

## นิพนธ์ต้นฉบับ

## Original Article

**ประสิทธิผลของยาต้านไวรัสในการรักษาผู้ป่วยโรคตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็ง:  
การศึกษาย้อนหลังในโรงพยาบาลสกลนคร**

ลัดดารัตน์ ศรีคำ พ.บ., วว. อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ\*

**บทคัดย่อ**

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยาต้านไวรัสในการรักษาผู้ป่วยโรคตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็งที่ตรวจรักษาโดยอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ โดยมีผลลัพธ์การศึกษาหลักเป็น อัตราการหายขาดซึ่งกำหนดเป็น ไวรัสตับอักเสบซี (Hepatitis C Virus หรือ HCV) RNA ที่ตรวจไม่พบ ( $< 25$  IU/mL) 12 สัปดาห์หลังจากการรักษาเสร็จสิ้น กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็งมารักษาที่ผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลสกลนคร ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2566 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 เก็บข้อมูลโดยการสืบค้นข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าเฉลี่ย มัชยฐานและร้อยละ สถิติเชิงอนุมานสำหรับหาความสัมพันธิ์ใช้ chi-squared test หรือ Fisher's exact test และหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิผลของการรักษาโดยใช้ multivariate logistic regression analysis ด้วยช่วงความเชื่อมั่นที่ระดับร้อยละ 95 กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษาพบ ผู้ป่วยโรคตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็งทั้งหมด 103 ราย อายุเฉลี่ย  $47.7 \pm 14.2$  ปี เพศชาย ร้อยละ 72.8 ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วยร้อยละ 43.7 ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมร้อยละ 1.9 ปริมาณไวรัสก่อนเริ่มการรักษา มีค่ามัธยฐานที่ 2,870,000 (720,000–7,143,641) IU/mL ดัชนีมวลกายมีค่ามัธยฐานที่ 21.5 (19.7–24.1) กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> พบมีโรคประจำตัวร่วมร้อยละ 68.9 โดยเป็นเบาหวานร้อยละ 27.2 และความดันโลหิตสูงร้อยละ 34 มีผู้ป่วยโรคตับอักเสบซีที่ดื่มแอลกอฮอล์ร้อยละ 31.1 ผลการรักษามีอัตราการหายขาดร้อยละ 96.7 ปัจจัยการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วม อายุ เพศ ดัชนีมวลกายและการมีโรคประจำตัวร่วมไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญกับการตอบสนองต่อการรักษา

สรุป ประสิทธิผลของยาต้านไวรัสในการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็งโดยอายุรแพทย์ที่ไม่ใช่ผู้เชี่ยวชาญระบบทางเดินอาหารมีอัตราการหายขาดถึงร้อยละ 96.7 และผู้อยู่ร่วมกับเอชไอวีให้ผลการรักษาไม่ต่างจากผู้ป่วยทั่วไป

**คำสำคัญ:** การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ยาต้านไวรัสตับอักเสบซี ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสหลังจากรักษาเสร็จสิ้น

\* นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสกลนคร

รับบทความ: 20 ตุลาคม 2568 แก้ไขบทความ: 19 ธันวาคม 2568 รับผิดชอบบทความ: 23 ธันวาคม 2568

## Effectiveness of Direct-Acting Antivirals for Treatment of Non-cirrhotic patients with Chronic Hepatitis C: A Retrospective Study in Sakon Nakhon Hospital

Laddarat Srikham M.D., Dip., Thai Board of Infectious Diseases\*

### Abstract

The retrospective cohort study aimed to determine the effectiveness of antiviral medications for treatment of non-cirrhotic patients with chronic hepatitis C, who were examined by infectious disease physicians. The participants were chronic hepatitis C patients without cirrhosis who underwent treatment at the outpatient department of Sakon Nakhon Hospital between January 1st, 2023 to December 31st, 2024. Data were collected by searching patient information from medical records. Effectiveness was determined as an undetectable HCV RNA in the blood (<25 IU/mL) at 12 weeks post-treatment. Data were analyzed using the descriptive statistic. The inferential statistics either the Chi-squared test or Fisher's exact test were applied. Analysis factors effecting SVR by using multivariate logistic regression analysis. The 95% confidence interval and statistical significance level of 0.05 were designated.

