าใจและยอมรับได้ว่าการกินยาถือเป็นกิจวัตรประจำวันที่ต้องทำและไม่ขัดแย้งกับความรู้สึก
3. ความเข้าใจและตระหนักความสำคัญของการให้ความร่วมมือในการใช้ยาและทั้งผลเสียของการไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา
4. ไม่มีความรู้สึกไม่ศรัทธาที่ใช้
5. การมาพบแพทย์ตามนัด

กลวิธีที่ทำให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยา : ผู้ป่วยและการรักษา (Williams, *et al.*, 1997; Fowler *et al.*, 1998)

1. ผู้ป่วยรับทราบข้อมูลยาและอาการข้างเคียง
2. ผู้ป่วยเข้าใจและยอมรับเกี่ยวกับการรักษา รวมทั้งอาการข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น
3. การหลีกเลี่ยง ป้องกันการเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา

4. แพทย์ควรเลือกใช้ยาที่มีจำนวนเม็ดยาน้อยในการใช้ต่อวัน
5. ผู้ป่วยเข้าใจและร่วมวางแผนในการดูแลรักษา
6. ผู้ป่วยทราบเป้าหมายในการรักษาและความสำคัญของความร่วมมือในการใช้ยา
7. ผู้ป่วยเข้าใจวิธีการใช้ยา/บริหารยา
8. ครอบครัวเป็นกำลังใจในการดูแลรักษา
9. เกสซ์กรวางแผน จัดตารางกิจกรรมประจำวันและตารางการกินยารวมทั้งอุปกรณ์หรือเครื่องมือที่ช่วยในการกินยา

10. มีกิจกรรมกลุ่มที่ช่วยดูแลและเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา

กลวิธีที่ทำให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยา : แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์

(Williams, *et al.*,1997; Fowler *et al.*,1998)

1. ให้ความไว้วางใจ
2. ให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยและติดตามการใช้ยา
3. ให้ข้อมูล คำปรึกษาหากผู้ป่วยมีปัญหา
4. ติดตามความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย
5. มีทีมการดูแลผู้ป่วยประกอบด้วย แพทย์ พยาบาล เกสซ์กร และผู้ให้คำปรึกษา

เป้าหมายของการรักษา (Department of Health and Human Services, 2003)

1. เพื่อให้มีปริมาณเชื้อน้อยที่สุดเป็นระยะเวลานาน
 2. รักษาสุขภาพและการทำงานภูมิคุ้มกันของร่างกาย
 3. เพิ่มคุณภาพชีวิต
 4. ลดอัตราการตายที่สืบเนื่องจากภาวะของโรคเอดส์
- สูตรยาด้านไวรัสที่แนะนำให้ในผู้ป่วยแสดงดังตาราง 4

ตาราง 4 สูตรยาด้านไวรัสที่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่ยังไม่เคยได้รับยาด้านไวรัสมาก่อน

NNRTI-Base regimens		No. of pills/day
1. preferred regimens	Efavirenz+lamivudine+(zidovudine or tenofovir DF or stavudine)-except for pregnant women or women with pregnancy potential	3-5 pills/day
2. alternative regimens	Efavirenz+lamivudine+didanosine-except for pregnant women or women with pregnant potential	3-5 pills/day

ตาราง 4 (ต่อ)

NNRTI-Base regimens		No. of pills/day
	Nevirapine +lamivudine+(zidovudine or stavudine or didanosine)	4-6 pills/day
PI-Based regimen		No. of pills/day
1. preferred regimens	Kaletra ®+lamivudine+(zidovudine or stavudine)	8-10 pills/day
2. alternative regimens	Amprenavir+ritonavir+lamivudine+(zidovudine or stavudine)	12-14 pills/day
	Indinavir+lamivudine+(zidovudine or stavudine)	8-10 pills/day
	Indinavir+ritonavir+lamivudine+(zidovudine or stavudine)	8-12 pills/day
	Nefinavir+lamivudine+(zidovudine or stavudine)	6-14 pills/day
PI-Based regimen		No. of pills/day
	Saquinavir(sgc or hgc)+ irritonav+lamivudine+(zidovudine or stavudine)	14-16 pills/day
Triple NRTI Regimen-as alternative to PI-or NNRTI-based regimens		
Alternative regimens	Abacavir+lamivudine+zidovudine	2 pills/day
	Abacavir+lamivudine+stavudine	4-6 pills/day

ที่มา: Department of Health and Human Services, 2003

2.3 การให้บริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ที่ได้รับยาต้านไวรัส

