Vol. 3 No. 1 January - April 2023
Phetchabun Medical Journal

# Effectiveness and adverse events of Sofosbuvir/Velpatasvir treatment in chronic hepatitis C virus infected patients at Lomkao crown prince hospital

**Paswaran Thalangsri M.D., Dip. Thai Board of Internal Medicine**
*Lomkao Crown Prince hospital, Phetchabun province, Thailand*

**Article Info:** Received: 7 February 2023 Revised: 28 March 2023 Accepted: 30 March 2023

## Abstract

Hepatitis C virus is the leading cause of chronic hepatitis which leads to cirrhosis, liver cancer and death. Treatment guidelines in Lom Kao Crown Prince hospital by giving Sofosbuvir/Velpatasvir which is a new treatment for hepatitis C patients. However, it has not been studied in terms of its efficacy and side effects. The purpose of this research was to study the efficacy, side effects and adverse events of Sofosbuvir/Velpatasvir treatment in patients with chronic hepatitis C. A retrospective prospective study was designed. The subjects were adult chronic viral hepatitis C patients who underwent treatment at Lomkao crown prince hospital between July 2022 to May 2023. The treatment of chronic viral hepatitis C recommended by American Association for the Study of Liver Diseases and Thai Association for the Study of the Liver, was a daily fixed combination of Sofosbuvir 400 mg plus Velpatasvir 100 mg for 12 weeks for both without cirrhosis and cirrhosis child A patients. Baseline characteristic, co-morbidity, HCV-data, treatment regimen, outcomes and adverse effects were collected using electronic database. Data were analyzed including sustained virological response rate and adverse effects by exact binomial, chi-square test, Fisher exact test, independent t-test and Mann Whitney U test. Factors affecting the cure rate were analyzed using binary logistic regression statistics both univariate and multiple variables. The level of significance was set at 0.05.

The results showed that chronic hepatitis C patients were mean age of 57.0±7.4 years, 28.5% patients were liver cirrhosis, that all were cirrhosis child-pugh A. Overall sustained virological response (SVR) was 96.0%, SVR rate among patient without liver cirrhosis were 96.6%, and liver cirrhosis child-pugh A were 94.3%. Drug side effects occurred in 13% of patients. Mostly were mild conditions including fatigue (7.5%), insomnia (1.5%), dizziness (1.0%), headache (1.0%), nausea (1.0%) and pruritus (1.0%). However, the side effects were not different in patients with cirrhosis and non-cirrhosis (p>0,05). For adverse events, thrombocytopenia in patients with cirrhosis statistically significantly higher than the non-cirrhosis group (5.7%, 0, p=0.018), but the incidence of anemia, leukopenia and total bilirubin elevation were not different (p>0.05), whereas acute kidney injury was not found in either group. Patients with comorbidities prior to the start of treatment were less likely to be cured than those without. There were 86.0% of hyperlipidemia (AOR=0.14, 95% CI=0.02, 0.80, p=0.002), and 78.0% of cirrhosis (AOR=0.22, 95% CI=0.04, 0.92, p=0.047). In summary, this is to confirm the 12-week treatment with Sofosbuvir/Velpatasvir in chronic viral hepatitis C was highly effective and had mild side effects in both without cirrhosis and cirrhosis child A, that met the criteria established in the chronic hepatitis C treatment guidelines.

**Keywords:** Effectiveness, adverse events, chronic hepatitis C, antiviral medications



Corresponding author: Paswaran Thalangsri, Lomkao Crown Prince hospital, Phetchabun province, Thailand
E-mail address: promisept@gmail.com

# ประสิทธิผล และอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์ของการรักษาด้วยยา Sofosbuvir/ Velpatasvir ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชหล่มเก่า

**ภัสวรัญชญ์ แถลงศรี พ.บ.,วว.อายุรศาสตร์**

*โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์*

**การรับบทความ:** วันที่รับ: 7 กุมภาพันธ์ 2566 วันที่แก้ไข: 28 มีนาคม 2566 วันที่ตอบรับ: 30 มีนาคม 2566

**บทคัดย่อ**

ไวรัสตับอักเสบซีเป็นสาเหตุสำคัญของโรคตับอักเสบเรื้อรังซึ่งนำไปสู่การเกิดตับแข็ง มะเร็งตับ และการเสียชีวิต แนวทางการรักษาในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชหล่มเก่าโดยการให้ยา Sofosbuvir/Velpatasvir ซึ่งเป็นยารักษาไวรัสตับอักเสบซีชนิดใหม่ในผู้ป่วยแต่ยังไม่มีการศึกษารายงานข้อมูลในส่วนของประสิทธิผลและอาการข้างเคียง การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผล อาการข้างเคียง และอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์ของยา Sofosbuvir/Velpatasvir ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ทำการศึกษาแบบย้อนหลังและไปข้างหน้า (retrospective prospective study) กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังจำนวน 200 ราย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชหล่มเก่า ระหว่างเดือนกรกฎาคม 2565 ถึง พฤษภาคม 2566 ให้การรักษาด้วยยา Sofosbuvir ขนาด 400 มิลลิกรัม ร่วมกับ Velpatasvir ขนาด 100 มิลลิกรัม วันละครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ตามแนวทางของ American Association for the Study of Liver Diseases และสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย เก็บรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ข้อมูลพื้นฐาน การรักษา ผลลัพธ์ทางคลินิก อาการข้างเคียงและอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์ วิเคราะห์ประสิทธิผลของยาโดยใช้อัตราส่วนการหาย (sustained virological response rate) อาการข้างเคียงและอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์ โดยใช้การทดสอบ exact binomial, chi-square test, independent t-test และ Mann Whitney U test วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการหายโดยใช้สถิติ binary logistic regression โดยทำการวิเคราะห์ตัวแปรเดียวและตัวแปรพหุ กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังอายุเฉลี่ย 57.0±7.4 ปี มีภาวะตับแข็งร้อยละ 28.5 เป็นผู้ป่วยตับแข็งระยะเริ่มแรก (child-pugh A) ทั้งหมด เกณฑ์ประเมินการหายของผู้ป่วยทั้งหมดร้อยละ 96.0 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นตับแข็ง ร้อยละ 96.6 และร้อยละ 94.3 ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งระยะเริ่มแรก อาการข้างเคียงพบร้อยละ 13.0 ส่วนใหญ่ไม่รุนแรง ได้แก่ อ่อนเพลีย (ร้อยละ 7.5) นอนไม่หลับ (ร้อยละ 1.5) เวียนศีรษะ (ร้อยละ 1.0) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 1.0) คลื่นไส้ (ร้อยละ 1.0) และอาการคัน (ร้อยละ 1.0) ทั้งนี้ผู้ป่วยเป็นตับแข็งกับไม่เป็นตับแข็งอาการข้างเคียงไม่แตกต่างกัน (p>0,05) อุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์ของกลุ่มที่เป็นตับแข็งเกิด thrombocytopenia มากกว่ากลุ่มไม่เป็นตับแข็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (5.7%, 0, p=0.018) แต่การเกิด anemia, leukopenia และ total bilirubin elevation ไม่แตกต่างกัน (p>0.05) ส่วน acute kidney injury ไม่พบทั้ง 2 กลุ่ม ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมก่อนเริ่มการรักษามีโอกาสหายขาดได้น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่เป็น คือ โรคไขมันในเลือดสูงร้อยละ 86.0 (AOR=0.14, 95% CI=0.02, 0.80, p=0.002) และโรคตับแข็งร้อยละ 78.0 (AOR=0.22, 95% CI=0.04, 0.92, p=0.047) โดยสรุปการรักษาด้วยยา Sofosbuvir/ Velpatasvir ระยะเวลา 12 สัปดาห์ ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังมีประสิทธิผลสูงและมีอาการข้างเคียงไม่รุนแรงทั้งในกลุ่มที่ไม่เป็นโรคตับแข็งและเป็นโรคตับแข็งระยะเริ่มแรกซึ่งเข้าเกณฑ์ที่กำหนดตามแนวทางการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง

**คำสำคัญ:** ประสิทธิผล, อุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์, โรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง, ยาต้านไวรัส



ผู้รับผิดชอบบทความ: ภัสวรัญชญ์ แถลงศรี โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์
E-mail address: promisept@gmail.com