The study results found that there were 103 patients with a mean age of  $47.7 \pm 14.2$  years, 72.8% were male, 43.7% were co-infected with HIV, 1.9% were co-infection with HBV, median baseline HV RNA 2,870,000 (720,000–7,143,641) IU/mL, median BMI 21.5 (19.7–24.1) kg/m<sup>2</sup>. Underlying diseases were found 68.9%, divided into diabetes mellitus in 27.2% and hypertension in 34%. Alcohol drinking was found 31.1%. Sustained virological response (SVR) was 96.7%. Co-infection with HIV, HBV, age, sex, BMI and underlying disease did not affect the outcome of treatment.

Conclusion: the effectiveness of DAAs in treating chronic hepatitis C patients without cirrhosis, as determined by non-gastroenterologists, resulted in a 96.7% cure rate and people living with HIV have treatment outcomes no different from those of the general population.

**Keywords:** Hepatitis C virus infection, Direct Acting Antivirals, Sustained Virologic Response

---

\* Infectious Disease Physician, Department of Medicine, Sakon Nakhon Hospital

Received: October 20, 2025, Revised: December 15, 2025, Accepted: December 23, 2025

## บทนำ

เชื้อไวรัสตับอักเสบซี (Hepatitis C Virus หรือ HCV) เป็นไวรัส Ribonucleic Acid (RNA) สายเดี่ยวที่อยู่ในตระกูล Flaviviridae มีการระบุจีโนไทป์หลัก 6 ชนิด (1–6) ของ HCV และมีการกระจายทางภูมิศาสตร์ที่แตกต่างกัน จีโนไทป์ 1, 2 และ 3 มีการกระจายไปทั่วโลก โดยจีโนไทป์ 1 คิดเป็นร้อยละ 40–80 ของทุกกรณี จีโนไทป์ 4 พบในตะวันออกกลางและอียิปต์, จีโนไทป์ 5 ในแอฟริกาใต้ และจีโนไทป์ 6 ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้<sup>1</sup> ช่องทางการติดต่อของไวรัสตับอักเสบซีที่สำคัญ ได้แก่ การใช้ยาโดยการฉีดเข้าเส้นเลือด การได้รับเลือดโดยเฉพาะก่อนปี พ.ศ. 2535 การฟอกไต การปลูกถ่ายอวัยวะโดยเฉพาะก่อนปี พ.ศ. 2535 และการมีเพศสัมพันธ์โดยเฉพาะการมีเพศสัมพันธ์ทางทวารหนักในกลุ่มชายรักชาย การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในประเทศไทย มีรายงานความชุกผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ประมาณร้อยละ 1 – 2 และคาดประมาณว่ามีผู้ป่วยรวมทั้งสิ้น 1 ล้านคน โดยพบความชุกมากที่จังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคกลาง และภาคเหนือ โดยความเสียหายที่สำคัญของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในประเทศไทย คือ การใช้สารเสพติดด้วยวิธีฉีด และพบว่าผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซียังมีการติดเชื้อร่วมกับไวรัสเอชไอวีในระดับสูงด้วย<sup>2</sup> การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีอาจพบเป็นทั้งไวรัสตับอักเสบเฉียบพลันหรือไวรัสตับอักเสบเรื้อรัง โรคไวรัสตับอักเสบซีเฉียบพลันมักไม่มีอาการและไม่ค่อยทำให้เกิดภาวะตับวาย มักมีอาการทางคลินิกที่ไม่รุนแรงโดยพบน้อยกว่าร้อยละ 25 ของผู้ป่วยมีอาการดีซ่าน ผู้ที่ติดเชื้อเฉียบพลันประมาณร้อยละ 60–80 จะกลายเป็นไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง<sup>3</sup> อัตราการกำจัดเชื้อไวรัสได้เองในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังต่ำมาก ร้อยละ 20–30 ของผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังจะเป็นโรคตับแข็งในช่วงเวลา 10–30 ปี<sup>4</sup> การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังยังสัมพันธ์กับอาการแสดงนอกตับ (extrahepatic manifestation) ได้ เช่น ภาวะไครโอโกลบูลินิเมีย, porphyria cutanea tarda, ปวดข้อ, ภาวะไตอักเสบชนิด membranoproliferative glomerulonephritis, โรค Sjogren's syndrome, กลุ่มอาการ Raynaud ภาวะเกร็ดเลือดต่ำโดยไม่ทราบสาเหตุ และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด non-Hodgkin's lymphoma<sup>5</sup> ในบรรดาผู้ที่เป็

ปี จะเกิดเป็นมะเร็งตับ การเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังมักเป็นผลมาจากภาวะแทรกซ้อนของโรคตับแข็ง (decompensated cirrhosis) และมะเร็งเซลล์ตับ (hepatocellular carcinoma; HCC)

การวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีนั้น เบื้องต้นจะคัดกรองหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ (anti HCV) หากผลการตรวจ anti HCV เป็นบวก (positive) แสดงว่าเคยมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีมาก่อน โดยที่ขณะนี้อาจมีหรือไม่มีไวรัสอยู่ในเลือดก็ได้ ในกรณีนี้ต้องตรวจพิสูจน์เพื่อยืนยันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี โดยการตรวจหาเชื้อไวรัสในกระแสเลือด โดยตรวจได้ทั้งวัดปริมาณไวรัส (HCV viral load) หรือตรวจหาว่ายังมีเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในกระแสเลือดด้วยวิธี HCV RNA Qualitative หรือ HCV core antigen (cAg)<sup>6</sup> การรักษาไวรัสตับอักเสบซี ปัจจุบันสามารถรักษาให้หายขาดด้วยยากินต้านไวรัส เรียกว่า hepatitis C direct-acting antivirals (HCV DAAs) โดยที่มีระยะเวลาการรักษาที่สั้นลงเหลือเพียง 12 สัปดาห์ ยาในกลุ่มนี้ที่เป็นยาหลัก ๆ ในการรักษาไวรัสตับอักเสบซี ได้แก่ ยา sofosbuvir ที่ต้องให้คู่กับยา daclatasvir หรือยา velpatasvir ซึ่งรักษาได้กับไวรัสตับอักเสบซีทุกสายพันธุ์ (pan-genotype) โดยยาด้านไวรัสชนิด DAAs นี้มีอัตราการรักษาหายขาดสูง (sustained virological response; SVR) จากผลการศึกษาประสิทธิภาพของยาด้านไวรัส DAAs ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี สามารถรักษาให้หายขาดได้ร้อยละ 93–100<sup>7</sup>

ประเทศไทยมีแนวโน้มพบผู้เสียชีวิตจากตับแข็งและมะเร็งตับจากติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังเพิ่มขึ้นกระทรวงสาธารณสุขจึงมีนโยบายการคัดกรอง การตรวจวินิจฉัย และการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีให้ครอบคลุมทั่วประเทศ โดยจัดตั้งโครงการ “แนวทางการวินิจฉัยรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซี ด้วยวิธี Test and Treat” เริ่มโครงการเมื่อมีนาคม พ.ศ. 2565 โดยให้หน่วยบริการทุกระดับร่วมดำเนินการตรวจคัดกรอง ส่งต่อผู้ป่วยเพื่อรักษา และให้โรงพยาบาลระดับอำเภอและแพทย์ทั่วไปที่ผ่านการอบรมสามารถจ่ายยารักษาได้ แต่ในการปฏิบัติงานจริง แพทย์ทั่วไปที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลชุมชน ถึงแม้จะผ่านการอบรมการรักษาไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังแล้ว แต่ยังไม่มีความมั่นใจหรือยังไม่มีประสบการณ์ในการรักษา จึงส่งต่อผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ

ซึ่งเรื้อรังมารักษาต่อยังโรงพยาบาลแม่ข่าย สำหรับการตรวจรักษาผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังในโรงพยาบาลสกลนคร ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็งจะถูกคัดกรองรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคติดเชื้อที่ผ่านการอบรมการรักษาไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังแล้ว แต่ถ้ามีภาวะตับแข็งหรือมีข้อควรระวังตามที่กำหนดผู้ป่วยจะถูกคัดกรองไปรักษาต่อโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคระบบทางเดินอาหาร ดังนั้นจึงอยากทราบประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในผู้ป่วยโรคตับอักเสบบีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็ง ว่าประสิทธิภาพเป็นอย่างไร และถ้าผลการศึกษามีนัยสำคัญทางสถิติ อาจสามารถนำข้อมูลและแนวทางการตรวจรักษาโดยแพทย์ที่ไม่ใช่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคระบบทางเดินอาหารไปปรับใช้และเพิ่มความเชื่อมั่นในการรักษายังโรงพยาบาลชุมชนต่อไป

### วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก (primary outcome) เพื่อตรวจสอบประสิทธิภาพของการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็ง

วัตถุประสงค์รอง (secondary outcome) เพื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสในการรักษาตับอักเสบบีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็งดังนี้ เพศ, อายุ, ดัชนีมวลกาย, ติดเชื้อเอชไอวีร่วม, ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วม, ปริมาณ HCV RNA viral load ก่อนรักษา, การดื่มแอลกอฮอล์ร่วม, โรคประจำตัวร่วม เช่น เบาหวาน หรือความดันโลหิตสูง

### วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective cohort study) จากการทบทวนเวชระเบียน โดยค้นหาจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลสกลนคร

#### ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

การศึกษานี้ได้รับการอนุญาตให้ดำเนินการศึกษาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสกลนคร เอกสารรับรองเลขที่ SKNH REC No. 013/2568 วันที่ 3 เมษายน พ.ศ. 2568 โดยข้อมูลจะได้รับการปกปิดและมีการนำเสนอข้อมูลในภาพรวมเพื่อนำไปใช้ประโยชน์ในการศึกษาเท่านั้น

### เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้ามามีการศึกษา

- ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง โดยตรวจพบ anti-HCV positive และ HCV RNA viral load detected
- เป็นไวรัสตับอักเสบบีที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน
- อายุตั้งแต่ 18 ปี บริบูรณ์ขึ้นไป
- ไม่มีโรคตับแข็ง โดยคำนวณจาก APRI score < 1.5 หรือ FIB-4 score < 3.25

- ค่า GFR 30 มิลลิตร/นาที

### เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา

- ผู้ป่วยตั้งครรภ์
- ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัด
- ผู้มีโรคตับแข็งที่พบจากการทำอัลตราซาวด์ช่องท้อง
- ผู้ป่วยวินิจฉัยวัณโรคและอยู่ระหว่างการรักษาวัณโรค

- ผู้ป่วยที่ตรวจพบ Hepatocellular carcinoma

### การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้กำหนดจากอัตราการหายขาด ซึ่งกำหนดเป็น HCV RNA ที่ตรวจไม่พบ (<25 IU/mL) 12 สัปดาห์หลังการรักษาเสร็จสิ้น การคำนวณขนาดตัวอย่างอ้างอิงการศึกษาของ บุญชาติ และคณะ<sup>8</sup> ซึ่งพบว่าอัตราการหายขาดเท่ากับร้อยละ 96 โดยกำหนด  $\alpha = 0.05$ ,  $Z = 1.96$ ,  $d = 0.05$  คำนวณขนาดตัวอย่างด้วยสูตรการประมาณค่าสัดส่วน ได้ขนาดตัวอย่างเท่ากับ 59 ราย เพื่อป้องกันข้อมูลไม่ครบถ้วนจึงเก็บเพิ่มร้อยละ 20 ดังนั้นขนาดตัวอย่างทั้งหมดในการศึกษานี้ต้องเก็บอย่างน้อย 80 ราย

### การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 31 สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่มนำเสนอด้วยจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย มัชยฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างของสัดส่วนด้วยสถิติ Chi-squared test หรือ Fisher's exact test และหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพของการรักษาโดยใช้ Univariate และ Multivariate logistic regression analysis และคำนวณค่า Odds ratio (OR) ด้วยช่วงความ

เชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% CI) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

### ผลการวิจัย

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็งทั้งหมด 103 ราย อายุเฉลี่ย  $47.7 \pm 14.2$  ปี เพศชายร้อยละ 72.8 ผู้อยู่ร่วมกับเอชไอวีร้อยละ 43.7 ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร้อยละ 1.9 ปริมาณไวรัสก่อนเริ่มการรักษามีค่าเฉลี่ยที่  $4,265,000 \pm 3,580,000$  IU/mL ดัชนีมวลกายมีค่ามัธยฐานที่ 21.5 (19.7–24.1) กิโลกรัม/ตารางเมตร พบมีโรคประจำตัวร่วมร้อยละ 68.9 โดยเป็นเบาหวานร้อยละ 27.2 และความดันโลหิตสูงร้อยละ

34 มีผู้ป่วยโรคตับอักเสบซีที่ดื่มแอลกอฮอล์ร้อยละ 31.1 (ตารางที่ 1)

เนื่องจากวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือการดูประสิทธิผลของยาต้านไวรัสตับอักเสบซี โดยกำหนดจากอัตราการหายขาด เป็น HCV RNA ที่ตรวจไม่พบ ( $<25$  IU/mL) 12 สัปดาห์หลังจากการรักษาเสร็จสิ้น ดังนั้นผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ได้ยาต้านไวรัสและมีการติดตาม HCV RNA ที่ 12 สัปดาห์หลังจากการรักษาเสร็จสิ้น มีทั้งหมด 91 ราย ซึ่งได้ตัดผู้ป่วยขาดการติดตามหลังกินยาต้านไวรัสและผู้เสียชีวิตก่อนสิ้นสุดการรักษาออกจากการวิเคราะห์ข้อมูล (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็ง 103 คน

