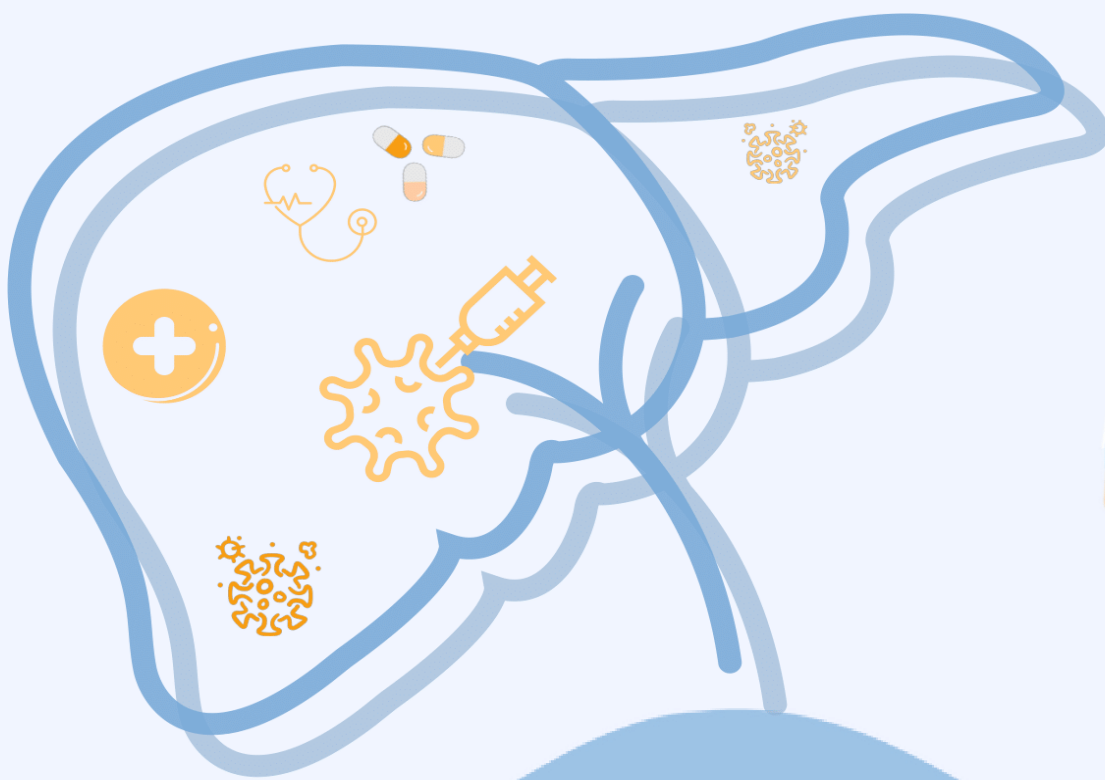


แนวทางการตรวจคัดกรองและรักษา
โรคไวรัสตับอักเสบบี
เพื่อเพิ่มการเข้าถึงยาต้านไวรัส



ศูนย์ประสานงานโรคตับอักเสบบีจากไวรัส
กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค

คำนำ

โรคไวรัสตับอักเสบ ซี เป็นสาเหตุของโรคตับอักเสบ ภาวะตับแข็ง มะเร็งตับ และเสียชีวิต ซึ่งก่อให้เกิดความสูญเสียด้านสุขภาพและเศรษฐกิจของประเทศ และนับเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญที่คุกคามสุขภาพและชีวิตของประชาชนทั่วโลก กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ตระหนักถึงความสำคัญของการแก้ไขปัญหาจากโรคไวรัสตับอักเสบ ซี อย่างครอบคลุมและเป็นระบบ ตั้งแต่ระดับนโยบายจนถึงการปฏิบัติ จึงพัฒนายุทธศาสตร์และแผนปฏิบัติการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบของประเทศไทย และประสานการดำเนินงานกับหน่วยงานต่าง ๆ ที่ทำงานเกี่ยวข้องกับโรคไวรัสตับอักเสบทั้งภาครัฐ ภาคการศึกษา ภาคเอกชน และภาคประชาสังคม เพื่อขับเคลื่อนการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบให้บรรลุผลสำเร็จตามเป้าประสงค์ใน พ.ศ. 2573 โดยมีกิจกรรมที่สำคัญ คือ การเพิ่มการเข้าถึงการตรวจคัดกรองและรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ให้ครอบคลุมในทั่วประเทศ

การเพิ่มการเข้าถึงการคัดกรอง การตรวจวินิจฉัย และการรักษา โรคไวรัสตับอักเสบ ซี ให้ครอบคลุมทั่วประเทศนั้น จำเป็นต้องเร่งรัดให้ทุกสถานพยาบาลประสานความร่วมมือกับองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น เพื่อร่วมกันขับเคลื่อนให้ประชาชนในทุกพื้นที่สามารถเข้าถึงการคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบ ซี และส่งต่อเพื่อรับการดูแลรักษา ซึ่งในปัจจุบัน มียาต้านไวรัสชนิดรับประทาน หรือ Direct Acting Antivirals (DAAs) ที่สามารถรักษาไวรัสตับอักเสบ ซี ให้หายขาดได้ในระยะเวลา 12 สัปดาห์ นับเป็นความหวังที่จะนำไปสู่ความสำเร็จในการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ให้สำเร็จ

กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค มีภารกิจในการป้องกันควบคุมโรคไวรัสตับอักเสบ และมุ่งหวังให้ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ทั่วประเทศ สามารถเข้าถึงการตรวจคัดกรองและการรักษา กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค จึงได้จัดทำ “แนวทางการตรวจคัดกรองและรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี เพื่อเพิ่มการเข้าถึงยาต้านไวรัส” เพื่อให้บุคลากรที่เกี่ยวข้องในทุกภาคส่วนเป็นแนวทางในการดำเนินงานให้เป็นไปในทิศทางเดียวกัน และใช้ในการวางแผนการดำเนินงานกับเครือข่ายต่อไป

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	ก
สารบัญ	ข
สารบัญตาราง	ค
สารบัญรูปภาพ	ง
อภิธานศัพท์	1
บทที่ 1 ความเป็นมา	2
1.1. สถานการณ์ไวรัสตับอักเสบ ซี	2
1.2. นโยบายเรื่องรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ด้วยวิธี Test and Treat	3
บทที่ 2 ข้อเสนอแนะเรื่องการตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบ ซี	4
บทที่ 3 การประเมินผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ ซี	6
บทที่ 4 ข้อเสนอแนะเรื่องการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี	8
บทที่ 5 รูปแบบการจัดบริการวินิจฉัยรักษาผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ด้วยวิธี Test and Treat	13
เอกสารอ้างอิง	14

