

1-1-1989

ยาสำหรับโรค AIDS

สุกัญญา เจษฎาณนท์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

Recommended Citation

เจษฎาณนท์, สุกัญญา (1989) "ยาสำหรับโรค AIDS," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 14: Iss. 4, Article 6.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol14/iss4/6>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.



เภสัชสนเทศ

DRUG INFORMATION

ยาสำหรับโรค AIDS

รองศาสตราจารย์ ดร.สุกัญญา เจษฎานนท์*

บทคัดย่อ

เป็นบทความเกี่ยวกับยาต่าง ๆ เท่าที่มีในปัจจุบันที่ใช้รักษาโรค AIDS (acquired immunodeficiency syndrome) ผลของยาต่อเชื้อไวรัส HIV (human immunodeficiency virus) กลไกการออกฤทธิ์ของยา zidovudine (AZT, azidothymidine; Retrovir), dideoxyinosine (DDI, Videx), dideoxycytidine (DDC). ขนาดของยา, ความเป็นพิษ, อาการไม่พึงประสงค์, การดื้อยา, การจัดหายา, และการทดลองใช้ยา

* ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ยาสำหรับโรค AIDS ในขณะนี้ก็มีเพิ่มเติมขึ้นแล้ว เดิมที่กำลังใช้กันอยู่ก็คือ zidovudine (Retrovir-Burroughs Wellcome) แต่ก่อนเรียกว่า AZT หรือ azidothymidine ขณะนี้ยาตัวที่สองมีใช้ในสหรัฐสำหรับรักษา human immunodeficiency virus (HIV) infection ซึ่งไวรัสนี้ทำให้เกิดโรค AIDS -acquired immunodeficiency syndrome ขณะนี้ยาตัวใหม่คือ dideoxyinosine (Videx Bristol-Myers) อีกชื่อหนึ่งก็คือ DDI บริษัทผู้ผลิตให้โดยไม่คิดมูลค่าสำหรับศึกษาการทดลองใช้ยาอย่างมีแผนงานควบคุม และแก่ผู้ป่วยที่ทนต่อยา zidovudine ไม่ได้หรือเมื่อใช้ยา zidovudine แล้วอาการกลับทรุดลง

กลไกในการออกฤทธิ์ของยา

Zidovudine, DDI และ dideoxycytidine (DDC) ทุกตัวเป็น dideoxynucleosides ที่มีการทดสอบใช้รักษาการติดเชื้อ HIV เมื่อเข้าสู่ร่างกาย เอ็นไซม์ในเซลล์จะเปลี่ยนสารพวกนี้ให้อยู่ในรูป 5'-triphosphates ซึ่งเมื่ออยู่ในรูปนี้มันจะรบกวนการทำงานของเอ็นไซม์ reverse transcriptase ในการสร้าง proviral DNA ทำให้ไวรัสเพิ่มจำนวนไม่ได้ (R Yarchoan et al. N Engl J Med, 321:726, Sept 14, 1989; E Sandstroem Drugs, 38:417, 1989).

ZIDO VUDINE (zy do' vu deen) - การทดลองใช้ยาโดยมีการควบคุมแสดงให้เห็นว่า zidovudine ช่วยยืดอายุผู้ป่วย และความถี่ในการติดเชื้อพวกฉวยโอกาส (Opportunistic infections) ใน **ผู้ป่วยเอดส์ หรือ พวก ARC (AIDS-related complex)** (Medical Letter, 28;107, 1986; 29; 113, 1987) เมื่อใช้เป็นเวลานาน (เกือบสองปี) zidovudine ก็ยังคงใช้ได้ผลอยู่ (MA Fischl et al. JAMA, 282:2405, Nov 3, 1989) ผลจากการทดลองซึ่งยังไม่ได้ตีพิมพ์เมื่อเร็ว ๆ นี้ ยังแสดงว่าในผู้ป่วยที่มีอาการเริ่มแรกของการติดเชื้อ HIV นั้น zidovudine สามารถถ่วงเวลาขั้นตอนการเป็นโรคให้นานออกไป และยังช่วยให้ผู้ที่ยังไม่แสดงอาการใด ๆ แต่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวพวก CD4 lymphocyte น้อยกว่า 500 เซลล์/ลบ.มม. อีกด้วย ปัญหาหลักของการใช้ zidovudine คือ ขนาดยาที่ต้องให้ค่อนข้างถี่, พิษของยา, ราคา, และมีความเป็นไปได้ที่จะเกิดการดื้อยาได้