Greco และคณะ (1992) ได้สำรวจความต้องการของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ต่อการบริการทางเภสัชกรรมในร้านยา โดยใช้แบบสอบถาม ประกอบด้วยหัวข้อเกี่ยวกับ การให้คำแนะนำเกี่ยวกับเรื่องยา และผลิตภัณฑ์อาหารเสริม จิตวิทยา ผลการสำรวจพบว่าส่วนใหญ่ (ร้อยละ 92) ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องการความเข้าใจจากผู้อื่นมาก และในกรณีข้อมูลเกี่ยวกับยาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 75 ให้ความเห็นว่าได้รับคำแนะนำจากแพทย์ดีแล้ว แต่อย่างไรก็ตามร้อยละ 60 ของผู้ป่วยยังต้องการทราบข้อมูลเกี่ยวกับยาเพิ่มเติมจากเภสัชกร เช่น การออกฤทธิ์ของยา อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การเก็บรักษา การปฏิบัติตัวเมื่อลืมกินยา นอกจากนี้ยังต้องการทราบข้อมูลเกี่ยวกับอาหารเสริมวิตามิน ยาตัวใหม่ ๆ ที่ใช้ในการรักษา

King และคณะ (1998) ทำการศึกษาโดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยทางโทรศัพท์เกี่ยวกับความรู้เรื่องยาที่ได้รับจากโรงพยาบาลพบว่าผู้ป่วยได้รับยาเฉลี่ยคนละ 3.5 ± 2.5 รายการ (1-14 รายการ)

และพบว่าผู้ที่ได้รับยามากกว่า 3 รายการ ส่วนใหญ่เป็นผู้ที่มีอายุมากกว่า 55 ปี ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 75 ไม่มีความรู้เกี่ยวกับอาการข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยา ข้อควรระวังในขณะที่ใช้ยาดังกล่าว รวมถึงปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการดำเนินชีวิตให้สอดคล้องกับการใช้ยา ทั้งนี้การที่ผู้ป่วยมีความรู้เกี่ยวกับการใช้น้อยอาจเนื่องจากการไม่ได้รับคำแนะนำการใช้ยาก่อนกลับบ้าน (Discharge counseling) โดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุมากกว่า 55 ปีขึ้นไปและได้รับยาอย่างน้อย 3 ชนิด เพราะผู้ป่วยดังกล่าวมีปัญหาเรื่องความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยามาก

Bramble และคณะ (1999) ได้ทำการศึกษาสำรวจการให้คำแนะนำปรึกษาด้านยาเพียงครั้งเดียวแก่ผู้ป่วยทั้งหมด 18 คน แต่ละคนได้รับยาเฉลี่ยจำนวน 8.25 รายการ พบ DRPs ทั้งสิ้น 88 รายการ (5.5 DRPs/คน) ปัญหาที่พบได้บ่อยคือ ปฏิกริยาระหว่างยากับยา (ร้อยละ 41) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ร้อยละ 24) และการไม่ใช้ยาตามแพทย์สั่ง (ร้อยละ 20) ซึ่งเภสัชกรได้เข้าไปมีส่วนร่วมในการแนะนำการแก้ไขป้องกันปัญหาดังกล่าวแก่ทั้งผู้ป่วยและหรือแพทย์ พบว่าจำนวนข้อเสนอแนะของเภสัชกรได้รับการยอมรับสูงถึง ร้อยละ 95 จากผู้ป่วย