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 การประเมินความรุนแรงของโรคตับ โดยใช้วิธี APRI หรือ FIB - 4	7
ตารางที่ 2 อันตรกิริยาระหว่างยาด้านไวรัส Direct Acting Antivirals (DAAs) และยาที่ใช้บ่อย	12

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1 แผนภูมิแสดงการตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบบี	5
ภาพที่ 2 แผนภูมิแสดงการตรวจประเมินผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี	7
ภาพที่ 3 แผนภูมิแสดงแนวทางการให้ยาต้านไวรัสเพื่อรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบี	11
ภาพที่ 4 รูปแบบการจัดบริการวินิจฉัยรักษาผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ด้วยวิธี Test and Treat	13

อภิธานศัพท์

Anti-HCV	Antibody Hepatitis C Virus
APRI	AST to Platelet Ratio Index
CLIA	Chemiluminescence immunoassay
Dac	Daclatasvir
ECL	Electrochemiluminescence assay
EIA	Enzyme immunoassay
FIB-4	Fibrosis-4 Index for Liver Fibrosis
GFR	Glomerular Filtration Rate
HBV	Hepatitis B virus
HCC	Hepatocellular carcinoma
HCV	Hepatitis C virus
HCV RNA	Hepatitis C virus ribonucleic acid
HCV VL	Hepatitis C viral load
HIV	Human Immunodeficiency Virus
Led	Ledipasvir
MELD score	Model for End-Stage Liver Disease score
PCU	Primary Care Unit
PWID	People who Inject drugs
RDTs	Rapid diagnostic tests
Riba	Ribavirin
Sof	Sofosbuvir
SVR	Sustained Virologic Response
Vel	Velpatasvir

แนวทางการตรวจคัดกรองและรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี เพื่อเพิ่มการเข้าถึงยาต้านไวรัส

บทที่ 1 ความเป็นมา

1.1. สถานการณ์ไวรัสตับอักเสบ ซี

โรคไวรัสตับอักเสบ ซี มีรายงานในปี พ.ศ. 2562 พบว่ามีจำนวนผู้ติดเชื้อรายใหม่สูงสุดในภูมิภาคเอเชียใต้ และตะวันออก และภูมิภาคแปซิฟิกตะวันตก จำนวนเท่ากัน คือ 230,000 ราย (เฉลี่ย 200,000–430,000 ราย และ 220,000–260,000 ราย ตามลำดับ) รองลงมา คือ ภูมิภาคแอฟริกา จำนวน 210,000 ราย (เฉลี่ย 150,000–370,000 ราย) และเมื่อพิจารณาถึงจำนวนการเสียชีวิตด้วยโรคนี้ในปีเดียวกัน พบว่ามีจำนวนสูงสุดในภูมิภาคแปซิฟิกตะวันตก จำนวน 77,000 ราย (เฉลี่ย 77,000–140,000 ราย) รองลงมา คือ ภูมิภาคแอฟริกา จำนวน 45,000 ราย (เฉลี่ย 23,000–72,000 ราย) และภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จำนวน 38,000 ราย (เฉลี่ย 37,000–130,000 ราย)

สำหรับไวรัสตับอักเสบ ซี ในประเทศไทย พ.ศ. 2557 มีรายงานความชุกผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ร้อยละ 0.39 และมีการคาดประมาณว่ามีผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ร้อยละประมาณ 356,670 ราย ทั่วประเทศ โดยพบความชุกของโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ร้อยละมากที่สุด ในประชากรกลุ่มอายุ 41-50 ปี เท่ากับ ร้อยละ 1.69 รองลงมา ได้แก่ กลุ่มอายุมากกว่า 50 ปี ร้อยละ 0.93 กลุ่มอายุ 31-40 ปี ร้อยละ 0.13 ตามลำดับ โดยพบความชุกมากที่จังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือร้อยละ 0.89 ภาคกลางร้อยละ 0.26 และภาคเหนือร้อยละ 0.21 สำหรับประชากรกลุ่มเสี่ยงที่พบว่ามีความชุกของโรคไวรัสตับอักเสบ ซี สูงสุด คือ ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ร้อยละ 8.7 ผู้ใช้ยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น ร้อยละ 3.94 และผู้ที่เคยได้รับการฉีดยาจากผู้ที่ไม่ใช่บุคลากรสาธารณสุข ร้อยละ 3.62 นอกจากนี้ จากการศึกษาอัตราความชุกของไวรัสตับอักเสบ ซี (Prevalence of HCV) ของประเทศไทยในปี 2557 จากตัวอย่างเลือดของประชากรไทยอายุระหว่าง 6 เดือน ถึง 71 ปี จาก ใน 4 ภูมิภาคของประเทศไทย พบว่ามีผล Anti-HCV เป็นบวก คิดเป็นร้อยละ 0.94 และเมื่อได้ตรวจ HCV RNA พบผลเป็นบวกต่อ Core และ NS5B subgenomic regions ร้อยละ 41 และ 34 ตามลำดับ โดยพบอัตราสูงสุดในกลุ่มอายุ 41-50 ปี

นอกจากนี้ จากรายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี พ.ศ. 2562 กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค พบว่าไวรัสตับอักเสบ ซี มีอัตราป่วย 0.33-2.16 ต่อประชากรแสนคน ระหว่างพ.ศ. 2558-2562 (รูปที่ 3) โดยใน พ.ศ. 2562 พบรายงานผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ ซี จำนวน 466 ราย เป็นผู้ป่วยเพศชาย 295 ราย และเพศหญิง 171 ราย พบมากสุดในกลุ่มอายุ 55-64 ปี รองลงมา คือ 45-54 ปี และ 65-69 ปี ผู้ป่วยมีอาชีพรับจ้างมากที่สุด จำนวน 223 ราย (ร้อยละ 47.85) รองลงมา คือ เกษตรกร 114 ราย (ร้อยละ 24.46) โดยภาคใต้พบอัตราป่วยสูงสุด คิดเป็น 2.21 ต่อประชากรแสนคน รองลงมา คือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ คิดเป็น 2.21 ต่อประชากรแสนคน ทั้งนี้ ไม่พบรายงานผู้ป่วยเสียชีวิตด้วยไวรัสตับอักเสบ ซี ใน พ.ศ. 2562

1.2 นโยบายเรื่องรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ด้วยวิธี Test and Treat