**บทนำ**

ไวรัสตับอักเสบซี (hepatitis C virus) เป็นสาเหตุสำคัญของโรคตับอักเสบเรื้อรัง (chronic hepatitis) ซึ่งนำไปสู่การเกิดตับแข็ง (cirrhosis) และมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) ในผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีประมาณร้อยละ 60-80 ของผู้ป่วยจะมีการติดเชื้อแบบเรื้อรัง และประมาณร้อยละ 20-30 ของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังจะตามมาด้วยโรคตับแข็งที่มีโอกาสเกิดมะเร็งตับได้ประมาณร้อยละ 1-4 ต่อปี [1] ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกพบว่าผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีทั่วโลกประมาณ 185 ล้านคน ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้พบว่ามีผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีประมาณ 30 ล้านคน หรือ ร้อยละ 1.6 ของประชากรทั้งหมด ในประเทศไทยมีรายงานความชุกผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังประมาณร้อยละ 1-2 ของประชากรทั่วไป [2-3] โดยพบความชุกมากที่จังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือภาคกลาง และภาคเหนือ [4] ซึ่งในพื้นที่ในจังหวัดเพชรบูรณ์พบว่ามีอุบัติการณ์ผู้ป่วยมะเร็งตับและผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังสูงผิดปกติ เมื่อเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไป โดยเฉพาะผู้ป่วยจากอำเภอหล่มสักและอำเภอหล่มเก่า ในปี พ.ศ. 2558 จากการศึกษากลุ่มตัวอย่างอายุ 30-64 ปี จำนวน 1,667 คน พบผู้มีภูมิต่อไวรัสตับอักเสบซีสูงถึงร้อยละ 15.5 และพบอัตราผู้ป่วยโรคตับอักเสบซีเรื้อรังร้อยละ 12.2 [5] สาเหตุที่อำเภอหล่มสักและหล่มเก่ามีผู้ป่วยโรคตับอักเสบซีเรื้อรังสูงกว่าภูมิภาคอื่น อาจเนื่องจากการสักร่างกายตามความเชื่อว่าเป็นเครื่องรางของขลังและแสดงถึงความเป็น ผู้กล้าที่แข็งแรง การใช้ยาเสพติดชนิดฉีด การฉีดยานอกโรงพยาบาลโดยผู้ที่ไม่ใช่เจ้าหน้าทีสาธารณสุข และการเข้ารับการผ่าตัด เป็นต้น

การรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซี ในอดีตต้องใช้ยาที่ประกอบด้วยยาฉีดกลุ่ม Peg-interferon เป็นยาหลักในการรักษา ซึ่งมีข้อจำกัดด้านข้อห้ามและความปลอดภัยในการใช้ยา และใช้ระยะเวลาในการรักษานานถึง 24-48 สัปดาห์ ปัจจุบันมียารักษาไวรัสตับอักเสบซีชนิดใหม่คือยากลุ่ม direct-acting antivirals (DAAs) ซึ่งออกฤทธิ์โดยตรงในการยับยั้งกระบวนการต่างๆ ในวงจรชีวิตของไวรัสตับอักเสบซี โดยการรักษาผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังด้วยยากลุ่ม DAAs ที่ได้มาตรฐานนั้นต้องใช้ยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต่างกันตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปร่วมกัน เป็นสูตรยาหลักในการรักษา [6] แนวทางการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในปัจจุบันที่ American Association for the Study of Liver Diseases รวมถึงสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทยแนะนำ คือการรักษาด้วยยากลุ่ม DAAs สำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่มีภาวะตับแข็ง และมีภาวะตับแข็งระยะเริ่มแรก (Child-Pugh A) สูตรการรักษาที่แนะนำคือ Sofosbuvir ขนาด 400 มิลลิกรัม ร่วมกับ Velpatasvir ขนาด 100 มิลลิกรัม วันละครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยสามารถรักษาได้ทุกสายพันธุ์ และใช้ระยะเวลารักษาเพียง 12 สัปดาห์ ทั้งในกรณีผู้ป่วยไม่มีตับแข็งหรือมีตับแข็งระยะเริ่มแรก กรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะตับแข็งที่ไม่ใช่ระยะเริ่มแรก (Child-Pugh B or C) หากมี MELD score ไม่เกิน 18 คะแนน สูตรการรักษาที่แนะนำ ได้แก่ Sofosbuvir ขนาด 400 มิลลิกรัม และ Velpatasvir ขนาด 100 มิลลิกรัม วันละครั้ง ร่วมกับ ribavirin รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็น เวลา 12 สัปดาห์ [6-7]

Sofosbuvir/Velpatasvir เป็นยาชนิดรับประทาน บริหารยาง่าย ใช้เวลาในการรักษาสั้นเพียง 12 สัปดาห์ มีประสิทธิภาพสูง สามารถรักษาไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังให้หายได้ถึง 90-98% ในทุกสายพันธุ์ ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ได้แก่ อ่อนเพลีย คลื่นไส้ ปวดท้อง ปวดศีรษะ ภาวะเลือดจาง เป็นต้น ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง ปัจจุบันยา Sofosbuvir/Velpatasvir ได้ถูกบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ ทำให้ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังสามารถเข้าถึงยาได้มากขึ้น [8-17] ในพื้นที่อำเภอหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์ มีผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังจำนวนมาก ทางโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชหล่มเก่า ได้เริ่มให้การรักษาด้วยยา Sofosbuvir/Velpatasvir ตามแนวทางของหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า โดยการคัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์ที่กำหนดมาเป็นอาสาสมัครตามเกณฑ์กำกับการใช้ยา Sofosbuvir/Velpatasvir ในประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ (ฉบับที่ 2) แต่ทว่าข้อมูลการรักษาไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังด้วยยา Sofosbuvir/Velpatasvir ในประเทศไทย ด้านประสิทธิผลและอาการข้างเคียงจากการรักษาในเวชปฏิบัติจริงยังมีไม่มากนัก การศึกษาครั้งนี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อศึกษาข้อมูลการตอบสนองต่อการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังด้วยยา Sofosbuvir/Velpatasvir ของผู้ป่วยไทย เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับเวชปฏิบัติของประเทศ และเป็นแนวทางอ้างอิงเพื่อพัฒนาการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีต่อไป

**วัตถุประสงค์**

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยา Sofosbuvir/Velpatasvir ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังทั้งกลุ่มที่มีภาวะตับแข็งและไม่มีภาวะตับแข็ง

2. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์ของยา Sofosbuvir/Velpatasvir ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซี

3. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการหายของโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังจากการใช้ยา Sofosbuvir/Velpatasvir ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง

**ขอบเขตของการวิจัย**

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังและศึกษาไปข้างหน้า (retrospective prospective study) โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชหล่มเก่า ตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2565 ถึง พฤษภาคม 2566 แบ่งเป็น 2 ช่วงเวลา คือ การศึกษาแบบ retrospective study ระยะเวลาเดือนมิถุนายน 2565 ถึง กันยายน 2565 และการศึกษาแบบ prospective study ระยะเวลาเดือน ตุลาคม 2565 ถึง พฤษภาคม 2566 รวมระยะ เวลา 12 เดือน

**นิยามศัพท์**

การรักษาด้วยยา Sofosbuvir/velpatasvir หมายถึง สูตรการรักษาด้วยยา Sofosbuvir ขนาด 400 มิลลิกรัม ร่วมกับ Velpatasvir ขนาด 100 มิลลิกรัม วันละครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์

ประสิทธิผล หมายถึง การประเมินผลการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังด้วยยา Sofosbuvir/velpatasvir ภายหลังครบระยะเวลา 12 สัปดาห์ โดยทำการตรวจเลือดด้วยวิธีตรวจปริมาณ HCV RNA ที่มีความไวสูง เกณฑ์ประเมินประสิทธิผลการรักษา แบ่งเป็น

1) Sustained virological response (SVR) หมายถึง การหายจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี โดยตรวจไม่พบเชื้อไวรัส HCV RNA ในเลือด

2) Null response (NR) หมายถึง การไม่หายจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี โดยยังตรวจพบเชื้อไวรัส HCV RNA ในเลือด

3) FIB-4 score หมายถึง Fibrosis-4 score ใช้สำหรับประเมินความรุนแรงของภาวะพังผืดในตับ โดยใช้ค่า ALT AST Platelet และอายุมาคำนวณ

4) APRI score หมายถึง AST to Platelet Ratio Index score ใช้สำหรับประเมินความรุนแรงของภาวะพังผืดในตับ โดยการใช้ค่า AST และ Platelet มาคำนวณ

5) MELD Score หมายถึง Model for End-Stage-Liver Disease (MELD) เป็นวิธีประเมินเพื่อใช้ในการพยากรณ์การดำเนินไปของโรคตับ อัตราการรอดชีวิตและการพิจารณาคัดเลือกผู้ป่วยที่ควรได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ

6) CPT score หมายถึง Child Turcotte Pugh Scoring system เป็นการประเมินผู้ป่วยจากการใช้อาการแสดงและผลทางห้องปฏิบัติการของโรคตับแข็งเพื่อนำมาใช้ในการพยากรณ์การดำเนินไปของโรคตับ และสามารถนำไปใช้ในการปรับขนาดยาบางชนิด โดยคะแนนจากการประเมินอยู่ระหว่าง 5-15 คะแนน โดยจะแบ่งเป็น 3 ระดับ คือ Child A คะแนน 5-6 คะแนน Child B คะแนน 7-9 คะแนน และ Child C คะแนน 10-15 คะแนน

7) ECOG หมายถึง Eastern Cooperative Oncology Group score เป็นการประเมินสมรรถภาพการทำกิจวัตรประจำวัน