ความร่วมมือในการใช้ยาด้านไวรัส มีความสำคัญอย่างมากต่อการลดจำนวนปริมาณเชื้อไวรัส และการเพิ่มขึ้นของจำนวน CD4+ T lymphocyte นอกจากนี้ หากผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาก็จะทำให้เกิดเชื้อดื้อยาซึ่งจะนำไปสู่ความล้มเหลวในการรักษาได้ การที่เภสัชกรมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยการค้นหาปัญหาที่เกี่ยวกับยาและเสนอแนวทางการแก้ไขปัญหาดังกล่าว การให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับการใช้ยา และการประเมินติดตามผลการตอบสนองต่อการรักษาเช่น การศึกษาของ Geletko และคณะ (2002) ที่มีการเก็บรวบรวมข้อมูลที่เภสัชกรได้ให้คำปรึกษาแนะนำแก่ผู้ป่วยหรือข้อเสนอแนะแก่แพทย์ในคลินิกเอชไอวี ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1996 ถึงปี ค.ศ. 2000 เภสัชกรให้ข้อเสนอแนะไปทั้งหมด 1,365 ครั้ง ส่วนใหญ่เป็นการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาแก่ผู้ป่วยและการประเมินติดตามการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา รวมทั้งให้ข้อมูลเกี่ยวกับยาแก่แพทย์ ซึ่งในการให้ข้อเสนอแนะดังกล่าวนี้เป็นข้อเสนอแนะที่มีนัยสำคัญทางคลินิก ร้อยละ 89 (หมายถึงข้อเสนอแนะที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลที่เหมาะสมและเกิดผลการรักษาตามต้องการ) มีนัยสำคัญทางคลินิกมาก ร้อยละ 2 (โดยที่ข้อเสนอแนะช่วยป้องกันการเกิดหรือโอกาสทำลายอวัยวะที่สำคัญได้) มีนัยสำคัญทางคลินิกมากที่สุด ร้อยละ 1 (ข้อเสนอแนะป้องกันอันตรายต่อชีวิตผู้ป่วย) จากการที่เภสัชกรเข้าไปมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยดังกล่าว พบว่าสามารถป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หรือ ความคลาดเคลื่อนทางยาได้ร้อยละ 14 เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาได้ร้อยละ 62 (ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยา) รวมทั้งลดค่าใช้จ่ายในการรักษาได้ร้อยละ 2

จากการศึกษาของ Mannheimer และคณะ (2002) ในการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยากับปริมาณไวรัสในเลือดและระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยทำการศึกษาเป็นระยะเวลา 12 เดือน และประเมินความร่วมมือของผู้ป่วยในการใช้ยาด้วยวิธีการสัมภาษณ์ พบว่าหากผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาสูงถึงร้อยละ 100 ระดับไวรัสในเลือดลดลง $2.77 \log_{10}$ copies/ml และจำนวน CD4+ T lymphocyte เพิ่มขึ้น 179 cell/mm^3 ส่วนในผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 80-99, 0-79 ปริมาณไวรัสในเลือดลดลง $2.33 \log_{10}$ และ $0.67 \log_{10}$ และจำนวน CD4+ T lymphocyte เพิ่มขึ้น 159 cell/mm^3 , 53 cell/mm^3 ตามลำดับ ($p < 0.001$) นอกจากนี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาสูงพบว่า มีผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 66 ไม่สามารถตรวจพบไวรัสในเลือดได้ (HIV RNA น้อยกว่า 50 copies/ml) ส่วนในกลุ่มที่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา ในระดับร้อยละ 80-99, 0-79 มีผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 47, 17 ตามลำดับไม่สามารถตรวจพบไวรัสในเลือดได้ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

Paterson และคณะ (2000) ศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสกลุ่ม protease inhibitor ซึ่งประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธี Medication Events Monitoring System; MEMS) กับผลการตอบสนองทางคลินิกในผู้ป่วยที่เป็นโรคติดเชื้อเอชไอวีหรือเอดส์ ในผู้ป่วยจำนวน 99 คน เป็นเวลา 6 เดือน พบว่าหากผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยาสูงจะทำให้เกิดความล้มเหลวในการรักษาน้อยดังนี้ ผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาตั้งแต่ ร้อยละ 95 พบว่ามีความล้มเหลวในการรักษา 22 เปอร์เซ็นต์ ส่วนผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาในช่วงร้อยละ 80-94.9 มีความล้มเหลวในการรักษา 61 เปอร์เซ็นต์ และหากผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยาน้อยกว่าร้อยละ 80 พบว่ามีความล้มเหลวในการรักษา 80 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งมีความแตกต่างกับผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาสูงอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.006$) นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาสูงจะมีอัตราการเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาล 2.6 วัน/1000 วัน รวมทั้งไม่มีการติดเชื้อฉวยโอกาสหรือเสียชีวิต ส่วนผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาน้อยกว่าร้อยละ 95 พบว่ามีจำนวนวันที่เข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาล 12.9 วัน/1000วัน ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.001$)

จากการรวบรวมการศึกษาของ Chesney และคณะ (2000) พบว่ามีหลายสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 4 ประเภท ดังนี้ คือ สาเหตุจากตัวผู้ป่วยเอง (อายุ เพศ ความเชื่อ การใช้ยาเสพติด หรือ แอลกอฮอล์) สาเหตุจากยาที่ใช้ในการรักษา (ความยุ่งยากในการใช้ จำนวนเม็ดยาที่กินในแต่ละครั้งมีจำนวนมาก ข้อจำกัดของอาหาร) ความสัมพันธ์ระหว่างตัวผู้ป่วยกับแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ รวมทั้งระบบการดูแลผู้ป่วย ส่วนเหตุผลหลัก

