

รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

ชื่อโครงการวิจัย

การศึกษาธรรมชาติการดำเนินโรคของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ความสำคัญทางคลินิก
ปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการรักษาการตอบสนองต่อการรักษา และผลข้างเคียง
ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์
สังกัด ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้วิจัยร่วม

แพทย์หญิง อัญชลี อวิหิงสานนท์
นายแพทย์วรพจน์ ทรัพย์ศิริสวัสดิ์
นายแพทย์โอภาส พุทธเจริญ
นายแพทย์ศัลยวิทย์ จิตต์มิตรภาพ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์สมบัติ ตรีประเสริฐสุข
นายแพทย์วิศิษฎ์ ประสิทธิ์ศิริกุล
แพทย์หญิงศุภรัตน์ เข็มนาค
แพทย์หญิงสุพรรณิ จิรจรรยาเวช
นายแพทย์อำนาจ มะลิตอง
พ.ต.ต.นพ.จิรายุ วิสูตรานุกูล
แพทย์หญิงวรางคณา มั่นสกุล
แพทย์หญิงธิตีรัตน์ ตั้งก่อสกุล
นายแพทย์ธวัชชัย จริยะเศรษฐพงษ์
แพทย์หญิงวรวรรณ สัมฤทธิ์มโนพร

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก เงินอุดหนุนทั่วไปจากรัฐบาล

ประจำปีงบประมาณ 2558

พิมพ์เมื่อ ธันวาคม 2558

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ก
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
1.4 ขอบเขตของการวิจัย.....	3
บทที่ 2 วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	11
3.1 รูปแบบการวิจัย	11
3.2 สถานที่เก็บข้อมูล	11
3.3 กลุ่มประชากร	11
3.4 วิธีการการตรวจทางด้านไวรัสตับอักเสบบีอย่างละเอียด.....	12
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลและอภิปรายผล.....	14
4.1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	14
4.2 อภิปรายผล.....	34
บทที่ 5 สรุปและข้อเสนอแนะ.....	37
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	37
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	37
5.3 ข้อจำกัดในการศึกษา.....	38
5.4 การนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์.....	39
5.5 การเขียนรายงานตีพิมพ์.....	41
บรรณานุกรม.....	42
ประวัตินักวิจัยและคณะ	

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 อัตราความชุกของการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่มีเชื้อไวรัสตับอักเสบบี.....	15
ตารางที่ 2 ข้อมูลทางประชากรศาสตร์ และข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	16
ตารางที่ 3 ตารางแสดงข้อมูลทางประชากรศาสตร์ และข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ที่แยกตามผล HCV RNA. (Positive และ Negative)	20
ตารางที่ 4 ข้อมูลทางประชากรศาสตร์ และข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่แยกตามชนิด Genotype.....	25
ตารางที่ 5 ตารางแสดงค่าของผลการตรวจ CD4, HIV RNA, hematologic and liver function test.....	29
ตารางที่ 6 อัตราของ Hepatic cytolysis (ALT level>5 เท่าของค่าปกติ)	30
ตารางที่ 7 อัตราการเจ็บป่วยหรือตายจากโรคตับหรือโรคเอดส์ โดยเริ่มจากเมื่ออาสาสมัคร เริ่มมีพฤติกรรมเสี่ยงครั้งแรก.....	30
ตารางที่ 8 Ultrasound Upper Abdomen by study month.....	31
ตารางที่ 9 Univariate and multivariate logistic regression analysis of the factors associated with advanced liver fibrosis (TE >9.5 KPa)	32

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1 ร้อยละของการเกิด SVR.....	8
ภาพที่ 2 อัตราการเกิด SVR	8
ภาพที่ 3 ร้อยละของการหายได้เองจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี	9
ภาพที่ 4 Interferon- λ signaling pathway	10
ภาพที่ 5 แผนภาพแสดงแบบแผนในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	14
ภาพที่ 6 แผนภาพแสดง fibrosis stage and genotype.....	23

หัวข้อวิจัย การศึกษาธรรมชาติการดำเนินโรคของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ความสำคัญทางคลินิกปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการรักษา การตอบสนองต่อการรักษา และผลข้างเคียง ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (Natural history of hepatitis C infection, Clinical Significances, Prognostic Factors and Treatment outcome /toxicity Among Thai HIV Infected Patients with Chronic Hepatitis C)

ชื่อผู้วิจัย ศาสตราจารย์นายแพทย์พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์

หน่วยงาน สังกัด ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีงบประมาณ 2557

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Chronic hepatitis C (HCV) is now treatable and curable. Without treatment, it can progress to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. HCV related liver disease is more aggressive in HIV-co-infection. Although, affordable treatment is yet available, however, there is limited data of HCV burden and HCV related liver disease in this population.

We assessed the prevalence of HCV infection in HIV-infected patients from 9 hospitals: Chulalongkorn hospital and HIV-NAT, Thai Red Cross AIDS Research centre, Police hospital, Taksin hospital, Vajira hospital, Bamrasnaradura Institute, Lerdsin hospital, Klang hospital and Nopparat hospital. Then HCV co-infection (HIV/HCV) were enrolled in a prospective cohort study. Liver fibrosis was assessed by elastography (FibroScan). Fibrosis stage was defined as mild (Metavir F0-F1) if stiffness ≤ 7.1 kPa; moderate (F2) if 7.2-9.4 kPa; severe (F3) if 9.5-14 kPa, and cirrhosis (F4) if >14 kPa. HCV RNA, Quantification of HCV RNA was done by a real-time PCR assay (Abbott with lower limit of detection of <12 IU/ml). HCV RNA positive samples based on reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) of the 5'UTR were amplified with primer specific for the core and NS5B regions. Nucleotide sequences of both regions were analyzed for the genotype by phylogenetic analysis. DNA sample was extracted from PBMCs or sera. Then SNPs within *IL-28B* gene were detected by TaqMan real-time PCR (rs12979860). The data were analyzed by allelic discrimination (AD) software on the ABI-7900HT.

Totally 5797 HIV-infected patients were tested for antiHCV Ab, 712 subjects (12.3%) were tested positive. However, if only unknown HCV were tested (N=5546), 314 (5.7%) were HCV positive. A total of 407 HIV/HCVco-infected Thai patients were enrolled in prospective cohort of HCV infection (85.3% male, 65.5% IDUs, median age of 41.3 years old). HCV genotype (GT) distribution was as follows: GT1 43%, GT3 42%, GT6 15%. For *IL-28B*, 91% were major allele (CC) for rs 12979860

Overall, 94% of HIV/HCV patients were on ART and their median CD4 count was 418(IQR 266-586) cells/mm³ and 92% had HIV-RNA <50 copies/ml. liver fibrosis was mild in 33%; moderate in 20%; severe in 17% and cirrhosis in 29%.

HCV genotype 1 and 3 were the most prevalent in our HIV/HCV coinfection 85% of our patients have favorable *IL-28B* gene. Moderate liver fibrosis (>F2) are seen in >66%. In multivariate analysis, Fib-4>3.25, aging, duration of HCV and HCV genotype3 were significantly associated with advanced liver fibrosis. This data has important implications for designing strategies to prioritize access to HCV-treatment in Thailand. At present time, only pegylated interferon/ribavirin is a standard of HCV care in Thailand, genotype 3, *IL-28B* CC gene and fibrosis >7.2KPa should be treated now rather than to wait for the new drugs because genotype 3 is related to faster liver fibrosis and it is poorer response for new HCV drugs. HCV treatment should be offered prior liver cirrhosis developed.

บทคัดย่อภาษาไทย

ไวรัสตับอักเสบซีรักษาได้ และมีโอกาสหายขาด การประเมินสายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบซี ปริมาณไวรัสตับอักเสบซีในเลือด ยีน IL-28B และการเกิดเยื่อพังผืดที่ตับมีความสำคัญต่อการทำนายโรคและการพิจารณาการรักษาไวรัสตับอักเสบซี

การศึกษานี้เป็นแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในพื้นที่กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย โดยมีการตรวจสายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบซี ปริมาณไวรัสตับอักเสบซีในเลือด ยีน IL-28B และการเกิดพังผืดในตับด้วยเครื่องไฟโบรสแกน และได้แบ่งระยะของพังผืดในตับได้ดังนี้ ระยะแรก (Metavir F0-F1) เป็นระยะที่มีค่า stiffness น้อยกว่าหรือเท่ากับ 7.1 kPa ระยะที่ 2 หรือระยะปานกลาง (F2) เป็นระยะที่มีค่า stiffness ระหว่าง 7.2-9.4 kPa ระยะที่ 3 หรือระยะรุนแรง (F3) เป็นระยะที่มีค่า stiffness ระหว่าง 9.5-14 kPa และระยะสุดท้าย (F4) หรือ โรคตับแข็ง ที่มีค่า stiffness มากกว่า 14 kPa การตรวจประเมินปริมาณไวรัสตับอักเสบซีในเลือดทำโดยวิธี real-time PCR assay (Abbott ค่าต่ำสุดที่ตรวจได้คือ น้อยกว่า 12 IU/ml) มีการตรวจสายพันธุ์ด้วย reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) of the 5'UTR และจะถูกวิเคราะห์อย่างละเอียดโดยใช้ไพรเมอร์เฉพาะสำหรับบริเวณที่เป็น core และ NS5B ลำดับของนิวคลีโอไทด์ของทั้ง 2 บริเวณจะถูกวิเคราะห์เพื่อหาสายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบซีโดยวิธี phylogenetic analysis จากนั้นก็หาความแตกต่างทางพันธุกรรมที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงลำดับเบสบนสายนิวคลีโอไทด์เพียงตำแหน่งเดียวที่ก่อให้เกิดผลที่แตกต่างกันทางกายภาพ (SNPs) ของยีนอินเตอร์ลิวคิน 28 บี (IL-28B gene) โดยใช้เครื่อง TaqMan real-time PCR (ที่ตำแหน่ง rs12979860) การวิเคราะห์ข้อมูลต่าง ทำโดย allelic discrimination (AD) software on the ABI-7900HT.

ได้ตรวจ anti HCV ab ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมด 5797 คน และ 712 คนมี anti HCV Ab positive (12.3%) แต่ถ้าเลือกเฉพาะคนที่ไม่เคยตรวจ (N=5546 ราย) มี 314 รายที่ตรวจพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีร่วมด้วย ซึ่งคิดเป็น 5.7% และ มีผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (HIV/HCV co-infected) จำนวน 407 คน เข้าร่วมการศึกษาแบบตรวจ HCV แบบละเอียด ผู้ป่วยรวมทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่เป็นชาย (85.3% และ ใช้สารเสพติดแบบเข้าเส้น (65.5%) และอายุเฉลี่ยเท่ากับ 41.3 ปี รูปแบบการกระจายตัวของยีนไวรัสตับอักเสบซี (HCV genotype (GT)) มีดังนี้ GT1 43%, GT1 41%, และ GT6 15% ในส่วนของยีนอินเตอร์ลิวคิน 28 บี พบว่า 53% เป็น major allele (CC) ของตำแหน่ง rs 12979860 โดยรวมพบว่า 94% ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสและมีค่าเฉลี่ยของ CD4 เท่ากับ 418 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร และ 92% มี HIV-RNA < 50 copies/ml ความยืดหยุ่นของตับด้วยเครื่องไฟโบรสแกน พบว่ามีระยะต่างๆ ดังนี้ ระยะแรกเท่ากับ 33% ระยะที่ 2 หรือระยะปานกลางเท่ากับ 20% ระยะที่ 3 หรือระยะรุนแรงเท่ากับ 17% และระยะสุดท้ายหรือตับแข็งเท่ากับ 29%

จากผลการศึกษาสรุปได้ว่า ผู้ป่วยคนไทยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีส่วนใหญ่จะมีตัวแปรที่บอกว่าจะมีการตอบสนองต่อการรักษาได้ดีมาก ได้แก่ สายพันธุ์ HCV genotype 3 ยีน IL-28B เป็นชนิด major allele (CC) สำหรับตำแหน่ง rs 12979860 และเมื่อประเมินร่วมกับการตรวจเยื่อพังผืดในตับพบว่า 66% ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีมีข้อบ่งชี้ในการรักษาไวรัสตับอักเสบซีเพื่อลดการเกิดตับแข็งและมะเร็งตับ นอกจากนี้ค่า Fib4 score ที่มากกว่า 3.25 อายุ HCV genotype 3 duration of HCV เป็นตัวแปรอิสระที่ช่วยทำนายการเกิดโรคตับแข็ง จากการศึกษาผู้ป่วยที่มี liver fibrosis >7.5kPa, HCV genotype 3, ยีน IL-28B เป็นชนิด major allele (CC) สำหรับตำแหน่ง rs 12979860 เป็นกลุ่มที่ควรจะได้รับ การรักษา ก่อนด้วยยาที่มีในระบบ (Pegylated interferon/ribavirin) เพราะเป็นกลุ่มที่

ตอบสนองดีต่อ Pegylated interferon/ribavirin และถ้าไม่รักษาการเกิด liver fibrosis progression จะเกิดได้เร็ว
ใน HCV genotype 3 และเมื่อเป็นตับแข็งจะทำให้การรักษายากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่านที่อุทิศเวลา และร่างกายแรงใจมาเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่างไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เพื่อการวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทยโรงพยาบาลตากสิน, โรงพยาบาลเลิดสิน, โรงพยาบาลกลาง, โรงพยาบาลวชิระ, สถาบันบำราศนราดูร, โรงพยาบาลราชวิถี, โรงพยาบาลตำรวจ และโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี คณะผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในโครงการวิจัยและผู้ที่เกี่ยวข้องทุกท่านที่สนับสนุนให้โครงการวิจัยนี้ตั้งแต่เริ่มดำเนินการและดำเนินการจนประสบผลสำเร็จเป็นอย่างดี นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบคุณเครือข่ายวิจัยกลุ่มสถาบันแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทยและสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ในการให้การสนับสนุนค่าใช้จ่ายในการดำเนินการวิจัยภายใต้คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะผู้วิจัย

21 ธันวาคม 2558

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสในประเทศไทยได้ผลดีมาก ทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น ทำให้พบภาวะที่เกิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่จากภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากโรคเอดส์เองหรือที่เรียกว่า non serious AIDS events เพิ่มสูงขึ้น ภาวะนี้รวมถึง โรคตับ โดยเฉพาะผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือไวรัสตับอักเสบซีร่วมด้วย พบว่าการดำเนินโรคของไวรัสตับอักเสบบีหรือไวรัสตับอักเสบซีมีแนวโน้มจะกลายเป็นตับอักเสบริ้ร้งและตับแข็งได้มากขึ้นและเร็วขึ้นกว่าในกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีอย่างชัดเจน ซึ่งจะมีโอกาสกลายเป็นมะเร็งตับได้ประมาณ 1-10 % ต่อปี และจะทำให้เกิดภาวะตับทำงานล้มเหลวตามมาหลังจากพบภาวะตับแข็ง นอกจากนี้ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีความเสี่ยงสูง 2-4 เท่าในการเกิดตับอักเสบลหลังจากให้ยาต้านไวรัสเอชไอวี

ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวีได้สูงถึง 8-10% และการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวีได้ 8-11% ทั้งๆที่มีการตรวจเลือดประมาณ 50-60% ถ้ามีการตรวจเลือดทุกคน ก็อาจจะพบอุบัติการณ์สูงกว่านี้ ถ้าดูเฉพาะผู้ป่วยที่ใช้ยาเสพติดเข้าเส้นจะพบว่าอุบัติการณ์ของการพบไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยเอชไอวีสูงถึง 95-100% ข้อมูลของกองระบาดวิทยาพบว่าในบรรดาผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลจากสาเหตุของตับอักเสบในปี 2008 จำนวน 10,496 คนเป็นจาก ไวรัสตับอักเสบซี 1357 คน (13%) ซึ่งจำนวนเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ นับจากปี 1999 เป็นต้นมา ข้อมูลจากระบบหลักประกันสุขภาพเมื่อมิถุนายน 2015 พบมีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 144,367 ราย ที่รับยาต้านและติดตามการรักษาในระบบ และในจำนวนนี้มีผู้ป่วยจำนวน 12,000 ราย รับการรักษาในระบบหลักประกันสุขภาพเขตกรุงเทพมหานคร (กทม) คาดว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอย่างน้อยจำนวน 5,000 ราย ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีร่วมกับเอชไอวี

นอกจากนั้น ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีที่ติดเชื้อเอชไอวีด้วยจะทำให้มีโอกาสแพร่เชื้อสูงกว่าผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี ยกตัวอย่างเช่น โอกาสที่สามีหรือภรรยาจะรับเชื้อไวรัสตับอักเสบซีทางเพศสัมพันธ์จากอีกฝ่ายหนึ่งน้อยกว่า 5% เช่นเดียวกับการแพร่เชื้อไวรัสตับอักเสบซีจากแม่ไปสู่ลูก ในขณะที่ตั้งครรภ์และคลอดได้น้อยกว่า 5% แต่ถ้าสามีหรือภรรยาหรือแม่ที่ตั้งครรภ์มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย โอกาสกระจายเชื้อไวรัสตับอักเสบซีไปสู่อีกฝ่ายหนึ่งสูงถึง 30% การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีประโยชน์ทั้งในแง่ลดหรือชะลอการเกิดโรคตับเรื้อรัง ตับแข็งและมะเร็งตับรวมถึงการลดการกระจายเชื้อไวรัสตับอักเสบซีด้วย แต่อย่างไรก็ตามในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีที่ติดเชื้อเอชไอวีด้วยอย่างจริงจัง ทำให้ไม่ทราบขนาดของปัญหาที่แท้จริง ทั้งที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเกิดโรคตับเรื้อรัง ตับแข็ง และมะเร็งตับสูงชันอย่างชัดเจน และที่สำคัญคือการกระจายเชื้อไวรัสตับอักเสบซีสู่บุคคลอื่น โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ติดยาและกลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขของประเทศในอนาคต

วิวัฒนาการการรักษาไวรัสตับอักเสบซีคล้ายกับการรักษาเอชไอวี นับตั้งแต่ปีคศ 2011 ซึ่งเริ่มมีการใช้ยาต้านไวรัสตับอักเสบซีที่มีประสิทธิภาพสูงกลุ่ม Protease inhibitor ทำให้รูปแบบการรักษาไวรัสตับอักเสบซีเปลี่ยนไปเป็นอย่างมาก และมีการค้นพบยาตัวใหม่หลายตัวที่ทำให้การรักษาไวรัสตับอักเสบซีดีขึ้นอย่างมาก โดยเฉพาะสายพันธุ์ 1 ซึ่งในอดีตรักษายากและใช้เวลานาน ปัจจุบันสามารถใช้ยากินเป็นเวลา 8-12 สัปดาห์ได้ และมียาหลายกลุ่มที่รวมอยู่ในเม็ดเดียวกัน ทำให้การกินง่ายขึ้นมาก ผลข้างเคียงน้อยลง และโอกาสรักษา

หายขาดสูงขึ้นอย่างชัดเจน ดังนั้นจึงมีความสำคัญที่แพทย์ พยาบาล เกสซึกรที่จะเข้าใจ เพื่อที่จะแนะนำหรือให้การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ถูกต้อง เพื่อที่จะป้องกันและลดการเป็นตับแข็ง มะเร็งตับ และตับวายในอนาคต

ถึงแม้การรักษาไวรัสตับอักเสบบีมีโอกาสโรคนี้นหายขาดได้ แต่เนื่องจากการรักษาไวรัสตับอักเสบบีมีราคาค่อนข้างสูง และการตอบสนองต่อการรักษาในปัจจุบันของประเทศไทย (ปี 2015 ซึ่งมีเฉพาะ pegylated interferon/ribavirin) ยังมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ สายพันธุ์ และการตรวจพบว่ามีอิน interleukin 28 โดยพบว่าสายพันธุ์ 2/3 ให้ผลการรักษาต่อ pegylated interferon/ribavirin สูงกว่าสายพันธุ์ 1 และในคนที่มียีน interleukin 28 โอกาสที่จะการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีให้หายขาดก็จะสูงกว่า ในขณะที่ไม่มีอย่างชัดเจน นอกจากนั้นยา pegylated interferon/ribavirin ได้ถูกบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติแล้ว ดังนั้นการเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมในการรักษาจะทำให้เกิดความคุ้มค่ามากที่สุดทั้งต่อผู้ป่วยและประเทศชาติ

การศึกษานี้จึงต้องการศึกษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอย่างเป็นระบบ ทำให้ทราบอุบัติการณ์ และสายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ รวมถึงให้ได้ข้อมูลว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีจำนวนมากน้อยเท่าใดที่ต้องการรักษา ข้อมูลนี้จะเป็ประโยชน์ในเชิงนโยบายสำหรับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ในการเตรียมการวางแผนการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ ทั้งในด้านอัตราค่าล้าง เจ้าหน้าที่ทางด้านสาธารณสุข และงบประมาณเพื่อให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีสุขภาพและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและลดภาระค่าดูแลของผู้ป่วยเจ้าหน้าที่สาธารณสุข และลดงบประมาณในการดูแลรักษาเรื่องตับแข็งและมะเร็งตับลงอย่างมาก เพราะผู้ป่วยตับแข็งจะมีผลข้างเคียงหลายอย่าง เช่น เลือดออกในทางเดินอาหารจากเส้นเลือดในหลอดอาหารโป่งพอง การติดเชื้อต่างๆได้ง่ายโดยเฉพาะน้ำในช่องท้อง มีอาการท้องมานต้องมาดูดน้ำออกบ่อยๆ อาการซึมหรือโคม่าจากของเสียคั่ง หรือถ้ากลายเป็นมะเร็งตับอาจจะต้องมีการผ่าตัดหรือให้เคมีบำบัด หรือถ้าเกิดภาวะตับทำงานล้มเหลว อาจจะต้องการการถ่ายเปลี่ยนตับ ซึ่งภาวะต่างๆเหล่านี้จะเพิ่มค่าใช้จ่ายทางด้านสาธารณสุขของประเทศเป็นอย่างมาก

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาขนาดของปัญหาของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี เช่น อุบัติการณ์ของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี การเกิดเยื่อพังผืดและตับแข็ง สัดส่วนของผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาทางด้านไวรัสตับอักเสบบี สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีตัวแปรในการตอบสนองต่อการรักษาให้ได้ผลดี เพื่อนำข้อมูลดังกล่าวมาพัฒนารูปแบบการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและเกิด cost effectiveness ในการรักษามากที่สุด

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการดำเนินงานและการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีในระบบหลักประกันสุขภาพในเขตเมืองกรุงเทพมหานครและจังหวัดใกล้เคียง
2. เพื่อให้ทราบขนาดปัญหาและความจำเป็นในการเข้าถึงการรักษาของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีไวรัสตับอักเสบบี

3. เพื่อให้เกิดความร่วมมือและการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีไวรัสตับอักเสบซีไปในแนวทางเดียวกันระหว่างสำนักงานระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย และสมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย
4. เพื่อให้ทราบการตอบสนองต่อการรักษา และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในคนที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษา

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

อาสาสมัครจะได้รับการดูแลรักษาต้านเอชไอวีที่ถือเป็นมาตรฐานในการรักษาในปัจจุบัน รวมทั้งได้รับทราบผลการตรวจสายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบซี ได้รับทราบผลการตรวจความยืดหยุ่นของตับ และทราบวิธีการดูแลตนเองและการไม่แพร่กระจายเชื้อ รวมถึงวิธีการที่จะชลอโรคตับ เช่น การหลีกเลี่ยงสุรา การเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีเร็ว ส่วนในคนที่เริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีแล้ว ก็จะได้เลือกใช้ยาต้านที่เหมาะสมและมีผลข้างเคียงต่อดับน้อย เช่น มีการเลี้ยงด4T, ddi เป็นต้น นอกจากนี้ก็มีโอกาสเข้าถึงการรักษาไวรัสตับอักเสบซีมากขึ้น มีโอกาสได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งตับในรายที่มีเยื่อพังผืดสูงหรือเป็นตับแข็ง สำหรับอาสาสมัครที่มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับไวรัสตับอักเสบซีและมีข้อบ่งชี้ในการรักษาไวรัสตับอักเสบซี จะได้รับการส่งต่อเพื่อรับการรักษา

ข้อมูลด้านสายพันธุ์ มีความสำคัญ ในการเลือกยาที่จะใช้รักษา เช่น ถ้าเป็นสายพันธุ์1 จำนวนมาก ควรจะมีการนำยารักษาไวรัสตับอักเสบซีตัวใหม่เข้าประเทศให้เร็ว เพราะใช้รักษาสายพันธุ์1 ได้ผลดีมากเมื่อเทียบกับการรักษาด้วย pegylated interferon/ribavirin และยาใหม่เป็นยากิน รักษาระยะสั้น ทำให้ การ scaling up การรักษาไวรัสตับอักเสบซีทำได้ง่ายขึ้นและมีประสิทธิภาพมากขึ้น

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาอุบัติการณ์ของไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอายุ 18 ปีขึ้นไป ในเขตเมืองกรุงเทพมหานครและจังหวัดใกล้เคียง และในผู้ป่วยที่ทราบว่า มีผล anti HCV เป็นบวกซึ่งแสดงว่าผู้ป่วยน่าจะมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการตรวจทางด้านไวรัสตับอักเสบซีอย่างละเอียดต่อไป โดยดูสายพันธุ์ต่างๆ ยีนอินเตอร์ลิวคิน 28 ปี ปริมาณไวรัสตับอักเสบซี การเกิดตับแข็ง การเกิด liver fibrosis และในคนที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษา เช่น fibrosis > 7.5 ส่วนหนึ่งก็จะได้รับการส่งต่อเพื่อให้เข้าถึงการรักษาด้วย Pegalated interferon/ribavirin

บทที่ 2

วรรณกรรมและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ไวรัสตับอักเสบซี (Hepatitis C virus, HCV) เป็นเชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคตับอักเสบชนิดเรื้อรัง (chronic hepatitis) ซึ่งอาจมีการดำเนินของโรคต่อไปเป็นตับแข็ง (cirrhosis) และมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) และเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี เนื่องจากเชื้อไวรัสตับอักเสบซีและเอชไอวีสามารถติดต่อได้โดยทางเดียวกัน ดังนั้นจึงพบมีการติดเชื้อทั้งสองชนิดนี้ในคนเดียวกันได้บ่อย (HCV/HIV co-infection) โดยเฉพาะในคนที่ใช้ยาเสพติดแบบเข้าเส้น โดยมีความชุกแตกต่างกันตามแถบทวีปต่าง ๆ ทั่วโลกโดยพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีในแถบยุโรปร้อยละ 50-70 มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีร่วมด้วย^{1, 2} ส่วนในเอเชียแปซิฟิก พบประมาณ 10.4%³ ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับไวรัสตับอักเสบซีประมาณร้อยละ 8-11⁴⁻⁶ ทั้งๆที่มีการตรวจเลือดประมาณ 50-60% ถ้ามีการตรวจเลือดทุกคนก็อาจจะพบอุบัติการณ์สูงกว่านี้ ถ้าดูเฉพาะผู้ป่วยที่ใช้ยาเสพติดเข้าเส้นจะพบว่าอุบัติการณ์ของการพบไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยเอชไอวีสูงถึง 95-100% ทั้งในประเทศไทย^{7, 8} และประเทศจีน⁹ ข้อมูลของกองระบาดวิทยาพบว่าในบรรดาผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลจากสาเหตุของตับอักเสบในปี 2008 จำนวน 10,496 คนเป็นจากไวรัสตับอักเสบซี 1357 คน (13%) ซึ่งจำนวนเพิ่มขึ้นเรื่อยๆนับจากปี 1999 เป็นต้นมา¹⁰ ปัจจุบันผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีมีอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้นและมีชีวิตอยู่ยืนยาวขึ้น จากผลของยาต้านไวรัสซึ่งมีประสิทธิภาพสูง (HAART, highly active antiretroviral therapy) ทำให้ผู้ป่วยเหล่านี้มีโอกาสต่อการเกิดพิษต่อตับหลังได้รับยา HAART และเสียชีวิตจากผลข้างเคียงทางตับหรือเป็นมะเร็งตับ ดังนั้นไวรัสตับอักเสบซีและโรคตับที่เกี่ยวข้องจึงยังคงเป็นปัญหาสำคัญทางการแพทย์และสาธารณสุขของประเทศไทย

ในคนที่ติดเชื้อเอชไอวีพบว่า การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีมีแนวโน้มจะกลายเป็นตับอักเสบเรื้อรังและตับแข็งได้มากขึ้นและเร็วขึ้นกว่าในกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งจะมีโอกาสกลายเป็นมะเร็งตับได้และจะทำให้เกิดภาวะตับทำงานล้มเหลวตามมาหลังจากพบภาวะตับแข็ง ผู้ป่วยที่ดื่มเหล้าอย่างหนักก็จะเพิ่มความเสี่ยงมากขึ้น นอกจากนี้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีความเสี่ยงสูง 2-4 เท่าในการเกิดตับอักเสบหลังจากให้ยาต้านไวรัสเอชไอวี¹¹

ผลของการติดเชื้อ HIV ต่อการดำเนินโรคของไวรัสตับอักเสบซี

ผู้ป่วยกลุ่มที่ติดเชื้อเอชไอวีจะมีการดำเนินโรคของตับอักเสบซี ที่แตกต่างจากผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีดังนี้

1. หลังจากเกิด acute HCV infection ผู้ป่วยมีอัตราการ clearance ของ HCV ได้น้อยกว่า โดยเฉพาะในผู้ที่มี CD4 < 200 cells/ μ L ทำให้มีโอกาสกลายเป็น chronic HCV infection มากกว่าผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี (ร้อยละ 90 เทียบกับร้อยละ 70-85)
2. มีการแบ่งตัวของเชื้อมากกว่า 10^{11} virions ต่อวัน โดยเฉพาะในผู้ที่มี CD4 < 200 cells/ μ L¹² ทำให้ตรวจพบระดับปริมาณ HCV RNA ในเลือดสูงกว่าผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี^{13, 14}
3. มีโอกาสแพร่กระจายเชื้อไวรัสตับอักเสบซีสูงขึ้น โดยพบว่าโอกาสที่สามีหรือภรรยาจะรับเชื้อไวรัสตับอักเสบซีทางเพศสัมพันธ์จากอีกฝ่ายหนึ่งน้อยกว่า 5% เช่นเดียวกับการแพร่เชื้อไวรัสตับอักเสบซี

จากแม่ไปสู่ลูกในขณะที่ตั้งครรภ์และคลอดได้น้อยกว่า 5% แต่ถ้าสามีหรือภรรยาหรือแม่ที่ตั้งครรภ์มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วยโอกาสกระจายเชื้อไวรัสตับอักเสบบีไปสู่อีกฝ่ายหนึ่งสูงขึ้นถึง 3-5 เท่า¹⁵

ผลของการติดเชื้อ HIV ต่อการเกิดตับอักเสบริ่งของไวรัสตับอักเสบบี

1. เนื่องจากมีปริมาณ HCV ที่สูงกว่า ส่งผลให้เกิดโรคตับระยะสุดท้าย (end-stage liver disease) และ/หรือตับแข็งเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยติดเชื้อ chronic hepatitis C ที่มี HIV ร่วมด้วยเปรียบเทียบกับผู้ป่วยติดเชื้อ chronic hepatitis C ที่ไม่มี HIV โดยพบว่าการเกิดตับแข็งเพิ่มขึ้น 2 เท่า และเกิดตับวายเพิ่มขึ้น 6 เท่า¹⁶ ในผู้ป่วย HIV/HCV co-infected patients ซึ่งปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด liver disease progression ในผู้ป่วยที่มีทั้ง HIV และ HCV ได้แก่ กินเหล้าหนัก ได้รับเชื้อ HCV อายุ >25 ปี, CD4 <200-250 cells/ μ L^{17, 18} สาเหตุอื่น เช่น HCV quasispecies,¹⁹ occult HBV^{20, 21} และการเกิดตับอักเสบจากการได้ยาดาน²¹ ที่สำคัญคือจากการตรวจ liver biopsy ในคนที่มีเอนไซม์ตับปกติ พบการเกิด liver fibrosis สูงถึง 30%²² ดังนั้นในผู้ป่วย HIV/HCV co-infected patients ถึงแม้จะมีเอนไซม์ตับปกติก็บอกไม่ได้ว่าไม่มี liver fibrosis

2. ในผู้ป่วย HIV/HCV co-infected patients ที่เป็นตับแข็งจะมีความเสี่ยงสูงมากในการเกิดตับวายหรือการทำงานของตับล้มเหลว ซึ่งสูงกว่าในผู้ป่วยที่เป็นไวรัสตับอักเสบบีอย่างเดียวโดยที่ไม่มีเอชไอวีร่วมด้วย ยิ่งกว่านั้นอัตราการตายในผู้ป่วย HIV/HCV co-infected patients สูงมาก หลังจากเกิด liver decompensation^{23, 24} ถึงแม้ผู้ป่วยจะได้รับยาดานและมี CD4 อยู่ในระดับที่ดีแล้วก็ตาม²⁵

3. ในผู้ป่วย HIV/HCV co-infected patients ที่เป็นตับแข็งจะมีความเสี่ยงสูงมากในการเกิดมะเร็งตับเมื่อเทียบกับ HCV mono-infected patients โดยพบในอายุน้อยกว่า ระยะเวลาติดเชื้อน้อยกว่าและการดำเนินโรคเร็วกว่า²⁶

ผลของการให้ยาดานไวรัสเอดส์ต่อการเกิดตับอักเสบบีของในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมกับเอชไอวี

ผู้ป่วย HIV/HCV co-infected patients เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดตับอักเสบบีหลังจากได้ยาดานไวรัสเอดส์ถึง 2-4 เท่า¹¹ แต่การศึกษาหลายการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้ยาดานไวรัสเอดส์โดยเฉพาะกลุ่ม Protease inhibitor ลดการเกิด fibrosis progression²⁷⁻²⁹

ผลของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ต่อการเกิด HIV Disease progression และการตอบสนองต่อยาดานไวรัสเอดส์

โดยสรุปการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีไม่มีผลต่อการเกิด HIV Disease progression และการตอบสนองต่อยาดานไวรัสเอดส์^{2, 30}

แนวทางการรักษาคนไข้ที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับไวรัสตับอักเสบบี

แนวทางการรักษาปัจจุบัน³¹ ให้เริ่มยาดานไวรัสเอดส์ในทุก CD4 โดยเฉพาะในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือไวรัสตับอักเสบบี แนะนำให้เริ่มยาดานเร็วขึ้น เพราะผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงสูงในการเกิด liver related mortality/morbidity ซึ่ง European AIDS guideline เดือนพฤศจิกายน 2014³² แนะนำให้ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือไวรัสตับอักเสบบีเริ่มยาดาน ที่ CD4 >500 cells/ μ L หรือสูงกว่า ถ้าไวรัสตับอักเสบบีหรือไวรัสตับอักเสบบีจำเป็นต้องได้รับการรักษา และ ผู้ป่วย HIV/HCV coinfection ทุกรายควรได้รับการรักษาสำหรับ

HCV ปัจจุบันในประเทศไทยมีเฉพาะการรักษาHCV ด้วยยา Pegylated interferon ร่วมกับ ribavirin ซึ่งผู้ป่วยแต่ละรายให้การตอบสนองต่อการรักษาไม่เหมือนกันผู้ป่วย HIV/HCV coinfection ให้การตอบสนองต่อการรักษาต่ำกว่า HCV mono infection ประมาณ 10-20% และการตอบสนองต่อการรักษาโดยดูจาก SVR (HCV undetectable หลังหยุดการรักษาที่ 6 เดือน จะขึ้นกับ genotype ของHCV โดย 14-38% สำหรับ HCV genotype 1/4 และ 44-73% สำหรับ HCV genotype 2/3³³⁻³⁶ คาดว่าปลายปี 2015 ประเทศไทยน่าจะมียารักษาไวรัสตับอักเสบซีตัวใหม่ ซึ่งจะทำการรักษาง่ายขึ้น เพราะใช้เวลาที่สั้น 8-12 สัปดาห์

ปัจจุบันการรักษาHCV มีความก้าวหน้าอย่างมาก สามารถรักษาให้หายขาดได้ด้วยยากินในระยะเวลาที่สั้นลงจาก 24-48 สัปดาห์เป็น8-12 สัปดาห์หรืออาจจะเป็น 20-24สัปดาห์ในคนที่เป็นดัดแข็ง มียาใหม่ซึ่งมีประสิทธิภาพสูงมากในการรักษาไวรัสตับอักเสบซี (เรียกว่าdirect acting antiviral: DAA) ได้ขึ้นทะเบียนให้รักษาผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ซึ่ง DAA ทำให้การรักษาไวรัสตับอักเสบซีในHIV/HCV co-infection ได้ผลไม่ต่างจากผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี ยกเว้นที่ต่างกันคือยาDAA บางตัวอาจมี drug interaction กับยา HIV บางตัว ยาDAA ที่อยู่ในguideline of HCV treatment 2015 ดังนี้

1. Sofosbuvir เป็นยากลุ่ม HCV NS5B inhibitor nucleotide polymerase inhibitors ยาไม่ถูก metabolize โดย cytochrome P450 enzyme จึงให้ร่วมกับยาด้านเอชไอวีได้ ยกเว้นยาด้านที่เป็น substrateของ of p-glycoprotein (P-gp) เช่น tipranavir (ปัจจุบันไม่อยู่ใน HIV treatment guideline) จะลดระดับยา sofosbuvir
2. Ledipasvir เป็นยากลุ่ม HCV NS5A inhibitor และมีอยู่ในรูปเม็ดยารวมของ sofosbuvir+ledipasvir ยานี้เหมือน Sofosbuvir ยาไม่ถูก metabolize โดย cytochrome P450 enzyme จึงให้ร่วมกับยาด้านเอชไอวีได้ แต่อย่างไรก็ตามพบว่าการใช้ยารวมเม็ดนี้ร่วมกับยา tenofovir disoproxil fumarate (TDF) ทำให้ระดับยาTDF สูงขึ้นไป โดยเฉพาะเมื่อให้ร่วมกับ, HIV PI boosted ร่วมกับ RTV หรือ cobicistat ต้องมีการ monitor การทำงานของไต เช่น creatinine clearance, serum phosphorus, urine glucose, urine protein ก่อนให้ยากลุ่มนี้ร่วมกัน
3. ยาเม็ดรวม ombitasvir (NS5A inhibitor), paritaprevir (HCV PI)/ RTV (pharmacokinetic enhancer) ซึ่งใช้ร่วมกับ dasabuvir(NS5B inhibitor) ตัวยาParitaprevirเป็นsubstrateและ inhibitorของ CYP3A4 enzymes ส่วน Dasabuvir ก็ถูกmetabolized โดย CYP2C8 enzymes. และombitasvir,paritaprevir,dasabuvir ก็ยังยับยั้ง UGT1A1 และเป็น substrates ของ P-gp ดังนั้นยารักษาไวรัสซีสูตรนี้ ไม่ควรให้ร่วมกับยาด้านเอชไอวี ยกเว้นยารaltegravir และ ATV และยารักษาไวรัสซีสูตรนี้มีฤทธิ์ต้านHIV ด้วย จึงไม่ควรให้ในHIV/HCV coinfection ที่ยังไม่เริ่มยาด้าน

นอกจากนี้ยังมียาด้านไวรัสซีตัวใหม่อีกหลายตัวที่รอขึ้นทะเบียนยาภายในปี2015 เช่น GS5816 ซึ่งถ้าให้ร่วมกับ sofosbuvir จะทำให้รักษาไวรัสตับอักเสบซีได้ทุกสายพันธุ์ ซึ่งโดยทั่วไปยาใหม่ได้ผลดีมากกว่า HCV genotype1 ซึ่งตรงข้ามกับ Peg IFN/RBV

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อการรักษา

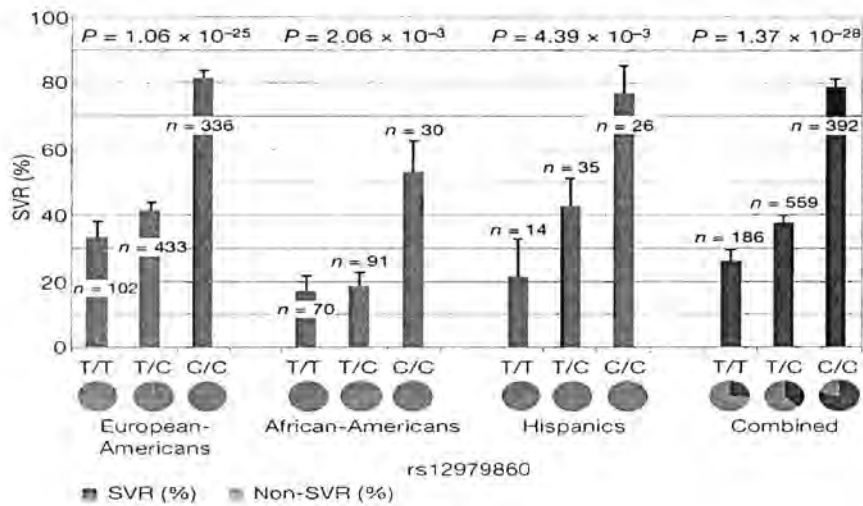
ปัจจุบันเป็นที่ทราบกันดีว่าปัจจัยของเชื้อไวรัส (viral factors) บางอย่างเช่น HCV genotype, baseline viral load, viral kinetics ระหว่างการรักษาและลักษณะของกรดอะมิโนบางอย่างในส่วนของ interferon sensitivity-determining region (ISDR)^{38,39} รวมทั้งปัจจัยของผู้ป่วย (host factors) เช่น อายุ เพศ เชื้อชาติ และความรุนแรงของโรคตับของผู้ป่วย มีส่วนเกี่ยวข้องกับผลการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา PEG-IFN/RBV อย่างไรก็ตามปัจจัยทางพันธุกรรมของผู้ป่วย (host genetic factors) ที่มีผลต่อการรักษาได้มีการศึกษาค้นขาน้อย ก่อนหน้านี้มีรายงานการศึกษา ในผู้ป่วยจำนวนไม่มากพบว่ายีนบางอย่างของผู้ป่วย เช่น encoding type 1 interferon receptor-1 (*IFNAR1*)⁴⁰ และ mitogen-activated protein kinase-activated protein kinase 3 (*MAPKAPK3*)⁴¹ อาจมีความเกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อการรักษา ข้อมูลที่น่าสนใจในปี 2552 จากหลายรายงานซึ่งทำการศึกษาผู้ป่วยหลายเชื้อชาติจำนวนหลายพันคนมีผลสรุปที่สอดคล้องกัน โดยพบว่าลักษณะความผันแปรทางพันธุกรรม (genetic variation) ของยีน interleukin-28B (*IL28B*) ซึ่งอยู่บนโครโมโซมที่ 19 มีส่วนเกี่ยวข้องอย่างชัดเจนกับการตอบสนองต่อการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HCV genotype 1 ซึ่งอาจนำมาใช้เป็นตัวทำนายผลการรักษา (predictor of treatment response) ได้ในอนาคต

IL28B polymorphism และการตอบสนองต่อการรักษาไวรัสตับอักเสบซี

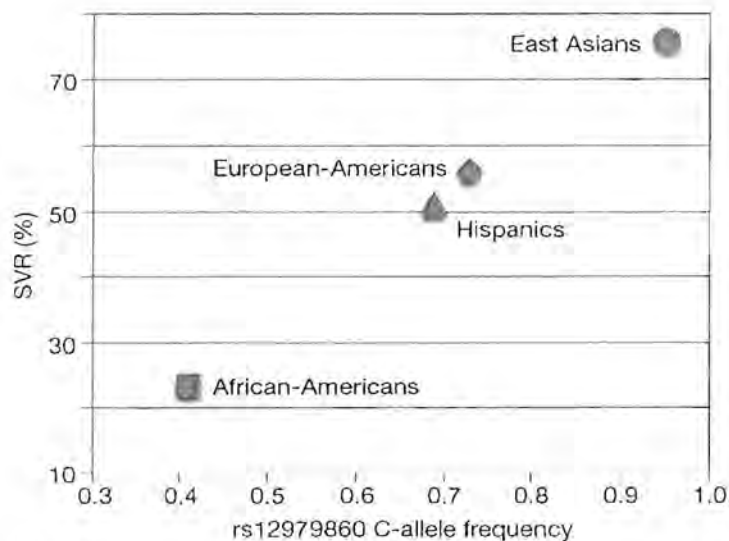
Suppiah et al,⁴² Tanaka et al.⁴³ และ Ge et al.⁴⁴ ทำการศึกษาและตีพิมพ์ผลงานวิจัยในวารสาร Nature Genetics และ Nature ในระยะเวลาใกล้เคียงกัน โดยเป็นการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับ genome-wide association studies (GWAS) ในกลุ่มประชากรต่างๆที่มีการติดเชื้อ HCV genotype1 ข้อมูลที่สำคัญจากการศึกษาดังกล่าวพบว่า single nucleotide polymorphisms (SNPs) ในส่วนของ *IL28B* gene มีความสัมพันธ์กับ SVR ที่เกิดจากการรักษาด้วยยา PEG-IFN/RBV โดย Suppiah et al. และ Tanaka et al. ซึ่งทำการศึกษากลุ่มประชากรของประเทศทางตะวันตกจำนวน 555 คนและประเทศญี่ปุ่นจำนวน 314 คนตามลำดับ พบว่า variants ของยีน rs8099917 (ซึ่งอยู่ประมาณ 8 kb ทางด้าน upstream ของ *IL28B*) มีความสัมพันธ์กับการเกิด SVR ของผู้ป่วยมากที่สุดเมื่อเทียบกับยีนในตำแหน่งอื่นๆ^{43,44} ในทำนองเดียวกัน Ge et al.⁴⁵ ซึ่งศึกษา GWAS ในผู้ป่วยมากกว่า 1,600 คนจาก IDEAL study (ซึ่งเป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง PEG-IFN α -2a/RBV และ PEG-IFN α -2b/RBV ในการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HCV genotype 1) พบว่า variants ของยีน rs12979860 (ซึ่งอยู่ประมาณ 3 kb ทางด้าน upstream ของ *IL28B*) มีความสัมพันธ์กับการเกิด SVR ของผู้ป่วยมากที่สุด⁸ โดยการศึกษานี้พบว่ากลุ่ม European-Americans ที่มี genotype ของยีนดังกล่าวชนิด CC genotype มีความสัมพันธ์กับ SVR มากกว่า TT genotype ประมาณ 2 เท่า (95% confidence interval 1.8-2.3) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของกลุ่ม African-Americans (ประมาณ 3 เท่า; 95% CI 1.9-4.7) และกลุ่ม Hispanics (ประมาณ 2 เท่า; 95% CI 1.4-3.2) (รูปที่ 1) เมื่อเปรียบเทียบ host genetic factor นี้กับ conventional clinical parameters อื่นๆที่เกี่ยวข้องกับ SVR เช่น HCV genotype 1, baseline viral load, hepatic fibrosis และเชื้อชาติ (ethnicity) พบว่า *IL28B* polymorphism มีค่า odds ratio สูงกว่า parameters อื่นๆ⁸ แสดงว่า host genotype เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านไวรัส