| ลักษณะพื้นฐาน                                     | จำนวน                     |
|---------------------------------------------------|---------------------------|
| เพศ : จำนวน (ร้อยละ)                              |                           |
| – ชาย                                             | 75 (72.8%)                |
| – หญิง                                            | 28 (27.2%)                |
| อายุ (ปี) mean S.D.                               | $47.7 \pm 14.2$           |
| ดัชนีมวลกาย (BMI) median (IQR) กิโลกรัม/ตารางเมตร | 21.5 (19.7–24.1)          |
| โรคประจำตัว : จำนวน (ร้อยละ)                      |                           |
| – เบาหวาน                                         | 28 (27.2)                 |
| – ความดันโลหิตสูง                                 | 35 (34.0)                 |
| – เอชไอวี                                         | 45 (43.7)                 |
| – มะเร็ง (โรคสงบเกิน 6 เดือน)                     | 3 (2.9)                   |
| – ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี                        | 2 (1.9)                   |
| Baseline HCV RNA (IU/mL) mean S.D.                | $4,265,000 \pm 3,580,000$ |
| Death before finish treatment                     | 1 (0.9)                   |
| Loss to follow up                                 | 11 (10.6)                 |

ผลการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็งด้วยยากิน sofosbuvir/velpatasvir พบว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยหายขาด (SVR) คิดเป็นร้อยละ 96.7 มีผู้ป่วยไม่ตอบสนอง (non-response) ร้อยละ 3.3 มีผู้ป่วยขาดการติดตามหลังกินยาต้านไวรัสครบ (loss to follow up) ร้อยละ 10.6 มีผู้เสียชีวิตก่อนสิ้นสุดการรักษา (death before finish treatment) ร้อยละ 0.9 และไม่พบผู้ป่วยหยุดยาด้านไวรัสระหว่างการรักษา

เมื่อพิจารณาลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยพบว่า ส่วนใหญ่

เป็นเพศชาย ร้อยละ 71.4 โดยกลุ่มผู้ป่วยไม่ตอบสนองทั้ง 3 ราย เป็นเพศชายทั้งหมด อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งกลุ่มอยู่ที่  $48.23 \pm 12.89$  ปี โดยร้อยละ 80.2 มีอายุต่ำกว่า 60 ปี ค่าดัชนีมวลกายพบค่ามัธยฐานอยู่ที่ 21.67 (19.96–24.34) กิโลกรัม/ตารางเมตร โดยผู้ป่วยร้อยละ 84.6 มีค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 25 กิโลกรัม/ตารางเมตร เมื่อพิจารณาประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 71.4 ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ พบว่ามีผู้อยู่ร่วมกับเอชไอวีสูงถึงร้อยละ 45.1 (41 ราย) แต่ในกลุ่มผู้ป่วยไม่ตอบสนอง (non-response)

พบเพียง 2 ราย (ร้อยละ 66.7) ส่วนการติดเชื้อไวรัสตับ  
อักเสบบีร่วมพบเพียงร้อยละ 2.2 (2 ราย) แต่พบว่า 1 ใน  
2 รายไม่ตอบสนองต่อการรักษา เมื่อพิจารณาปริมาณไวรัส  
ในเลือดก่อนการรักษา พบค่ามัธยฐานอยู่ที่ 2,870,000 (ตารางที่ 2)  
(763,397–6,675,000) IU/mL โดยร้อยละ 57.1 มีปริมาณ

ไวรัสในเลือดตั้งแต่ 2,100,000 IU/mL ขึ้นไป สำหรับ  
โรคประจำตัว พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 33 มีโรคประจำตัว โดย  
เป็นเบาหวานร้อยละ 22 และความดันโลหิตสูงร้อยละ 18.7

ตารางที่ 2 ผลการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็งหลังได้รับยาต้านไวรัสและมีผลการตรวจปริมาณ  
ไวรัสหลังสิ้นสุดการรักษา 12 สัปดาห์ (N = 91)