คณะกรรมการด้านการป้องกันควบคุมโรคตับอักเสบจากเชื้อไวรัส มีมติในการประชุมครั้งที่ 1/2565 เมื่อวันที่ 11 กุมภาพันธ์ 2565 เห็นชอบ “แนวทางการวินิจฉัยรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ด้วยวิธี Test and Treat” และ “รูปแบบการจัดบริการวินิจฉัยรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ด้วยวิธี Test and Treat” และมอบหมายให้กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค เสนอแนวทางและรูปแบบการจัดบริการดังกล่าวเพื่อให้คณะกรรมการโรคติดต่อแห่งชาติพิจารณา ต่อมากรมควบคุมโรคได้เสนอ “แนวทางการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ ซี ด้วยวิธี Test and Treat” ในการประชุมคณะกรรมการโรคติดต่อแห่งชาติ ครั้งที่ 2/2565 วันที่ 9 มีนาคม 2565 ที่ประชุมมีมติเห็นชอบ “แนวทางการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ด้วยวิธี Test and Treat” และ “รูปแบบการจัดบริการวินิจฉัยรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ด้วยวิธี Test and Treat” โดยให้หน่วยบริการทุกระดับร่วมดำเนินการตรวจคัดกรอง ส่งต่อผู้ป่วยเพื่อรักษา และให้โรงพยาบาลระดับอำเภอและแพทย์ทั่วไปที่ผ่านการอบรมสามารถจ่ายยารักษาได้ ดังนั้นเพื่อให้แนวทางดังกล่าวนำไปสู่การปฏิบัติ กรมควบคุมโรค โดยศูนย์ประสานงานโรคตับอักเสบจากไวรัส จึงได้จัดทำ “แนวทางการตรวจคัดกรองและรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี เพื่อเพิ่มการเข้าถึงยาด้านไวรัส” นี้ขึ้น เพื่อขับเคลื่อนการดำเนินงานให้เป็นรูปธรรมต่อไป

บทที่ 2 ข้อเสนอแนะเรื่องการตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบ ซี

การตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ในประเทศไทย สามารถทำได้ด้วยการตรวจหา Anti-HCV ในกระแสเลือดโดยใช้หลักการทางภูมิคุ้มกันวิทยา ซึ่งสามารถตรวจได้ 2 แบบ ได้แก่

1) การตรวจด้วยน้ำยาตรวจในห้องปฏิบัติการ หรือ Laboratory-based immunoassays

ตัวอย่างเช่น Chemiluminescence immunoassay (CLIA) Electrochemiluminescence assay (ECL) และ Enzyme immunoassay (EIA) เป็นต้น การตรวจในห้องปฏิบัติการนี้เป็นวิธีที่เป็นมาตรฐาน แต่มีความยุ่งยากมากกว่า และมีราคาสูงกว่าการตรวจด้วยชุดตรวจแบบรวดเร็ว

2) การตรวจด้วยชุดตรวจแบบรวดเร็ว หรือ Rapid diagnostic tests (RDTs) เป็นวิธีตรวจที่ง่าย รวดเร็ว ใช้อุปกรณ์น้อย และมีราคาถูกกว่าการใช้น้ำยาตรวจในห้องปฏิบัติการ สามารถทำการตรวจที่จุดบริการได้

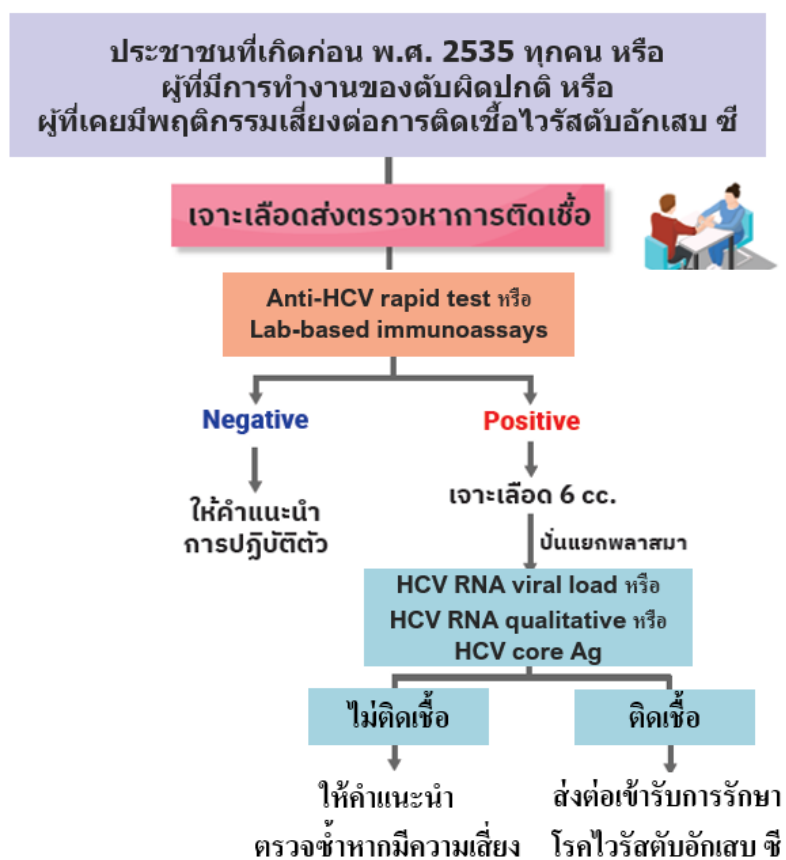
การตรวจทั้ง 2 แบบนี้ เป็นวิธีที่ได้การยอมรับอย่างแพร่หลาย โดยการใช้ชุดตรวจ RDTs ได้รับความนิยมมากขึ้นโดยเฉพาะในโรงพยาบาลขนาดเล็ก มีความแม่นยำสูง จากผลการศึกษาความไวและความจำเพาะของชุดตรวจ RDTs เปรียบเทียบกับวิธีตรวจมาตรฐาน (Enzyme immunoassay, EIA) พบว่าค่าความไวชุดตรวจ RDTs เท่ากับร้อยละ 99 (95% CI: 98-100%) และ ความจำเพาะร้อยละ 100 (95% CI 100-100%) แต่ค่าความไวของแต่ละการศึกษามีค่าตั้งแต่ร้อยละ 83 ถึง 100 และค่าความจำเพาะอยู่ระหว่างร้อยละ 99 ถึง 100 ขึ้นอยู่กับยี่ห้อของชุดตรวจ จากการศึกษาความไวและความจำเพาะของชุดตรวจต่างยี่ห้อ พบว่า Pooled sensitivity ของชุดตรวจต่างยี่ห้อเท่ากับร้อยละ 93 (95% CI: 91-95%) และ Pooled specificity ของชุดตรวจต่างยี่ห้อเท่ากับร้อยละ 98 (95% CI 97-99%) นอกจากนี้เมื่อทดสอบชุดตรวจ RDTs ในกลุ่มประชากรต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็กลุ่มประชากรทั่วไป กลุ่มประชากรหลัก หรือผู้ป่วยในโรงพยาบาล พบว่ามีค่าความไวสูงมากกว่าร้อยละ 95 และความจำเพาะสูงมากกว่าร้อยละ 99 เมื่อเปรียบเทียบกับค่าอ้างอิงมาตรฐาน ดังนั้นการตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ด้วย ชุดตรวจ RDTs จึงนับว่ามีความแม่นยำ และสามารถใช้ได้ในทุกกลุ่มประชากร อย่างไรก็ตามการเลือกใช้ชุดตรวจ RDTs นี้ ควรเลือกใช้ชุดตรวจที่มีมาตรฐานเป็นที่ยอมรับ เช่น ได้รับการรับรองจากองค์การอนามัยโลก หรือ เลือกใช้ชุดตรวจที่ได้รับการทดสอบว่ามีความไวและความจำเพาะสูง ผ่านการขึ้นทะเบียนและรับรองมาตรฐานจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย

สำหรับประเทศไทยนั้น กลุ่มเป้าหมายที่แนะนำให้ได้รับการตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบ ซี คือ

- 1) ประชาชนที่เกิดก่อนพ.ศ. 2535 ทุกคน
- 2) ผู้ที่มีการทำงานของตับผิดปกติ
- 3) ผู้ที่เคยมีพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ได้แก่
 - เคยใช้สารเสพติดวิธีฉีดเข้าเส้น แม้ว่าจะทดลองใช้เพียงแค่ครั้งเดียว
 - เป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวี

- เคยมีเพศสัมพันธ์ทางทวารหนัก หรือ มีคู่นอนหลายคน
- เคยได้รับเลือด หรือสารเลือด ก่อนพ.ศ. 2535
- เคยได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ ก่อนพ.ศ. 2535
- เคยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม
- เคยมีคู่อสมรสเป็นผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ ซี
- เคยสักผิวหนัง เจาะหู ฝังเข็ม ในที่ที่ไม่ใช่สถานพยาบาล
- เคยได้รับการฉีดยา หรือผ่าตัดเล็ก ด้วยแพทย์พื้นบ้าน
- เคยถูกเข็มหรือของมีคมตำขณะปฏิบัติหน้าที่
- เคยใช้อุปกรณ์บางชนิดร่วมกับผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ ซี เช่น แปร่งสีฟัน มีดโกน กรรไกรตัดเล็บ เข็มฉีดยา เป็นต้น

ภาพที่ 1 แผนภูมิแสดงการตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบ ซี



บทที่ 3 การประเมินผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ ซี

การประเมินผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ ซี เป็นขั้นตอนการประเมิน อาการ และระยะของโรคไวรัสตับอักเสบ ซี และความพร้อมของผู้ป่วย ในการรักษาด้วย ยาต้านไวรัส Direct acting antivirals (DAAs) ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่อาจทำให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสยากขึ้น ควรส่งต่อเพื่อให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคระบบทางเดินอาหารเป็นผู้พิจารณาให้การรักษา

ผู้ป่วยที่ควรให้การดูแลอย่างระมัดระวัง

- 1) ผู้ป่วยที่มีภาวะที่เป็นข้อห้ามในการรักษา เช่น ตั้งครรภ์ โรคประจำตัวที่ควบคุมได้ไม่ดี เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน ถุงลมโป่งพอง โรคไตเรื้อรังเป็นพิษ เอชไอวีที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาสอยู่ วัณโรค หรือ ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการดูแลจนสามารถควบคุมภาวะดังกล่าวได้ ก่อนเริ่มรับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส DAAs
- 2) ผู้ป่วยที่เป็นผู้ใช้สารเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น (PWID) กลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย (MSM) กลุ่มข้ามเพศ (Transgender) และกลุ่มผู้ที่มีโอกาสสัมผัสเลือด เช่น ผู้ที่ได้รับการฟอกไต พนักงานเก็บขยะ ควรได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี และเอชไอวี รวมถึงควรได้รับการเสนอให้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี เพื่อหลีกเลี่ยงความเสี่ยงของการติดเชื้อสองชนิดพร้อมกัน

ผู้ป่วยที่ควรส่งต่อเพื่อให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคระบบทางเดินอาหาร

- 1) ผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี และรักษาหายมาก่อน
- 2) ผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสกลุ่ม (DAAs) ในการรักษาไวรัสตับอักเสบ ซี มาก่อน
- 3) ผู้ป่วยที่มีประวัติปลูกถ่ายตับ หรือ ปลูกถ่ายอวัยวะอื่น ๆ
- 4) ผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง ซึ่งสามารถประเมินได้หลายวิธี เช่น AST to Platelet Ratio Index (APRI) มากกว่า 1.5 หรือ FIB - 4 มากกว่า 3.25 หรือ Elastography หรือ Serum fibrosis marker หรือ การเจาะตับเพื่อประเมินสภาพตับ พบมีภาวะตับแข็ง
- 5) ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเรื้อรังที่มีค่า eGFR < 30 ml/min/1.7 m²
- 6) ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ร่วมด้วย
- 7) ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งตับ

ตารางที่ 1 การประเมินความรุนแรงของโรคตับ โดยใช้วิธี APRI หรือ FIB - 4

APRI

คำนวณ $APRI^* = [AST \text{ Level} \div (\text{Upper Limit of Normal of AST}) / \text{Platelet Count}] \times 100$

แปลผล

APRI > 1.5	หมายถึง cirrhosis	เทียบเท่า METAVIR = F4
APRI = 0.5 - 1.5	หมายถึง significant fibrosis	เทียบเท่า METAVIR > F2
APRI < 0.5	หมายถึง non or mild fibrosis	เทียบเท่า METAVIR < F2

* AST และ Upper Limit of Normal of AST มีหน่วยเป็น IU/L และ Platelet Count มีหน่วยเป็น $10^9/L$