ขนาดการใช้ยา

ขนาดยา zidovudine ที่แนะนำให้ใช้กันเป็นมาตรฐานอยู่ในขณะนี้ คือ 200 มก. ทุก 4 ชั่วโมง (1200 มก. ต่อวัน) สำหรับผู้ป่วย AIDS หรือ advanced ARC แต่ข้อมูลการทดลองใช้ยาที่เพิ่งศึกษาสิ้นสุดลงไม่นานมานี้แสดงว่า ถ้าเริ่มในเดือนแรกในขนาด 200 มก. ทุกสี่ชั่วโมง (1200 มก. ต่อวัน) แล้วในเดือนต่อ ๆ ไปลดเป็น 100 มก. ทุกชั่วโมง (600 มก. ต่อวัน) จะได้ผลดีเท่ากันและยังลดความเป็นพิษต่อเลือดของยาลงไปอีกด้วย จึงแนะนำให้ใช้ขนาดยานี้กันอยู่ในขณะนี้ แพทย์ที่ปรึกษาของ Medical Letter บางคนยังเชื่อว่า ไม่จำเป็นที่จะต้องให้ 1200 มก. ต่อวันในช่วงเริ่มต้นอีกด้วย สำหรับผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ระยะเริ่มต้นที่ยังไม่แสดงอาการนั้น การให้ในขนาด 100 มก. ทุกสี่ชั่วโมงเฉพาะเวลาที่ตื่นอยู่ (500 มก. ต่อวัน) ควรยืดเวลาการเกิดโรคได้ แพทย์บางคนยังใช้ขนาดรักษานี้กับผู้ป่วยที่มีอาการแล้วด้วย ข้อมูลเบื้องต้นจากการทดลองใช้ยายังแสดงว่าอาจได้ผลแม้ใช้ยาเป็น 200 มก. ทุก 8 ชั่วโมง ในขณะนี้ก็ได้พยายามทดลองว่าใช้ยาลดลงอีกโดยให้ได้ผลการรักษาเท่ากัน

ความเป็นพิษของยา

อาการไม่พึงประสงค์ของ zidovudine มี ปวดหัว, นอนไม่หลับ, คลื่นไส้, อาเจียน, ปวดท้อง, ท้องร่วง, อ่อนเพลีย, ปวดกล้ามเนื้อ, ผื่น และไข้ ส่วนใหญ่อาการเหล่านี้จะลดลงเมื่อให้การรักษาต่อไป และมักไม่จำเป็นต้องหยุดยา อาจเกิดการปวดกล้ามเนื้อซึ่งเป็นได้จากโรคเองด้วย (E. Gerlner et al, Am J. Med. 86:814, 1989).

ความเป็นพิษของ zidovudine ที่ทำให้ต้องจำกัดขนาดยาคือการที่ยากดไขกระดูกซึ่งทำให้เกิดอาการโลหิตจาง, neutropenia และที่พบน้อยคือ thrombocytopenia อาการโลหิตจางนั้น บางที่เป็นไม่มากนักและไม่จำเป็นต้องลดขนาดยา แต่บางที่เป็นรุนแรงได้ประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยที่เป็น HIV ขึ้นหนักขึ้นซึ่งใช้ยา zidovudine ในขนาด 1200 มก.ต่อวันนั้นจะต้องให้เลือด Epoetin (Eprex - Medical Letter, 31:85, 1989) อาจช่วยลดการให้เลือดได้ในผู้ป่วยที่ไม่ได้มีระดับ endogenous erythropoietin เพิ่มขึ้น อาการ neutropenia ปานกลาง ถึงรุนแรงเกิดขึ้นบ่อยที่ใช้อยาในขนาดสูง และโดยเฉพาะผู้ที่ต้องใช้เป็นเวลานานนั้น อาจทำให้ต้องหยุดยาชั่วคราวหรือตลอดไป ขนาดที่ต่ำกว่านั้น (500-600 มก.ต่อวัน) มักทำให้เกิดพิษต่อไขกระดูกน้อยกว่า ในผู้ป่วยในขั้นเริ่มต้นที่ใช้อยา 500 มก.ต่อวันนั้น อุบัติการณ์เกิดโลหิตจางและ neutropenia ไม่ได้มากไปกว่ากลุ่มควบคุม

การคือยา พบมีเชื้อ HIV ที่คือยา zidovudine ได้ในเลือดของผู้ป่วยโรค AIDS ที่ใช้ยามานานอย่างน้อย 6 เดือน (BA Larder et al, Science, 243:1731, 1989) แต่ก็ไม่รู้ว่าเชื้อที่คือยานี้จะมีความสำคัญทางคลินิกอย่างไรหรือไม่