| ตัวแปร<br>(variable)                      | หายขาด<br>(Responder)            | ไม่ตอบสนอง<br>(Non-responder)     | ทั้งหมด<br>(Total)               |
|-------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| Number of participants                    | 88 (96.7%)                       | 3 (3.3%)                          | 91                               |
| <b>Gender</b>                             |                                  |                                   |                                  |
| Male                                      | 62 (70.5%)                       | 3 (100%)                          | 65 (71.4%)                       |
| Female                                    | 26 (29.5%)                       | 0                                 | 26 (28.6%)                       |
| Age(year), Mean (SD)                      | 48.09 (12.89)                    | 52.33 (14.98)                     | 48.23 (12.89)                    |
| < 60                                      | 71 (80.7%)                       | 2 (66.7%)                         | 73 (80.2%)                       |
| ≥ 60                                      | 17 (19.3%)                       | 1 (33.3%)                         | 18 (19.8%)                       |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ), median (IQR)    | 21.69 (19.98–24.51)              | 21.30 (20.27–22.49)               | 21.67 (19.96–24.34)              |
| < 25                                      | 74 (84.1%)                       | 3 (100 %)                         | 77 (84.6%)                       |
| ≥ 25                                      | 14 (15.9%)                       | 0                                 | 14 (15.4%)                       |
| <b>Alcohol consumption</b>                |                                  |                                   |                                  |
| Yes                                       | 25 (28.4%)                       | 1 (33.3%)                         | 26 (28.6%)                       |
| No                                        | 63 (71.6%)                       | 2 (66.7%)                         | 65 (71.4%)                       |
| <b>Co-infection with HIV</b>              |                                  |                                   |                                  |
| Yes                                       | 39 (44.3%)                       | 2 (66.7%)                         | 41 (45.1%)                       |
| No                                        | 49 (55.7%)                       | 1 (33.3%)                         | 50 (54.9%)                       |
| <b>Co-infection with HBV</b>              |                                  |                                   |                                  |
| Yes                                       | 1 (1.1%)                         | 1 (33.3%)                         | 2 (2.2%)                         |
| No                                        | 87 (98.9%)                       | 2 (66.7%)                         | 89 (97.8%)                       |
| HCV-RNA viral load, median<br>(IQR) IU/mL | 2,965,000<br>(770,515–6,627,500) | 1,660,000<br>(955,500–13,994,503) | 2,870,000<br>(763,397–6,675,000) |
| < 2,100,000                               | 37 (42%)                         | 2 (66.7%)                         | 39 (42.9%)                       |
| ≥ 2,100,000                               | 51 (58%)                         | 1 (33.3%)                         | 52 (57.1%)                       |
| <b>Comorbidity</b>                        |                                  |                                   |                                  |
| Yes                                       | 29 (33%)                         | 1 (33.3%)                         | 30 (33%)                         |
| No                                        | 59 (67%)                         | 2 (66.7%)                         | 61 (67%)                         |
| <b>Number of Comorbidities</b>            |                                  |                                   |                                  |
| < 2                                       | 75 (85.2%)                       | 2 (66.7%)                         | 77 (84.6%)                       |
| ≥ 2                                       | 13 (14.8%)                       | 1 (33.3%)                         | 14 (15.4%)                       |

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิผลของการรักษาด้วย Univariate analysis ไม่พบปัจจัยใดที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับประสิทธิผลของการรักษา ยกเว้นการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วม พบเพศหญิงเมื่อเทียบกับเพศชายมี Crude OR เท่ากับ 2.97 (95% CI: 0.15–59.49,  $p = 0.265$ ) เช่นเดียวกับอายุ  $\geq 60$  ปีเมื่อเทียบกับอายุ  $< 60$  ปี มี Crude OR เท่ากับ 0.4 (95% CI: 0.05–3.30,  $p = 0.549$ ) ดัชนีมวลกาย  $\geq 25$  กิโลกรัม/ตารางเมตร มี Crude OR เท่ากับ 1.36 ( $p = 0.453$ ) การดื่มแอลกอฮอล์มี Crude OR เท่ากับ 0.67 ( $p = 0.853$ ) การมีโรคประจำตัวร่วมตั้งแต่ 2 โรคเทียบกับ 1 โรค มี

Crude OR เท่ากับ 0.30 ( $p = 0.381$ ) และสิ่งที่สำคัญคือการติดเชื้อเอชไอวีร่วม มี Crude OR เท่ากับ 0.48 (95% CI: 0.06–3.78,  $p = 0.444$ ) แสดงให้เห็นว่าแม้จะมีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมสูงถึงร้อยละ 45.1 แต่ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการตอบสนองของการรักษา สำหรับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วม พบว่ามี Crude OR เท่ากับ 0.03 (95% CI: 0.00–0.38,  $p < 0.001$ ) ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามเมื่อนำมาวิเคราะห์แบบ multivariate analysis พบว่าการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมไม่มีผลต่อการตอบสนองการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับประสิทธิผลของยาต้านไวรัสในการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็ง (N = 91)