FIB-4

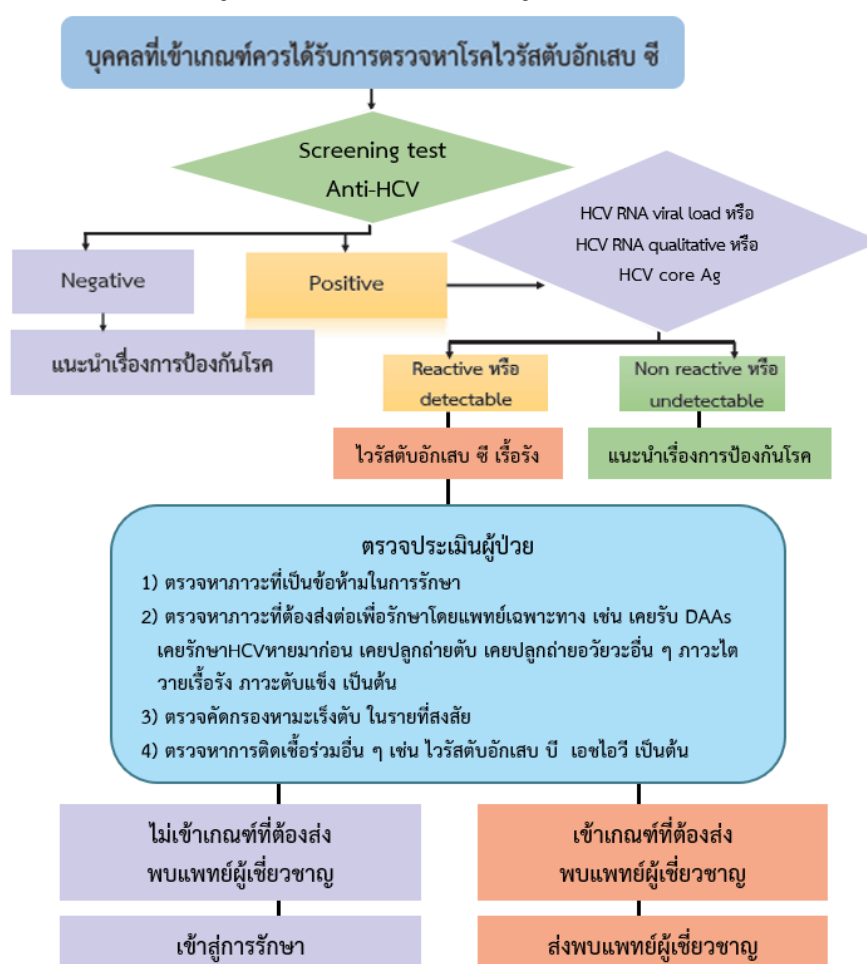
คำนวณ $FIB - 4 \text{ Score} = (\text{Age}^* \times \text{AST}) / (\text{Platelets} \times \sqrt{\text{ALT}})$

แปลผล ค่า FIB - 4 มากกว่า 3.25 หมายถึง มีภาวะตับแข็ง

* Use with caution in patients < 35 or > 65 years old, as the score has been shown to be less reliable in these patients.

(สืบค้นได้จาก google: <https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri>)

ภาพที่ 2 แผนภูมิแสดงการตรวจประเมินผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ ซี



บทที่ 4 ข้อเสนอแนะเรื่องการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี

ยาต้านไวรัส ชนิด Direct Acting Antivirals (DAAs) เริ่มมีจำหน่ายตั้งแต่พ.ศ. 2556 เป็นต้นมา โดยยาต้านไวรัสชนิด DAAs นี้มีอัตราการรักษาหายขาดสูง (Sustained Virological Response; SVR) จากผลการศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านไวรัส DAAs ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี สามารถรักษาให้หายขาดได้ร้อยละ 93-100 อย่างไรก็ดี ประสิทธิภาพของยาอาจลดลงในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง และจำเป็นต้องรับประทานยาดังกล่าวร่วมกับยาต้านไวรัสชนิดอื่น

ปัจจุบันองค์การอนามัยโลกแนะนำว่ายาดังกล่าวมีประโยชน์ในการใช้รักษาผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ที่มีอายุตั้งแต่ 3 ปีขึ้นไป และส่งเสริมให้ผู้ป่วยทุกรายสามารถเข้าถึงยาได้อย่างเท่าเทียม เนื่องจากผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ที่รักษาหายขาด (SVR) มีความเสี่ยงจากการเสียชีวิตจากโรคตับลดลงร้อยละ 87 อุบัติการณ์โรคมะเร็งตับลดลง (Hepatocellular carcinoma; HCC) ร้อยละ 80 และการเสียชีวิตโดยรวมลดลง ร้อยละ 75 นอกจากนี้ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ที่รักษาหายขาด (SVR) ยังมีอาการแสดงนอกตับของไวรัสตับอักเสบ ซี ลดลง (Extrahepatic manifestation) จากผลการศึกษา Meta-analysis พบว่า ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ที่รักษาหายขาด (SVR) ลดความเสี่ยงเสียชีวิตจากอาการนอกตับของไวรัสตับอักเสบ ซี ร้อยละ 54 (Pooled OR 0.44, 95%CI 0.3–0.7) ลดโรคหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 63 (Pooled OR 0.37, 95%CI 0.2–0.6) ลดอุบัติการณ์โรคเบาหวานชนิด De novo type 2 diabetes ร้อยละ 73 (Pooled OR 0.27, 95%CI 0.2–0.4) ลดภาวะซึมเศร้า ร้อยละ 41 (Pooled OR 0.59, 95%CI 0.1–3.1) ลดการปวดข้อ ร้อยละ 14 (Pooled OR 0.86, 95%CI 0.5–1.5) และลดอาการอ่อนเพลีย ร้อยละ 48 (Pooled OR 0.52, 95% CI 0.3–0.9)

นอกเหนือจากการรักษาเพื่อลดการป่วยและเสียชีวิตจากโรคไวรัสตับอักเสบ ซี แล้ว การรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ช่วยลดความเสี่ยงในการแพร่เชื้อได้ จากการศึกษาด้วยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์พบว่า การรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี โดยไม่คำนึงถึงอายุและความรุนแรงของโรค จะสามารถป้องกันการติดเชื้อได้ประมาณ 0.57 รายต่อผู้ป่วยที่รักษา 1 ราย ในช่วงเวลา 20 ปี แต่อย่างไรก็ตาม การป้องกันนี้จะมีประโยชน์มากขึ้นเรื่อยๆ ขึ้นอยู่กับอัตราการเพิ่มประชากร รวมทั้งความชุกของโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ในผู้ใส่ยาเสพติดชนิดฉีดแต่ละประเทศ จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้น จะเห็นว่า การรักษาผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบ ซี อย่างเท่าเทียมกันโดยไม่คำนึงถึงอายุและความรุนแรงของโรค จะช่วยให้ประเทศสามารถ ลดการป่วย เสียชีวิต ลดการแพร่เชื้อ อันจะมุ่งสู่เป้าหมายการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบ ได้อีกด้วย