8) GFR หมายถึง Glomerular filtration rate เป็นอัตรากรองของไต ซึ่งเป็นตัวชี้วัดบอกการทำงานของไต โดยโรคไตเรื้อรังจะแบ่งระยะตามระดับของอัตราการกรองของไต

9) Compensated cirrhosis หมายถึง ผู้ป่วยโรคตับแข็งในระยะที่ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย ไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของตับ เช่น ดีซ่าน ท้องมาน ขาบวม ขาดสารอาหาร ซึมสับสน อาเจียนเป็นเลือด

อัตราส่วนการหาย (SVR rate) หมายถึง ร้อยละของผู้ป่วยที่หายจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี โดยคำนวณจากจำนวนผู้ป่วยที่หายจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเทียบกับจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในกลุ่มตัวอย่างคูณด้วย 100

อุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์ หมายถึง ผลข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นเป็นผลที่เกิดจากการรักษาด้วยยา Sofosbuvir/Velpatasvir

**วิธีดำเนินการวิจัย**

**ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง**

ประชากรคือผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก ในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชหล่มเก่า จำนวน 200 คน คำนวนกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตร Infinite population for proportion ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดเท่ากับ 200 คน โดยทำการศึกษาแบบ retrospective study จำนวน 52 คน และ prospective study จำนวน 148 คน คัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจงโดยไม่มีการสุ่มตัวอย่าง

**เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)**

1. ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ได้รับการวินิจฉัยโดยผลตรวจ Anti HCV positive ในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชหล่มเก่า อายุตั้งแต่ 18-70 ปี
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่เข้าได้กับหลักเกณฑ์ในการรักษาด้วยยา Sofosbuvir/Velpatasvir ดังนี้

2.1 HCV RNA ตั้งแต่ 5,000 IU/mL

2.2 การประเมินความรุนแรงของโรคตับ APRI score >0.5, FIB-4 score>1.45

2.3 หยุดดื่มแอลกอฮอล์ไม่ต่ำกว่า 6 เดือน

2.4 หยุดสูบบุหรี่ไม่ต่ำกว่า 6 เดือน

2.5 ECOG performance status ตั้งแต่ 0–1

2.6 กรณีที่ผู้ป่วยเป็นตับแข็ง ซึ่งหมายถึงผู้ป่วยที่ตรวจพบลักษณะที่เข้าได้กับภาวะตับแข็งจากการตรวจอัลตราซาวน์ร่วมกับผลตรวจ Anti HCV ให้ผล positive ที่มี Child-Pugh score น้อยกว่า หรือเท่ากับ 9 และ MELD score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 18

2.7 กรณีที่ผู้ป่วยมีโรคมะเร็งร่วมด้วย ต้องได้รับการรักษาและพบว่าหายขาด และมีระยะเวลาปลอดโรคเกินกว่า 6 เดือน

2.8 กรณีผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังนั้นมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วย ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาด้วยยา Tenofovir อยู่ด้วย

**เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)**

1. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสกลุ่ม DAA ในการรักษาไวรัสตับอักเสบซีมาก่อน
2. ผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีและรักษาไวรัสตับอักเสบซีหายมาก่อน
3. ผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งร่วมกับ MELD score มากกว่า 18
4. ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ที่มี Fib-4 score >3.25 หรือ APRI >1.5
5. ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเรื้อรังที่มีค่า GFR <30 มิลลิลิตร/นาที
6. ผู้ป่วยที่มีประวัติปลูกถ่ายตับ
7. ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับเอชไอวีร่วมด้วย
8. ผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่มีภาวะรุนแรง หรือยังควบคุมไม่ได้ดีร่วมด้วย เช่น เบาหวาน (ระดับ HbA1C >7) ความดันโลหิตสูง ( BP >140/90) หลอดเลือดหัวใจตีบ ถุงลมโป่งพอง ไทรอยด์เป็นพิษ
9. ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัด
10. ผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้ารุนแรง
11. ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์
12. ผู้ป่วยที่ยังใช้สารเสพติด

**เกณฑ์การยุติกลางคัน (Discontinuing criteria)**

1. ระดับเอนไซม์ ALT(SGPT) หรือ AST(SGOT) ≥ 10 เท่าของค่าปกติ
2. ค่าผลตรวจนับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล (Neutrophil Count) น้อยกว่า 1,500 เซลล์/มม$^3$
3. ค่าเกล็ดเลือด (platelet count) น้อยกว่า 50,000 ตัว/มม$^3$
4. ระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 7 กรัมต่อเดซิลิตร
5. ภาวะแพ้อย่างรุนแรง (anaphylaxis)
6. มีผื่นผิวหนังแพ้ยาชนิดรุนแรง (severe cutaneous adverse drug reactions) เช่น Stevens Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis และ drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms

**เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย**

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูลในการศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นแบบบันทึกข้อมูลที่ผู้ศึกษาสร้างขึ้นโดยศึกษาค้นคว้าความรู้จากตาราเอกสารวิชาการและทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเป็นแนวทางสร้างแบบบันทึกข้อมูลมี 4 ส่วนดังนี้

1. แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลประกอบด้วยข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ และดัชนีมวลกาย

2. แบบบันทึกข้อมูลรายละเอียดเกี่ยวกับการประเมินสภาวะร่างกายของผู้ป่วยและสภาวะของโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังก่อนการได้รับการรักษา ได้แก่ การตรวจวัดระดับไวรัสตับอักเสบซี การตรวจระดับความรุนแรงของการเกิดพังผืดในตับโดยระบบ FIB-4 และ APRI การประเมินผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อนำมาพยากรณ์สภาวะโรคตับของผู้ป่วยด้วย MELD score และ CPT score

3. แบบบันทึกข้อมูลรายละเอียดการรักษา ได้แก่ สูตรยาที่ได้รับ และอาการไม่พึงประสงค์จากยา

4. แบบบันทึกข้อมูลรายละเอียดเกี่ยวกับผลการรักษา และการประเมินสภาวะร่างกายของผู้ป่วยและสภาวะของโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังหลังได้รับการรักษา

**วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล**

ดำเนินการเก็บข้อมูลวิจัยระหว่างเดือนกรกฎาคม 2565 ถึง พฤษภาคม 2566 โดยขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูลดังนี้

1. วิธีการรับเข้าโครงการวิจัยนั้น ผู้ป่วยจะได้รับเอกสารคำชี้แจงสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย เพื่อศึกษาขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่อาจได้รับ ความเสี่ยงที่อาจได้รับ วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้นั้นเป็นไปโดยความสมัครใจ สามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา โดยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของผู้ป่วย หากผู้ป่วยไม่ต้องการเข้าร่วมโครงการจะได้รับการรักษาตามมาตรฐานด้วยยาต้านไวรัสชนิดใหม่ตามแนวทางของเวชปฏิบัติปกติ หากผู้ป่วยสนใจเข้าร่วมโครงการผู้วิจัยจึงดำเนินการตามขั้นตอนของงานวิจัยต่อไป

2. แพทย์ผู้ทำวิจัยซึ่งผ่านการอบรม Intensive course in management of chronic hepatitis C จากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ทำการซักประวัติตรวจร่างกายและส่งตรวจเลือดเพื่อประเมินสภาวะร่างกายของผู้ป่วยและสภาวะของโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังก่อนได้รับการรักษา ได้แก่ baseline HCV RNA viral load ซึ่งส่งตรวจที่บริษัท กรุงเทพ อาร์ไอเอ แล็บ จำกัด และ CBC, PT PTT INR, BUN Cr, Electrolyte, LFT ซึ่งส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการของรพ.สมเด็จพระยุพราชหล่มเก่า

3. บันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลรายละเอียดเกี่ยวกับการประเมินสภาวะร่างกายของผู้ป่วยและผลการตรวจเลือดเพื่อเก็บข้อมูลสภาวะของโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังก่อนการได้รับการรักษา

4. แพทย์ผู้ทำวิจัยให้การรักษาโดยใช้ยา Sofosbuvir/Velpatasvir แก่ผู้ป่วยดังนี้ 1) ผู้ป่วยที่ไม่เป็นตับแข็งหรือเป็นตับแข็งระยะเริ่มแรก (Child-Pugh A) สูตรการรักษาที่ผู้ป่วยจะได้รับคือ Sofosbuvir ขนาด 400 มิลลิกรัม ร่วมกับ Velpatasvir ขนาด 100 มิลลิกรัม วันละครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ สำหรับผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งที่ไม่ใช่ระยะแรก 2) (Child-Pugh B or C) ที่มี MELD score ไม่เกิน 18 คะแนน สูตรการรักษาที่ผู้ป่วยจะได้รับคือ Sofosbuvir ขนาด 400 มิลลิกรัม และ Velpatasvir ขนาด 100 มิลลิกรัม วันละครั้ง ร่วมกับ ribavirin รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์