DIDEOXYINOSINE - แม้ว่าข้อมูลทางคลินิกจะมีน้อยมาก และการทดลองใช้ยาที่มีการควบคุมยังไม่ได้มีรายงานตีพิมพ์ไว้ FDA ของสหรัฐก็ยินยอมให้มียา DDI ใช้ได้สำหรับผู้ป่วย AIDS หรือ advanced ARC ในหลอดทดลอง เชื้อไวรัสที่คือยา zidovudine นั้นยังไวกับ DDI และผลการทดลองใช้ยาแบบไม่ควบคุมในผู้ป่วย AIDS หรือ ARC รุนแรง จำนวน 28 คนพบว่ายาเพิ่มจำนวนเซลล์ CD4. ลดจำนวนไวรัสในเลือด, เพิ่มการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน และลดความรุนแรงของอาการ (R Yarchoan et al. Science, 245:412, 1989) อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับขนาดของยาที่เหมาะสม, ยานี้ได้ผลทางคลินิกต่อเชื้อที่คือต่อ zidovudine หรือไม่ และประโยชน์อื่น ๆ ของยาทางคลินิก

ความเป็นพิษ ประโยชน์ใหญ่ของ DDI ก็คือ ดูว่ายาจะมีพิษน้อยต่อไขกระดูก (J-M Molina and JE Groopman, N Engl J Med, 321:1478, Nov 23, 1989) ในขนาดต่ำ ๆ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยได้แก่ ปวดหัว, นอนไม่หลับ, และเพิ่มกรดยูริกในซีรัม เมื่อขนาดสูงขึ้น จะเกิด sensory peripheral neuropathy (โดยเฉพาะปวดขา) และตับอ่อนอักเสบ อาการอื่นที่พบมีรายงานได้แก่ เพิ่มการทำงานของเอนไซม์ aminotransferase ในซีรัม, ผื่น, thrombocytopenia, neutropenia, และอาการทางประสาทเช่น สับสน

การจัดหายา ผู้ป่วยอาจลงทะเบียนเข้าขอรับการทดลองใช้ยา DDI ซึ่งจัดให้โดย NH โดยอยู่ภายใต้ข้อบังคับบางประการ ขณะนี้ได้มีการทดลองใช้อยู่มากกว่า 50 แห่งในสหรัฐฯ โดยสามารถโทรศัพท์เรียกหมายเลข 1-800 TRIALS-A วันจันทร์ถึงศุกร์ 9.00-19.00 น. Eastern Standard Time. สำหรับผู้ป่วยที่ทนยา Zidovudine ไม่ได้หรือเมื่อใช้ยาแล้วอาการกลับแย่มากขึ้น และผู้ป่วยที่ไม่มีสิทธิ์หรืออาการหนักเกินกว่าจะลงทะเบียนทดลองยาได้ อาจขอยาได้จาก Bristol-Myers ที่หมายเลข 1-800-7999 ทุกวัน 8.00-20.00 น. Eastern Standard Time. บริษัทจะให้ยาโดยไม่คิดมูลค่า แต่แพทย์และห้องปฏิบัติการอาจต้องคิดค่าบริการ

DIDEOXYCYTIDINE - ในหลอดทดลอง dideoxycytidine (DDC) ได้ผลต้าน HIV ได้ดีกว่า DDI และดูเหมือนได้ผลดีกว่าเมื่อใช้ในร่าง แต่ปรากฏว่า DDC ทำให้เกิดอาการ peripheral neuropathy รุนแรงทำให้จำกัดการใช้ยานี้ ยังไม่รู้ว่าการใช้ยานี้ในขนาดต่ำลงหรือใช้สลับกับ zidovudine จะได้ผลและลดความเป็นพิษลงได้หรือไม่ ซึ่งต้องทดลองกันต่อไป (R Yarchoan et al, Lancet, 1:78, 1988; TC Merigan et al Ann Intern Med, 110:189, 1989).

สรุป Zidovudine ยังคงเป็นยาตัวเดียวที่พิสูจน์แล้วว่าได้ผลในการรักษาการติดเชื้อ HIV ยานี้ยังคงเป็นยาเลือกอันดับแรกสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการแล้ว และผู้ที่ยังมีอาการแต่จำนวน CD4 lymphocyte น้อยกว่า 500 ต่อลบ.มม. ในขณะนี้แนะนำให้ใช้ zidovudine ในขนาดต่ำ ๆ ซึ่งได้ผลดีเท่ากับขนาดสูงกว่าที่ใช้กันมาแต่แรก และพิษน้อยกว่า ข้อมูลเท่าที่มีอยู่ยังน้อยเกินไปที่จะเปรียบเทียบ dideoxyinosine zidovudine และยังไม่รู้ว่ายาตัวใหม่จะใช้ได้ผลหรือไม่กับผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่ใช้ zidovudine ไม่ได้ผลแล้วหรือทนต่อยาไม่ได้ หรือกับเชื้อที่ดื้อกับ zidovudine แล้วได้ หรือไม่ ส่วน DDI นั้น ต่างจาก zidovudine ขนาดสูงตรงที่มีพิษต่อไขกระดูกน้อย แต่ก็ทำให้เกิดตับอ่อนอักเสบ และ peripheral neuropathy ได้

จาก

DRUGS FOR HIV INFECTION. Medical
Letter 31(81) Feb 9. 1990: 11-13.