ความสัมพันธ์ระหว่าง *IL28B* polymorphism และการตอบสนองต่อการรักษา นี้ยังสามารถอธิบายความแตกต่างของการตอบสนองต่อการรักษาในประชากรกลุ่มต่างๆได้เป็นอย่างดี จากข้อมูลการศึกษาก่อนหน้านี้

ซึ่งเป็นที่ทราบกันเป็นอย่างดีว่าประชากรกลุ่ม East Asians ที่มีการติดเชื้อ HCV genotype 1 มักมีการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา PEG-IFN/RBV ดีกว่าประชากรกลุ่มอื่นๆ ทั้งนี้ อาจเนื่องจากประชากรในกลุ่มนี้มีความชุกของ C-allele ของ *IL28B* gene สูงสุดเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่นๆ รองลงมา คือ กลุ่ม European-Americans และ Hispanics ตามลำดับ ส่วน African-Americans มีความชุกของ C-allele ต่ำที่สุด ซึ่งอาจทำให้มีอัตราของการตอบสนองต่อการรักษาต่ำกว่าประชากรกลุ่มอื่นๆ (รูปที่ 2)^{45,46} นอกจากนี้ยังมีข้อสังเกตจากผลการศึกษาในรูปแบบที่ 1 ว่าประชากรกลุ่ม African-Americans ที่มี CC genotype ของ *IL28B* มีการตอบสนองต่อการรักษาดีกว่าประชากรกลุ่ม European-Americans ที่มี TT genotype (ร้อยละ 53.3 เทียบกับร้อยละ 33.3 ตามลำดับ; $P < 0.05$)⁴⁵ ข้อมูลเหล่านี้สนับสนุนว่า *IL28B* polymorphism น่าจะมีบทบาทสำคัญกว่าความแตกต่างของเชื้อชาติในการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา PEG-IFN/RBV ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HCV genotype 1



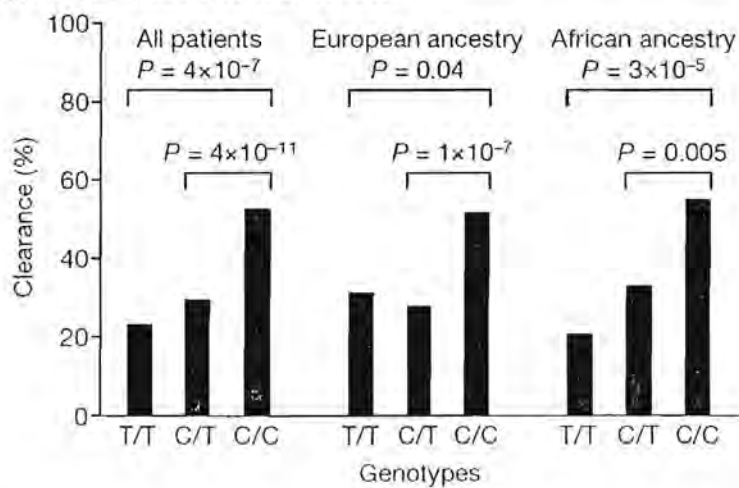
ภาพที่ 1 ร้อยละของการเกิด SVR โดยแบ่งตาม genotype ของ rs12979860 ในกลุ่มประชากรต่างๆ



ภาพที่ 2 อัตราการเกิด SVR และ rs12979860 ในประชากรกลุ่มต่างๆ

IL28B polymorphism กับการหายเองของไวรัสตับอักเสบซี

Thomas et al.⁴⁷ ได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับความผันแปรทางพันธุกรรมของ *IL28B* กับการดำเนินโรคของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในกลุ่มประชากรกว่าพันคนที่มีความเสี่ยงสูงต่อโรคหรืออาศัยอยู่ในทวีปยุโรปหรือทวีปแอฟริกา ซึ่งในจำนวนนี้มี 388 คน ที่การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีหายได้เอง (spontaneous clearance) ส่วนอีก 620 คนมีการติดเชื้อแบบเรื้อรัง การศึกษาพบว่าผู้ที่มี allele ของ rs12979860 แบบ C/C genotype มีโอกาสหายได้เองสูงสุด ทั้งนี้ไม่ว่าจะมีเชื้อสายยุโรปหรือแอฟริกา ในทางตรงกันข้ามผู้ที่มี T/T genotype มีโอกาสหายได้เองต่ำที่สุด (รูปที่ 3) ข้อมูลเหล่านี้สอดคล้องกับการศึกษาจาก Swiss Hepatitis C Cohort Study (SCCS) และ Swiss HIV Cohort Study (SHCS) เมื่อเร็วๆ นี้⁴⁸ กล่าวโดยสรุปข้อมูลจากการศึกษาเหล่านี้แสดงให้เห็นว่า *IL28B* polymorphism ของผู้ติดเชื้อมีส่วนสำคัญต่อการดำเนินของโรคอย่างชัดเจน



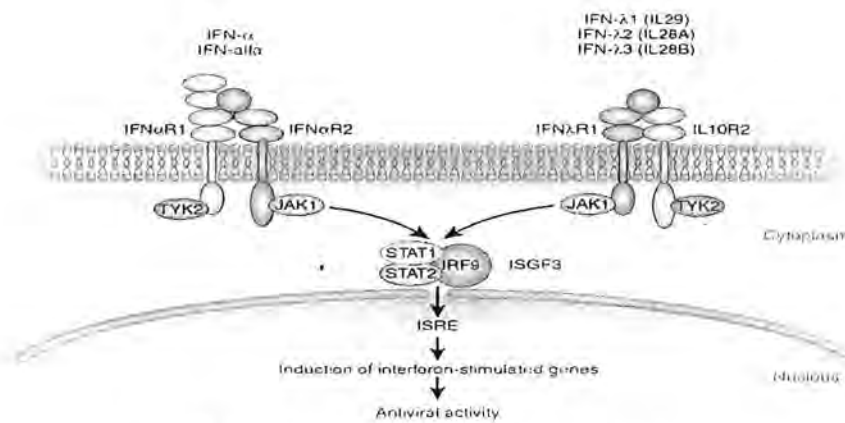
ภาพที่ 3 ร้อยละของการหายได้เองจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีโดยแบ่งตาม genotype ของ rs12979860

IL28B and signaling pathways

IL28B gene ทำหน้าที่สร้างโปรตีน interleukin-28B หรือที่เรียกอีกอย่างว่า interferon- λ 3 ส่วน *IL28A* และ *IL29* ซึ่งอยู่ใกล้กับ *IL28B* บนโครโมโซมที่ 19 ทำหน้าที่สร้างโปรตีน interferon- λ 2 และ interferon- λ 1 ตามลำดับ interferon- λ (หรือ type III interferon) ทั้งสามชนิดนี้พบได้บ่อยใน antigen presenting cells เช่น macrophage และ dendritic cells โดยมีความคล้ายคลึงกัน (homology) ประมาณร้อยละ 96 และทั้งหมดออกฤทธิ์ผ่าน heterodimeric receptor เดียวกันคือ IL10R2 และ IL28R α (IFN λ R1) ซึ่งพบได้ที่ hepatocytes มากกว่าเซลล์อื่นๆที่อยู่ในตับ โดย receptor แรกมีการใช้ร่วมกับ cytokines ชนิดอื่นๆ ส่วน receptor หลังมีความจำเพาะเจาะจงกับ interferon- λ ทั้งสามชนิดนี้^{49,50}

Interferons เป็น cytokines ที่สร้างจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายในการตอบสนองต่อเชื้อไวรัสชนิดต่างๆ ในปัจจุบันมีการนำ interferon- α (หรือ type I interferon) ซึ่งเป็นต้นแบบ (prototype) ของกลุ่ม interferons มาใช้ในการรักษาโรคตับอักเสบเรื้อรังจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซี interferon- α และ interferon- λ กระตุ้นผ่าน signaling เดียวกันคือ JAK1-STAT pathway แต่มี receptor ที่แตกต่างกัน (รูปที่ 2)¹⁴ เมื่อมีการกระตุ้น JAK1-STAT pathway จะมีการกระตุ้น interferon-stimulated genes หลายชนิด

ซึ่งทำหน้าที่ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัส การศึกษาแบบ *in vitro* แสดงให้เห็นว่า interferon- λ ถูกกระตุ้นเมื่อมีการติดเชื้อไวรัสหรือถูกกระตุ้นจาก interferon ชนิดอื่นๆ¹⁵ การศึกษาแบบ *in vitro* พบว่าฤทธิ์ในการยับยั้งไวรัสตับอักเสบซีเพิ่มมากขึ้นเมื่อมี interferon- α และ interferon- λ ทั้งสองชนิดร่วมกัน ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า interferon- α และ interferon- λ ออกฤทธิ์ร่วมกันในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนไวรัสตับอักเสบซี¹⁶ เนื่องจาก interferon- λ มีกลไกการออกฤทธิ์ที่ใกล้เคียงกับ interferon- α แต่มี tissue specific มากกว่า ดังนั้นผลข้างเคียงของการใช้ยาอาจน้อยกว่า interferon- α ผลจากการศึกษาเบื้องต้นพบว่า interferon- λ สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนไวรัสตับอักเสบซีได้เช่นเดียวกัน ดังนั้นในอนาคตอาจมีการนำ interferon- α และ interferon- λ มาใช้ร่วมกันในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเรื้อรังจากไวรัสตับอักเสบซี ซึ่งอาจทำให้มีประสิทธิภาพสูงกว่าการรักษาที่ใช้ในปัจจุบัน



ภาพที่ 4 Interferon- λ signaling pathway

โดยสรุปในประเทศไทย พบว่า genotype 3 พบมากที่สุด (40-74%)^{8, 37} ใน HCV mono-infection แต่ไม่มีข้อมูลใน HCV/HIV co-infection ซึ่งอาจจะเหมือนหรือแตกต่างกับ HCV mono-infection เพราะผู้ป่วย HCV/HIV co-infection บางคนมีพฤติกรรมชายมีเพศสัมพันธ์กับชายด้วยซึ่งอาจจะรับ HCV genotype 1 มาจากประเทศอื่น เช่น ยุโรป ออสเตรเลีย หรือจีนเอง เนื่องจากการดำเนินโรค (fibrosis progression) เร็วกว่าในผู้ป่วย HCV/HIV co-infection เมื่อเทียบกับ HCV mono-infection การรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความสำคัญ ข้อมูลส่วนใหญ่ได้มาจากชาวตะวันตกซึ่งเป็น genotype 1 มากที่สุด ปัญหาสำหรับประเทศไทยคือราคาของยารักษาไวรัสตับอักเสบซีสูงมาก ดังนั้นเพื่อวางแผนการรักษาในอนาคตให้มีความคุ้มค่า (cost effectiveness) จึงควรมีการศึกษาในแง่ระบาดวิทยาก่อนว่า รูปแบบ hepatitis C genotype ในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเป็นอย่างไร มีผู้ป่วยกลุ่มนี้มากน้อยเท่าใดที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาและนอกจากค่ารักษายังมีราคาแพงมากแล้ว การรักษาอาจมีผลข้างเคียงต่างๆพอสมควร ดังนั้นการคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมซึ่งคาดว่าจะตอบสนองต่อการรักษาจึงมีส่วนสำคัญที่ทำให้การรักษามีประสิทธิภาพและได้ประโยชน์สูงสุด

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Study design) เป็นแบบ prospective cohort

3.2 สถานที่วิจัย/เก็บข้อมูล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาอุบัติการณ์ของไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอายุ 18 ปีขึ้นไปของโรงพยาบาลในเขตเมืองกรุงเทพมหานครและจังหวัดใกล้เคียง ได้แก่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่างไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT), โรงพยาบาลตากสิน, โรงพยาบาลเลิดสิน, โรงพยาบาลกลาง, โรงพยาบาลวชิระ, สถาบันบำราศนราดูร, โรงพยาบาลราชวิถี, โรงพยาบาลตำรวจ และ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

3.3 กลุ่มประชากร/ผู้ป่วย พร้อมเกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion/Exclusion criteria)

ประชากรที่จะศึกษา

การศึกษานี้จะมี 2 ขั้นตอนคือ

1. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มารับการรักษาของโรงพยาบาลในเขตเมืองกรุงเทพมหานครและสถาบันบำราศนราดูร จังหวัดนนทบุรี จะได้รับการตรวจว่ามี การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีหรือไม่ ซึ่งคาดว่าจะมีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีจำนวนอย่างน้อย 5,000 คน จากทั้งหมดประมาณ 15,000 คน ได้รับการตรวจว่ามี การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีหรือไม่

2. ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีการตรวจพบว่ามี การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีแล้ว จะได้รับการตรวจทางด้านไวรัสตับอักเสบซีอย่างละเอียดมากขึ้น คาดว่าจะมีผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีร่วมกับเอชไอวีจำนวนประมาณ 400 คน

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีการตรวจพบว่ามี การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีและมีข้อบ่งชี้ในการรักษาไวรัสตับอักเสบซี เช่น fibrosis score > 7.5 kPa, HCV RNA > 5000 copies/ml จะได้รับการส่งต่อเพื่อให้การรักษาไวรัสตับอักเสบซี

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้หรือไม่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์และตรวจพบว่ามี การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (anti HCV เป็นผลบวก)
2. อายุ 18 ปีขึ้นไป

เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion criteria)

1. ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับไวรัสตับอักเสบซี (anti HCV เป็นลบ)
2. อายุ น้อยกว่า 18 ปี
3. ไม่เข้าใจและไม่ยินยอมเข้าร่วมโครงการ

3.4 วิธีการการตรวจทางด้านไวรัสตับอักเสบซีอย่างละเอียด

การศึกษานี้ต้องการอาสาสมัครทั้งหมดประมาณ 400 คน หลังจากอธิบายรายละเอียดในเอกสารข้อมูล คำอธิบายของโครงการวิจัยให้อาสาสมัครทราบ และลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการแล้ว อาสาสมัครจะได้รับการตรวจ ณ วันคัดกรอง และจะติดตามข้อมูลต่อทุกๆ 6 เดือน เป็นเวลา 2 ปี พร้อมกับการนัดหมายทางด้านเอชไอวีของโรงพยาบาลที่อาสาสมัครติดตามการรักษาด้านเอชไอวีอยู่ ซึ่งอาสาสมัครแต่ละคนจะได้รับการตรวจดังนี้

การตรวจ ณ วันคัดกรอง และ การติดตามข้อมูลหลังจากวันคัดกรอง

1. ชักประวัติทั้งทางด้านเอชไอวีและไวรัสตับอักเสบซี ตรวจร่างกาย ข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี ณ วันคัดกรอง และติดตามข้อมูลการได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีต่อทุกๆ 6 เดือน
2. การเก็บข้อมูลพื้นฐานโดยใช้แบบสอบถาม เช่น เพศ อายุ การศึกษา รายได้ คู่ครอง พฤติกรรมทางเพศ การสูบบุหรี่ การดื่มเหล้า เป็นต้น ในวันตรวจคัดกรองและทุกๆ 12 เดือน
3. การตรวจในวันตรวจคัดกรอง ได้แก่
 - ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดรวมทั้งเกร็ดเลือด (CBC)
 - ตรวจการทำงานของตับ (Liver function test) ได้แก่ SGOT, SGPT, albumin, bilirubin, alkaline phosphatase
 - การตรวจทางด้านไวรัสตับอักเสบซีอย่างละเอียด ดังต่อไปนี้
 - HCV genotype สำหรับอาสาสมัครที่เคยได้รับการตรวจ HCV Genotypeแล้วสามารถใช้ข้อมูลดังกล่าวได้
 - Serum storage for vitamin D level and fibrosis marker
 - Plasma and Buffy coat storage for HCV RNA and IL28B (หากเคยมีผล IL28Bแล้ว ไม่ต้องตรวจใหม่ ให้ใช้ผลเดิม)
 - การตรวจความยืดหยุ่นของตับด้วยเครื่องไฟโบรสแกน หากมีผลก่อนวันคัดกรองไม่เกิน 6 เดือน สามารถใช้ข้อมูลดังกล่าวได้
4. การเก็บข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
 - ผลการตรวจไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) เฉพาะในวันคัดกรอง
 - ผลการตรวจ Alpha-fetoprotein ในวันตรวจคัดกรองและติดตามต่อทุกๆ 6 เดือน สำหรับอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับแข็ง (cirrhosis) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับโรคนั้นๆ การเก็บข้อมูล ณ วันคัดกรอง หากมีผลก่อนวันคัดกรองไม่เกิน 6 เดือนสามารถใช้ข้อมูลดังกล่าวได้
 - สำหรับ ผล CD4 และ HIV-RNA จะติดตามข้อมูล ณ วันคัดกรองและทุกๆ 6 เดือน การเก็บข้อมูล ณ วันคัดกรอง หากมีผลก่อนวันคัดกรองไม่เกิน 6 เดือน สามารถใช้ข้อมูลดังกล่าวได้
 - ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดรวมทั้งเกร็ดเลือด (CBC) และ ผลการตรวจการทำงานของตับ (Liver function test) ได้แก่ SGOT, SGPT, albumin, bilirubin, alkaline phosphatase จะเก็บข้อมูลทุกๆ 6 เดือน

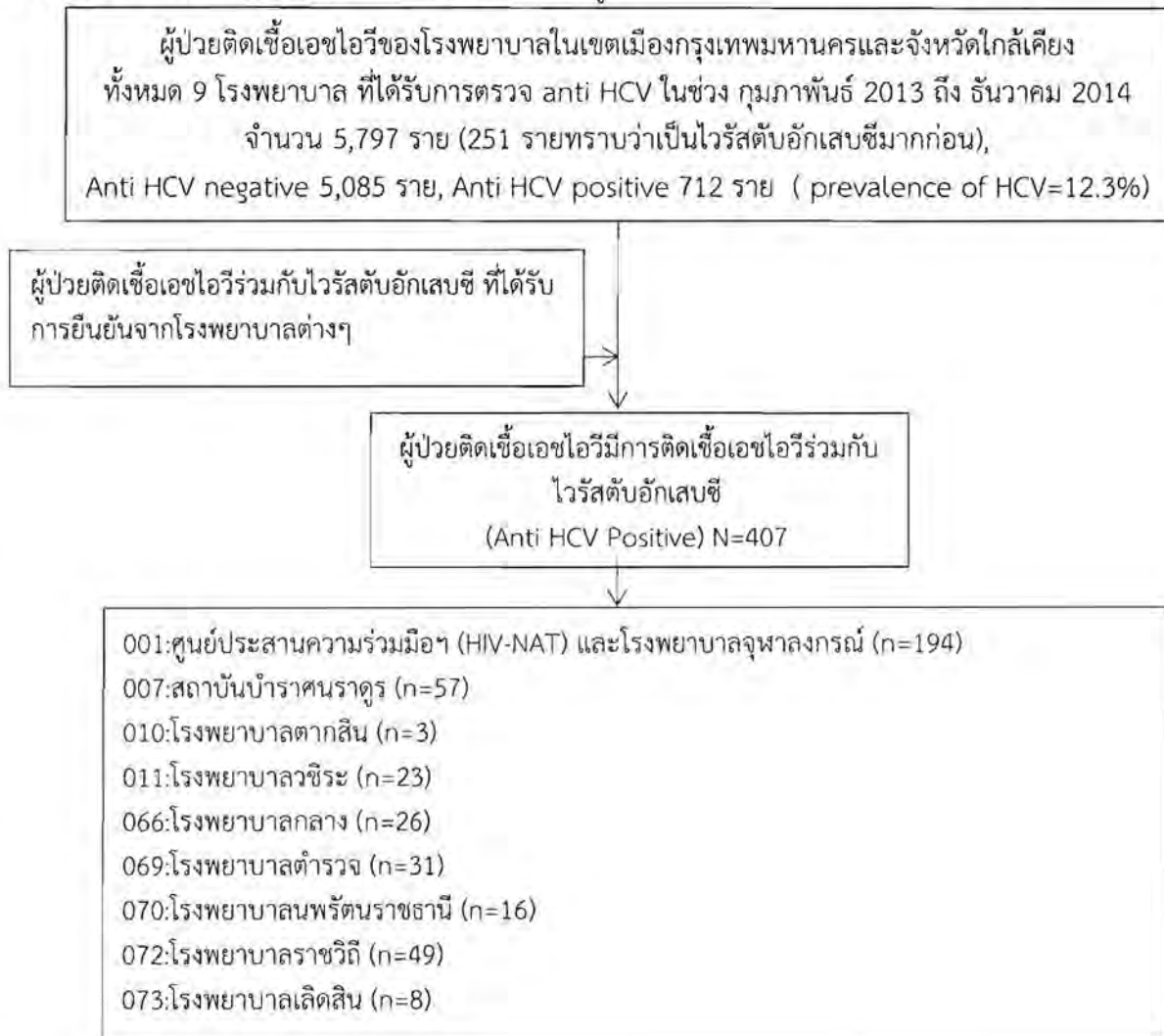
5. ข้อมูลผลการตรวจอัลตราซาวด์ตับ ในวันตรวจคัดกรองและทุกๆ 12 เดือน สำหรับวันตรวจคัดกรอง หากอาสาสมัครมีผลการตรวจอัลตราซาวด์ตับก่อนหรือหลังการคัดกรองเข้าโครงการภายใน 6 เดือน สามารถใช้ข้อมูลดังกล่าวได้ (อาจมีเพียงอาสาสมัครบางรายเท่านั้น ที่มีผลการตรวจอัลตราซาวด์ตับ เนื่องจากเป็น optional service ของแต่ละโรงพยาบาล ขึ้นอยู่กับโรงพยาบาลนั้นๆที่อาสาสมัครรับบริการ)
6. ในรายที่มีปัญหาเรื่อง cirrhosis หรือ hepatoma ก็จะมีการส่งต่อให้อาสาสมัครได้รับการรักษา ภายใต้สิทธิ์การรักษาที่คนไข้มีและตามมาตรฐานการรักษาของประเทศ และขึ้นอยู่กับโรงพยาบาลนั้นๆ

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลและอภิปรายผล

4.1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ภาพที่ 5 แผนภาพแสดงแบบแผนในการวิเคราะห์ข้อมูล



4.1.1 อัตราความชุกของการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่มีเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

ตารางที่ 1 อัตราความชุกของการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่มีเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

	N.	N With HCV positive	Prevalence	Lower 95%CI	Upper 95%CI
ไวรัสตับอักเสบบี (ตัดคนที่เคยทราบว่า เป็นบวกออก)	5,546	314	5.7	5.0	6.3
ไวรัสตับอักเสบบี (รวมที่ตรวจทั้งหมด)	5,797	712	12.3	11.5	13.2