5. นัดติดตามอาการเพื่อตรวจร่างกาย ส่งตรวจเลือดเพื่อประเมินสภาวะร่างกายของผู้ป่วยและประเมินอาการข้างเคียง โดยมีแผนการเจาะเลือดดังนี้

5.1 รับยาครบ 4 สัปดาห์: LFT, CBC, PT, Cr, Na

5.2 รับยาครบ 8 สัปดาห์: LFT, CBC, PT, Cr, Na

5.3 รับยาครบ 12 สัปดาห์: LFT, CBC, PT, Cr, Na

5.4 หลังจากรักษาครบ 12 สัปดาห์: LFT, CBC, PT, Cr, Na, HCV viral load

6. แพทย์ผู้ทำวิจัยเป็นผู้ตรวจร่างกายและซักถามอาการข้างเคียงที่มีโอกาสไปได้ตาม check list ในแบบบันทึกข้อมูล และนำผลการประเมินที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์มาเปรียบเทียบกัน เพื่อพิจารณาผลข้างเคียงจากยา เมื่อพบอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์จึงส่งพบเภสัชกรเพื่อร่วมกันลงความเห็นและสอบทาน จากนั้นจึงบันทึกลงในเวชระเบียน

7. ภายหลังรักษาครบ 12 สัปดาห์ จะทำการประเมินผลการรักษา โดยเกณฑ์ที่บ่งบอกถึงการหายคือ ผล HCV viral load <20 IU/ml ซึ่งแสดงถึงการตรวจไม่พบเชื้อแล้ว

8. แพทย์ผู้ทำวิจัยบันทึกข้อมูลรายละเอียดการรักษา ได้แก่ สูตรยาที่ได้รับ อุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา ผลการรักษา ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการประเมินสภาวะร่างกาย สภาวะของโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังหลังรักษา

**การวิเคราะห์ข้อมูล**

การวิจัยครั้งนี้วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสถิติสำเร็จรูป IBM SPSS Statistics Version 25.0. โดยทุกการทดสอบกำหนดเป็นแบบสองทาง (two-tailed test) และระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ดังนี้

1. ข้อมูลพื้นทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย สมรรถภาพการทำกิจวัตรประจำวัน โรคร่วมเกี่ยวกับตับ โรคร่วมอื่นๆ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ MELD score และ CPT score

2. การเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานและผลทางห้องปฏิบัติการระหว่างกลุ่มผู้ป่วยใช้สถิติ chi-square test หรือ Fisher exact test กรณีข้อมูลเชิงกลุ่ม และ independent t-test หรือ Mann Whitney U test กรณีข้อมูลเชิงปริมาณ ทำการทดสอบการกระจายของข้อมูลโดยใช้การทดสอบ Kolmogrov-Smirnov test

3. ประสิทธิผลการรักษาและอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์ ใช้การทดสอบ exact binomial นำเสนอเป็นค่าร้อยละ (%) และช่วงความเชื่อมั่นที่ระดับ 95 (95% CI) สำหรับปัจจัยที่มีผลต่อการหาย ใช้สถิติ binary logistic regression โดยทำการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (univariate analysis) นำเสนอเป็นค่า crude odds ratio (95% CI) จากนั้นทำการคัดเลือกตัวแปรที่มีค่า p-value น้อยกว่า 0.2 นำไปวิเคราะห์ตัวแปรพหุ (multivariate analysis) เพื่อจัดการกับตัวแปรกวน (confounding factors) ด้วยวิธี Forward likelihood ratio นำเสนอเป็นค่า adjusted odds ratio (95% CI)

**จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์**

โครงการวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ เลขที่ IEC-16-2565 วันที่ 16 กันยายน 2565

**ผลการวิจัย**

1. ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี จำนวน 200 คน อายุเฉลี่ย 57.0±7.4 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 92.0 ดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 23.6±4.1 กก/ม$^2$ โดยส่วนใหญ่อยู่ในระดับปกติ (ตารางที่ 1) ผู้ป่วยมีโรคร่วมเกี่ยวกับตับร้อยละ 52.0 โดยส่วนใหญ่มีสาเหตุจาก alcoholic hepatitis ร้อยละ 44.5 รองลงมาเป็น fatty liver ร้อยละ 13.5 พบมีโรคร่วมอื่นๆ ร้อยละ 51.0 ส่วนใหญ่เป็นโรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 39.0 รองลงมาเป็นโรคไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 14.0 (ตารางที่ 2) พบผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งร้อยละ 28.5 โดยทุกรายเป็นตับแข็งระยะเริ่มแรก (Child-Pugh A) ผลทางห้องปฏิบัติการพบว่า MELD score มีค่าเฉลี่ย 7 คะแนน FIB4 score มีค่าเฉลี่ย 2.09 คะแนน และ APRI score มีค่าเฉลี่ย 0.83 คะแนน ระดับ HCV RNA เฉลี่ย 1,625,000 IU/mL ระดับเม็ดเลือดขาวมีค่าเฉลี่ย 6,664.17±1,687.64 cell/mm3 ระดับ Hemoglobin มีค่าเฉลี่ย13.85 g/dl ระดับ Prothrombin time มีค่าเฉลี่ย 11.5 sec ระดับINR มีค่าเฉลี่ย 1.02 ระดับ Albumin มีค่าเฉลี่ย 3.6 g/dL ระดับ Total bilirubin มีค่าเฉลี่ย 0.62 mg/dL ระดับ ALT มีค่าเฉลี่ย 83 IU/L ระดับ AST มีค่าเฉลี่ย 60.5IU/L ระดับเกล็ดเลือดมีค่าเฉลี่ย 185,000 cell/mm3 (ตารางที่ 3)

2. เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นตับแข็งระยะเริ่มแรกพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งระยะเริ่มแรกมีอายุ (58.7, 56.3, p=0.035) (ตารางที่ 1), การมีโรคร่วมโรคเบาหวาน(26.3%, 7.7%, p<0.001) และโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 3 (7.0%, 0.7%, p=0.024) (ตารางที่ 2), MELD score (8, 7, p<0.001), FIB4 score (2.78, 1.85, p<0.001), APRI score (1.02, 0.75, p<0.001), ระดับ prothrombin time (11.9, 11.3, p<0.001) และระดับ INR (1.05, 1.01. p<0.001) ที่สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นตับแข็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3) และกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งระยะเริ่มแรกมีระดับ albumin (3.4, 3.7, p<0.001) และ platelets (148,000, 197,000, p<0.001) ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นตับแข็งระยะเริ่มแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 1 เปรียบเทียบข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังระหว่างกลุ่มที่มีภาวะตับแข็งกับไม่มีภาวะตับแข็ง (n=200)**

| ลักษณะพื้นฐาน | Total (n=200) | Cirrhosis at baseline (n=57) | Without Cirrhosis at baseline (n=143) | p-value |
|---|---|---|---|---|
| Sex, n (%) | | | | |
| Male | 184 (92.0) | 53 (93.0) | 131 (91.6) | 1.000[a] |
| Female | 16 (8.0) | 4 (7.0) | 12 (8.4) | |
| Age (years), Mean±S.D. | 57.0±7.4 | 58.7±6.77 | 56.3±7.5 | 0.035[b]* |
| Body weight (kg), Mean±S.D. | 63.6±10.8 | 64.1±10.6 | 63.4±11.0 | 0.686[b] |
| Height (cm), Mean±S.D. | 164.5±7.4 | 164.1±8.9 | 164.6±6.7 | 0.660[b] |
| Body mass index ($kg/m^2$), Mean±S.D. | 23.6±4.1 | 24.0±4.8 | 23.4±3.9 | 0.399[b] |
| Asian-BMI level, n (%) | | | | |
| Underweight | 9 (4.5) | 2 (3.5) | 7 (4.9) | |
| Normal | 96 (48.0) | 28 (49.1) | 68 (47.6) | 0.907[a] |
| Overweight | 95 (47.5) | 27 (47.4) | 68 (47.6) | |