ในปัจจุบัน มียาต้านไวรัสชนิด DAAs หลายชนิดจำหน่ายในท้องตลาด สำหรับในประเทศไทยนั้น มี ยาต้านไวรัสชนิด DAAs ที่ได้รับการขึ้นทะเบียน ได้แก่ Sofosbuvir/Velpatasvir (Sof/Vel) Sofosbuvir/Ledipasvir (Sof/Led) Sofosbuvir (Sof) Daclatasvir (Dac) ซึ่งยาดังกล่าวมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี แตกต่างกัน โดย Sofosbuvir/Velpatasvir (Sof/Vel) Sofosbuvir/Ledipasvir (Sof/Led) Sofosbuvir (Sof) เคยเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ อย่างไรก็ตามในปัจจุบัน Sofosbuvir/Velpatasvir (Sof/Vel) ยังคงเป็นยาในบัญชียาหลัก

แห่งชาติ บัญชี จ2 และนับเป็นยารักษาหลักที่ใช้ในระบบสุขภาพของประเทศไทย และมีการจัดหารวมในระดับประเทศเพื่อให้ทุกโรงพยาบาลสามารถใช้ในการรักษาผู้ป่วยได้

นอกเหนือจากยาต้านไวรัสกลุ่ม DAAs แล้ว ยังมียาต้านไวรัส Ribavirin (Riba) อีกชนิดหนึ่ง ที่สามารถใช้ร่วมกับยา Sofosbuvir/Velpatasvir (Sof/Vel) ในการรักษาผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ที่มีภาวะตับแข็ง ที่ช่วยเพิ่มผลการรักษาผู้ป่วยให้หายขาดในระยะเวลา 12 สัปดาห์ ปัจจุบันยาดังกล่าวเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติและมีการจัดหารวมในระดับประเทศด้วยเช่นกัน

สำหรับข้อแนะนำในการใช้ยานั้น เมื่อผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบ ซี มีผลการตรวจยืนยันไวรัสตับอักเสบ ซี ในเลือด และเข้าเกณฑ์การรักษาตามชุดสิทธิประโยชน์ ผู้ป่วยจะเข้าสู่กระบวนการรักษาด้วยยา Sofosbuvir /Velpatasvir (Sof/Vel) และ/หรือ Ribavirin ดังนี้

เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา Sofosbuvir /Velpatasvir (Sof/Vel)

(อ้างอิงส่วนใหญ่จากเกณฑ์อนุมัติการใช้ยาบัญชียา จ. 2)

การอนุมัติใช้ยา Sofosbuvir + Velpatasvir ในข้อบ่งใช้รักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ทุก genotype และใช้ร่วมกับ Ribavirin ในผู้ป่วยตับแข็งที่มีค่า **MELD score ไม่เกิน 18** ที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี มีรายละเอียด ดังต่อไปนี้

- ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)*
- มี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 1
- ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ที่สมควรได้รับการรักษา ต้องมีคุณสมบัติทุกข้อต่อไปนี้
 - ผู้ป่วยเป็นโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ที่ไม่เคยได้รับการรักษา หรือเคยได้รับการรักษาด้วย Peginterferon alfa (ชนิด 2a หรือ 2b) ร่วมกับ Ribavirin แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือไม่สามารถทนผลข้างเคียงของยาได้ หรือเคยได้รับการรักษาแล้วกลับมาติดเชื้อใหม่
 - มีความเข้าใจและพร้อมที่จะรับการรักษา
 - มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป
 - ตรวจพบ HCV RNA ในเลือดด้วยวิธี HCV RNA viral load หรือ HCV RNA qualitative หรือ ตรวจด้วยวิธี HCV core antigen ให้ผลเป็นบวก
 - ผู้ป่วยมีค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับ 30 มิลลิลิตรต่อนาที
- กรณีผู้ป่วยตับแข็ง มีค่า MELD score ไม่เกิน 18
- ในกรณีที่ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย ควรได้รับการรักษา HIV ด้วยยาต้านไวรัสจนกระทั่งมีอาการคงที่อย่างน้อย 1 เดือน และไม่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในขณะนั้นโดยเฉพาะวัณโรค จึงเริ่มให้การรักษาไวรัสตับอักเสบ ซี

- ในกรณีมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBV infection) ร่วม ต้องได้รับการรักษา HBV infection ควบคู่กันด้วย
- ในกรณีมีโรคมะเร็งร่วมด้วยผู้ป่วยต้องผ่านการรักษาและพบว่าหายขาด และมีระยะเวลาปลอดโรคเกินกว่า 6 เดือน

ข้อห้ามในการรักษา

- อยู่ระหว่างการตั้งครรภ์
- มีโรคประจำตัวที่ยังควบคุมรักษาไม่ได้ดี เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน ถุงลมโป่งพอง โรคไตรอยด์เป็นพิษ และ HIV ที่ยังมีการติดเชื้อฉวยโอกาสอยู่
- ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัด

สูตรการรักษาและขนาดยาที่แนะนำ ทั้งในผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย

ระยะเวลาการรักษาด้วย Sofosbuvir /Velpatasvir (Sof/Vel) ให้นาน 12 สัปดาห์

- **กรณีไม่มีตับแข็ง หรือตับแข็ง Child-Pugh A**
Sofosbuvir 400 มิลลิกรัม + Velpatasvir 100 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 1 เม็ด
- **กรณีมีตับแข็ง ร่วมกับ MELD score ไม่เกิน 18**
Sofosbuvir 400 มิลลิกรัม + Velpatasvir 100 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 1 เม็ด
ร่วมกับ Ribavirin วันละ 2 ครั้ง

ข้อพิจารณาในการใช้ยา

- 1) กรณีที่รักษาร่วมกับ Ribavirin รับประทานขนาด
 - ไม่เกิน 1,000 มิลลิกรัม ต่อวัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 75 กิโลกรัม
 - 1,200 มิลลิกรัม ต่อวัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 75 กิโลกรัมขึ้นไป
- 2) ผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ที่จำเป็นต้องได้ยา Ribavirin ควรจะคุมกำเนิดในระหว่างที่ได้ยาและประมาณ 6 เดือน หลังหยุดยา
- 3) เนื่องจากยาในกลุ่ม Direct acting antivirals (DAAs) อาจเกิดอันตรกิริยากับยาในกลุ่มอื่น ๆ ได้ ให้ตรวจสอบข้อมูลก่อนการใช้ยา โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV-HCV coinfection ทั้งนี้ หากตรวจสอบแล้วพบว่ายาต้านไวรัสของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ใช้อยู่เดิมอาจเกิดอันตรกิริยากับยานี้ ให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาโรคติดเชื้อก่อนเริ่มการรักษาอย่างน้อย 1 เดือน