จากตารางที่ 1 ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีของโรงพยาบาลในเขตเมืองกรุงเทพมหานครและจังหวัดใกล้เคียงทั้งหมด 9 โรงพยาบาล ที่ได้รับการตรวจ anti HCV ในช่วง กุมภาพันธ์ 2013 ถึง ธันวาคม 2014 จำนวน 5,797 ราย (251 รายทราบว่า เป็นไวรัสตับอักเสบบี มาก่อน), Anti HCV negative 5,085 ราย, Anti HCV positive 712 ราย (prevalence of HCV=12.3%) แต่ถ้าตัดเฉพาะคนที่ไม่เคยตรวจเลยซึ่งมีจำนวนทั้งสิ้น 5,546 ราย คนที่มีผลเลือด antiHCV Ab positive จำนวน 314 ราย คิดเป็น 5.7% ซึ่ง prevalence ของ HCV ในโครงการนี้ค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับ general population ทั่วไปในประเทศไทย (1-2%) และเนื่องจากมีจำนวนแค่ 822 คนที่ทราบความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีและในกลุ่มที่ผล HCV เป็นลบจำนวนที่เหลือไม่สามารถทราบความเสี่ยงของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีทำให้บอกไม่ได้ชัดเจนว่าความเสี่ยงสูงในเฉพาะบางกลุ่มหรือไม่ เช่นเคยใช้ยาเสพติดแบบเข้าเส้น ชายที่มีเพศสัมพันธ์ชายกับชาย เป็นต้น จากข้อมูลพบแค่ว่าคนที่เคยใช้ยาเสพติดแบบเข้าเส้นมีความเสี่ยงสูง จาก 224 คนมีคนที่มี HCV positive 222 คน (99.9%) และในคนที่รายงานว่าเป็นชายที่มีเพศสัมพันธ์ชายกับชายจำนวน 280 รายมีคนที่มีผลเลือด antiHCV positive จำนวน 91 ราย (37%)

4.1.2 ข้อมูลทางประชากรศาสตร์ และข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยของคนไข้HIV/HCV ที่เข้าร่วม intensive HCV study

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางประชากรศาสตร์ และข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการตรวจไวรัสตับอักเสบซีแบบละเอียด

Characteristic	Total (n=407)
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)	
ชาย	349(85.3)
หญิง	60(14.7)
อายุ (ปี)	
	41.3(37.1-47.8)
สถานะภาพสมรส, จำนวน (ร้อยละ)	
โสด	170(42)
สมรส/อยู่กินด้วยกันโดยมิได้สมรส	165(40.6)
หม้าย/หย่า/แยก	71(17.5)
การศึกษาสูงสุด, จำนวน (ร้อยละ)	
ไม่ได้เรียนหนังสือ	5(1.2)
ประถมศึกษา	119(29.5)
มัธยมศึกษา	145(35.9)
ปวช/ปวส	74(18.3)
ปริญญาตรีขึ้นไป	61(15.1)
อาชีพปัจจุบัน, จำนวน (ร้อยละ)	
ไม่มีงานทำ	62(15.4)
รับจ้าง	171(42.4)
รับราชการ	12(3.0)
พนักงานรัฐวิสาหกิจ/ลูกจ้างเอกชน	82(20.4)
ธุรกิจส่วนตัว	76(18.9)
รายได้ปัจจุบันต่อเดือน (บาท), จำนวน (ร้อยละ)	
ไม่มีรายได้	60(14.8)
<5,000	38(9.4)
5,000-9,999	112(27.7)
10,000-14,999	111(27.4)

15,000-19,999	43(10.6)
≥20,000	41(10.1)
สิทธิรักษาพยาบาล , จำนวน (ร้อยละ)	
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	240(59.3)
สิทธิประกันสังคม	141(34.8)
เบิกราชการ	8(2.0)
จ่ายเอง	11(2.7)
อื่นๆ	5(1.2)
ประวัติการสูบบุหรี่, จำนวน (ร้อยละ)	
ไม่เคยสูบบุหรี่	79(19.6)
ปัจจุบันยังสูบบุหรี่	325 (80.5)
เคยสูบ แต่ปัจจุบันหยุดแล้ว	125(38.5)
ประวัติการดื่มเหล้า, จำนวน (ร้อยละ)	
ไม่เคยดื่มเหล้า	114(28.2)
ปัจจุบันยังดื่มเหล้า	291 (71.9)
เคยดื่ม แต่ปัจจุบันหยุดแล้ว	90(30.9)
ความถี่ของการดื่มเหล้าในอดีต, จำนวน (ร้อยละ)	
ทุกวัน	94(23.2)
ไม่ทุกวันแต่เป็นประจำ	49(12.1)
บางครั้ง/นานๆครั้ง	147(36.3)
ไม่เคย/ไม่ดื่ม	115(28.4)
ความถี่ของการดื่มเหล้าในปัจจุบัน, จำนวน (ร้อยละ)	
ทุกวัน	10(2.5)
ไม่ทุกวันแต่เป็นประจำ	15(3.7)
บางครั้ง/นานๆครั้ง	173(42.7)
ไม่เคย/ไม่ดื่ม	207(51.1)
จำนวนเหล้าที่ดื่มในปัจจุบัน, จำนวน (ร้อยละ)	
1-2 แก้ว/วัน	79(27.2)
3-5 แก้ว/วัน	37(12.7)
>5 แก้ว/วัน	32(11)

ไม่ตอบ/ไม่ระบุ	143(49.1)
ประวัติการใช้สารเสพติด, จำนวน (ร้อยละ)	
ไม่เคย	125(34.5)
เคย	237(65.5)
โคเคน	25(6.1)
ยาอี	13(3.2)
ยาบ้า	113(27.8)
ยาไอซ์	25(6.1)
กัญชา	68(16.7)
เฮโรอีน	182(44.7)
ประวัติการใช้ถุงยางอนามัย ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา, จำนวน (ร้อยละ)	
ไม่ใช้	98(24.1)
นานๆครั้ง (<50%)	7(1.7)
บางครั้ง (50-80%)	18(4.4)
บ่อย (>80%)	21(5.2)
ทุกครั้ง(100%)	196(48.3)
ไม่ตอบ	66(16.3)

จากตารางที่ 2 ผู้ป่วย HIV/HCV จำนวน 407 ราย มีอายุเฉลี่ย 41.3 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (85.3%) รายงานว่าเป็นโสดถึง 42% เมื่อดูระดับการศึกษา พบว่าการศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไปมีเพียง 15.1% ส่วนใหญ่จะเป็นระดับมัธยมศึกษาหรือต่ำกว่า และพบประกอบอาชีพรับจ้างถึง 42.4% ไม่มีงานทำอีก 15.2 % ส่วนใหญ่มีรายได้ต่ำกว่า 15,000 บาทต่อเดือน มีเพียง 20% ที่มีรายได้มากกว่า 15000 บาท และไม่มีรายได้เกือบ 15%

เมื่อดูพฤติกรรมการรักษา พบผู้ป่วยอยู่ในหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าถึง 59.3% รองลงมาคือสิทธิประกันสังคม 34.8% ในด้านการสูบบุหรี่ พบว่า เคยสูบ แต่หยุดแล้วสูงถึง 38.5% และไม่เคยสูบเลย 19.6% อย่างไรก็ตามก็ยังมีประมาณ 80% ที่ยังสูบบุหรี่อยู่ ซึ่งนอกจากจะเพิ่มความเสี่ยงของถุงลมโป่งพอง การเกิดมะเร็งปอด และโรคหัวใจแล้วมะเร็งตับก็อาจสูงขึ้น และการเกิดมวลกระดูกบางก็สูงขึ้นใน HIV/HCV

ในด้านการดื่มเหล้ามีคนที่เคยดื่มและเลิกแล้ว 30.9% ไม่เคยดื่มเลย ถึง 28.2% ซึ่งมากกว่า 72% ก็ยัง ดื่มเหล้าอยู่ แต่อย่างไรก็ตามมีผู้ที่ดื่มเหล้าทุกวัน ในอดีตคิดเป็น 23.2%แต่ดื่มเหล้าทุกวัน ในปัจจุบันคิดเป็นแค่ 2.5% เหล้าทำให้เยื่อพังผืด และการเกิดมะเร็งตับสูงขึ้น

ส่วนข้อมูลด้านการใช้ยาเสพติด พบว่า มีคนที่เคยใช้สารเสพติดประมาณ 65.5% เป็นยาบ้าถึง 1 ใน 3 เฮโรอีน 44.7% ที่น่าสนใจคือมีถึง 35% ที่ไม่มีประวัติการใช้ยาเสพติดแบบฉีดเข้าเส้นแต่พบมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

ซึ่งกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ก็เป็น ผู้ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชายและผู้หญิงที่คู่อายุใช้ยาเสพติดแบบฉีดเข้าเส้น นอกจากนี้ยังมีแค่ 48% ที่ใช้ถุงยางอนามัย 100% ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา และมีถึง 24% ที่ไม่ใช้ ถุงยางอนามัย

ในจำนวน HIV/HCV 403 คนที่มีผลการตรวจ HCV RNA มีคนที่มี HCV RNA > 12 copies/ml ซึ่งแสดงว่าเป็น chronic hepatitis C จำเป็นต้องได้รับการรักษา ประมาณ 84% ที่เหลือคือตรวจไม่พบไวรัสตับอักเสบบีแล้ว ซึ่งอาจจะเกิดจากการหายเอง (spontaneous HCV seroclearance) หรือเคยได้รับการรักษามาก่อน ซึ่งจากประวัติมีคนที่ได้รับการรักษาไวรัสตับอักเสบบีมาจำนวนน้อยคน แสดงว่ามีคนที่มี spontaneous HCV seroclearance ค่อนข้างสูง ลักษณะที่เหมือนและแตกต่างกันของทั้งสองกลุ่ม ได้แสดงใน ตารางที่ 3 ซึ่งสิ่งที่ต่างกันคือ ในกลุ่ม HCV RNA < 12 copies/ml พบในคนกลุ่ม MSM (ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย) มากกว่ากลุ่ม IVDU ซึ่งอาจจะเนื่องมาจากรับเชื้อ HCV ขณะอายุน้อย ทำให้มีโอกาสหายเองสูงกว่า ขณะเดียวกัน คนที่มี CD4 ก่อนเริ่มยาต้าน (pre ARV) ในกลุ่ม HCV RNA < 12 copies/ml ต่ำกว่าอย่างชัดเจน อาจจะทำให้มี immune reconstitution syndrome สูงกว่าทำให้ มี clearance ของ HCV มากกว่า

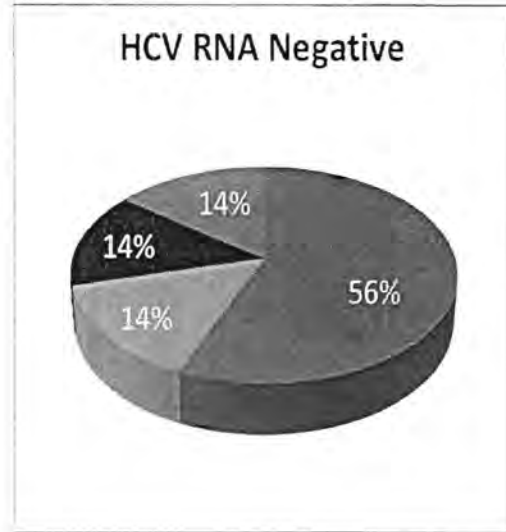
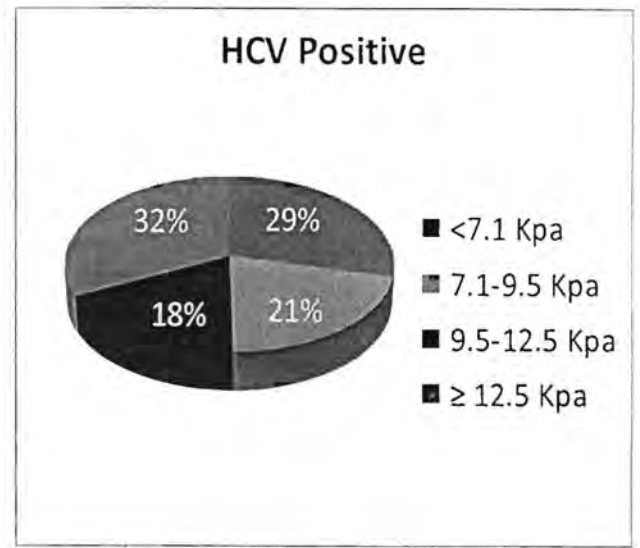
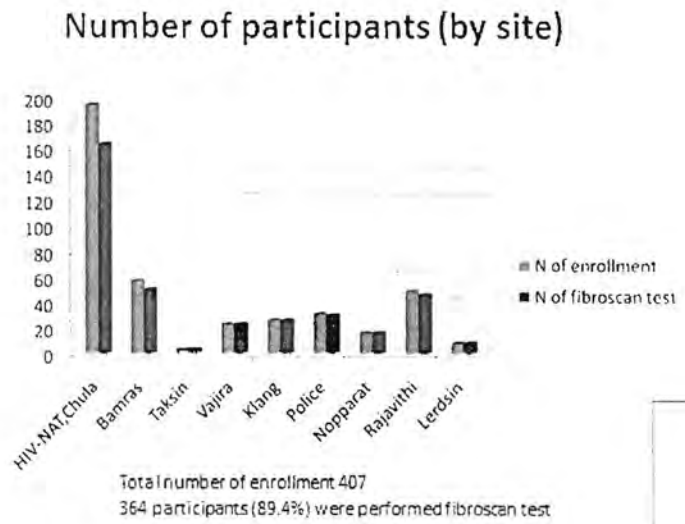
4.1.3 ข้อมูลทางประชากรศาสตร์ และข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่แยกตามผล HCV RNA (Positive และ Negative), HCV Genotype ตารางที่ 3 ตารางแสดงข้อมูลทางประชากรศาสตร์ และข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่แยกตามผล HCV RNA (Positive และ Negative)

Characteristic	HCV RNA positive (>12 IU/ml) (n=339)	HCV-RNA negative (<12 IU/ml) (n=65)	p-value
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)			0.372
ชาย	291(85.8)	53(81.5)	
หญิง	48(14.2)	12(18.5)	
อายุ,(ปี)	42(38-48)	40(36-47)	0.300
HIV risk factor , จำนวน (ร้อยละ)			
Homosexual	56(16.5)	18(27.7)	0.033
Heterosexual	170(50.2)	35(53.9)	0.585
Blood product	6(1.8)	0(0)	0.595
IV drug use	191(56.3)	22(33.9)	0.001
Tattoo	18(5.3)	2(3.1)	0.447
Unknown	8(2.4)	1(1.5)	0.681
Homosexual+IV drug use	9(2.7)	1(1.5)	0.596
Heterosexual+IV drug use	76(22.4)	10(15.4)	0.204
Median (IQR) BMI, kg/m ²	21.3 (19.1 -23.5)	21.4(19.8-23.6)	0.4181
BMI<25 kg/m ² , จำนวน (ร้อยละ)	293(84)	56(16.1)	0.993
BMI≥25 kg/m ² , จำนวน (ร้อยละ)	42(84)	8(16)	
Expected duration of HCV infection, (year) median IQR	21(14 -27)	17 (9 -23)	0.0124
Previous Hepatitis C treatment, จำนวน (ร้อยละ)			0.206
No	303(97.7)	56(100)	

Yes	0(0)	7(10.8)	
Complete treatment	3(42.9)		
CDC HIV classification, จำนวน (ร้อยละ)			0.549
A	121(36.8)	21(32.8)	
B	32(9.7)	9(14.1)	
C	176(53.5)	34(53.1)	
Currently on antiretroviral therapy			0.089
never	18(5.3)	7(10.8)	
ever	314(92.9)	56(86.2)	
CD4 prior ARV, Median IQR	127(31 -224) N=186	62(16-143) (n=43)	0.021
Current CD4 cells count, cells/mm ³	426(283- 593) (n=281)	406(200-570) (n=58)	0.178
Log 10 HIV-RNA prior ARV, Median IQR	5.0(4.2 -5.5) (n=45)	5.4(5.4-5.5)(n=9)	N/A
Recent HIV RNA, log ₁₀ copies/ml	1.3(1.3-1.6)(n=240)	1.3(1.3 -1.6)(n=49)	0.7459
Recent HIV RNA < 50 copies/ml, N (%)	223(92.9)	43(87.8)	0.224
Hepatitis B, จำนวน (ร้อยละ)			0.963
Negative	133(91.7)	23(92)	
positive	12(8.3)	2(8)	
HCV genotype			
Genotype 1	136(40.1)	5(7.7)	
1	4	0(0.0)	
1a	97	3	
1b	33	2	

Genotype 3	138(40.7)	0(0.0)	
3	29	0(0.0)	
3a	85	0(0.0)	
3b	24	0(0.0)	
Mixed genotype (1+4, 1a+4, 1+3)	3	0(0.0)	
Genotype 4	1(0.3)	0(0.0)	
Genotype 6	50(14.8)	0(0.0)	
Negative/ Unamplifiable	15(4.4)	55(84.6)	
Fibrosis score (Kpa),			
Median(IQR)	9.5(6.7-15.6)	6.1(4.9-10.1)	<0.001
<7.1	94(28.7)	35(59.3)	<0.001
7.1-9.5	69(21)	8(13.6)	
9.5-12.5	59(18)	8(13.6)	
≥12.5	106(32.3)	8(13.6)	
HCV-RNA, IU/mL			
Median log ₁₀ (HCV), (IQR)	6.2 (5.5 -6.6)		N/A
12-4,999 IU/mL	13(3.8)	0(0)	
>5,000 IU/mL	326(96.2)	0(0)	
≤800,000 IU/mL	126(37.2)	65(100)	
>800,000 IU/mL	213(62.8)	0(0)	
Diabetes Mellitus	9(2.7)	4(6.2)	0.143
hypertension	24(7.1)	4(6.2)	0.788

ภาพที่ 6 แผนภาพแสดง จำนวนผู้ที่ได้รับการตรวจ fibroscan ในแต่ละ site และ fibrosis stage and genotype ต่างๆ



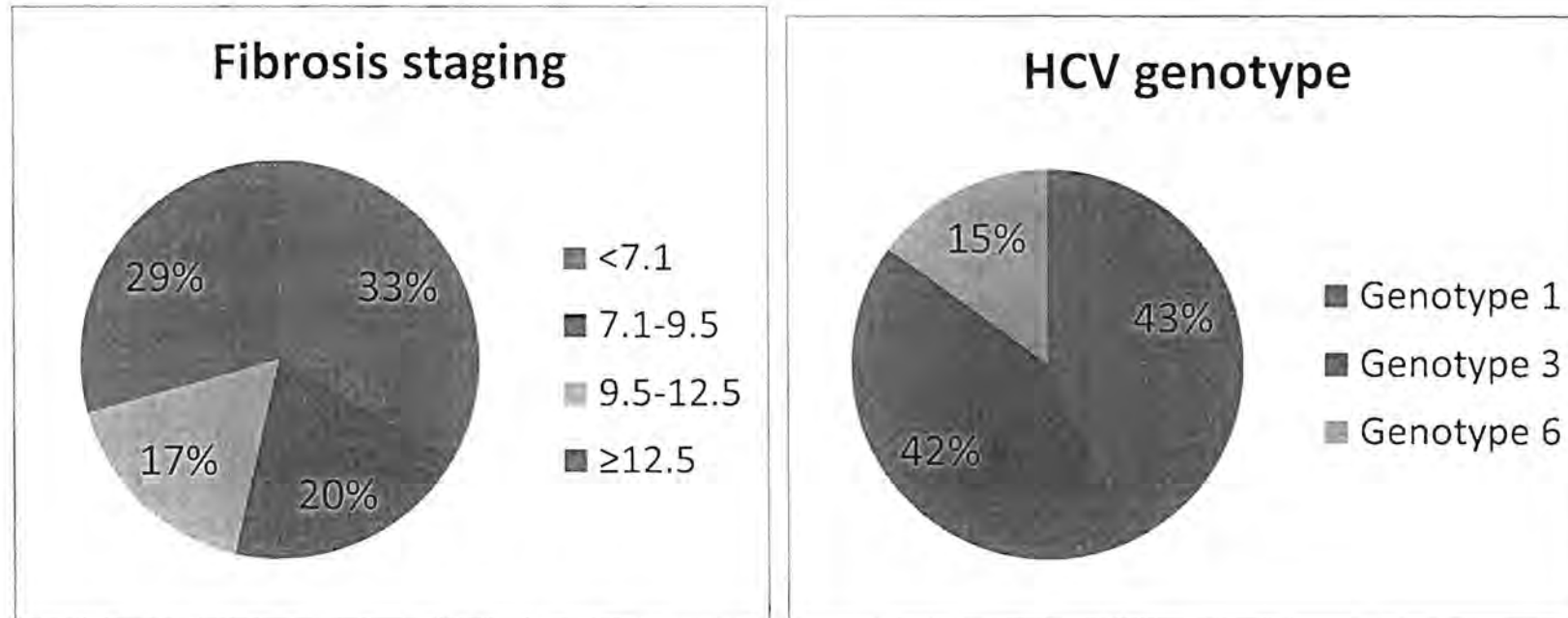


Figure: Graph for fibrosis stage and genotype

ตารางที่ 3 และรูปภาพที่ 2 แสดงถึงจำนวนคนไข้ที่ได้รับการตรวจ fibroscan ในแต่ละ site พบว่า 364 คน (89%) จากคนไข้ทั้งหมด 407 คน ได้รับการทำ fibroscan และจากผลความยืดหยุ่นของตับด้วยเครื่องไฟโบรสแกนทั้งหมดพบว่ามี liver fibrosis ระยะต่างๆ ดังนี้ ระยะแรกเท่ากับ 32% ระยะที่ 2 หรือระยะปานกลางเท่ากับ 20% ระยะที่ 3 หรือระยะรุนแรงเท่ากับ 17% และระยะสุดท้ายหรือตับแข็งเท่ากับ 31% นอกจากนี้ยังพบว่าค่าเฉลี่ยของ liver fibrosis ในกลุ่มที่มี HCV detectable สูงกว่ากลุ่ม HCV RNA negative อย่างชัดเจน (9.6 vs 6.3KPa) ซึ่งพบคนที่เป็นตับแข็งไปแล้วถึง 33% และมี significant liver fibrosis (fibrosis >7.2Kpa) ถึง 72.6% ขณะเดียวกันในกลุ่ม HCVnegative มี significant liver fibrosis (fibrosis >7.2Kpa) ถึง 41.5% ซึ่งแสดงว่า มีสาเหตุการเกิด liver fibrosis จากอย่างอื่น เช่น antiretroviral drug, alcohol, non alcoholic steatohepatitis (NASH) ส่วนรูปแบบการกระจายตัวของยีนไวรัสตับอักเสบซี (HCV genotype (GT)) มีดังนี้ GT3 42%, GT1 43%, และ GT6 15% ในส่วนของยีนอินเตอร์ลิวคิน 28 ปี พบว่า 53% เป็น major allele (CC) ของตำแหน่ง rs 12979860 โดยรวมพบว่า 90% ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสและมีค่าเฉลี่ยของ CD4 เท่ากับ 424 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร และ 93% มี HIV-RNA < 50 copies/ml

นอกจากนี้ได้มีการเปรียบเทียบการเกิด liver fibrosis ระหว่าง HCV genotype 1, 3, 6 ได้แสดงในตารางที่ 4 พบว่าทั้ง 3 genotype ไม่มีความแตกต่างกันทางด้านอายุ เพศ จำนวนคนที่ใช้ยาเสพติด แต่ต่างกันตรงที่ MSM พบในกลุ่ม HCV genotype 1 มากกว่า genotype อื่น อาจจะเป็นจาก การรับ HCV มาจากต่างชาติด้วย ส่วนระยะเวลาที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีสั้นกว่า ใน HCV genotype 1 แต่ HCV genotype 3 มี จำนวนของคนที่มี HCV RNA detectable มากกว่า

ตารางที่ 4 ข้อมูลทางประชากรศาสตร์ และข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่แยกตามชนิด Genotype