| Variables                              | Crude OR | 95% CI     | p-value     | Adjusted OR | 95% CI    | p-value |
|----------------------------------------|----------|------------|-------------|-------------|-----------|---------|
| Female                                 | 2.97     | 0.15–59.49 | 0.265       | 1.88        | 0.60–5.89 | 0.276   |
| Age $\geq 60$ years                    | 0.41     | 0.05–3.30  | 0.549       | 1.09        | 0.34–3.47 | 0.884   |
| BMI $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup>        | 1.36     | 0.07–27.81 | 0.453       | 1.42        | 0.42–4.82 | 0.571   |
| Alcohol consumption, yes               | 0.67     | 0.08–5.33  | 0.853       | 1.35        | 0.45–4.05 | 0.594   |
| Co-infection with HIV, yes             | 0.48     | 0.06–3.78  | 0.444       | 1.26        | 0.42–3.77 | 0.678   |
| Co-infection with HBV, yes             | 0.03     | 0.00–0.38  | $< 0.001^*$ | 0.66        | 0.17–2.52 | 0.548   |
| HCV-RNA viral load $< 2,100,000$ IU/mL | 0.44     | 0.06–3.45  | 0.397       | 1.30        | 0.46–3.66 | 0.616   |
| Comorbidity, yes                       | 0.38     | 0.02–7.55  | 0.292       | 1.66        | 0.58–4.73 | 0.344   |
| Comorbidities $\geq 2$                 | 0.30     | 0.04–2.45  | 0.381       | 1.02        | 0.32–3.28 | 0.975   |

\*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

### วิจารณ์และสรุป

การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของการรักษาไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็งด้วยยาต้านไวรัสตับอักเสบบี (direct acting antivirals: DAAs) ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่เข้ามารับการรักษาโดยอายุรแพทย์โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลสกลนครจำนวน 103 ราย พบว่ามีอัตราการหายขาด (SVR) ร้อยละ 96.7 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ รายงานวิจัยของ นุพชาติและคณะ<sup>8</sup> พบอัตราการหายขาดของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังสาย

พันธุ์ที่ 1 ที่ไม่มีภาวะตับแข็งร้อยละ 95.7 ส่วนผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังสายพันธุ์ที่ 6 ที่ไม่มีภาวะตับแข็งมีอัตราการหายขาดร้อยละ 100 รายงานการวิจัยของ Khalid และคณะ<sup>9</sup> พบผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็งรักษาด้วยยา sofosbuvir/velpatasvir มีอัตราการหายขาดร้อยละ 94.1 โดยที่ปัจจัยด้านอายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ปริมาณไวรัสก่อนรักษา หรือการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีร่วมไม่มีผลต่อการหายขาด (SVR) ซึ่งรายงานการวิจัยของ ธราดล และคณะ<sup>10</sup> พบเช่นเดียวกันว่าการติดเชื้อไวรัส

เอชไอวีร่วมไม่มีผลต่อการได้ SVR แต่รายงานวิจัยของ บุปชาติและคณะ<sup>8</sup> พบว่าการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีร่วมและ เพศหญิงสัมพันธ์กับการไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-SVR) แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ที่พบว่าไม่มีปัจจัยใดมี ผลต่อการหายขาดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นั้น สาเหตุที่เป็นเช่นนั้นน่าจะเป็นเพราะอัตราการหายขาดที่สูงมากคือ ร้อยละ 96.7 และมีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-SVR) เพียง 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.3 ที่น่าสนใจในการ การศึกษานี้คือ มีผู้ป่วยร่วมกับเอชไอวีถึงร้อยละ 43.7 ซึ่งสูงกว่า การศึกษาที่ผ่านมา รายงานการวิจัยของ ทรายทอง และคณะ<sup>10</sup> พบมีผู้ป่วยร่วมกับเอชไอวีร้อยละ 31.1 ส่วนรายงานวิจัยของ บุปชาติและคณะ<sup>8</sup> พบมีผู้ป่วยร่วมกับเอชไอวีเพียงร้อยละ 10 เช่นเดียวกับรายงานการวิจัยของ Khalid และคณะ<sup>9</sup> พบมีผู้ป่วย ร่วมกับเอชไอวีเพียงร้อยละ 1.6