ที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา คือ ลืม (ร้อยละ 34-52) รบกวนการดำเนินชีวิตประจำวัน (ร้อยละ 40) อาการข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยา (ร้อยละ 19-25)

Ostrop และคณะ (2000) ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาด้านไวรัสในระยะเวลาพบว่าสาเหตุหลักที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้แก่ ลืม เวลาในการกินยาไม่สะดวก อาหารมีผลต่อการกินยา อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยาขนาดและจำนวนเม็ดยาที่กินในแต่ละครั้งมีจำนวนมาก การเก็บรักษา ยา ส่วนยาที่พบว่ามีการใช้ผิดบ่อยได้แก่ saquinavir (ร้อยละ 11.2) indinavir (ร้อยละ 6.7) และ didanosine (ร้อยละ 3.6) ทั้งนี้เนื่องจากมีข้อจำกัดในการกินอาหาร

Berg และคณะ (1993) ได้กล่าวถึงมีสาเหตุหลักของการใช้ยาไม่ถูกต้อง 3 ประการคือ ประการแรก เกิดจากผู้ป่วยไม่เอาใจใส่หรือไม่เห็นความสำคัญของการใช้ยา ประการที่สองผู้ป่วยละเลยต่อการพบแพทย์ตามนัด และประการสุดท้ายผู้ป่วยไม่ใช้ยาตามแพทย์สั่ง ทั้งนี้อาจเกิดจาก

1. ผู้ป่วยไม่ได้รับความกระจ่างจากแพทย์ พบว่าถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับความกระจ่างเกี่ยวกับยาจะทำให้กังวลและอาจเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา

2. ขาดความชัดเจนในการสื่อสารระหว่างแพทย์กับผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 82 จะถามแพทย์ซ้ำอีกครั้งที่ต้องใช้นานเพียงใด และ ร้อยละ 66 ถามว่าจำเป็นต้องกลับมาพบแพทย์อีกหรือไม่ นอกจากนี้พบว่าข้อมูลที่แพทย์แนะนำไปนั้นผู้ป่วยสามารถเข้าใจได้น้อยกว่าร้อยละ 50 ของข้อมูลทั้งหมด (โดยเฉพาะข้อมูลที่มีความซับซ้อนของการใช้ หรือในผู้ป่วยสูงอายุที่มีความจำลดลง) จากการศึกษาของ Colombo และคณะ (1997) ศึกษาการบริการให้คำแนะนำปรึกษาด้านยาในคลินิก เอชไอวี ในโรงเรียนแพทย์ โดยมีเภสัชกรร่วมในทีม ดูแลผู้ป่วยเอชไอวี ซึ่งเภสัชกรจัดทำประวัติการใช้ยา การให้ความรู้แก่ผู้ป่วย (patient education) ติดตามพฤติกรรมการใช้ยาโดยเน้นการใช้ยาตามสั่ง การติดตามผลการรักษา ค้นหาปัญหาที่เกี่ยวกับยา บันทึกข้อมูลที่ได้เสนอแก่แพทย์ พบว่า การให้บริการดังกล่าวทำให้เกิดผลดีต่อผู้ป่วยและลดค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคเรื้อรัง และโรคที่ต้องใช้ค่าใช้จ่ายในการรักษาสูง

จากการศึกษาของ Graham และคณะ (1998) พบว่าการที่เภสัชกรเข้าไปดูแลผู้ป่วยในกลุ่มที่มีแนวโน้มไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาจำนวน 122 คน โดยที่เภสัชกรได้ให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาร่วมกับกลวิธีที่จะเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย เช่น การใช้ pill box การจัดการตารางกินยา พบว่า ความร่วมมือในใช้ยาของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นและจำนวนผู้ป่วยที่ไม่สามารถตรวจพบปริมาณเชื้อไวรัสในเลือดได้ (HIV RNA undetectable < 400 copies/ml) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการให้คำแนะนำปรึกษาของเภสัชกร พบว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยไม่สามารถตรวจพบปริมาณไวรัสในเลือด