Characteristic	Genotype 1 (N=141)	Genotype 3 (N=138)	Genotype 6 (N=50)	Total (n=329)	p-value
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)					0.063
ชาย	123(87.2)	123(89.1)	38(76)	284(86.3)	
หญิง	18(12.8)	15(10.9)	12(24)	45(13.7)	
อายุ,(ปี)	40(38-46)	43(38-49)	44(37-49)	42(38-48)	0.081
HIV risk factor , จำนวน (ร้อยละ)					
Homosexual	31(22)	19(13.8)	5(10)	55(16.7)	0.071
Heterosexual	64(45.4)	75(54.4)	26(52)	165(50.2)	0.314
Blood product	3(2.1)	1(0.7)	2(4)	6(1.8)	0.312
IV drug use	73(51.8)	83(60.1)	28(56)	184(55.9)	0.371
Tattoo	1(0.7)	12(8.7)	4(8)	17(5.2)	0.007
Unknown	4(2.8)	3(2.2)	1(2)	8(2.4)	0.916
Median (IQR) BMI, kg/m ²	21.4 (19.4- 23.4)	21.3 (19.4-23.5)	20.9 (18.8-23.5)	21.3 (19.2-23.5)	0.754
BMI<25 kg/m ² , จำนวน (ร้อยละ)	121(85.8)	119(88.2)	44(89.8)	284(87.4)	0.724
BMI≥25 kg/m ² , จำนวน (ร้อยละ)	20(14.2)	16(11.9)	5(10.2)	41(12.6)	
Expected duration of HCV infection, (year) median IQR	20(10-25)	22(17-29)	23(18-29)	21(15-27)	0.002

Previous Hepatitis C treatment, จำนวน (ร้อยละ)					0.606
No	125(99.2)	125(97.7)	47(97.9)	297(98.3)	
Yes	1(0.8)	3(2.3)	1(2.1)	5(1.7)	
Complete treatment	0	2	1	3	
Currently on process, number	1	1	0	2	
CDC HIV classification, จำนวน (ร้อยละ)					0.174
A	60(43.8)	45(33.6)	13(27.1)	118(37)	
B	14(10.2)	13(9.7)	4(8.3)	31(9.7)	
C	63(46.0)	76(56.7)	31(64.6)	170(53.3)	
Currently on antiretroviral therapy					0.836
never	10(7.2)	7(5.2)	2(4.3)	19(5.9)	
ever	129(92.8)	129(94.9)	45(95.7)	303(94.1)	
CD4 prior ARV, Median IQR	122(33-228) N=80	139(27- 229) (n=72)	77(22-190) (n=26)	125(30-224) (n=178)	0.445
Current CD4 cells count, cells/mm ³	427(283-602) (n=118)	429(279-582) (n=114)	401(267-552) (n=41)	426(282-593) (n=273)	0.750
Log ₁₀ HIV-RNA prior ARV, Median IQR	4.9(4.1-5.6) n=23	5.0(4.3-5.7) n=17	5.0(4.2-5.1) n=6	5.0(4.2-5.6) n=46	0.835
Recent HIV RNA < 50 copies/ml, N (%)	89/97 (91.8)	90/97 (92.8)	35/38 (92.1)	214/232 (92.2)	0.964
Hepatitis B, จำนวน (ร้อยละ)					0.070
Negative	54(96.4)	56(91.8)	22(81.5)	132(91.7)	
positive	2(3.6)	5(8.2)	5(18.5)	12(8.3)	
Ultrasound upper abdomen findings					0.570

จำนวน (ร้อยละ)					
Normal	6(66.7)	17(60.7)	5(83.3)	28(65.1)	
Abnormal	3(33.3)	11(39.3)	1(16.7)	15(34.9)	
Fatty liver,N	0	7	3	10	
Cirrhosis,N	3	4	1	8	
Hepatomegaly, N	2	3	2	7	
Chronic parenchymatous disease, N	2	5	1	8	
Splenomegaly, N	0	1	1	2	
Fibrosis score (Kpa),	N=136	N=133	N=50	N=319	
Median(IQR)	9.1(6.6-17.2)	10.3(6.8-15.5)	8.6(6.6-12.0)	9.5(6.6-15.5)	0.925
<7.1	40(29.4)	37(27.8)	15(30.0)	92(28.8)	0.273
7.1-9.5	30(22.1)	21(15.8)	15(30.0)	66(20.7)	
9.5-12.5	20(14.7)	30(22.6)	8(16.0)	58(18.2)	
≥12.5	46(33.8)	45(33.8)	12(24.0)	103(32.3)	
<7.5	44(32.4)	44(33.1)	16(32.0)	104(32.6)	0.987
≥7.5	92(67.7)	89(66.9)	34(68.0)	215(67.4)	
<9.5	70(51.5)	58(43.6)	30(60.0)	158(49.5)	0.119
≥9.5	66(48.5)	75(56.4)	20(40.0)	161(50.5)	
HCV-RNA, IU/mL	N=141	N=138	N=50	N=329	
Median log ₁₀ (HCV), (IQR)	6.2(5.6-6.6)	6.0 (5.2-6.5)	6.4(6.1-6.8)	6.2(5.5-6.6)	0.068
HCV-RNA , IU/mL, จำนวน (ร้อยละ)					0.040
<12	5(3.6)	0(0.0)	0(0.0)	5(1.5)	
12-4999	3(2.1)	2(1.5)	3(6.0)	8(2.4)	

≥5,000	133(94.3)	136(98.6)	47(94.0)	316(96.1)	
Fib4, median (IQR)	1.6(0.8-2.6)	1.5(1.0-2.6)	1.3(0.8-2.4)	1.5(0.8-2.5)	0.901
<1.45	62(47.0)	65(49.2)	26(52.0)	153(48.7)	0.822
>1.45	70(53.0)	67(50.8)	24(48.0)	161(51.3)	
APRI, median (IQR)	0.7(0.4-1.5)	0.7(0.4-1.3)	0.5(0.3-1.0)	0.6(0.4-1.3)	0.805
<0.5	49(37.1)	40(30.3)	25(50)	114(36.3)	0.046
>0.5	83(62.9)	92(69.7)	25(50)	200(63.7)	
Diabetes Mellitus	3(2.1)	5(3.6)	1(2.0)	9(2.7)	0.703
hypertension	9(6.4)	12(8.7)	2(4.0)	23(7)	0.500
Abnormal ALT, n (%)	62(38-97)	67(42-103)	45(29-72)	62(37-98)	0.154
Normal (<1.25 ULN)	72(54.6)	70(52.6)	34(68.0)	176(55.9)	0.350
Grade 1 (1.25-2.5xULN)	42(31.8)	46(34.6)	11(22.0)	99(31.4)	
Grade 2 (2.6-5.0xULN)	13(9.9)	16(12.0)	5(10.0)	34(10.8)	
Grade 3 (5.1-10.0xULN)	3(2.3)	0(0.0)	0(0.0)	3(1.0)	
Grade 4 (>10.0xULN)	2(1.5)	1(0.8)	0(0.0)	3(1.0)	

4.1.4 การเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์ตับและผลทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ

ตารางที่ 5 ตารางแสดงค่าของผลการตรวจ CD4, HIV RNA, hematologic and liver function test

Parameter	N	Median (IQR)
CD4 (cells/mm ³)	344	418(266-586)
Log ₁₀ HIV-RNA prior ARV	56	5.1(4.4-5.6)
Recent HIV RNA < 50 copies/ml, จำนวน (ร้อยละ)	293	270(92.15)
Platelet count, (x10 ³ /ul ¹)	400	220(168-275)
Platelet count<100,000, จำนวน (ร้อยละ)	404	31(7.7)
Hematocrit	404	40.3(36.5-42.7)
Heamoglobin	344	14.2(12.8 - 15.2)
Heamoglobin<12 for male and <11 for women, จำนวน (ร้อยละ)	344	40(11.63)
SGOT	386	52(32-80)
SGPT	388	54(33-85)
Albumin	377	4.3(4-4.5)
Albumin < 3.0 g/dl, จำนวน (ร้อยละ)	377	10(2.7)
Bilirubin	377	0.6(0.4-0.8)
Alkaline phosphatase	364	96(76-124)
Alpha- fetoprotein	40	8(3-22)

จากตารางที่5 แสดงให้เห็นว่าคนไข้HIV/HCV มีผลการรักษาด้านเอชไอวีที่ดีมาก โดยมีค่าเฉลี่ย CD4 cell counts 418(IQR266-586) cells/mm³ และ 92% มี HIV RNA <50 copies/ml ซึ่งไม่ต่างจาก HIV ที่ไม่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ส่วนผลเลือดตัวอื่น เช่น SGPT, platelet count, albumin มีจำนวนไม่มากที่บ่งบอกว่าเป็น cirrhosis และ ,u portal hypertension

4.1.5 อัตราของ Hepatic cytolysis (ALT level>5 เท่าของค่าปกติ)
 ตารางที่ 6 อัตราของ Hepatic cytolysis (ALT level>5 เท่าของค่าปกติ)

At Baseline visit	N.	N With events	Prevalence (%)	Lower 95%CI	Upper 95%CI
อัตราของ Hepatic cytolysis	388	6	1.6	0.6	3.3
Abnormal ALT, n (%)	388	151	38.9	34.0	44.0

จากข้อมูล ณ เริ่มต้นติดตาม จากผู้ที่มีผล ALT เริ่มต้นทั้งหมด 388 ราย พบว่าเกือบ 40% มีค่า ALT สูงกว่าปกติ (มากกว่า 1.25 xULN) และพบว่า 1.6% มีการเกิด Hepatic cytolysis (ALT level>5 เท่าของค่าปกติ) ตั้งแต่เริ่มต้นแล้ว ซึ่งบ่งบอกว่ามีการอักเสบของตับ และจะนำไปสู่ liver fibrosis

4.1.6 อัตราการเจ็บป่วยหรือตายจากโรคตับหรือโรคเอดส์

ตารางที่ 7 อัตราการเจ็บป่วยหรือตายจากโรคตับหรือโรคเอดส์ โดยเริ่มจากเมื่ออาสาสมัครเริ่มมีพฤติกรรมเสี่ยงครั้งแรก

Rate per 100	Person years	Events	Rate	Lower 95%CI	Upper 95%CI
อัตราการเจ็บป่วยหรือตาย จากโรคตับหรือโรคเอดส์	8394	20	2.5	1.5	3.8

จากการติดตามผู้ป่วย HIV/HCV จำนวน 409 ราย ในระยะเวลาการติดตาม 8394 คน-ปี พบว่ามีอัตราการเจ็บป่วยหรือตายจากโรคตับหรือโรคเอดส์เท่ากับ 2.5 ต่อ 1000 คน-ปี (95%CI: 1.5 ถึง 3.8)

โดยมี อัตราป่วยดังนี้ cirrhosis 11ราย, fatty liver 2ราย, hepatosplenomegaly 1ราย, Jaundice 2ราย มีคนตาย 5 คน สาเหตุการตายได้แก่ Heroin overdose 1ราย, suicide 1ราย, Bronchiectasis 1ราย, massive hematemesis from cirrhosis 1ราย, liver abscess 1ราย

4.1.7 ผล Ultrasound Upper Abdomen

ตารางที่ 8 Ultrasound Upper Abdomen by study month

Ultrasound, จำนวน(ร้อยละ)	Baseline	Month 12	P-value
Normal	17(32.1)	12(31.6)	
Abnormal	36(67.9)	26(68.4)	
Abnormal	N=36	N=26	
Fatty liver	11(20.8)	5(13.2)	
Cirrhosis	10(27.7)	10(26.3)	
Hepatomegaly	11(20.8)	4(10.5)	
Chronic parenchymatous disease	10(18.9)	8(21.1)	
Splenomegaly	5(9.4)	6(15.8)	

ตารางที่ 8 การตรวจทางด้าน ultrasonography of liver ใน 53 คน ณ เริ่มต้น พบผิดปกติถึง 68% โดย 1 ใน 4 เป็นตับแข็งไปแล้ว และมี hypersplenism ถึง 9%

4.1.8 ตัวแปรที่มีผลต่อการเกิดพังผืดในตับ การวิเคราะห์ว่าตัวแปรใดมีผลต่อการเกิด liver fibrosis สูง (fibrosis score > 9.5 KPa) ด้วยวิธี Univariate and multivariate logistic regression analysis ได้แสดงในตารางดังต่อไปนี้

ตารางที่ 9 Univariate and multivariate logistic regression analysis of the factors associated with advanced liver fibrosis (TE >9.5 KPa)

Variable	Univariate			Multivariate		
	OR	95%CI	P	aOR	95%CI	P
Male gender	1.41	(0.80-2.48)	0.240			
Age in years	1.08	(1.05-1.12)	<0.001	1.15	(1.06-1.26)	0.002
BMI>25kg/m ²	1.66	(0.90-3.06)	0.107			
HCV RNA of >100,000 IU/mL	1.61	(1.02-2.54)	0.040	1.05	(0.53-2.10)	0.886
Log HCV RNA	1.13	(1.02-1.25)	0.025			
Abnormal ALT at baseline	2.85	(1.86-4.38)	<0.001			
HBV co-infection	0.60	(0.19-1.92)	0.390			
HCV genotype			0.002			0.020
Genotype 1	2.26	(1.22-4.21)		2.34	(0.93-5.87)	
Genotype 3	3.10	(1.66-5.79)		3.32	(1.33-8.31)*	
Genotype 6	1.60	(0.74-3.45)		1.44	(0.48-4.34)	
Negative/ unamplify	Ref	1		Ref	1	
Fib4 score of >3.25	10.76	(5.89-19.67)	<0.001	8.50	(4.48-16.14)	<0.001
APRI score of >1.5	10.61	(5.24-21.5)	<0.001			
Estimated Duration of HCV in year	1.04	(1.02-1.07)	<0.001	1.26	(1.06-1.50)	0.009
Current alcohol	1.38	(0.88-2.16)	0.158			

consumption						
Past alcohol consumption	1.42	(0.87-2.30)	0.159			
Platelet count<100,000	37.52	(5.05-278.76)	0.001			
stavudine exposure	1.73	(1.10-2.72)	0.018	1.36	(0.80-2.32)	0.261
Diabetes mellitus	5.34	(1.14-25.03)	0.034	3.64	(0.62-21.45)	0.154

(Fibroscan >9.kPa). OR: Odds ratio, aOR:adjusted odds ratio; 95% CI: 95% confidence interval; calculations for Fib-4 and APRI scores are described in the Materials and Methods section

ตารางที่ 9 จาก univariate analysis และการพิจารณาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด advanced fibrosis (TE>9.5kPa) พบว่า male sex, older age, abnormal SGPT levels, HBV co-infection, Fib-4 scores of >2.35, APRI scores of >1.5, HCV RNA>100,000 IU/mL , HCV genotype 3, body mass index (BMI) >25kg/m² และ higher duration of HCV infection, alcohol consumption, d4T expose และ เบาหวาน มีความสัมพันธ์กับการเกิด advanced fibrosis (TE>9.5kPa) แต่หลังจากพิจารณาเอาตัวแปรเหล่านี้เข้าไปใน multivariate analysis พบว่าตัวแปรที่มีผลต่อเกิด advanced fibrosis คือ 1) อายุ [aOR: 1.15 (95% CI 1.06-1.26), p=0.002], 2.) HCV genotype 3 [aOR: 3.32 (95% CI 1.33-8.31), p=0.020], 3) duration of HCV [aOR:1.26(95% CI 1.06-1.50), p=0.009], 4) Fib-4 score >3.25 [aOR: 8.50 (95% CI 4.48-16.14), p<0.001] มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิดพังพืดที่ตับ

นอกจากนี้ยังพบว่า APRI score >1.5 [aOR: 9.95 (95% CI 4.64-21.35), p<0.001] และ abnormal SGPT levels [aOR: 2.54 (95% CI 1.57-4.13), p<0.001] ก็มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิดพังพืดที่ตับเช่นกัน แต่เนื่องจาก APRI score , Fib-4 score และ SGPT level เป็นค่าดัชนีที่มีการคำนวณมาจากค่า SGPT เหมือนกันและมีความสัมพันธ์กัน ดังนั้นจึงพิจารณานำเข้าในสมการทำนายเพียงตัวแปรเดียวเพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาการเกิด multicollinearity ในการวิเคราะห์ ดังนั้นจึงใช้ค่า Fib-4 score ใส่ไว้ในสมการสุดท้ายของการทำนายเนื่องจากสามารถทำนายการเกิด advanced fibrosis ได้ดีกว่าตัวแปรอื่น โดยให้ค่า R-square สูงกว่าตัวแปรอื่นเมื่อคงไว้ในสมการ

4.2 อภิปรายผล

จากการศึกษาพบว่า HCV prevalence ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี พบ 5.7-12.3% ซึ่งสูงกว่าประชากรทั่วไป ซึ่งมีรายงานประมาณ 1% เนื่องจากการรักษาไวรัสตับอักเสบบีที่มีความก้าวหน้าอย่างมากนับตั้งแต่ปี 2011 เป็นต้นมา และมียาใหม่ๆหลายตัวได้ขึ้นทะเบียนและรอขึ้นทะเบียนให้รักษาไวรัสตับอักเสบบี ทำให้ผลการรักษาไวรัสตับอักเสบบีในเอชไอวีไม่ต่างจากคนที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี เนื่องจาก HIV/HCV coinfection มี liver fibrosis progression ที่เร็วกว่า HCV mono-infection และ HCV prevalence ที่พบสูงกว่า general population ดังนั้นควรจะมี HCV screening ในผู้ป่วยเอชไอวีทุกราย และในคนที่มี HCV negative แต่ยังมีพฤติกรรมเสี่ยง เช่น ใช้น้ำยาเสพติดแบบเข้าเส้น หรือ men having sex with men (MSM) ที่ใช้ ยา ice (crystal metamphetamine) หรือมีคู่นอนหลายคน ควรจะได้รับการตรวจหา HCV ปีละ 1 ครั้ง และควรจะมีการป้องกันไม่ให้กระจายเชื้อสู่คนอื่นด้วย ซึ่งจากข้อมูล การศึกษานี้ พบว่า มีคนที่ใส่ถุงยางอนามัยประจำแค่ 48%

ส่วนการกระจายตัวของ HCV genotype พบ HCV genotype 3 (42%) และ genotype 1 (43%) เป็น genotype ที่พบบ่อยที่สุดทั้งตามด้วย genotype 6 (15%) โดย HCV genotype 3a พบบ่อยที่สุด (26%) ซึ่งผลเรื่อง genotype ต่างจากการศึกษาอื่นในคนไทยที่พบ HCV genotype 3a (33-51%), 1b (19-30%), และ 6a (9-30%) ในกลุ่มผู้ใช้ยาเสพติด ผู้บริจาคโลหิตและประชากรทั่วไปมากกว่า [43-45] แสดงให้เห็นว่า HCV genotype 1 พบมากขึ้น และ HCV genotype 3 พบน้อยลง อาจจะมาจากได้รับเชื้อจาก ชาวต่างประเทศมากขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่ม MSM ที่แตกต่างจากการศึกษาอื่นในประเทศคือ การศึกษานี้มีประชากรที่ศึกษามีกลุ่มผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย และประชากรที่ศึกษามีขนาดใหญ่ รวมถึงมีข้อมูลของ HCV RNA และ IL-28B รวมถึงมีประชากรกลุ่มอื่น เช่นกลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย (MSM)

รูปแบบ ของ HCV genotype ในประเทศไทยต่างจากประเทศเพื่อนบ้าน ซึ่งพบ HCV genotype 1 มากที่สุด เช่น จีน 66.2% [46], ยองกง 63.6% [47], และอินโดนีเซีย 63% [48] นอกจากนั้นการศึกษานี้พบ genotype 6 ถึง 15% HCV genotype 6 พบไม่บ่อยในต่างประเทศ ส่วนใหญ่จะพบในประเทศเวียดนาม จีน ยองกงและประเทศไทย ซึ่งประเทศไทยคาดว่าได้รับ genotype 6 มาจากประเทศเวียดนาม และจีนตอนใต้

การศึกษานี้พบการติดเชื้อร่วมกันระหว่าง 2 สายพันธุ์ และพบเฉพาะในกลุ่มผู้ใช้ยาเสพติดที่มีทั้ง HIV และ HCV ซึ่งคาดว่า กลุ่มผู้ใช้ยาเสพติดดังกล่าวมี HCV RNA สูงและมีการแลกเปลี่ยนเข็มกันทำให้มีการติดเชื้อหลายสายพันธุ์ ซึ่งในการศึกษานี้พบ 54% ของกลุ่มผู้ใช้ยาเสพติด มี HCV RNA >800,000 copiesIU/ml เมื่อดูพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HCV พบว่ากลุ่มผู้ใช้ยาเสพติดมากที่สุด แต่ที่น่าสนใจคือกลุ่ม heterosexual และ MSM ซึ่งปฏิเสธการใช้ยาเสพติด ซึ่งพบสูงขึ้นในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ข้อมูลนี้ยืนยันว่าในกลุ่มไวรัสตับอักเสบบีที่มีการติดเชื้อเอชไอวีด้วย จะมีการกระจายเชื้อไวรัสตับอักเสบบีทางเพศสัมพันธ์ได้สูงขึ้น ซึ่งโดยความเป็นจริงในกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อเอชไอวีด้วยมีการกระจายเชื้อไวรัสตับอักเสบบีทางเพศสัมพันธ์ได้น้อยมาก ๆ ในการศึกษาในอาสาสมัครที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีอย่างเดียว จำนวน 895 คนและติดตามนาน 10 ปีพบว่า มีการกระจายเชื้อไวรัสตับอักเสบบีทางเพศสัมพันธ์ได้น้อยมาก ๆ [49]

มีรายงานการระบาดของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีมากขึ้นในกลุ่ม MSM จากประเทศอเมริกา [50] และยุโรป [51, 52] การที่กลุ่ม MSM ที่ติดเชื้อเอชไอวีด้วย มีโอกาสกระจายเชื้อไวรัสตับอักเสบบีทางเพศสัมพันธ์ได้มากขึ้น คงเป็นได้จากหลายสาเหตุ เช่น เชื้อเอชไอวีเพิ่มปริมาณไวรัสตับอักเสบบีในเลือดและน้ำหล่อเลี้ยงอสุจิ [53] ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจจะมีการใช้ยา recreational drug เพื่อเพิ่มความต้องการทางเพศ และการมีคู่นอนหลายคน ทำให้ลดการระวังหรือไม่มีการป้องกัน และการมีเพศสัมพันธ์แบบโอดโพน เป็นต้น

ปัจจุบันพฤติกรรมทางเพศแบบ MSM ในประเทศไทยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง แต่ไม่มีข้อมูลของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งผลจากการศึกษานี้แพทย์ที่ดูแลกลุ่ม MSM โดยเฉพาะที่มีคู่นอนหลายคน ควรจะตระหนักถึงการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีด้วย [54] เพราะถ้าผู้ป่วยมีทั้ง HIV และ HCV จะทำให้โรคซับซ้อนมากและเป็นเร็วขึ้น ดังนั้นการตรวจให้ทราบว่าติดเชื้อทั้งสองตัวเร็ว และมีการรักษาเร็ว ก็จะทำให้ลดการกระจายของทั้ง HIV และ HCV

นอกจากนั้นการศึกษานี้พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมกับ (HIV/HBV/HCV) ถึง 8% ซึ่งทุกคนได้รับการรักษาด้วย tenofovir + lamivudine + protease inhibitor หรือ efavirenz แต่โครงการนี้ไม่ได้ลงไปดูรายละเอียดของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เช่น HBV DNA แต่อย่างไรก็ตามในคนไข้กลุ่มนี้ควรจะได้รับ การรักษาไวรัสตับอักเสบซี เพราะถ้าเป็นร่วมกันสองตัว โอกาสที่จะเกิดตับแข็งและมะเร็งตับก็จะสูงขึ้นด้วย โดยเฉพาะคนที่เป็นผู้ช้ำยาเสพติดแบบฉีด อาจจะมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วย ก็จะทำให้ liver fibrosis เป็นมากขึ้นและเร็วขึ้น

การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ดู HCV RNA, IL-28B และ liver fibrosis ซึ่งพบ IL-28B แบบ major allele สูงถึง 87% (rs12979860 C/C) ซึ่งผลการศึกษานี้ได้ผลเหมือนกับการศึกษาก่อนหน้านี้ว่าในคนเอเชียมี IL-28B polymorphism สูงถึง 91-98% [40] ซึ่งเป็นตัวทำนายการตอบสนองต่อการรักษาด้วย pegylated interferon/ribavirin [55-61] ซึ่งถ้าเป็น rs8099917 G allele จะทำให้การตอบสนองต่อยาลดลง [62].