*p<0.05, [a] chi-square test, [b] independent t-test

**ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความแตกต่างของโรคตับและโรคร่วมของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังระหว่างกลุ่มที่เป็นตับแข็งกับไม่เป็นตับแข็ง (n=200)**

| ลักษณะพื้นฐาน | Total (n=200) | Cirrhosis at baseline (n=57) | Without Cirrhosis at baseline (n=143) | p-value |
|---|---|---|---|---|
| Comorbidity liver disease, n (%) | 104 (52.0) | 25 (43.9) | 79 (55.2) | 0.146 |
| Alcoholic | 89 (44.5) | 22 (38.6) | 67 (46.9) | 0.289 |
| Fatty liver | 27 (13.5) | 2 (3.5) | 25 (17.5) | 0.009** |
| HBV | 1 (0.5) | 1 (1.8) | 0 (0.0) | 0.285 |
| Hemochromatosis | 1 (0.5) | 0 (0.0) | 1 (0.7) | 1.000 |
| Comorbidity disease, n (%) | 102 (51.0) | 29 (50.9) | 73 (51.0) | 0.983 |
| Hypertension | 78 (39.0) | 27 (47.4) | 51 (35.7) | 0.126 |
| Dyslipidemia | 28 (14.0) | 5 (8.8) | 23 (16.1) | 0.179 |
| Diabetes Mellitus | 26 (13.0) | 15 (26.3) | 11 (7.7) | <0.001 |
| Chronic kidney disease stage 3 | 5 (2.5) | 4 (7.0) | 1 (0.7) | 0.024* |
| Benign Prostatic Hyperplasia | 4 (2.0) | 1 (1.8) | 3 (2.1) | 1.000 |
| Epilepsy | 4 (2.0) | 0 (0.0) | 4 (2.8) | 0.580 |
| Psychosis | 4 (2.0) | 1 (1.8) | 3 (2.1) | 1.000 |
| Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) | 3 (1.5) | 0 (0.0) | 3 (2.1) | 0.559 |
| Gout | 3 (1.5) | 1 (1.8) | 2 (1.4) | 1.000 |
| others | 11 (5.5) | 1 (1.8) | 10 (7.0) | 0.184 |

*p<0.05, **p<0.01

**ตารางที่ 3 เปรียบเทียบความแตกต่างของผลตรวจทางห้องปฏิบัติของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังระหว่างกลุ่มที่มีภาวะตับแข็งกับไม่มีภาวะตับแข็ง (n=200)**

| ลักษณะพื้นฐาน | Total (n=200) | Cirrhosis at baseline (n=57) | Without Cirrhosis at baseline (n=143) | p-value |
|---|---|---|---|---|
| Liver assessment | | | | |
| CPT score level, n (%) | | | | |
| Child A (5-6 score) | 200 (100.0) | 57 (100.0) | 143 (100.0) | 1.000[a] |
| Child B (7-9 score) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | - |
| Child C (10-15 score) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | - |
| MELD score, Median (IQR) | 7 (6, 8) | 8 (7, 9) | 7 (6, 8) | <0.001[b]* |
| FIB4 score, Median (IQR) | 2.09 (1.56, 2.8) | 2.78 (2.1, 3.12) | 1.85 (1.54, 2.44) | <0.001[b]* |
| APRI score, Median (IQR) | 0.83 (0.58, 1.17) | 1.02 (0.8, 1.3) | 0.75 (0.55, 1.06) | <0.001[b]* |
| Baseline laboratory value | | | | |
| White blood cell (cell/mm$^3$), Mean±S.D. | 6,664.2±1,687.6 | 6,408.6±1,749.8 | 6,766.0±1,657.5 | 0.177[C] |
| Hemoglobin (g/dl), Median (IQR) | 13.85 (12.43, 14.9) | 12.9 (11.45, 14.1) | 14 (12.9, 15.0) | <0.001[b]* |
| PT (sec), Median (IQR) | 11.5 (11.0, 12.0) | 11.9 (11.3, 12.8) | 11.3 (10.9, 11.9) | <0.001[b]* |
| INR level, Median (IQR) | 1.02 (1.0, 1.1) | 1.05 (1.0, 1.2) | 1.01 (1.0, 1.1) | <0.001[b]* |
| Albumin (g/dL), Median (IQR) | 3.6 (3.4, 3.8) | 3.4 (3, 3.7) | 3.7 (3.5, 3.9) | <0.001[b]* |
| Total bilirubin (mg/dL) Median (IQR) | 0.6 (0.5, 0.8) | 0.6 (0.5, 1.0) | 0.61 (0.5, 0.8) | 0.093[b] |
| ALT (U/L), Median (IQR) | 83 (57.3, 115.8) | 82 (63.0, 98.0) | 84 (55.0, 127.0) | 0.711[b] |
| AST (U/L), Median (IQR) | 60.5 (46.0, 78.8) | 65 (50.5, 78.5) | 57 (44.0, 79.0) | 0.423[b] |
| Serum creatinine (mg/dL) Median (IQR) | 0.89 (0.80, 1.02) | 0.89 (0.81, 1.05) | 0.89 (0.8, 1.02) | 0.743[b] |
| Platelets (cell/mm3), Median (IQR) | 185,000 (152,250, 225,750) | 148,000 (126,500, 192,500) | 197,000 (167,000, 228,000) | <0.001[b]* |
| Baseline HCV RNA (log10 IU/mL), Median (IQR) | 6.22 (5.34, 6.79) | 6.04 (5.06, 6.74) | 6.23 (5.45, 6.80) | 0.204[b] |
| Baseline HCV RNA (IU/mL), Median (IQR) | 1,625,000 (220,789, 6,145,000) | 1,089,252 (115,625, 5,545,000) | 1,700,000 (279,000, 6,280,000) | 0.204[b] |

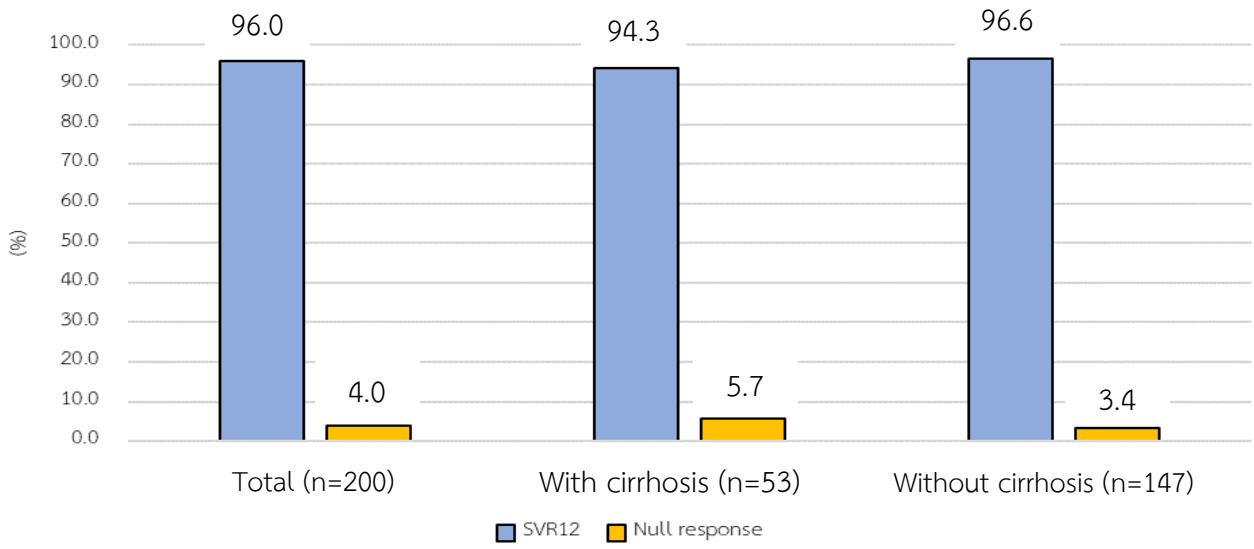
[a] chi-square test, [b] Mann Whitney U test, [c] independent t-test

3. ผลการรักษา

ผลการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังภายหลังได้รับการรักษาด้วยยา Sofosbuvir/Velpatasvir ครบ 12 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยหายจากการติดเชื้อ (SVR) ร้อยละ 96.0 และไม่หายจากการติดเชื้อ (NR) ร้อยละ 4.0 เมื่อวิเคราะห์ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นตับแข็งพบ SVR ร้อยละ 96.6 ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งระยะเริ่มแรกพบ SVR ร้อยละ 94.3 ซึ่ง SVR ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นตับแข็งมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งระยะเริ่มแรก (ตารางที่ 4, ภาพที่ 1)

**ตารางที่ 4 ผลการรักษาไวรัสตับอักเสบซีด้วยยา Sofosbuvir/Velpatasvir ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังจำแนกกลุ่มที่เป็นตับแข็งกับกลุ่มไม่เป็นตับแข็ง (n=200)**

| Virologic response | Total (n=200) | Cirrhosis (n=53) | Without Cirrhosis (n=147) |
|---|---|---|---|
| Sustained virological response, n (%) | 192 (96.0) | 50 (94.3) | 142 (96.6) |
| Null response, n (%) | 8 (4.0) | 3 (5.7) | 5 (3.4) |




**ภาพที่ 1 การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา Sofosbuvir/Velpatasvir ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังจำแนกกลุ่มที่เป็นตับแข็งกับกลุ่มไม่เป็นตับแข็ง**

4. อาการข้างเคียงและอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์ของการรักษาด้วยยา Sofosbuvir/Velpatasvir