เกณฑ์การหยุดยา

- ระยะเวลาของการรักษา ได้รับการรักษาครบ 12 สัปดาห์
- โรคร่วมเดิมที่เป็นอยู่กำเริบมากขึ้นจนไม่สามารถควบคุมได้

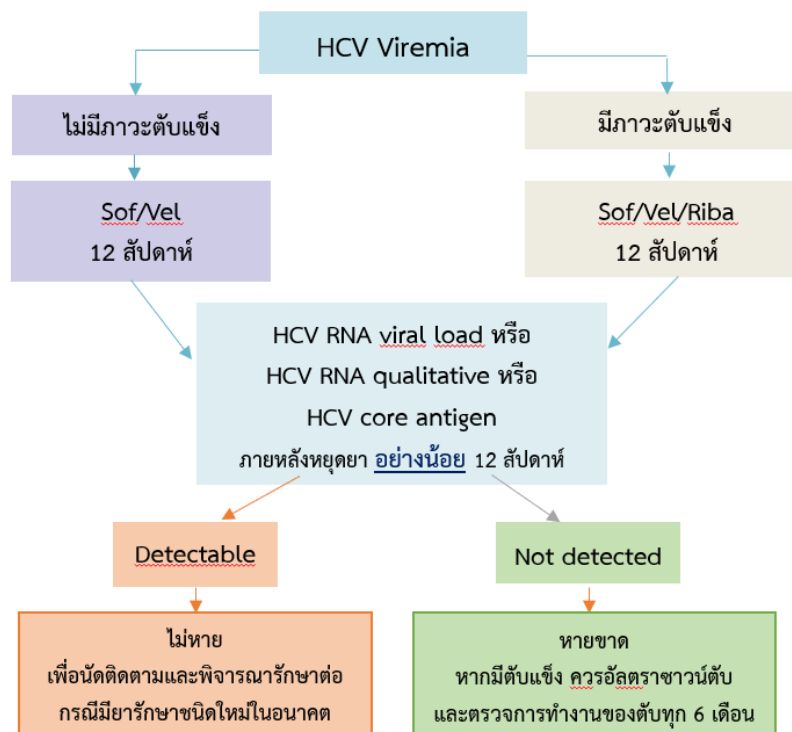
การประเมินผลการรักษา

- ให้ประเมินผลการรักษาด้วยการตรวจ HCV RNA viral load หรือ HCV RNA qualitative หรือ HCV core antigen
- ภายหลังหยุดการรักษา อย่างน้อย 12 สัปดาห์

หมายเหตุ

1. ตับแข็ง หมายถึง ผู้ป่วยที่มี F4 fibrosis จากการเจาะชิ้นเนื้อตับตรวจ หรือ transient elastography มากกว่า 12 kPa หรือ FIB-4 score >3.25 หรือ APRI score >1.5 เป็นต้น
2. ก่อนเริ่มการรักษาต้องตรวจสอบอันตรกิริยากับยาที่ผู้ป่วยใช้ร่วมอยู่ (สามารถตรวจสอบผ่านแอปพลิเคชัน เช่น liverpool HEP iChart เป็นต้น)
3. ป่วยระยะสุดท้าย (Terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (Incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (Irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ดังนั้น ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (Palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ
4. มะเร็งในระยะปลอดโรค หรือ Complete remission เกินกว่า 6 เดือน คือ ต้องตรวจไม่พบรอยโรคเดิม รอยโรคใหม่และการกระจายของโรคไปยังตำแหน่งอื่นโดยชัดเจน และไม่มีข้อสงสัยในการวินิจฉัย

ภาพที่ 3 แผนภูมิแสดงแนวทางการให้ยาต้านไวรัสเพื่อรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี



อันตรกิริยาของยาต้านไวรัส Direct Acting Antivirals (DAAs) และยาอื่น ๆ ที่พบบ่อย

ยาชนิด Direct Acting Antivirals (DAAs) เป็นยาที่มี Drug interaction กับยาชนิดอื่น ๆ ได้บ่อย ประกอบกับโรคไวรัสตับอักเสบ ซี เป็นโรคที่มีโรคร่วมกับโรคอื่น ๆ ได้หลายชนิด ดังนั้นผู้สั่งจ่ายยาควรตรวจสอบข้อมูลอันตรกิริยาของยา DAAs กับยาที่ผู้ป่วยใช้อย่างรอบคอบ โดยแพทย์ผู้สั่งจ่ายยาสามารถตรวจสอบได้จากฐานข้อมูลยา เช่น Liverpool HEP iChart ซึ่งรวบรวมข้อมูลอันตรกิริยาของยาต้านไวรัส DAAs ไว้อย่างกว้างขวาง ทั้งนี้ ยาที่พบว่ามีอันตรกิริยากับยา DAAs ได้บ่อย ได้แก่ ยาลด กรด ยาแก้ชัก ยาโรคหลอดเลือดหัวใจ ยาลดไขมันในเลือด และยาต้านจุลชีพ ดังรายละเอียดตารางที่ 2

ตารางที่ 2 อันตรกิริยาระหว่างยาต้านไวรัส Direct Acting Antivirals (DAAs) และยาที่ใช้บ่อย

ยา	Contraindication	Potential interaction (require dose adjustment and monitoring)
ยาลดกรด		Proton pump inhibitors (PPI)*, H2-receptor antagonists (H2RA)**, Antacids***
ยาแก้ชัก	Carbamazepine, Oxcarbazepine, Phenobarbital, Phenytoin, Primidone	
ยาโรคหลอดเลือดหัวใจ และยาลดไขมัน	Amiodarone	Rosuvastatin, Atorvastatin, Simvastatin, Pitavastatin, Lovastatin, Fluvastatin, Digoxin, Carvedilol, Diltiazem, Warfarin, DOAC
ยาต้านจุลชีพ	Efavirenz, Nevirapine, Etravirine, Rifampicin	

* ถ้าจำเป็นควรให้ SOF/VEL พร้อมอาหาร ที่เวลา 4 ชั่วโมงก่อน PPI และไม่ใช่ PPI ขนาดสูงกว่าขนาดที่เทียบเท่ากับ Omeprazole 20 mg/d