ส่วนในด้าน liver fibrosis โดยการตรวจด้วยเครื่อง transient elastography พบว่า ประมาณ 70% ของกลุ่ม HIV/HCV มี significant liver fibrosis (fibrosis score >7.1kPa) และ 30% มี advanced liver fibrosis (fibrosis score >9.5 kPa) ซึ่งผู้ป่วยสมควรได้รับการรักษาเพื่อป้องกันการเกิดตับแข็ง ตับวาย และมะเร็งตับ ซึ่งผลการศึกษานี้จะเหมือนกับการศึกษาที่ผ่านมาในชาวตะวันตกที่พบว่า ในกลุ่ม HIV/HCV มี liver fibrosis มากกว่ากลุ่ม HCV mono โดยประมาณ 1.4 เท่า [17, 18, 63]

นอกจากนี้การศึกษานี้พบว่า อายุมีผลต่อ liver fibrosis [18, 63, 64] ซึ่งผลนี้ก็สอดคล้องกับการศึกษาอื่น การศึกษานี้พบผู้ป่วยที่เป็นตับแข็ง (fibrosis score >14 kPa) ในกลุ่ม HIV/HCV สูงถึง 24.1% ซึ่งสูงกว่าที่มีรายงานใน Europe (13%) [63] และ Brazil (8.5%) [64]

การศึกษาจากตะวันตกพบว่า HCV genotype 1 มีแนวโน้มจะมี HCV RNA สูงกว่า HCV genotype 3 [65, 66] แต่การศึกษานี้พบผู้ป่วย HCV genotype 3 แนวโน้มจะมี HCV RNA สูงกว่า 1 และ 6 ถึงแม้ HCV genotype 6 จะมี HCV RNA สูงกว่าและจำนวนคนที่มี HCV RNA > 800, 000 copies/ml มากกว่าแต่ มี fibrosis score ต่ำกว่าและจำนวนคนที่มี advanced liver fibrosis น้อยกว่า genotype 3 และ 1 ในการศึกษาจากต่างประเทศในผู้ป่วย HCV mono จำนวน 314 คน [67] และ HIV/HCV จำนวน 283 คน [68] พบว่า HCV genotype 3 มีโอกาสเกิด advanced liver fibrosis มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การศึกษานี้พบว่า HCV genotype 3 มีแนวโน้มจะเกิด advanced liver fibrosis มากกว่าและ HCV genotype 6 มีโอกาสเกิด advanced liver fibrosis น้อยกว่า

ในการศึกษานี้ไม่พบว่า HCV RNA levels มีความสัมพันธ์กับการเกิด severe liver fibrosis ซึ่งผลนี้ก็เหมือนกับการศึกษาอื่นๆ จากต่างประเทศ [68, 69].

HCV genotype 6 มีการตอบสนองต่อการรักษาปานกลาง [70] ระหว่าง HCV genotypes 3 และ 1 [70] ข้อมูลนี้ ร่วมกับว่า genotype 6 มี advanced liver fibrosis น้อยกว่า ทำให้คนไข้สามารถรอการศึกษารักษาด้วยยาตัวใหม่ โดยไม่จำเป็นต้องใช้ร่วมกับ pegylated interferon/ribavirin ได้ ถึงแม้ SGPT ที่ผิดปกติจะ

ไม่ใช่ marker of liver fibrosis ที่ดีนัก โดยเฉพาะใน HIV/HCV แต่การศึกษานี้พบว่า Fib-4 score มีความสัมพันธ์กับการเกิด advanced liver fibrosis โดยเฉพาะ Fib-4 score > 3.25 มีความเสี่ยงในการพบ advanced liver fibrosis ถึง 9 เท่าเมื่อเทียบกับคนที่ Fib-4 score < 3.25 ซึ่ง Fib-4 น่าจะใช้เป็นตัวติดตามและทำนายได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มี advanced liver fibrosis หรือไม่ โดยเฉพาะในที่ไม่มีเครื่อง Fibroscan ซึ่งมีราคาแพง หรือไม่สามารถทำ liver biopsy ได้ Fib-4 เองราคาถูกมากและสะดวก การคำนวณก็ง่าย ต้องการแค่ SGPT, SGOT, platelet และอายุของผู้ป่วยซึ่งผลเลือดเหล่านี้มีการตรวจอยู่แล้ว ไม่ต้องตรวจเพิ่ม [71, 72].

น้ำหนักตัวที่มากและการดื่มเหล้ามากกว่า 50 กรัมต่อวันก็มีผลต่อการเกิด advanced liver fibrosis [27, 63] แต่ในการศึกษานี้พบว่าไม่มีผล ซึ่งเหมือนกับการศึกษาของ Monto และคณะ [80] ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่า ผู้ป่วยไม่ได้บอกความจริงทั้งหมดว่าดื่มเหล้าปริมาณเท่าใด

การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าในผู้ป่วย HIV/HCV ที่มี CD4 < 500 cells/mm³ และ nadir CD4 < 250 cells/mm³ มีความสัมพันธ์กับการเกิด advanced liver fibrosis [68, 80] แต่ในการศึกษานี้ซึ่งผู้ป่วย HIV/HCV กินยาต้านมาโดยเฉลี่ย 3.76 ปี และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างยาด้านและ ความเสี่ยงในการเกิด advanced liver fibrosis ซึ่งอาจจะมาจาก mitochondrial toxicity หรือ insulin resistance ส่วนการศึกษาอื่น ยังสรุปไม่ได้ว่า ยาด้านมีผลต่อการเกิด liver fibrosis หรือไม่ Macias และคณะพบว่าการใช้ยากลุ่ม protease inhibitors (PIs) ทำให้ลดการเกิด liver disease [81] แต่การศึกษาอื่นพบว่าการใช้ยา didanosine (ddi) เกี่ยวข้องกับการเกิด liver fibrosis [82] ผลการศึกษาจาก EuroSida group ก็ไม่พบว่าการให้ยาด้านรักษาเอชไอวีจะทำให้ลด progression of liver disease [63]

บทที่ 5 สรุปและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

โดยสรุป การศึกษานี้พบ HCV genotype 3 (42%) และ genotype 1 (43%) ไม่ต่างกัน และ genotype 6 (15%) องค์ความรู้ใหม่ที่ได้จากโครงการนี้คือ การพบว่าผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีไทย มี IL-28B polymorphism ที่ตอบสนองดีต่อการรักษาสูงถึง 90% การเกิด significant liver fibrosis ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ในการรักษาสูงถึง 70% ในผู้ป่วย HIV/HCV การเกิด hepatotoxicity ตามหลังการให้ยาต้านเอชไอวีในผู้ป่วย HIV/HCV > HIV/HBV > HIV mono การพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยเอชไอวีกลุ่ม MSM และ heterosexual risk ที่ไม่ใช้ยาเสพติด การพบภาวะขาดวิตามินดีสูงถึง 70% และมีผลต่อการเกิด advanced liver fibrosis ซึ่งผลการศึกษาที่ได้ ทำให้มีผลต่อการรักษาผู้ป่วยเอชไอวีและไวรัสตับอักเสบซีในประเทศไทย

เนื่องจากการรักษาเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ซึ่งอาศัยอยู่ใน cytoplasm ของ cells ทำให้มีโอกาสรักษาให้หายขาดได้ แต่ถ้าไม่รักษาจะทำให้เกิดตับแข็ง มะเร็งตับ โดยเฉพาะใน ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วยจะทำให้ ตับแข็ง มะเร็งตับ เป็นเร็ว และเป็นมากขึ้น ซึ่งจากการศึกษานี้ก็พบว่าผู้ป่วย HIV/HCV จำนวน ~30% ในกลุ่ม HIV/HCV มีภาวะตับแข็งแล้ว ซึ่งข้อมูลนี้ แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่มี significant liver fibrosis (fibrosis score >7.2kPa) ควรได้รับการรักษา โดยเฉพาะ ในกลุ่มที่มี HCV genotype non 1 และมี IL-28B major allele นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มี advanced liver fibrosis ควรจะมีการคัดกรอง hepatocellular carcinoma อย่างเป็นระบบ

การรักษาไวรัสตับอักเสบซีโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย นอกจากจะลดการเกิดตับแข็ง และมะเร็งตับแล้ว ยังลดการเกิด hepatotoxicity หลังให้ยา และลดการกระจายเชื้อสู่คู่นอน โดยเฉพาะกลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. ในผู้ป่วยที่มี significant liver fibrosis ควรจะได้รับการรักษา โดยเฉพาะกลุ่มที่ตอบสนองดี เช่น HCV genotype 3, IL-28B polymorphism ควรจะได้รับการพิจารณาให้รักษาก่อนเพราะตอบสนองดี และที่สำคัญ HCV genotype 3 มีการเกิด liver fibrosis มากกว่าสายพันธุ์อื่น ถ้ารอนานอาจเกิดตับแข็ง ซึ่งทำให้การรักษายากขึ้น ถึงแม้จะมี new HCV drugs ก็อาจจะตอบสนองไม่ดี ปัจจุบันยา pegylated interferon/ribavirin ได้ถูกบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติแล้ว และสามารถใช้ได้ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ การรักษามีค่าใช้จ่ายสูงและผลข้างเคียงก็สูง การเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่เหมาะสม และสมควรรักษาจะทำให้การรักษามีความคุ้มค่ามากขึ้น ปัจจุบันมีการศึกษาการใช้ยาต้านไวรัสตับอักเสบซีตัวใหม่หลายขนาน ซึ่งสามารถให้วันละ 1 เม็ดเป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยไม่ต้องใช้กับ pegylated interferon/ribavirin คาดว่า ในปี 2016 ยากลุ่มนี้จะได้รับการขึ้นทะเบียนให้รักษา HCV ในประเทศไทย ดังนั้นในกลุ่มที่มี liver fibrosis ไม่มาก และเป็น genotype 1 อาจจะรอยาตัวใหม่ได้

2. เนื่องจากพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยเอชไอวีที่ไม่ได้ใช้ยาเสพติด รับประทาน หรือการสักต่างๆ ผู้ป่วยเอชไอวีควรได้รับการตรวจคัดกรองว่ามี การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วยหรือไม่
3. ผู้ป่วยที่มี advanced liver fibrosis ควรจะมีการตรวจคัดกรองมะเร็งตับเป็นระยะด้วยอัลตราซาวด์ และ/หรือ alfa-fetoprotein และควรจะมีการตรวจว่ามีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบีหรือไม่ ถ้าไม่มีก็ควร จะได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี
4. ควรจะเริ่มยาต้านให้เร็วในกลุ่ม HIV/HCV เพราะ HIV virus กระตุ้นการแบ่งตัวของ HCV virus
5. Fib-4 score มีความสัมพันธ์กับการเกิด advanced liver fibrosis โดยเฉพาะ Fib-4 score > 3.25 น่าจะใช้เป็นตัวติดตามและทำนายได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มี advanced liver fibrosis หรือไม่ โดยเฉพาะในที่ไม่ มีเครื่อง Fibroscan ซึ่งมีราคาแพง หรือไม่สามารรถทำ liver biopsy ได้
6. ควรจะมีการพัฒนาการตรวจ HCV RNA, HCV Genotype เป็นแบบ in house เพื่อที่จะได้ราคาถูกลง และใช้กับคนไข้ได้มากขึ้น เพราะตัวแปรเหล่านี้ โดยเฉพาะ HCV RNA และ HCV Genotype มีความ จำเป็นต่อการดูแลรักษาไวรัสตับอักเสบบี
7. ควรจะมีการให้ความรู้ทั้งเจ้าหน้าที่สาธารณสุขและคนทั่วไปให้ตระหนักถึงอันตรายจากการติดเชื้อไวรัสตับ อักเสบบีและซี ซึ่งถือว่าเป็นเพศชาติเจริญ และการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีมีโอกาสรักษาให้หายขาดได้
8. ควรจะมีการเพิ่มสิทธิประโยชน์ในการ ตรวจคัดกรอง HCV infection ในกลุ่มความเสี่ยงสูง เพื่อที่จะรักษา ได้ทัน และลด burden ของ cirrhosis/hepatocellular carcinoma ในระยะยาว
9. ควรจะมีการพัฒนาการรักษาไวรัสตับอักเสบบีด้วยยาตัวใหม่ เช่น sofosbuvir + daclatasvir 12 weeks, Sofosbuvir+ Peg IFN/RBV 12 weeks, Sofosbuvir+ GS5816 ซึ่งกลุ่มนี้รักษาไวรัสซีได้ทุก สายพันธุ์ แต่มีข้อจำกัดในการรักษาสายพันธุ์ 3 และ 6 ซึ่งจะลดการตรวจ HCV genotype และหาวิธีที่ เหมาะสมที่จะลดการ monitoring ระหว่างการรักษา เช่นตรวจ HCV RNA ก่อนการรักษาและ 12 สัปดาห์หลังรักษาครบ (จากเดิมต้องตรวจตั้ง 5 ครั้ง เช่น ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4, 12, 24, 48 และ 24 สัปดาห์หลังรักษาครบ) ซึ่งจะช่วยให้ลดค่าใช้จ่ายในการรักษา

5.3 ข้อจำกัดของการศึกษานี้

1. Risk of HCV acquisition ผู้ป่วยอาจจะไม่ได้บอกความจริงว่าเคยใช้ยาเสพติด โดยเฉพาะในกลุ่ม MSM, heterosexual
2. Duration of HCV infection เป็นการคาดคะเนจากความเสี่ยงที่คนไข้มี เช่น การใช้เข็มฉีดยาครั้งแรก
3. ไม่มีผล Liver biopsy ทำให้ผลการประเมิน advanced liver fibrosis อาจจะไม่น่าเชื่อถือ แต่การตรวจด้วย Fibroscan ก็ได้รับการตรวจสอบความแม่นยำ (95%) เทียบกับ liver biopsy ทั้งใน HCV mono, HIV/HCV [71]

4. ขาดข้อมูล fibroscan/ liver related mortality ทำให้ไม่สามารถประเมิน rate of liver fibrosis progression แต่จากที่ผู้ป่วยคาดว่าติดเชื้อมาประมาณ 15-17 ปี ทำให้พอทราบ stage of liver fibrosis

5.4 การนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์

1. นักวิจัย แพทย์ พยาบาล บุคลากรทางการแพทย์ได้พัฒนาองค์ความรู้ด้านการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี ร่วมกับไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทย
2. สถาบัน 3 แห่งต่อไปนี้นำไปใช้ประโยชน์ในด้านวิชาการ การเรียน การสอนและการเผยแพร่ความรู้แก่บุคลากร
 1. Kirby Institute, University of New South Wale, Sydney, Australia,
 2. Amsterdam Institute of for Global Health Disease, Amsterdam (AIGHD), The Netherlaland
 3. AmFar, Treat Asia in 4 countries, Malasia, Vietnam, Indonesia, and Thailand In the study of
HCV Treatment in HIV-Co-infected Patients in Asia
3. คณะผู้วิจัย ได้ทำการฝึกอบรมเรื่อง ไวรัสตับอักเสบบีแก่กลุ่มเป้าหมายที่เป็นบุคลากรทางการแพทย์ใน 5 จังหวัดใน กทม และ 4 ภูมิภาค ได้แก่ จังหวัดสระบุรีในภาคกลาง จังหวัดเชียงใหม่ในภาคเหนือ จังหวัดสุราษฎร์ธานี ในภาคใต้ และจังหวัดอุบลราชธานี และจังหวัดขอนแก่นในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
4. คณะผู้วิจัยได้นำเสนอข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และได้มีการบรรจุ Peg IFN อยู่ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ แล้ว
5. คณะผู้วิจัยได้มีการประชุมร่วมกับ Community advisory board และกลุ่ม NGO เพื่อวางแผนในการให้ความรู้ในระดับชุมชน และให้มีการตรวจคัดกรองHCV มากขึ้น
6. ได้ร่วมกับ Treat Asia/amFar ในการทำ pilot การให้ยา pegylated interferon/ ribavirin ในการรักษาไวรัสตับอักเสบบีใน 4 ประเทศ ได้แก่ประเทศไทย มาเลเซีย อินโดนีเซียและเวียดนาม
7. ได้ใช้ข้อมูลนี้ในการประชุม global HCV summit ที่ประเทศสเปนเมื่อวันที่ 16 ตค 2014 และ international HCV in Singapore เมื่อ 2 มีค 2015
8. ได้ร่วมกับคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์ ในการศึกษาการรักษาไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและไม่ติดเชื้อเอชไอวี โดยเปรียบเทียบการให้ pegylated interferon/ribavirin ระยะสั้น 24 สัปดาห์ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี
9. ได้ร่วมกับหน่วยโรคติดเชื้อ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์ เพื่อศึกษาภาวะ metabolic syndrome and insulin resistance in HIV/HCV coinfection

10. ได้ร่วมกับหน่วยโรคทางเดินอาหาร คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์ เพื่อศึกษาเรื่อง liver disease progression among HCV with and without HIV co-infection
11. ผู้วิจัยได้รับเชิญให้บรรยายเรื่อง Treatment of hepatitis C in HIV co-infection in resource limited settings ในการประชุมวิชาการระดับนานาชาติ 7th IAS conference on HIV pathogenesis, treatment and prevention June 30-July 03, 2013 Kuala Lumpur, Malaysia และ 1st International workshop on hepatitis co-infection ที่Melbourne, Australiaเมื่อ July 2014 และ 2nd International workshop on hepatitis co-infection ที่Vancouver, Canadaเมื่อ July 2015
12. ผู้วิจัยได้รับเลือกให้เข้าร่วมกับ Hepatitis transformative network ของ AIDS Clinical Trial Network (ACTG) และตอนนี้กำลังพัฒนาโครงร่างวิจัยที่จะมีการใช้ยาใหม่ร่วมกับ simple monitoring ในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีของประเทศไทย อินเดียและ บราซิล
13. ร่วมกับ TreatAsia and Kirby Institute, Sydney, Australia ในการทำโครงการ Test and Treat of HCV and HIV in drug user population in Thailand
14. ได้ร่วมกับนักวิจัยต่างประเทศ ส่งบทความ "How to optimize hepatitis C virus treatment impact on life years saved in resource-constrained countries" โดยใช้ข้อมูลบางส่วนจากโครงการนี้ ซึ่งได้ตีพิมพ์ในวารสาร hepatology 2015(impact factor 8)
15. ได้ต่อยอดการศึกษาโดยประเมิน Core Ag " The Correlation between Hepatitis C Core Antigen and Hepatitis C Virus RNA Levels with Respect to Human Immunodeficiency Virus Status, Hepatitis C Virus Genotype and Interferon-Lambda-4 Polymorphism" ซึ่งได้ตีพิมพ์ในวารสาร Intervirology. 2015
16. ได้ร่วมกับสวทชในการศึกษาไวรัสตับอักเสบบีในประชากรกลุ่มเสี่ยงต่างๆ
17. ได้มีการต่อยอดการศึกษาด้าน HCV ในกลุ่มเสี่ยงอื่น เช่น end stage kidney disease on renal replacement therapy, HCV in prison
18. ทีมผู้วิจัยได้มีการประชุมร่วมกับกรมควบคุมโรค เพื่อให้มีการดำเนินการได้ไวรัสตับอักเสบบีให้ดีขึ้น เมื่อ 21 กย 2558 และปัจจุบัน การดูแลด้านไวรัสตับอักเสบบีได้อยู่ภายใต้การดูแลของ สำนักโรคเอดส์ และจะได้มีการบรรจุอยู่ในแผนยุทธศาสตร์ของประเทศ
19. ได้มีการเขียนใน National HIV guideline เกี่ยวกับ HCV screening, HCV treatment
20. ร่วมกับ HITAP ในการศึกษาด้าน cost effectiveness ของยา HCV ตัวใหม่เพื่อจะบรรจุเข้าในระบบ National Health (NHSO)
21. พญ อัญชลี อวิหิงสานนท์ได้รับทุน Australian APEC Women award 2015 จากการใช้ข้อมูลนี้ เพื่อจะต่อยอด : scaling up on screening and treatment of HCV in Thailand
22. พญ อัญชลี อวิหิงสานนท์ได้รับการกล่าวถึงใน Yale HCV report 2015

5.5 การเขียนรายงานตีพิมพ์ อยู่ในขั้นตอนการเขียนและส่งตีพิมพ์

1. HCV genotype distribution and liver fibrosis in HIV/HCV
2. Prevalence of HCV in HIV infected patients from Thailand
3. HIV treatment outcome among HIV/HCV
4. Insulin resistance among HIV/HCV in Thailand

บรรณานุกรม

1. Amin J, Kaye M, Skidmore S et al. HIV and hepatitis C coinfection within the CAESAR study. *HIV Med* 2004; 5: 174-9.
2. Rockstroh JK, Mocroft A, Soriano V et al. Influence of hepatitis C virus infection on HIV-1 disease progression and response to highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2005; 192: 992-1002.
3. Zhou J, Dore GJ, Zhang F et al. Hepatitis B and C virus coinfection in The TREAT Asia HIV Observational Database. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 1510-8.
4. Sungkanuparph S, Vibhagool A, Manosuthi W et al. Prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus co-infection with human immunodeficiency virus in Thai patients: a tertiary-care-based study. *J Med Assoc Thai* 2004; 87: 1349-54.
5. Sungkanuparph S, Wongprasit P, Manosuthi W et al. Compliance with hepatitis B and hepatitis C virus infection screening among HIV-1 infected patients in a resource-limited setting. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2008; 39: 863-6.
6. Law WP, Dore GJ, Duncombe CJ et al. Risk of severe hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in the HIV-NAT Cohort, Thailand, 1996-2001. *Aids* 2003; 17: 2191-9.
7. Chanbancherd P, Paris RM, Torugsa K et al. High frequency of HIV-1 and hepatitis C co-infection among young Thai men: evidence for a changing pattern of HIV transmission in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003; 34: 580-2.
8. Hansurabhanon T, Jiraphongsa C, Tunsakun P et al. Infection with hepatitis C virus among intravenous-drug users: prevalence, genotypes and risk-factor-associated behaviour patterns in Thailand. *Ann Trop Med Parasitol* 2002; 96: 615-25.
9. Garten RJ, Zhang J, Lai S et al. Coinfection with HIV and hepatitis C virus among injection drug users in southern China. *Clin Infect Dis* 2005; 41 Suppl 1: S18-24.
10. รายงานจากกองระบาดวิทยาปี พศ 2551.
11. Wit FW, Weverling GJ, Weel J et al. Incidence of and risk factors for severe hepatotoxicity associated with antiretroviral combination therapy. *J Infect Dis* 2002; 186: 23-31.
12. Soto B, Sanchez-Quijano A, Rodrigo L et al. Human immunodeficiency virus infection modifies the natural history of chronic parenterally-acquired hepatitis C with an unusually rapid progression to cirrhosis. *J Hepatol* 1997; 26: 1-5.
13. Thomas DL, Astemborski J, Rai RM et al. The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral, and environmental factors. *JAMA* 2000; 284: 450-6.
14. Mehta SH, Cox A, Hoover DR et al. Protection against persistence of hepatitis C. *Lancet* 2002; 359: 1478-83.