จากการวิเคราะห์ข้อมูลผลข้างเคียงและอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์จากการให้ยา Sofosbuvir/Velpatasvir พบว่าผู้ป่วยมีอาการข้างเคียง ร้อยละ 13.0 โดยส่วนใหญ่พบอาการอ่อนเพลีย ร้อยละ 7.5 รองลงมาคืออาการนอนไม่หลับ ร้อยละ 1.5 อาการเวียนศีรษะ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาการคัน ร้อยละ 1.0,1.0, 1.0, 1.0 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์จำแนกตามกลุ่มผู้ป่วยพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นตับแข็งมีอาการข้างเคียงร้อยละ 11.6 ส่วนกลุ่มที่เป็นตับแข็งระยะเริ่มแรกมีอาการข้างเคียง ร้อยละ 17.0 โดยส่วนใหญ่เป็นอาการอ่อนเพลียเช่นเดียวกัน สำหรับอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์พบว่ามีภาวะโลหิตจางที่ระดับ Hb <8 g/dl ร้อยละ 0.5 ที่ระดับ Hb <10 g/dl ร้อยละ 2.0 ระดับเกล็ดเลือดต่ำ (platelets <100,000 cell/mm$^3$) ร้อยละ 1.5 ระดับเม็ดเลือดขาวต่ำ (WBC <4,000 cell/mm$^3$) ร้อยละ 2.0 และระดับ bilirubin สูงผิดปกติ (TB 1.5-3.0 mg/dL) ร้อยละ 1 โดยกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งระยะเริ่มแรกมีสัดส่วนของระดับเกล็ดเลือดต่ำ (<100,000 cell/mm$^3$) ที่สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นตับแข็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P<0.05) เมื่อเปรียบเทียบอาการข้างเคียงระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นตับแข็งและผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งระยะเริ่มแรกพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ (p>0.05) (ตารางที่ 5)

**ตารางที่ 5 อาการข้างเคียงและอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา Sofosbuvir/Velpatasvir ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี เรื้อรังจำแนกกลุ่มที่เป็นตับแข็งกับกลุ่มไม่เป็นตับแข็ง (n=200)**

| | Total (n=200) | Cirrhosis (n=53) | Without Cirrhosis (n=147) | p-value |
|---|---|---|---|---|
| Drugs side effect, n (%) | 26 (13.0) | 9 (17.0) | 17 (11.6) | 0.315 |
| Fatigue | 15 (7.5) | 5 (9.4) | 10 (6.8) | 0.549 |
| Insomnia | 3 (1.5) | 2 (3.8) | 1 (0.7) | 0.172 |
| Dizziness | 2 (1.0) | 1 (1.9) | 1 (0.7) | 0.461 |
| Headache | 2 (1.0) | 0 (0.0) | 2 (1.4) | 1.000 |
| Nausea | 2 (1.0) | 0 (0.0) | 2 (1.4) | 1.000 |
| Pruritus | 2 (1.0) | 1 (1.9) | 1 (0.7) | 0.461 |
| Adverse event, n (%) | | | | |
| Anemia | | | | |
| Hb <8 g/dl | 1 (0.5) | 0 (0.0) | 1 (0.7) | 1.000 |
| Hb <10 g/dl | 4 (2.0) | 3 (5.7) | 1 (0.7) | 0.058 |
| Thrombocytopenia | | | | |
| Platelets <100,000 cell/$mm^3$ | 3 (1.5) | 3 (5.7) | 0 (0.0) | 0.018* |
| Platelets <50,000 cell/$mm^3$ | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | - |
| Leukopenia | | | | |
| WBC <4,000 cell/$mm^3$ | 2 (1.0) | 1 (1.9) | 1 (0.7) | 0.461 |
| WBC <3,000 cell/$mm^3$ | 1 (0.5) | 1 (1.9) | 0 (0.0) | 0.265 |
| Total bilirubin elevation | | | | |
| Total bilirubin 1.5-3.0 mg/dL | 2 (1.0) | 1 (1.9) | 1 (0.7) | 0.461 |
| Total bilirubin >3.0 mg/dL | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | - |
| Acute kidney injury | | | | |
| Stage 1[a] | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.00) | - |

* $p<0.05$

(a) Serum creatinine 1.5-1.9 mg/dL at baseline / > 0.3 mg/dL absolute increase

(b) Serum creatinine 2.0-2.9 mg/dL at baseline

(c) Serum creatinine > 0.3 mg/dL at baseline / increase to 4 mg/dL

**ตารางที่ 6 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการหายของการรักษาด้วยยา Sofosbuvir/Velpatasvir ในผู้ป่วยโรคตับอักเสบซีเรื้อรัง (SVR) โดยใช้สถิติวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (univariate analysis) (n=200)**

| Factors | Total (n=200) | | |
|---|---|---|---|
| | SVR (n=192) | NR (n=8) | p-value |
| Sex, n (%) | | | |
| Male | 177 (92.2) | 7 (87.5) | 0.493[a] |
| Female | 15 (7.8) | 1 (12.5) | |
| Age (years), Mean±S.D. | 56.95±7.45 | 57.25±6.43 | 0.910[b] |
| Body weight (kg), Mean±S.D. | 63.78±10.79 | 60.13±12.04 | 0.352[b] |
| Height (cm), Mean±S.D. | 164.46±7.41 | 164.63±6.95 | 0.952[b] |
| Body mass index (kg/m$^2$), Mean±S.D. | 23.62±4.15 | 22.01±3.42 | 0.283[b] |
| Asian-BMI level, n (%) | | | |
| Underweight | 8 (4.2) | 1 (12.5) | |
| Normal | 91 (47.4) | 5 (62.5) | 0.208[a] |
| Overweight | 93 (48.4) | 2 (25.0) | |
| Liver assessment | | | |
| CPT score level, n (%) | | | |
| Child A (5-6 score) | 192 (100.0) | 8 (100.0) | 1.000[a] |
| MELD score, Median (IQR) | 7 (6, 8) | 7 (6, 8.75) | 0.769[b] |
| FIB4 score, Median (IQR) | 2.02 (1.56, 2.78) | 2.62 (1.75, 3.04) | 0.200[b] |
| APRI score, Median (IQR) | 0.83 (0.57, 1.17) | 0.99 (0.65, 1.32) | 0.525[b] |
| Baseline laboratory value | | | |
| White blood cell (cell/mm$^3$), Mean±S.D. | 6,678.92±1,699.45 | 6,310±1,419.03 | 0.546[b] |
| Hemoglobin (g/dl), Median (IQR) | 13.8 (12.5, 14.9) | 13.9 (10.9, 15.1) | 0.803[b] |
| PT (sec), Median (IQR) | 11.5 (11.1, 12) | 11 (10.9, 13.13) | 0.694[b] |
| INR level, Median (IQR) | 1.02 (0.98, 1.08) | 0.97 (0.95, 1.17) | 0.662[b] |
| Albumin (g/dL), Median (IQR) | 3.6 (3.4, 3.8) | 3.5 (2.85, 4) | 0.652[b] |
| Total bilirubin (mg/dL), Median (IQR) | 0.63 (0.48, 0.85) | 0.47 (0.37, 0.72) | 0.147[b] |
| ALT (U/L), Median (IQR) | 82.5 (57.25, 119.25) | 83 (54.5, 87.75) | 0.427[b] |
| AST (U/L), Median (IQR) | 60 (45.25, 78) | 72.5 (50.25, 79) | 0.609[b] |
| Serum creatinine (mg/dL), Median (IQR) | 0.90 (0.80, 1.02) | 0.87 (0.80, 1.12) | 0.671[b] |
| Platelets (cell/mm$^3$), Median (IQR) | 185,000 (152,000, 226,000) | 181,000 (168,000, 196,250) | 0.588[b] |
| Baseline HCV RNA ($log_{10}$ IU/mL), Median (IQR) | 6.21 (5.26, 6.78) | 6.59 (6.05, 6.99) | 0.118[b] |

[a] วิเคราะห์ด้วยสถิติ exact binomial, [b] Mann Whitney U test

**ตารางที่ 6 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการหายในการรักษาด้วยยา Sofosbuvir/Velpatasvir ในผู้ป่วยโรคตับอักเสบซี (SVR) โดยใช้สถิติวิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยว (univariate analysis) (n=200) (ต่อ)**

| Factors | Total (n=200) | | |
|---|---|---|---|
| | SVR (n=192) | NR (n=8) | p-value |
| Comorbidity liver disease, n (%) | 103 (53.6) | 1 (12.5) | 0.030* |
| Alcohol | 88 (45.8) | 1 (12.5) | 0.078 |
| Fatty liver | 27 (14.1) | 0 (0.0) | 0.601 |
| HBV | 1 (0.5) | 0 (0.0) | 1.000 |
| Hemochromatosis | 1 (0.5) | 0 (0.0) | 1.000 |
| Comorbidity disease, n (%) | 97 (50.5) | 5 (62.5) | 0.721 |
| Hypertension | 74 (38.5) | 4 (50.0) | 0.714 |
| Dyslipidemia | 25 (13.0) | 3 (37.5) | 0.085 |
| Diabetes Mellitus | 26 (13.5) | 0 (0.0) | 0.600 |
| Chronic kidney disease stage 3 | 5 (2.6) | 0 (0.0) | 1.000 |
| Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) | 4 (2.1) | 0 (0.0) | 1.000 |
| Epilepsy | 3 (1.6) | 1 (12.5) | 0.152 |
| Psychosis | 4 (2.1) | 0 (0.0) | 1.000 |
| Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) | 3 (1.6) | 0 (0.0) | 1.000 |
| Gout | 3 (1.6) | 0 (0.0) | 1.000 |
| others | 11 (5.7) | 0 (0.0) | 1.000 |
| Compensated cirrhosis at baseline, n (%) | 53 (27.6) | 4 (50.0) | 0.228 |