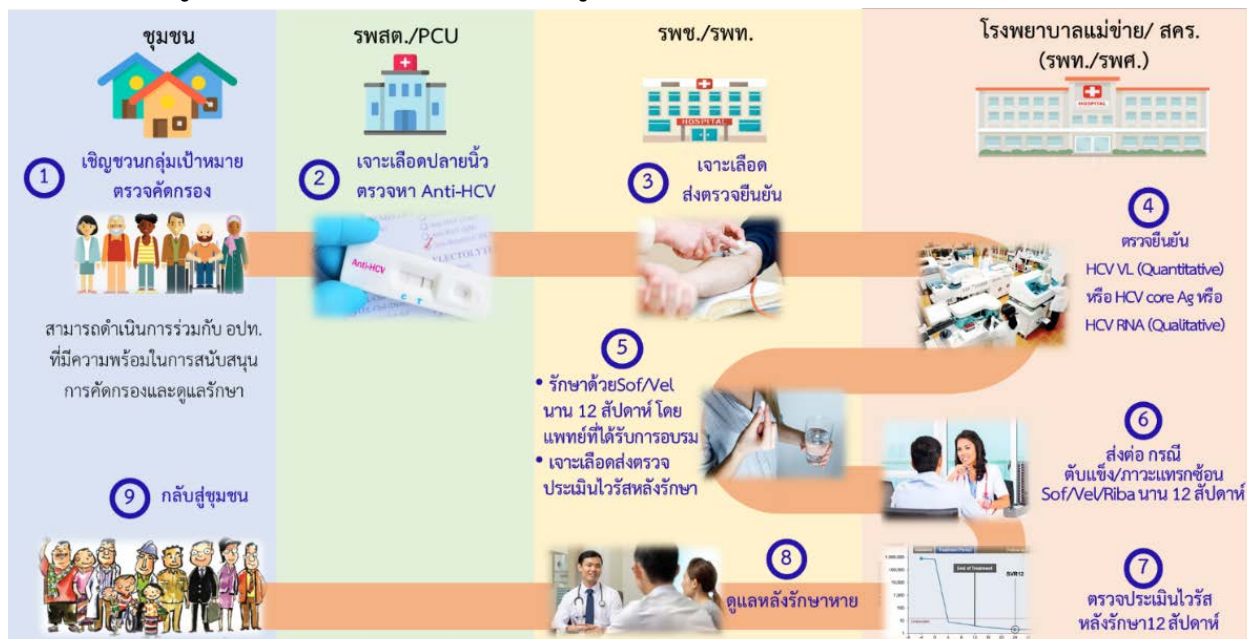
** ถ้าจำเป็นควรให้ SOF/VEL พร้อมกับ H2RA หรือห่างกับ H2RA อย่างน้อย 12 ชั่วโมง และไม่ใช่ H2RA ขนาดสูงกว่าขนาดที่เทียบเท่ากับ Famotidine 40 mg BID

** ควรให้ SOF/VEL กับยา Antacids ห่างกันอย่างน้อย 4 ชั่วโมง

บทที่ 5 รูปแบบการจัดบริการวินิจฉัยรักษาผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ด้วยวิธี Test and Treat

- 1) เชิญชวนกลุ่มเป้าหมายตรวจคัดกรอง สามารถดำเนินการร่วมกับร่วมกับองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น ที่มีความพร้อมในการสนับสนุนการคัดกรองและดูแลรักษา
- 2) โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลหรือหน่วยบริการปฐมภูมิ (Primary Care Unit; PCU) เจาะเลือดปลายนิ้วตรวจหา Anti-HCV
- 3) กรณีผล Anti-HCV เป็นบวก โรงพยาบาลชุมชน หรือโรงพยาบาลทั่วไป ดำเนินการเจาะเลือดส่งตรวจยืนยันด้วยวิธี HCV RNA viral load หรือ HCV RNA qualitative หรือ HCV core Ag ในกรณีที่ตรวจไม่ได้ให้ส่งตัวอย่างไปยังโรงพยาบาลแม่ข่าย
- 4) โรงพยาบาลแม่ข่ายตรวจยืนยันการติดเชื้อ ด้วยวิธี HCV RNA viral load หรือ HCV RNA qualitative หรือ HCV core Ag
- 5) หากผู้ป่วยไม่มีข้อบ่งชี้ว่าต้องส่งต่อเพื่อให้แพทย์เฉพาะทางด้านระบบทางเดินอาหารดูแล โรงพยาบาลชุมชน หรือโรงพยาบาลทั่วไป สามารถเริ่มรักษาด้วย Sofosbuvir/Velpatasvir นาน 12 สัปดาห์ โดยแพทย์ที่ได้รับการอบรม และดำเนินการเจาะเลือดส่งตรวจประเมินไวรัสหลังการรักษา หลังรักษาเสร็จสิ้นนาน 12 สัปดาห์
- 6) หากผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ว่าต้องส่งต่อเพื่อให้แพทย์เฉพาะทางด้านระบบทางเดินอาหารดูแล ให้ส่งต่อโรงพยาบาลแม่ข่าย กรณีมีภาวะตับแข็ง ให้ได้รับยา Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Ribavirin รักษา 12 สัปดาห์
- 7) ตรวจประเมินไวรัสด้วยวิธี HCV RNA viral load หรือ HCV RNA qualitative หรือ HCV core Ag หลังรักษาเสร็จสิ้นนานอย่างน้อย 12 สัปดาห์ หรือ 3 เดือน
- 8) โรงพยาบาลชุมชน หรือโรงพยาบาลทั่วไป ดูแลภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ หลังรักษาหาย
- 9) ผู้ป่วยกลับสู่ชุมชน

ภาพที่ 4 รูปแบบการจัดบริการวินิจฉัยรักษาผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ด้วยวิธี Test and Treat



เอกสารอ้างอิง

1. กองระบาดวิทยา. (2562). สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค ประจำปี 2562 Annual Epidemiological Surveillance Report 2019. นนทบุรี: กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
2. กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค. (2564). ความก้าวหน้าการดำเนินงานการจัดโรคไวรัสตับอักเสบบี และ ซี. เอกสารนำเสนอต่อที่คณะอนุกรรมการด้านการป้องกันควบคุมโรคตับอักเสบบีจากเชื้อไวรัส ครั้งที่ 2/2565
3. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่องบัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2564 สหประชาชาติแห่งประเทศไทย. (2561). แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี ซี เรื้อรังในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2561
4. ยุทธศาสตร์กำจัดโรคไวรัสตับอักเสบบี พ.ศ. 2565 – 2573. (Thailand National Strategies to Eliminate Viral Hepatitis 2022 – 2030) . (2565)
6. ศูนย์ประสานงานโรคตับอักเสบบีจากไวรัส กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. (2563). แนวทางการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบบี ประเทศไทย. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์เจ. เอส. การพิมพ์.
7. World Health Organization. (2018). Guidelines for The Care And Treatment Of Persons Diagnosed With Chronic Hepatitis C Virus Infection. France.
8. World Health Organization. (2017). Guidelines On Hepatitis B and C Testing. Printed in China.
9. World Health Organization. (2022). Updated Recommendations On Treatment Of Adolescents And Children With Chronic HCV Infection: Policy Brief. Geneva: World Health Organization.