15. Polis CB, Shah SN, Johnson KE et al. Impact of maternal HIV coinfection on the vertical transmission of hepatitis C virus: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1123-31.
16. Graham CS, Baden LR, Yu E et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 562-9.
17. Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc Group. *Hepatology* 1999; 30: 1054-8.
18. Mohsen AH, Easterbrook PJ, Taylor C et al. Impact of human immunodeficiency virus (HIV) infection on the progression of liver fibrosis in hepatitis C virus infected patients. *Gut* 2003; 52: 1035-40.
19. Eyster ME, Sherman KE, Goedert JJ et al. Prevalence and changes in hepatitis C virus genotypes among multitransfused persons with hemophilia. The Multicenter Hemophilia Cohort Study. *J Infect Dis* 1999; 179: 1062-9.
20. Cacciola I, Pollicino T, Squadrito G et al. Occult hepatitis B virus infection in patients with chronic hepatitis C liver disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 22-6.
21. Nunez M. Hepatotoxicity of antiretrovirals: incidence, mechanisms and management. *J Hepatol* 2006; 44: S132-9.
22. Sanchez-Conde M, Berenguer J, Miralles P et al. Liver biopsy findings for HIV-infected patients with chronic hepatitis C and persistently normal levels of alanine aminotransferase. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 640-4.
23. Bica I, McGovern B, Dhar R et al. Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 492-7.
24. Rosenthal E, Poiree M, Pradier C et al. Mortality due to hepatitis C-related liver disease in HIV-infected patients in France (Mortavic 2001 study). *AIDS* 2003; 17: 1803-9.
25. Salmon-Ceron D, Lewden C, Morlat P et al. Liver disease as a major cause of death among HIV infected patients: role of hepatitis C and B viruses and alcohol. *J Hepatol* 2005; 42: 799-805.
26. Puoti M, Bruno R, Soriano V et al. Hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: epidemiological features, clinical presentation and outcome. *AIDS* 2004; 18: 2285-93.
27. Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus-and hepatitis C virus-coinfecting patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology* 2001; 34: 283-7.
28. Qurishi N, Kreuzberg C, Luchters G et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003; 362: 1708-13.

29. Marine-Barjoan E, Saint-Paul MC, Pradier C et al. Impact of antiretroviral treatment on progression of hepatic fibrosis in HIV/hepatitis C virus co-infected patients. *AIDS* 2004; 18: 2163-70.
30. Peters L, Mocroft A, Soriano V et al. Hepatitis C virus coinfection does not influence the CD4 cell recovery in HIV-1-infected patients with maximum virologic suppression. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 50: 457-63.
31. Hammer SM, Eron JJ, Jr., Reiss P et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA* 2008; 300: 555-70.
32. European Guidelines Clinical management and treatment of clinical hepatitis C and C co-infection in adults version 6.1 November 2012.
33. Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK et al. Peginterferon Alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 438-50.
34. Chung RT, Andersen J, Volberding P et al. Peginterferon Alfa-2a plus ribavirin versus interferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-coinfected persons. *N Engl J Med* 2004; 351: 451-9.
35. Carrat F, Bani-Sadr F, Pol S et al. Pegylated interferon alfa-2b vs standard interferon alfa-2b, plus ribavirin, for chronic hepatitis C in HIV-infected patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 2839-48.
36. Laguno M, Murillas J, Blanco JL et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for treatment of HIV/HCV co-infected patients. *AIDS* 2004; 18: F27-36.
37. Kanistanon D, Neelamek M, Dharakul T et al. Genotypic distribution of hepatitis C virus in different regions of Thailand. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1772-6.
38. Hoofnagle JH, Seeff LB. Peginterferon and ribavirin for chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 2006; 355: 2444-51.
39. Akuta N, Suzuki F, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Suzuki Y, Hosaka T, Kobayashi M, Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, Kumada H. Predictive factors of early and sustained responses to peginterferon plus ribavirin combination therapy in Japanese patients infected with hepatitis C virus genotype 1b: amino acid substitutions in the core region and low-density lipoprotein cholesterol levels. *J Hepatol* 2007; 46: 403-10.
40. Shirakawa H, Matsumoto A, Joshita S, Komatsu M, Tanaka N, Umemura T, Ichijo T, Yoshizawa K, Kiyosawa K, Tanaka E. Pretreatment prediction of virological response to peginterferon plus ribavirin therapy in chronic hepatitis C patients using viral and host factors. *Hepatology* 2008; 48: 1753-60.

41. Matsuyama N, Mishiro S, Sugimoto M, Furuichi Y, Hashimoto M, Hijikata M, Ohta Y. The dinucleotide microsatellite polymorphism of the IFNAR1 gene promoter correlates with responsiveness of hepatitis C patients to interferon. *Hepatol Res* 2003;25:221-225.
42. Tsukada H, Ochi H, Maekawa T, Abe H, Fujimoto Y, Tsuge M, Takahashi H, Kumada H, Kamatani N, Nakamura Y, Chayama K. A polymorphism in MAPKAPK3 affects response to interferon therapy for chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2009;136:1796-805 e6.
43. Suppiah V, Moldovan M, Ahlenstiel G, Berg T, Weltman M, Abate ML, Bassendine M, Spengler U, Dore GJ, Powell E, Riordan S, Sheridan D, Smedile A, Fragomeli V, Muller T, Bahlo M, Stewart GJ, Booth DR, George J. IL28B is associated with response to chronic hepatitis C interferon-alpha and ribavirin therapy. *Nat Genet* 2009;41:1100-4.
44. Tanaka Y, Nishida N, Sugiyama M, Kurosaki M, Matsuura K, Sakamoto N, Nakagawa M, Korenaga M, Hino K, Hige S, Ito Y, Mita E, Tanaka E, Mochida S, Murawaki Y, Honda M, Sakai A, Hiasa Y, Nishiguchi S, Koike A, Sakaida I, Imamura M, Ito K, Yano K, Masaki N, Sugauchi F, Izumi N, Tokunaga K, Mizokami M. Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. *Nat Genet* 2009;41:1105-9.
45. Ge D, Fellay J, Thompson AJ, Simon JS, Shianna KV, Urban TJ, Heinzen EL, Qiu P, Bertelsen AH, Muir AJ, Sulkowski M, McHutchison JG, Goldstein DB. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature* 2009;461:399-401.
46. Liu CH, Liu CJ, Lin CL, Liang CC, Hsu SJ, Yang SS, Hsu CS, Tseng TC, Wang CC, Lai MY, Chen JH, Chen PJ, Chen DS, Kao JH. Pegylated interferon-alpha-2a plus ribavirin for treatment-naive Asian patients with hepatitis C virus genotype 1 infection: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2008;47:1260-9.
47. Thomas DL, Thio CL, Martin MP, Qi Y, Ge D, O'Huigin C, Kidd J, Kidd K, Khakoo SI, Alexander G, Goedert JJ, Kirk GD, Donfield SM, Rosen HR, Tobler LH, Busch MP, McHutchison JG, Goldstein DB, Carrington M. Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. *Nature* 2009;461:798-801.
48. Rauch A, Kutalik Z, Descombes P, Cai T, di Iulio J, Mueller T, Bochud M, Battegay M, Bernasconi E, Borovicka J, Colombo S, Cerny A, Dufour JF, Furrer H, Gunthard HF, Heim M, Hirschel B, Malinverni R, Moradpour D, Mullhaupt B, Witteck A, Beckmann JS, Berg T, Bergmann S, Negro F, Telenti A, Bochud PY. Genetic variation in IL28B Is Associated with Chronic Hepatitis C and Treatment Failure - A Genome-Wide Association Study. *Gastroenterology*.
49. Fox BA, Sheppard PO, O'Hara PJ. The role of genomic data in the discovery, annotation and evolutionary interpretation of the interferon-lambda family. *PLoS One* 2009;4:e4933.

50. Ank N, Iversen MB, Bartholdy C, Staeheli P, Hartmann R, Jensen UB, Dagnaes-Hansen F, Thomsen AR, Chen Z, Haugen H, Klucher K, Paludan SR. An important role for type III interferon (IFN-lambda/IL-28) in TLR-induced antiviral activity. *J Immunol* 2008;180:2474-85.
51. O'Brien TR. Interferon-alfa, interferon-lambda and hepatitis C. *Nat Genet* 2009;41:1048-50.
52. Siren J, Pirhonen J, Julkunen I, Matikainen S. IFN-alpha regulates TLR-dependent gene expression of IFN-alpha, IFN-beta, IL-28, and IL-29. *J Immunol* 2005;174:1932-7.
53. Marcello T, Grakoui A, Barba-Spaeth G, Machlin ES, Kotenko SV, MacDonald MR, Rice CM. Interferons alpha and lambda inhibit hepatitis C virus replication with distinct signal transduction and gene regulation kinetics. *Gastroenterology* 2006;131:1887-98.
54. Ladonato SP, Katze MG. Genomics: Hepatitis C virus gets personal. *Nature* 2009;461:357-8.

ประวัตินักวิจัยและคณะ

ประวัติหัวหน้าโครงการวิจัยศาสตราจารย์นายแพทย์พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์

CURRICULUM VITAE

PISIT TANGKIJVANICH, MD., FRCP (T),

Thai Board in Gastroenterology and Hepatology

Education:

M.D., Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand	1982-1988
Board of Internal Medicine, Thailand	1991-1994
Board of Gastroenterology and Hepatology, Thailand	1994-1996

Postgraduate Posts:

General Physician, Bungkan Hospital, Nongkai Province	1988-1991
Resident, Department of Medicine, Chulalongkorn University Hospital	1991-1994
Fellow, Gastroenterology Unit, Department of Medicine, Chulalongkorn University Hospital	1994-1996
Research Fellow, Division of Digestive Disease, UCLA School of Medicine, USA.	1999-2001

Present Post

Lecturer, Department of Biochemistry Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	1997-1999
Assistant Professor, Department of Biochemistry Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	1999-2005
Associated Professor, Department of Biochemistry Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	2005-present

Member of

- The Royal College of Physicians of Thailand [RCP (T)]
- The Gastroenterological Association of Thailand (GAT)

Publications

1. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Jantaradsamee P, Kaew-in N, Hirsch P, Tangkijvanich P. Hepatitis TT virus infection in high-risk groups. *Infection*. 1998;26:355-8. (IF=1.831)
2. Tangkijvanich P, Hirsch P, Theamboonlers A, Nuchprayoon I, Poovorawan Y. Association of hepatitis viruses with hepatocellular carcinoma in Thailand. *J Gastroenterol*. 1999;34:227-33. (IF=3.117)
3. Tangkijvanich P, Theamboonlers A, Hirsch P, Kullavanijaya P, Suwangool P, Poovorawan Y. TT virus infection in chronic liver disease. *Hepatogastroenterology*. 1999;46:1053-8. (IF=0.681)
4. Tangkijvanich P, Wittayalertpanya S, Kusonsolboon T, Thong-Ngam D, Mahachai V. Caffeine clearance study in hepatocellular carcinoma. *J Med Assoc Thai*. 1999;82:297-303.
5. Vimolket T, Theamboonlers A, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Hepatitis GBV-C infection in intravenous drug users. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1998;29:491-6.
6. Mahachai V, Tangkijvanich P, Wannachai N, Sumpathanukul P, Kullavanijaya P. CagA and VacA: virulence factors of *Helicobacter pylori* in Thai patients with gastroduodenal diseases. *Helicobacter*. 1999;4:143-7. (IF=2.470)
7. Tangkijvanich P, Tresukosol D, Sampatanukul P, Sakdikul S, Voravud N, Mahachai V, Mutirangura A. Telomerase assay for differentiating between malignancy-related and nonmalignant ascites. *Clin Cancer Res*. 1999;5:2470-5. (IF=6.488)
8. Thong-Ngam D, Tangkijvanich P, Isarasena S, Kladchareon N, Kullavanijaya P. A risk scoring system to predict outcome of non-variceal upper gastrointestinal bleeding in Thai patients. *J Med Assoc Thai*. 1999;82:1234-40.
9. Paritpooke N, Tangkijvanich P, Teerasaksilp S, Wiwanitkit V, Lertmaharit S, Tosukhowong P. Fast liver alkaline phosphatase isoenzyme in diagnosis of malignant biliary obstruction. *J Med Assoc Thai*. 1999;82:1241-6.
10. Tangkijvanich P, Tosukhowong P, Bunyongyod P, Lertmaharit S, Hanvivatvong O, Kullavanijaya P, Poovorawan Y. Alpha-L-fucosidase as a serum marker of hepatocellular carcinoma in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1999;30:110-4.
11. Theamboonlers A, Jantaradsamee P, Kaew-In N, Tangkijvanich P, Hirsch P, Poovorawan Y. The predominant genotypes of hepatitis B virus in Thailand. *Ann Trop Med Parasitol*. 1999; 93:737-43. (IF=1.652)
12. Theamboonlers A, Tangkijvanich P, Pramoolsinsap C, Poovorawan Y. Genotypes and subtypes of hepatitis B virus in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1998;29:786-91.

13. Tangkijvanich P, Theamboonlers A, Hirsch P, Thongngam D, Kullavanijaya P, Poovorawan Y. Hepatitis viruses and chronic liver disease. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1999;30:489-95.
14. Kullavanijaya P, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Current status of infection-related gastrointestinal and hepatobiliary diseases in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1999;30:96-105.
15. Sampatanukul P, Leong AS, Kosolbhand P, Tangkijvanich P. Proliferating ductules are a diagnostic discriminator for intrahepatic cholangiocarcinoma in FNA biopsies. *Diagn Cytopathol*. 2000;22:359-63. (IF=1.124)
16. Theamboonlers A, Tangkijvanich P, Jantaradsamee P, Hirsch P, Poovorawan Y. Prevalence of core promotor and precore mutants of hepatitis B virus in Thailand by RFLP and sequencing. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1999;30:750-5.
17. Mahachai V, Tangkijvanich P, Wannachai N, Sampatanukul P, Lertpocasombat K, Kladchareon N. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori* infection by immunoblot assay. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2000;18:63-7. (IF=0.569)
18. Tangkijvanich P, Vimolket T, Theamboonlers A, Kullavanijaya P, Suwangool P, Poovorawan Y. Serum interleukin-6 and interferon-gamma levels in patients with hepatitis B-associated chronic liver disease. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2000;18:109-14. (IF=0.569)
19. Pawarode A, Tangkijvanich P, Voravud N. Outcomes of primary hepatocellular carcinoma treatment: an 8-year experience with 368 patients in Thailand. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000;15:860-4. (IF=2.275)
20. Tangkijvanich P, Mahachai V, Wittayalertpanya S, Ariyawongsopon V, Isarasena S. Short-term effects of branched-chain amino acids on liver function tests in cirrhotic patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2000;31:152-7.
21. Tangkijvanich P, Tam SP, Yee HF Jr. Wound-induced migration of rat hepatic stellate cells is modulated by endothelin-1 through rho-kinase-mediated alterations in the actomyosin cytoskeleton. *Hepatology*. 2001;33:74-80. (IF=11.355)
22. Tangkijvanich P, Anukularkkusol N, Suwangool P, Lertmaharit S, Hanvivatvong O, Kullavanijaya P, Poovorawan Y. Clinical characteristics and prognosis of hepatocellular carcinoma: analysis based on serum alpha-fetoprotein levels. *J Clin Gastroenterol*. 2000; 31:302-8. (IF=2.775)
23. Tangkijvanich P, Kasemsupatana K, Janchai A, Kullavanijaya P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Prevalence and clinical relevance of serum anti-p53 antibodies in patients with cholangiocarcinoma. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2000;18:173-6. (IF=0.569)

24. Tangkijvanich P, Thong-Ngam D, Kullavanijaya P, Suwangool P. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma in a Thai man who presented with hypoglycemia: case report and review of literature. *J Med Assoc Thai.* 2000; 83:809-16.
25. Tangkijvanich P, Janchai A, Charuruks N, Kullavanijaya P, Theamboonlers A, Hirsch P, Poovorawan Y. Clinical associations and prognostic significance of serum anti-p53 antibodies in Thai patients with hepatocellular carcinoma. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2000;18:237-43. (IF=0.569)
26. Tangkijvanich P, Theamboonlers A, Jantaradsamee P, Hirsch P, Mahachai V, Suwangool P, Poovorawan Y. Core promoter and precore mutants of hepatitis B virus: prevalence and clinical relevance in chronic hepatitis patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2000;31:627-35.
27. Thong-Ngam D, Tangkijvanich P, Mahachai V, Kullavanijaya P. Current status of gastric cancer in Thai patients. *J Med Assoc Thai.* 2001;84:475-82.
28. Thong-Ngam D, Suwangool P, Prempracha J, Tangkijvanich P, Vivatvekin B, Sriratanabun A. Lactose intolerance and intestinal villi morphology in Thai people. *J Med Assoc Thai.* 2001;84:1090-6.
29. Poovorawan Y, Tangkijvanich P, Theamboonlers A, Hirsch P. Transfusion transmissible virus TTV and its putative role in the etiology of liver disease. *Hepatogastroenterology.* 2001; 48: 256-60. (IF=0.681)
30. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Tangkijvanich P. Problems and prevention of viral hepatitis in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2001;84 Suppl 1:S18-25.
31. Kernochan LE, Tran BN, Tangkijvanich P, Melton AC, Tam SP, Yee HF Jr. Endothelin-1 stimulates human colonic myofibroblast contraction and migration. *Gut.* 2002;50:65-70. (IF=9.766)
32. Charuruks N, Tangkijvanich P, Voravud N, Chatsantikul R, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Clinical significance of p53 antigen and anti-p53 antibodies in the sera of hepatocellular carcinoma patients. *J Gastroenterol.* 2001;36:830-6. (IF=3.117)
33. Tangkijvanich P, Thong-ngam D, Mahachai V, Kladchareon N, Suwangool P, Kullavanijaya P. Long term effect of interferon therapy on incidence of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in Thai patients with chronic hepatitis B. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2001;32:452-8.
34. Tangkijvanich P, Yee HF. Cirrhosis: can we reverse fibrosis? *Eur J Surg* 2002, 168 (S587) 100-12. (IF=1.327)

35. Chui T, Wu SS, Santiskulvong C, Tangkijvanich P, Yee HF, Rozengurt E. Vasopressin-mediated mitogenic signaling in intestinal epithelial cells. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2002; 282: C434-50. (IF=4.230)
36. Tangkijvanich P, Santiskulvong C, Melton AC, Rozengurt E, Yee HF. p38 MAP kinase mediated platelet-derived growth factor-stimulated migration of human myofibroblasts. *J Cell Physiol* 2002; 191: 351-61. (IF=4.313)
37. Saab S, Tam SP, Tran BN, Melton AC, Tangkijvanich P, Wong HC, Yee HF. Myosin mediates contractile force generation by hepatic stellate cells in response to endothelin-1. *J Biomed Sci* 2002; 9: 607-12. (IF=2.013)
38. Tangkijvanich P, Melton AC, Chitapanarux T, Yee HF. LPA and PDGF distinctly regulate hepatic myofibroblast migration through focal adhesion kinase. *Exp Cell Res* 2002; 281: 140-7. (IF=3.948)
39. Tangkijvanich P, Melton AC, Santiskulvong C, Yee HF. Rho and p38 MAP kinase signaling pathways mediate LPA-stimulated hepatic myofibroblast migration. *J Biomed Sci* 2003, 10, 352-8. (IF=2.013)
40. Thong-ngam D, Tangkijvanich P, Treeprasertsuk S, Wisedopas N, Kullavanijaya P. Effectiveness of Ranitidine Bismuth Citrate based triple therapy for treating *Helicobacter pylori*. *J Med Assoc Thai* 2002; 85: 1054-9.
41. Thong-ngam D, Thumvijit L, Tangkijvanich P, Janchai A, Mahachai V, Wittayalertpanya S. Caffeine clearance in patients with hepatocellular carcinoma after transcatheter oily chemoembolization treatment. *J Med Assoc Thai*. 2002; 85: 1281-7.
42. Tangkijvanich P, Theamboonlers A, Sriponthong M, Thong-ngam D, Kullavanijaya P, Poovorawan Y. SEN virus infection in patients with chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* 2003; 38: 142-8. (IF=3.117)
43. Tangkijvanich P, Theamboonlers A, Sriponthong M, Kullavanijaya P, Poovorawan Y. SEN virus infection and the risk of hepatocellular carcinoma: a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2500-4. (IF=6.444)
44. Chongsrisawat V, Kongtawelert P, Tongsoongnoen W, Tangkijvanich P, Vejchapipat P, Poovorawan Y. Serum hyaluronan as a marker reflecting the severity of cirrhosis and portal hypertension in patients with postoperative biliary atresia. *Pediatr Surg Int* 2004; 20: 773-7. (IF=0.964)
45. Tangkijvanich P, Suwangool P, Mahachai V. Comparison of clinical features and survival of patients with hepatitis B- and hepatitis C-associated hepatocellular carcinoma in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2003, 86 (Suppl 2) 250-6.