* $p<0.05$

5. ปัจจัยที่มีผลต่อการหายในการรักษาด้วยยา Sofosbuvir/Velpatasvir ในผู้ป่วยโรคตับอักเสบซี

การวิเคราะห์หาปัจจัยที่ส่งผลต่อ SVR หลังได้รับการรักษาด้วยยา Sofosbuvir/Velpatasvir โดยวิธีวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (unavailable analysis) พบว่าปัจจัยการมีโรคร่วมเกี่ยวกับตับเพิ่มโอกาสการหายจากการติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.030) โดยกลุ่มผู้ป่วยที่หายจากการติดเชื้อพบโรคร่วมเกี่ยวกับตับร้อยละ 53.6 สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่หาย ซึ่งพบเพียงร้อยละ 12.5 เมื่อวิเคราะห์แบบจำแนกกลุ่มผู้ป่วยพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นตับแข็งนั้นปัจจัยการมีโรคร่วมเกี่ยวกับตับส่งผลต่อการหายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.038) สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งระยะเริ่มแรก ไม่มีปัจจัยศึกษาใดส่งผลต่ออัตราการหายขาด (ตารางที่ 6) เมื่อวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis) เพื่อหาปัจจัยศึกษาที่ส่งผลต่อ SVR พบว่าการมีโรคร่วมเป็นโรคไขมันในเลือดสูง (AOR=0.14, 95% CI=0.02, 0.80, p=0.002) และการเป็นตับแข็งก่อนเริ่มการรักษา (AOR=0.22, 95% CI=0.04, 0.92, p=0.047) ส่งผลต่อการหายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หรือกล่าวได้ว่าผู้ป่วยที่มีโรคร่วมเป็นโรคไขมันในเลือดสูงและการเป็นโรคตับแข็งก่อนเริ่มการรักษามีโอกาสหายขาดได้น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโรคไขมันในเลือดสูงและการเป็นโรคตับแข็งก่อนเริ่มการรักษาร้อยละ 86.0 และ 78.0 (ตารางที่ 7)

**ตารางที่ 7 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการหายในการรักษาด้วยยา Sofosbuvir/Velpatasvir ในผู้ป่วยโรคตับอักเสบซีเรื้อรัง (SVR) โดยใช้สถิติวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariate analysis) (n=200)**

| Factors | SVR (n=192) | NR (n=8) | Adjusted odds ratio (95% CI) | p-value |
|---|---|---|---|---|
| Total bilirubin increases 0.1 mg/dL, Median (IQR) | 0.63 (0.48, 0.85) | 0.47 (0.37, 0.72) | 12.63 (0.58, 275.57) | 0.107 |
| Any comorbidity liver disease, n (%) | 103 (53.6) | 1 (12.5) | 6.92 (0.76, 62.71) | 0.086 |
| None | 89 (46.4) | 7 (87.5) | Reference | |
| Dyslipidemia, n (%) | 25 (13.0) | 3 (37.5) | 0.14 (0.02, 0.80) | 0.028* |
| None | 167 (87.0) | 5 (62.5) | Reference | |
| Epilepsy, n (%) | 3 (1.6) | 1 (12.5) | 0.22 (0.01, 3.58) | 0.284 |
| None | 189 (98.4) | 7 (87.5) | Reference | |
| Compensated cirrhosis at baseline, n (%) | 53 (27.6) | 4 (50.0) | 0.22 (0.04, 0.92) | 0.047* |
| None | 139 (72.4) | 4 (50.0) | Reference | |

* $p<0.05$

**การอภิปรายผล**

การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลและอาการข้างเคียงจากผลการรักษาไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังด้วยยา Sofosbuvir/Velpatasvir ซึ่งเป็นยาต้านไวรัสตับอักเสบชนิดใหม่ (DAA) ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีตับแข็งและมีตับแข็งที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชหล่มเก่า จำนวน 200 คน ซึ่งเข้าเกณฑ์ที่กำหนด โดยพบผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคตับแข็ง ร้อยละ 71.5 ผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็ง ร้อยละ 28.5 โดยเป็นผู้ป่วยโรคตับแข็งระยะเริ่มแรก (Child-Pugh A) ทั้งหมด

ผลการรักษาไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังพบ SVR ร้อยละ 96.0 เมื่อทำการวิเคราะห์ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นตับแข็งพบ SVR ร้อยละ 96.6 สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ซึ่งทำการศึกษาประสิทธิผลของ Sofosbuvir/Velpatasvir ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีที่ไม่เป็นตับแข็ง โดยพบ SVR ร้อยละ 92.1-100.0 [8-17] สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งระยะเริ่มแรกพบ SVR ร้อยละ 94.3 สอดคล้องกับการศึกษาของ Nazish butt และคณะ, Yu-Ting Huang และคณะ, พูลชัย จรัสเจริญวิทยาและคณะ ซึ่งทำการศึกษาประสิทธิผลของ Sofosbuvir/Velpatasvir ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีที่เป็นตับแข็งระยะเริ่มแรกโดยพบ SVR ร้อยละ 91.5-94.7 [9,12,17] กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นตับแข็งพบ SVR มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งระยะเริ่มแรกเล็กน้อย แสดงให้เห็นว่าผลการรักษาจะดีที่สุดในกลุ่มที่ไม่เป็นตับแข็ง การศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อ SVR พบว่าปัจจัยการมีโรคร่วมเกี่ยวกับตับเพิ่มโอกาสหายจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี เมื่อวิเคราะห์แบบจำแนกกลุ่มผู้ป่วย พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นตับแข็งนั้นปัจจัยการมีโรคร่วมเกี่ยวกับตับส่งผลต่อ SVR ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งระยะเริ่มแรกนั้นไม่มีปัจจัยศึกษาใดส่งผลต่อ SVR อย่างไรก็ตามเมื่อนำมาวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis) พบว่าการมีโรคร่วมเป็นโรคไขมันในเลือดสูงและการเป็นโรคตับแข็งก่อนเริ่มรักษาส่งผลให้ SVR ลดลง สำหรับปัจจัยการเป็นโรคตับแข็งนั้นสอดคล้องกับหลายๆ การศึกษาที่ผ่านมาซึ่งพบว่าเป็นปัจจัยหลักที่ส่งผลให้ SVR ลดลง [19-21] ส่วนการมีโรคร่วมเป็นโรคไขมันในเลือดสูงนั้นจากการศึกษาที่ผ่านมายังไม่เคยมีข้อมูลว่าเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อ SVR ทั้งนี้ทั้งนั้นจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

สำหรับผลข้างเคียงและอาการข้างเคียงจากยา Sofosbuvir/Velpatasvir พบว่าผู้ป่วยมีอาการข้างเคียงร้อยละ 13.0 โดยเป็นอาการที่ไม่รุนแรง ได้แก่ มีอาการอ่อนเพลีย นอนไม่หลับ เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ และอาการคัน สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Pin-Nan Cheng และคณะ ซึ่งพบอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์ร้อยละ 10 โดยเป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง [11] เช่นเดียวกับผลการศึกษาของ Yu-Ting Huang และคณะซึ่งพบอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์ร้อยละ 12.1 [12] เมื่อเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นตับแข็งและผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งระยะเริ่มแรกพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการที่พบได้ ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง ซึ่งภาวะโลหิตจางนั้นพบได้ 4 ราย โดยผู้ป่วย 3 ราย ที่พบระดับ Hb<10 g/dl นั้น มีระดับ Hb<10 g/dl ตั้งแต่ก่อนเริ่มการรักษา และผู้ป่วย 1 รายที่พบระดับ Hb<8 g/dl นั้นเป็นผู้ป่วยโรค Thalassemia ซึ่งมีระดับ Hb 7-10 g/dl ตั้งแต่ก่อนเริ่มการรักษาไม่ใช่ผลจากยา Sofosbuvir/Velpatasvir ภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับ platelets <100,000 cell/$mm^3$ พบได้ 3 ราย โดยพบในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งทั้งหมด ซึ่งโรคตับแข็งส่งผลให้ระดับเกล็ดเลือดของผู้ป่วยอยู่ในระดับ 80,000-93,000 cell/$mm^3$ ตั้งแต่ก่อนให้การรักษา ไม่ใช่ผลจากยา Sofosbuvir/Velpatasvir เช่นกัน สำหรับภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและระดับ bilirubin สูงผิดปกติ ซึ่งเป็นผลจากยา Sofosbuvir/Velpatasvir นั้นพบได้เพียงเล็กน้อยและไม่รุนแรง