จากการศึกษาของ Melbourne และคณะ (1999) ได้ทำการศึกษาผลการให้คำแนะนำปรึกษาด้านยาในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี โดยประเมินผลการให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ เอชไอวี ที่ได้รับยาต้านไวรัสกลุ่ม protease inhibitor และ nucleoside reverse transcriptase inhibitor ในประเด็นความรู้เกี่ยวกับยา ความร่วมมือในการใช้ยา และความพึงพอใจของผู้ป่วย โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 50 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา พบว่ากลุ่มศึกษามีความรู้เกี่ยวกับยา protease inhibitors, nucleoside analogue และความร่วมมือในการใช้ยาสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และเพิ่มสูงขึ้นจากก่อนได้รับคำแนะนำปรึกษาจากเภสัชกร ดังนั้นการที่เภสัชกรได้มีบทบาทในการบริการให้คำปรึกษาด้านยาจะทำให้ผู้ป่วยมีความรู้และให้ความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะยาที่มีความซับซ้อนในการใช้

จากการศึกษาของ Sorensen และคณะ (2000) ซึ่งได้ทำการศึกษาประเมินความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ ก่อนและหลังได้รับการให้คำปรึกษาด้านยา รวมทั้งความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการบริการดังกล่าวโดยใช้แบบสอบถามในการประเมินความรู้เกี่ยวกับยา ในเดือน ธันวาคม ค.ศ. 1997 ถึง ตุลาคม ค.ศ. 1998 ก่อนและหลังการให้คำแนะนำปรึกษาด้านยา ซึ่งการประเมินหลังการได้รับการบริการจะทำหลังการติดตามผลการรักษาไปแล้ว 1-5 เดือนส่วนความพึงพอใจก็จะใช้แบบสอบถาม 15 ข้อแบ่งเป็น 5 point Likert scale ผลการศึกษาความรู้ก่อนที่จะได้รับบริการให้คำปรึกษาด้านยาในผู้ป่วย 107คน พบว่าคะแนนเฉลี่ยของผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้นจากเดิมร้อยละ 84.3 เป็น ร้อยละ 97.7 หลังจากรับการบริการ นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อการให้บริการให้คำปรึกษาด้านยา

จากการศึกษาของ อรรถนพ (2544) ซึ่งเป็นการศึกษาในรูปแบบ prospective randomized control trial เพื่อดูผลของการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี โดยที่รูปแบบในการดูแลผู้ป่วยประกอบด้วย การจำแนก แก้ไข และป้องกันปัญหาเกี่ยวกับยา มีการติดตามผู้ป่วย 4 ครั้งแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส กลุ่มที่ได้รับยาต้านไวรัสแบบ HAART และกลุ่มที่ได้รับยาต้านไวรัสแต่ไม่ใช่แบบ HAART ผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มถูกสุ่มให้คำแนะนำปรึกษา และไม่ให้ คำแนะนำปรึกษา โดยที่ ปัญหาเกี่ยวกับยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำปรึกษา จะถูกแก้ไขทุกครั้ง ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้รับคำแนะนำปรึกษา ถูกแก้ไขในการติดตามครั้งสุดท้าย การแก้ปัญหาเกี่ยวกับยา และ medication errors (MEs) กับแพทย์จะดำเนินการทุกครั้งในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำปรึกษา ขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับคำแนะนำปรึกษา จะดำเนินการในการติดตามครั้งสุดท้าย ผลการศึกษาพบว่าในการติดตามครั้งแรก ผู้ป่วยร้อยละ 50 มีปัญหาเกี่ยวกับยาแต่มีแนวโน้มลดลงเหลือร้อยละ 32 ในครั้งสุดท้าย เมื่อเปรียบเทียบปัญหาเกี่ยวกับยา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ คำแนะนำปรึกษา และไม่ได้รับคำแนะนำปรึกษา พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยร้อยละ 44.2 ในการติด

ตามครั้งแรก พบปัญหา MEs แต่มีแนวโน้มลดลงเหลือร้อยละ 28 ในครั้งสุดท้าย เมื่อเปรียบเทียบ ปัญหา MEs ระหว่างกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำปรึกษา และไม่ได้รับคำแนะนำปรึกษา พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษาความร่วมมือในการใช้ยา พบว่าทั้งผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำปรึกษา และไม่ได้รับ คำแนะนำปรึกษา มีจำนวนเม็ดยาที่รับประทานต่อวันและจำนวนขนานยาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีความร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 90-100 ทั้ง 2 กลุ่ม เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำปรึกษา กับกลุ่มที่ไม่ได้รับ คำแนะนำปรึกษา ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการติดตามครั้งที่ 1,3 และ 4 แต่ในครั้งที่ 2 กลุ่มที่ได้รับคำแนะนำปรึกษา มีความร่วมมือในการใช้ยา ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับคำแนะนำปรึกษา แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