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนจบการรักษา 1 ราย จากการศึกษาข้อมูลโดยละเอียดพบว่าผู้ป่วยรายนี้เสียชีวิตจากอุบัติเหตุทางรถยนต์ขณะอยู่ในระหว่างการรักษา ที่สำคัญคือ มีผู้ป่วยขาดการติดตามหลังกินยาต้านไวรัสครบ (loss to follow up) ยังไม่ได้ประเมินการหายขาดที่ 12 สัปดาห์ ถึง 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.6 ผู้วิจัยคาดว่าสาเหตุ ที่ผู้ป่วยขาดการติดตามอาจเกิดจากปัญหาการเดินทาง ที่ ระยะทางไกล อยู่ต่างอำเภอทำให้เดินทางมาลำบาก และอีก สาเหตุที่คาดว่าจะเป็นไปได้คือ ก่อนเริ่มการรักษาจะมีการให้

คำแนะนำถึงประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสตัวอีกเสบซี (DAAs) ในการรักษาที่สามารถรักษาไวรัสตัวอีกเสบซีให้ หายขาด (SVR) เกินร้อยละ 95 อาจเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วย ขาดการติดตามได้

ผลการรักษาผู้ป่วยไวรัสตัวอีกเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะ ดับแข็งโดยอายุรแพทย์ที่ไม่ใช่ผู้เชี่ยวชาญระบบทางเดิน อาหาร ด้วยยาต้านไวรัสตัวอีกเสบซี (DAAs) ของโรง พยาบาลสกนกรในปัจจุบันให้ผลการรักษาดีมาก คือมีอัตรา การหายขาด (SVR) ร้อยละ 96.7 ซึ่งใช้ระยะเวลาในการ รักษา 3 เดือน นอกจากนี้ผู้ป่วยร่วมกับเอชไอวีก็ให้ผลการ รักษาไม่ต่างจากผู้ป่วยทั่วไป จากการศึกษาที่ผู้วิจัยจึงมี ความเห็นว่าแพทย์ใช้ทุน หรืออายุรแพทย์ทั่วไป ที่ผ่านการ อบรมการรักษาไวรัสตัวอีกเสบซีแล้วนั้น สามารถรักษาผู้ ป่วยไวรัสตัวอีกเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีภาวะตับแข็งให้หายขาดได้ และผลการศึกษาที่ยังสนับสนุนการใช้ยาต้านไวรัสตัวอีกเสบ ซี (DAAs) อย่างกว้างขวางในการกำจัดไวรัสตัวอีกเสบซีให้ หหมดจากประเทศไทย

#### กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาล สกนกร และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลสกนกร ที่ให้ความเห็นชอบโครงการวิจัย และ ขอขอบคุณผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่านที่ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จ ลุล่วง

#### เอกสารอ้างอิง

1. Wasley A, Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C: geographic differences and temporal trends. *Semin Liver Dis* 2000;20(1):1-16
2. Verachai V, Phutiprawan T, Theamboonlers A, Chinchai T, Tanprasert S, Haagmans BL, et al. Prevalence and genotypes of hepatitis C virus infection among drug addicts and blood donors in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002;33(4):849-51.
3. Hoofnagle JH. Course and outcome of hepatitis C. *Hepatology* 2002;36(5 Suppl 1):S21-9.
4. Thomas DL, Seeff LB. Natural history of hepatitis C. *Clin Liver Dis* 2005;9(1 Suppl):383-98.
5. Liang TJ, Rehermann B, Seeff LB, Hoofnagle JH. Pathogenesis, natural history, treatment, and prevention of hepatitis C. *Ann Intern Med* 2000;132(4):296-305.
6. Updated recommendations on simplified service delivery and diagnostics for hepatitis C infection. Policy Brief. Geneva: World Health Organization; 2022
7. European Association for Study of Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *J Hepatol* 2020;73(5):1170-1218.
8. Bupachart N, Tepsun S, Manoon M, Pornanan D, Kittiya P, -et al. Effectiveness of Anti-Viral

Medications for Treatment of Chronic Hepatitis C: A Retrospective Study in a Tertiary Care Hospital in Northeast Thailand. *KKU Research Journal* 2024;24(2):94–104

9. Al-Naamani KM, Omar H, Al Busafi SA, Al Shuaili HH, Al-Naamani Z, Al-Khabori M, et al. Real-World Experience, Effectiveness, and Safety of Direct-Acting Antivirals for the Treatment of Hepatitis C in Oman: A Cross-Sectional, Multicenter Study. *J Clin Med* 2024;13(23):7411.
10. ทรายดล พูลทวี่, นุชณีย์ รักขลิจิต. ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ด้วยยา pegylated interferon/ribavirin และยารักษาไวรัสตับอักเสบชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA) ในโรงพยาบาลลำปาง. *ว. โรงพยาบาลนครพิงค์* 2563;11(1): 60–72