## สรุปผลการวิจัย

การให้การรักษาด้วยยา Sofosbuvir/Velpatasvir ระยะเวลา 12 สัปดาห์ ในการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่เป็นตับแข็งและเป็นตับแข็งระยะเริ่มแรก มีประสิทธิผลสูงอัตราการหายร้อยละ 96.0 และมีอาการข้างเคียงไม่รุนแรง

## ข้อจำกัดงานวิจัย

1. การศึกษาครั้งนี้ติดตามอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา Sofosbuvir/Velpatasvir เป็นเวลาเพียง 24 สัปดาห์ ซึ่งถือว่าเป็นระยะเวลาที่สั้น ควรติดตามต่อเนื่องเพื่อประเมินอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์ในระยะยาวเพิ่มเติม

2. การศึกษาครั้งนี้ พบผู้ป่วยไม่หายจากการติดเชื้อจำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 4.0 เมื่อนำมาวิเคราะห์จำแนกตามกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งและไม่เป็นตับแข็ง จึงจำแนกได้เพียงกลุ่มละ 4 คนเท่านั้น ทำให้การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการหาย (SVR) ไม่พบปัจจัยศึกษาที่ส่งผลต่ออัตราการหาย เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างน้อยเกินไป จึงควรขยายกลุ่มตัวอย่างซึ่งเป็นผู้ป่วยไม่หายจากการติดเชื้อให้มากขึ้น เพื่อเพิ่มโอกาสการวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีผลต่อการหายต่อไป

## ข้อเสนอแนะ

1. ข้อเสนอแนะจากผลการวิจัย

1.1 ส่งเสริมการคัดกรองไวรัสตับอักเสบซีในพื้นที่ โดยหากตรวจพบและให้การรักษาตั้งแต่ผู้ป่วยยังไม่เป็นโรคตับแข็งจะยิ่งให้การรักษาที่ดี และป้องกันการเกิดโรคตับแข็งและมะเร็งตับได้

1.2 ขยายขอบเขตแพทย์ผู้ให้การรักษาเพิ่ม โดยไม่จำกัดเฉพาะอายุรแพทย์ หากแพทย์ทั่วไปได้รับการอบรมวิชาการแล้ว สามารถให้การรักษาได้เช่นกัน

1.3 สะท้อนข้อมูลให้หน่วยงานที่รับผิดชอบในการสนับสนุนยา Sofosbuvir/Velpatasvir เพื่อให้การรักษาผู้ป่วยในพื้นที่ได้อย่างครอบคลุม

1.4 ใช้อ้างอิงเพื่อทำการศึกษาวิจัยในหัวข้ออื่นๆ เกี่ยวกับโรคไวรัสตับอักเสบซีในอนาคต

2. ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

2.1 ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่เป็นตับแข็งระยะอื่นๆ ร่วมด้วย

2.2 ควรมีการศึกษาในกลุ่มประชากรที่มีขนาดใหญ่มากขึ้นเพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือ

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาวิจัยเป็นอย่างดี ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชหล่มเก่าและคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ ทุกท่านที่พิจารณาให้การสนับสนุน และให้คำแนะนำในการทำวิจัยครั้งนี้

## เอกสารอ้างอิง


[1] Thomas DL, Astemborski J, Rai RM, Anania FA, Schaeffer M, Galai N et al. The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral, and environmental factors. JAMA. 2000; 284(4): 450-6.

[2] Lim SG, Aghemo A, Chen PJ, Dan YY, Gane E, Gani R, et al. Management of hepatitis C virus infection in the Asia-Pacific region. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017; 2(1): 52-62.

[3] World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis,2016-2021. [cited 2022 Mar 15] Available from https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/.

[4] กรมควบคุมโรค,กรมควบคุมโรคศูนย์ประสานงานโรคตับอักเสบจากไวรัส. แนวทางการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบซี ประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพ: กระทรวงสาธารณสุข. 2563.

[5] นภาพร พิมพ์สิงห์, รุจิพัชร์ วสิษฐ์ธัญเกษม, ขวัญดาว ตรีศูนย์, ยง ภู่วรวรรณ, นวรัตน์ โพธิ์สุวรรณ,สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเพชรบูรณ์ และคณะ. ความชุกและปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี จังหวัดเพชรบูรณ์. วารสารวิชาการป้องกันควบคุมโรค สคร.2 พิษณุโลก: กันยายน 2564; 8(3): (28-40).

[6] Ghany MG, Morgan TR. Hepatitis C Guidance 2019 Update: American Association for the Study of Liver Diseases–Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. Hepatology. 2020; 71(2): 686-721.

[7] THASL Committee.Thailand practice guideline for management of chronic hepatitis C 2018. Thai J Hepatol. 2018; 3(1): 50-60.

[8] Anna Linda Zignego, Monica Monti, Laura Gragnani.Sofosbuvir/Velpatasvir for the treatment of Hepatitis C Virus infection. Acta Biomed. 2018; 89: 321-331.

[9] Charatcharoenwitthaya P, Wongpaitoon V, Komolmit P, Sukeepaisarnjaroen W, Tangkijvanich P, Piratvisuth T, et al. Real-world effectiveness and safety ofsofosbuvir and nonstructural protein 5A inhibitors for chronic hepatitis C genotype 1, 2, 3, 4, or 6: a multicentre cohort study. BMC Gastroenterology. 2020; 20(1): 1-15.

[10] Janjua NZ, Krajden M, Yoshida EM, Adu PA, Pearce ME, Bartlett SR, et al. Real-world Effectiveness of Sofosbuvir/ Velpatasvir for Treatment of Chronic Hepatitis C in British Columbia, Canada: A Population-Based Cohort Study. Open Forum Infectious Diseases. 2020; 7(3): 1-11.

[11] Cheng P-N, Mo L-R, Chen C-T, Chen C-Y, Huang C-F, Kuo H-T, et al. Sofosbuvir/ Velpatasvir for Hepatitis C Virus Infection: Real-World Effectiveness and Safety from a Nationwide Registry in Taiwan. Infectious Diseases and Therapy. 2021; 11(1): 485-500.

[12] Huang Y-T, Hsieh Y-Y, Chen W-M, Tung S-Y, Wei K-L, Shen C-H, et al. Sofosbuvir/velpatasvir is an effective treatment for patients with hepatitis C and advanced fibrosis or cirrhosis in a real-world setting in Taiwan. BMC Gastroenterology. 2021; 21(1): 1-9.

[13] Ren XD, Fu X, He YQ, Li CY, Guo M, Qiao M. Safety and efficacy of sofosbuvir-velpatasvir: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2022; 101(42): e31183.

[14] Shah I, Ahmad W, Qadir A, Muhammad I, Islam M, Shah M, et al. Efficacy and Safety of Sofosbuvir and Velpatasvir Combination for the Treatment of Chronic Hepatitis C in Patients With or Without Cirrhosis. Cureus. 2021; 13(11): e19768.

[15] Kateera F, Shumbusho F, Manirambona L, Kabihizi J, Murangwa A, Serumondo J, et al. Safety and efficacy of sofosbuvir-velpatasvir to treat chronic hepatitis C virus infection in treatment-naive patients in Rwanda (SHARED-3): a single-arm trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022; 7(6): 533-41.

[16] Gupta N, Manirambona L, Shumbusho F, Kabihizi J, Murangwa A, Serumondo J, et al. Safety and efficacy of sofosbuvir-velpatasvir-voxilaprevir for re-treatment of chronic hepatitis C virus infection in patients with previous direct-acting antiviral treatment failure in Rwanda (SHARED-3): a single-arm trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022; 7(6): 542-51.

[17] Butt N, Muhammad I, Abou Bakr A, Akhtar Z, Ali M, Syed Muhammad S, et al. Efficacy and Safety of Sofosbuvir-Velpatasvir combination in Hepatitis C Virus-infected Pakistani Patients without Cirrhosis or with Compensated Cirrhosis: A Prospective, Open-label Interventional Trial. Cureus. 2020; 12(1): e6537.

[18] Wayne W.D. Biostatistics: A Foundation of Analysis in the Health Science (6th ed.) 1995. John Wiley&Sons, Inc., 180.

[19] De Gasperi E, Spinetti A, Lombardi A, Landonio S, Scotton PG, Pasulo L,et al. Effectiveness and safety of sofosbuvir/ velpatasvir/voxiaprevir in patients with chronic hepatitis C previously treated with DAAs. J Hepatol. 2019; 71: 666–72.

[20] Miotto N, Mendes LC, Zanaga LP, Lazarini MSK, Goncales ESL, Pedro MN, et al. All-oral direct antiviral treatment for hepatitis C chronic infection in a real-life cohort: the role of cirrhosis and comorbidities in treatment response. PLoSONE.2018; 13(7): e0199941. https://doi.org/ 10.1371/journal.pone. 01999 41.

[21] Arias A, Aguilera A, Soriano V, Benitez-Gutierrez L, Liedo G, Navarro D, et al. Rate and predictors of treatment failure to all-oral HCV regimen outside clinical trials. Antivir Res. 2017; 22: 307–12.