46. Tangkijvanich P, Kongtawelert P, Pothacharoen P, Mahachai V, Suwangool P, Poovorawan Y. Serum hyaluronan: a marker of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2003; 21: 115-20. (IF=0.569)
47. Jatuporn S, Sangwatanaroj S, Saengsiri A, Rattanapraks S, Srimahachota S, Uthayachalerm W, Kuanon W, Panpakdee O, Tangkijvanich P, Tosukhowong P. Short-term Effects of an intensive lifestyle modification program on lipid peroxidation and antioxidant systems in patients with coronary artery disease. *Clin Hemorheol Microcirc* 2003; 29: 429-36. (IF=1.814)
48. Tosukhowong P, Sangwatanaroj S, Jatuporn S, Prapunwattana P, Saengsiri A, Rattanapraks S, Srimahachota S, Udayachalerm W, Tangkijvanich P. The correlation between oxidative stress markers and the risk factors of coronary artery disease in Thai patients. *Clin Hemorheol Microcirc* 2003; 29: 321-9. (IF=1.814)
49. Kongtawelert P, Tangkijvanich P, Ong-Chai S, Poovorawan P. Role of serum total sialic acid in differentiating between cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2178-81. (IF=2.081)
50. Poovorawan P, Theamboonlers A, Jantaradsamee P, Chatchatree P, Chongsrisawat V, Tangkijvanich P. Clinical features and molecular characterization of hepatitis A virus outbreak in a child care center in Thailand. *J Clin Virol* 2005; 32:24-8. (IF=3.320)
51. Tangkijvanich P, Thong-gnam D, Theamboonlers A, Hanvivatvong O, Kullavanijaya P, Poovorawan Y. diagnostic role of serum interleukin 6 and CA 19-9 in patients with cholangiocarcinoma. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 15-9. (IF=0.680)
52. Tangkijvanich P, Mahachai V, Suwangool P, Poovorawan Y. Gender difference in clinicopathologic features and survival of Thai patients with hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2004, 10: 1547-50. (IF=2.081)
53. Payungporn S, Tangkijvanich P, Jantaradsamee P, Theamboonlers A, Poovorawan P. Simultaneous quantification and genotyping of hepatitis B virus by real-time PCR and melting curve analysis. *J Virol Methods* 2004, 120: 131-140. (IF=2.077)
54. Honsawek S, Chongsrisawat V, Vejchapipat P, Thawornsuk N, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Serum interleukin-8 in children with biliary atresia: relationship with disease stage and biochemical parameters. *Pediatr Surg Int* 2005; 21: 73-7. (IF=0.964)
55. Chalitchagorn K, Shuangshoti S, Hourpai N, Tangkijvanich P, Thong-ngam D, Voravud N, Mutirangura A. Differential LINE-1 hypomethylation level in normal tissue and in association with cancer development. *Oncogene* 2004; 23: 8841-6. (IF=7.216)
56. Vejchapipat P, Tangkijvanich P, Theamboonlers A, Chongsrisawat V, Chittmittrapap S, Poovorawan Y. The association between serum hepatocyte growth factor and the

- survival in untreated hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* 2004; 39:1182-8. (IF=3.117)
57. Kullavanijaya P, Thong-ngam D, Hanvivatvong O, Nunthapisut P, Tangkijvanich P, Suwangool P. An analysis of eight different methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 1392-6. (IF=2.275)
58. Tangkijvanich P, Mahachai V, Komolmit P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Hepatitis B virus genotypes and hepatocellular carcinoma in Thailand. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 2238-43. (IF=2.081)
59. Tangkijvanich P, Mahachai V, Komolmit P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Clinical and virological differences between Hepatitis B virus genotypes B and C: A case-control study. *J Med Assoc Thai* 2004; 87 (Suppl 2): S223-7.
60. Thong-Ngam D, Tangkijvanich P, Sampatanukul P, Prichakas P, Mahachai V, Tosukowong P. Direct measurement of gastric H⁺/K⁺-ATPase activities in patients with or without *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 3514-7. (IF=2.081)
61. Suwannakarn K, Tangkijvanich P, Theamboonlers A, Abe K, Poovorawan Y. A novel recombination of hepatitis B virus genotypes G and C isolated from a Thai patient with hepatocellular carcinoma. *J Gen Virol* 2005; 86: 3027-30. (IF=3.092)
62. Hirankarn N, Kimkong J, Kummee P, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Interleukin-1beta gene polymorphism associated with hepatocellular carcinoma in hepatitis B virus infection. *World J Gastroenterol* 2006;12:776-9. (IF=2.081)
63. Thong-Ngam D, Tangkijvanich P, Lerknimitr R, Mahachai V, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Diagnostic role of serum interleukin-18 in gastric cancer patients. *World J Gastroenterol*. 2006;12: 4473-7. (IF=2.081)
64. Chiechansin T, Chutinimitkul S, Payungporn S, Theamboonlers A, Tangkijvanich P, Komolmit P, Poovorawan Y. Rapid detection of lamivudine-resistance hepatitis B virus mutations by PCR-based methods. *Tohoku J Exp Med* 2006; 210: 67-78. (IF=1.286)
65. Tangkijvanich P, Hourpai N, Rattanatanyong P, Wisedopas N, Mahachai V, Mutrangura A. Serum LINE-1 hypomethylation level as a prognostic marker for hepatocellular carcinoma. *Clin Chim Acta* 2007; 379(1-2): 127-33. (IF=2.960)
66. Tangkijvanich P, Thong-ngam D, Mahachai V, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Serum interleukin-18 as a prognostic factor in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 4345-9. (IF=2.081)
67. Sa-nguanmoo P, Tangkijvanich P, Payungporn S, Chieochansin T, Thawornsuk N, Chongsrisawat V, Poovorawan Y. Dynamics of HBV DNA levels, HBV mutations and

- biochemical parameters during oral antiviral therapies. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2007; 25: 183-8. (IF=0.569)
68. Kummee P, Tangkijvanich P, Poovorawan Y, Hirankarn N. Association of HLA-DRB1*13 and TNF-alpha gene polymorphisms with clearance of chronic hepatitis B infection and risk of hepatocellular carcinoma in Thai population *J Viral Hepatitis* 2007; 14: 841-8. (IF=3.326)
69. Hirankarn N, Manonom C, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Association of interleukin 18 gene polymorphism (-607A/A genotype) with susceptibility to chronic hepatitis B virus infection. *Tissue Antigens* 2007; 70: 160-3. (IF=2.076)
70. Honsawek S, Chongsrisawat V, Vejchapipat P, Thawornsuk N, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Elevation of serum stem-cell factor in postoperative biliary atresia. *Pediatr Int.* 2007;49:888-93. (IF=0.677)
71. Suwannakarn K, Tangkijvanich P, Thawornsuk N, Theamboonlers A, Tharmaphornpilas P, Yoocharoen p, Chongsrisawat V, Poovorawan Y. Molecular Epidemiological Study of Hepatitis B Virus in Thailand based on the Analysis of Pre-S and S genes. *Hepatol Res* 2008; 38: 244-51. (IF=1.562)
72. Sa-nguanmoo P, Thongmee C, Ratanakorn P, Pattanarangsarn R, Boonyarittichaikij R, Chodapisitkul S, Theamboonlers A, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Prevalence, whole genome characterization and phylogenetic analysis of hepatitis B virus in captive orangutan and gibbon. *J Med Primatol* 2008; 37: 277-89. (IF=1.047)
73. Tangkijvanich P, Chanmee T, Komtong S, Mahachai V, Wisedopas N, Pothacharoen P, Kongtawelert P. Diagnostic role of serum glypican-3 in differentiating hepatocellular carcinoma from non-malignant chronic liver disease and other liver cancers. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 129-37. (IF=2.275)
74. Tangkijvanich P, Komolmit P, Mahachai V, Sa-nguanmoo P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Low pretreatment serum HBsAg level and viral mutations as predictors of response to peg-interferon alpha-2b therapy in chronic hepatitis B. *J Clin Virol* 2009; 46: 117-23. (IF=3.320)
75. Tangkijvanich P, Komolmit P, Mahachai V, Sa-nguanmoo P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Comparison between quantitative HBsAg, HBeAg and HBV DNA levels for predicting virological response to peg-interferon alpha-2b therapy in HBeAg-positive chronic hepatitis B. *Hepatol Res* 2010; 40: 269-77. (IF=1.562)
76. Akkarathamrongsin S, Praianantathavorn K, Hacharoen N, Theamboonlers A, Tangkijvanich P, Tanaka Y, Mizokami M, Poovorawan Y. Hepatitis C genotype 6 subtypes in Thailand and their geographic distribution. *J Med Virol* 2010; 82: 257-62. (IF=2.470)

77. Akkarathamrongsin S, Praianantathavorn K, Hacharoen N, Theamboonlers A, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Seroprevalence and Genotype of Hepatitis C Virus among Immigrant Workers from Cambodia and Myanmar to Thailand. *Intervirology* 2010; 54: 10-6 (IF=1.106)
78. Sa-nguanmoo P, Tangkijvanich P, Thawornsuk N, Vichaiwattana P, Prianantathavorn K, Theamboonlers A, Tanaka Y, Poovorawan Y. Molecular Epidemiological Study of Hepatitis B Virus among Migrant Workers from Cambodia, Laos and Myanmar to Thailand *J Med Virol* 2010; 85: 1341-9. (IF=2.470)
79. Tangkijvanich P, Sa-nguanmoo P, Mahachai V, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Sequence variations in the enhancer II/core promoter/precure and X genes of hepatitis B virus in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatol Int* 2010; 4: 577-84 (IF=1.725)
80. Chimparlee N, Oota S, Phikulsod S, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Hepatitis B and hepatitis C virus in Thai blood donors. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2011; 42: 609-15.
81. Tangkijvanich P, Komolmit P, Mahachai V, Poovorawan K, Akkarathamrongsin S, Poovorawan Y. Response-Guided Therapy for Patients with Hepatitis C Virus Genotype 6 Infection: A Pilot Study. *J Viral Hepatitis* 2011 (in press).

ประวัติแพทย์หญิงอัญชลี อวิหิงสานนท์

(ภาษาไทย) แพทย์หญิงอัญชลี อวิหิงสานนท์ ตำแหน่งทางวิชาการ อาจารย์พิเศษ
 (ภาษาอังกฤษ) Anchalee Avihingsanon, MD
 เลขหมายบัตรประชาชน 34199 00116195
 ภาควิชา สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน ภาควิชาอายุศาสตร์
 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 โทรศัพท์ 02-652-3040 โทรสาร 02-252-5779 E-mail anchalee.a@hivnat.org
 ที่อยู่ปัจจุบัน ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย 104 ถนนราชดำริ ปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330
 โทรศัพท์ 02-254 2566, 086-812-8889

ประวัติการศึกษา

สถาบัน	ระดับการศึกษา	ปีที่ ศึกษา	สาขาวิชา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	แพทยศาสตร์ บัณฑิต	2529-2535	แพทยศาสตร์
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ คณะ แพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย	แพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรศาสตร์	2537-2539	อายุรศาสตร์ทั่วไป
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ คณะ แพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย	แพทย์ประจำบ้าน ต่อยอดสาขา อายุรศาสตร์ โรคติดเชื้อ	2540-2542	อายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ
Beth Israel Medical Center, Boston, MA, USA	Fellowship in Infectious Disease	2543-2545	HIV and metabolic disease
Amst erdam Universit y, Amst erdam	Ph.D.	2554-2556	HIV and Co-infection

สาขาวิชาที่มีความชำนาญพิเศษ โรคเอดส์, โรคติดเชื้อ
 ผลงานตีพิมพ์

1. Avihingsanon A, Suankratay C, Tantawichian T, Nuntapisut P. Two cases of Streptococcus suis endocarditis. *Chula Med J* 1999; 43(5):317-325.
2. Nagy GS, Tsiodras S, Martin LD, Avihingsanon A, Gavrilu A, Hsu WC, Karchmer AW, Mantzoros CS. Human immunodeficiency virus type 1-related lipodystrophy and lipohypertrophy are associated with serum concentrations of leptin. *Clin Infect Dis.* 2003; 36(6):795-802.

3. Avihingsanon A, Avihingsanon Y, Darnpornprasert P, Kerr C, Ungsedhapand C, Duncombe S, Ubolyam K, Ruxrungtham K, Phanuphak P and HIV-NAT study team: High Prevalence of Indinavir-associated Renal Complications in Thai HIV-infected patients. *J Med Assoc Thai* ; 2006; 89:S21-S27.
4. Kerr S, Duncombe C, Avihingsanon A, Anaworanich J, Boyd M, Sopa B, Cooper J, Lange J, Phanuphak P, Ruxrungtham K, and HIV-NAT Study Group. Dyslipidaemia in an Asian Population After Treatment for 2 Years with Protease Inhibitor-containing Regimens. *J Int Assoc Physicians AIDS Care* 2007; 6(1):36-46.
5. Van der Lugt J, Autar RS, Ubolyam S, Fernandez Garcia E, Sankote J, Avihingsanon A, Chuenyam T, Cooper DA, Lange J, Phanuphak P, Wit F, Ruxrungtham K and Burger D on behalf of the HIV-NAT 019 Study Team: Pharmacokinetics and short-term efficacy of a double-boosted protease inhibitor regimen in treatment-naïve HIV-1-infected adults. *J Antimicrob Chemother*. 2008; 61 (5):1145-53.
6. Avihingsanon A, Manosuthi W, Kantipong P, Chuchotaworn C, Moolphate S, Sakornjun W, Gorowara M, Yamada N, Yanai H, Mitarai S, Ishikawa N, Cooper DA, Phanuphak P, Burger D and Ruxrungtham K. Pharmacokinetics and 48 weeks efficacy of nevirapine: 400 mg versus 600 mg per day in HIV-Tuberculosis co-infection receiving highly active antiretroviral therapy and rifampicin. *Antiviral therapy*. 2008; 13(4):529-536.
7. Matthews GV*, Avihingsanon A*, Lewin SR, Amin J, Rerknimitr R, Petcharat P, Marks P, Sasadeusz J, Cooper DA, Bowden S, Locarnini S, Ruxrungtham K, Dore GJ¹. A randomised trial of combination Hepatitis B therapy in HIV/HBV coinfecting antiretroviral naïve individuals in Thailand. *Hepatology* 2008;48(4):1062-9
8. Preiss S, Littlejohn M, Angus P, Thompson A, Desmond P, Lewin S, Sasadeusz J, Matthews G, Dore G, Shaw T, Sozzi V, Yuen L, Lau G, Hui CK, Thio C, Avihingsanon A, Ruxrungtham K, Locarnini S and Revill PA. Defective HBV DNA is not associated with disease status, but is reduced by HBV polymerase mutations associated with antiviral resistance. *Hepatology*. 2008 Apr 21;48(3):741-749.
9. Srisawat N, Avihingsanon A, Praditpornsilpa K, Jiamjarasrangsri W, Eiam-Ong S, Avihingsanon Y. A prevalence of posttransplantation cancers compared with cancers in people with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome after highly active antiretroviral therapy. *Transplant Proc*. 2008 Oct;40(8):2677-9.
10. Crane M; Oliver B; Matthews G; Avihingsanon A; Ubolyam S; Markovska V; Chang J; Dore GJ; Price P; Visvanathan K; French M; Ruxrungtham K; Lewin SR. Immunopathogenesis of hepatic flare in HIV-Hepatitis B Virus (HBV) co-infected individuals following initiation of HBV-active antiretroviral therapy. *J Infect Dis*. 2009 Apr 1;199(7):974-981..

11. Avihingsanon A, Van der Lugt J, Kerr SJ, Gorowara M, Chanmano S, Ohata P, Lange J, Cooper DA, Phanuphak P, Burger DM, Ruxrungtham K. A Low Dose of Ritonavir-Boosted Atazanavir (200/100 mg) Provides Adequate Pharmacokinetic Parameters in Thai HIV-1 Infected Adults. *Clin Pharmacol Ther.* 2009 ;85(4):402-8
12. Lewin SR, Ribeiro R, Avihingsanon A, Bowden S, Matthews G, Marks P, Locarnini SA, Ruxrungtham K, Perelson AS, Dore GJ. Viral dynamics of hepatitis B virus (HBV) in HIV-1-HBV co-infected individuals: similar anti-HBV efficacy of lamivudine, tenofovir or combination therapy. *Hepatology* 2009;49:1113-1121.
13. Walmsley S, Avihingsanon A, Slim J, Ward D, Ruxrungtham K, Brunetta J, Bredeek UF, Jayaweera D, Guittari CJ, Larson P, Schutz M, Raffi F. Gemini: a non-inferiority study of saquinavir/ritonavir vs lopinavir/ritonavir as initial HIV-1 therapy in adults. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009 Feb 12
14. Chang JJ, Sirivichayakul S, Avihingsanon A, Thompson AJ, Revill P, Iser D, Slavin J, Buranapraditkun S, Marks P, Matthews G, Cooper DA, Kent SJ, Cameron PU, Sasadeusz J, Desmond P, Locarnini S, Dore GJ, Ruxrungtham K, Lewin SR. Impaired quality of the HBV-specific T-cell response in HIV-1-HBV co-infection. *J Virol.* 2009; 83(15):7649-58.
15. van der Lugt J, Gorowara M, Avihingsanon A, Burger D, Ananworanich J, Sringam K, Kerr S, Wit F, Lange J, Ruxrungtham K. Reducing the boosting dose of ritonavir does not affect saquinavir plasma concentrations in HIV-1-infected individuals. *AIDS.* 2009 Jun 1;23(9):1176-9
16. Li AH, Phanuphak N, Sahasrabuddhe VV, Chaithongwongwatthana S, Vermund SH, Jenkins CA, Shepherd BE, Teeratakulpisarn N, van der Lugt J, Avihingsanon A, Ruxrungtham K, Shikuma C, Phanuphak P, Ananworanich J. Anal squamous intraepithelial lesions among HIV-positive and HIV-negative men who have sex with men in Thailand. *Sex Transm Infect.* 2009 Jun 11. [Epub ahead of print]
17. van der Lugt J, Lange J, Avihingsanon A, Ananworanich J, Sealoo S, Burger D, Gorowara M, Phanuphak P, Ruxrungtham K. Plasma concentrations of generic lopinavir/ritonavir in HIV type-1-infected individuals. *Antivir Ther.* 2009;14(7):1001-4
18. Manosuthi W, Van Tieu H, Mankatitham W, Lueangniyomkul A, Ananworanich J, Avihingsanon A, Siangphoe U, Klongugkara S, Likansakul S, Thawornwan U, Suntisuklappon B, Sungkanuparph S; N2R Study Team. Clinical case definition and manifestations of paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS.* 2009 Nov 27;23(18):2467-71
19. Van Tieu H, Ananworanich J, Avihingsanon A, Apateerapong W, Sirivichayakul S, Siangphoe U, Klongugkara S, Boonchokchai B, Hammer SM, Manosuthi W. Immunologic Markers as Predictors of Tuberculosis-Associated Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in HIV

and Tuberculosis Coinfected Persons in Thailand. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009 : 25(11):1083-9.

20. Crane M, Sirivichayakul S, Chang JJ, Avihingsanon A, Ubolyam S, Buranapraditkun S, Thantiworasit P, Wightman F, Locarnini S, Matthews G, Dore GJ, Ruxrungtham K, Lewin SR. No increase in HBV-specific CD8+ T cells in patients with HIV-1-HBV co-infection following HBV-active HAART. *J Virol*. 2010 Jan 6.
21. Avihingsanon A, Lewin SR, Kerr K, Chang JJ, Piyawat K, Napissanant N, Matthews GV, Dore GJ, Bowden S, Lang J, Ruxrungtham K. Efficacy of tenofovir/emtricitabine compared to emtricitabine in antiretroviral naïve HIV/HBV coinfection in Thailand. *Antiviral Ther* 15(6):917-22
22. Phanuphak N, Pattanachaiwit S, Pankam T, Pima W, Avihingsanon A, Teeratakulpisarn N, Phanuphak P. Active voluntary counseling and testing with integrated CD4 count service can enhance early HIV testing and early CD4 count measurement: experiences from the Thai Red Cross Anonymous Clinic in Bangkok, Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010 Dec 13.
23. Iser DM, Avihingsanon A, Wisedopas N, Thompson AJ, Boyd A, Matthews GV, Locarnini SA, Slavin J, Desmond PV, Lewin SR. Increased intrahepatic apoptosis but reduced immune activation in HIV-HBV co-infected patients with advanced immunosuppression. *AIDS* 14;25(2):197-205

โครงการวิจัยอื่นๆที่กำลังดำเนินการ

ที่	ผู้วิจัยหลัก	หัวข้อ	แหล่งทุน	ปีที่ได้	ปีที่เสร็จ
1	พญ. อัญชลี อวิหิงสานนท์	ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาทีโนโฟเวียร์ในผู้ใหญ่	สภาวิจัยแห่งชาติ	2553	2555
2	พญ. อัญชลี อวิหิงสานนท์	เภสัชจลนศาสตร์ของยาดารูนาเวียร์/ ริโทนาเวียร์ (DRV/r) ขนาด 600/100 มก. วันละครั้ง เทียบกับดาร์นาเวียร์/ ริโทนาเวียร์ (DRV/r) ขนาด 600/100 มก. วันละสองครั้ง ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เคยได้รับยาต้านมาก่อน	สำนักงานคณะกรรมการอุดมศึกษา	2553	2554

3	พญ.อัญชลี อวิหิงสานนท์	hypophosphatemia in HIV infected patients	รัชดาสมโภช	2553	2554
4	พญ.อัญชลี อวิหิงสานนท์	Glomerular Filtration Rate in HIV infected patients	สถาบันวิจัยแห่งชาติ สหรัฐ	2553	2554
5	ศ.นพ.เกียรติ รักษุ์รุ่งธรรม	A Surveillance program for the detection of hepatitis B virus (HBV) resistance to tenofovir (TDF) in HIV-HBV co- infected patients	Bayside Health, Australia	2552	2554
6	ศ.นพ.เกียรติ รักษุ์รุ่งธรรม	Strategy of Starting Antiretroviral Therapy (START)	สถาบันวิจัยแห่งชาติ สหรัฐ	2553	2558

งานประจำในช่วงเวลาที่จะทำการวิจัยโดยประมาณ

1. อาจารย์พิเศษ หน่วยภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันวิทยาทางคลินิก ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. นักวิจัยเต็มเวลา ศูนย์ประสานความร่วมมือเนเธอร์แลนด์ ออสเตรเลีย ไทย เพื่อการวิจัยด้านโรคเอดส์ (HIVNAT) ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย

ประวัตินายแพทย์วรพจน์ ทรัพย์ศิริสวัสดิ์

Name Surname: Vorapot Sapsirisavat, M.D.

Home address: 208/40-41 Jaransanitwong Rd., Bangkoknoi, Bangkok
Thailand 10700

Email address: vorapot.s@hivnat.org, cvsapsirisavat@gmail.com

Phone number: (66)910076523

Date of birth: 24 April 1989

Nationality: Thai

Education and Training

2012, Graduated from Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Medical Degree.

2012, Clinical Elective at department of Pediatric, Endocrinology/Diabetes division, University of Massachusetts Medical School, MA, USA

2009, Clinical Elective at department of Pediatric, General Pediatric, *Peking University Third Hospital, Beijing, China*

2008, *Training for Human Right trainer, IFMSA (International Federation of Medical Students' Associations)- March 2008 meeting, Monterrey, Mexico.*

2006, Graduated from St. Gabriel's College(accelerated program), Bangkok, Thailand.

Work Experience

2013-present, Adult Clinical Trial Physician, HIV-NAT, Thailand

2012 Intern doctor at Damnernsaduak hospital, Ratchaburi, Thailand

2008-2009, *Regional Coordinator for Asia & Pacific region, SCORP (Standing Committee on Human Right and Peace), IFMSA*

2008, Community research group about "risk factor of the obesity and strategies to prevent", Denbangnangbuach hospital, Suphanburi, Thailand

2008, Representative of Thai IFMSA, *March General Assembly, Monterrey, Mexico*

2007-2008, National officer, SCORP (Standing Committee on Human Right and Peace), IFMSA-Thailand

2007, Public Relation, ACTION 2007 Project [Asian Collaborative Training On Infectious, Outbreak Disaster and Refugee Management]- "Tsunami" Phuket, Thailand

2006, Public Relation, Volunteer sprit at Pediatric project, Siriraj hospital, Thailand

Languages Skill : Good command of Thai and English

ประวัติ นายแพทย์ โอบาส พุทธเจริญ

Name Opass Putcharoen, M.D., M.Sc.

Address 79/360 Patumwan resort, Prayathai Road, Rajadhevee, Bangkok 10400 Thailand
USA address: 279 Harvard street, apartment 33, Cambridge 01239, Massachusetts

Telephone 66-2-653-9825, 1-617-8991087 (USA)

Current position Instructor of Medicine, Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, King Chulalongkorn Memorial hospital, Chulalongkorn university, Thailand

Nationality Thai

Email address opassid@gmail.com, oarchi@hotmail.com, oputcharoen@hsph.harvard.edu

Office address 65 Lansdowne Street, Cambridge, Massachusetts 02139, USA

Education and training

- 1989 Triam Udom Suksà School (Obtained academic examination to skip one grade)
- 1995 Doctor of Medicine, Khon Kaen University, Thailand
- 1998 Certificate of attendance - "Introduction to Clinical Infectious Diseases" - Case Western Reserve University, Cleveland, USA, under guidance of Prof. Kieth Amritage
- 2000 Residency training, department of medicine, King Chulalongkorn Memorial Hospital
- 2002 Diplomat, Thai board of Internal Medicine, Thai Medical Council
- 2005 Clinical fellow in infectious diseases, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Thailand
- 2006 Visiting fellow at Virology Research Laboratory, VA medical center, University of California, San Diego, CA, USA, under guidance of Prof. Douglas Richman (basic research on HIV drug resistance)
 - Visiting fellow at Partners AIDS Research Center at Massachusetts General Hospital, Harvard University, Boston, MA, USA, under guidance of Prof. Bruce Walker (basic research on HIV immunology)
- 2007 Master degree of science, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand
 - Diplomat, Thai board of Infectious Diseases, Thai Medical Council
- 2008 Postdoctoral fellow, Department of Immunology and Infectious Diseases, Harvard School of Public Health, Section Retroviral Therapeutics, Partners AIDS Research Center, Brigham and Women's Hospital, Harvard School of Medicine

Professional Development

1995-2001 General practitioner in a community hospital in southern part of Thailand
2001-2005 Internist in Panusnikom District Hospital (200-bed community hospital), Chonburi, Thailand

Attending physician/volunteer, the implementation program of antiretroviral therapy for terminally ill HIV-infected patients at AIDS treatment center/hospice, (Wat Pra Bhat Nam Phu, Lop Buri), Thailand

Consulting physician on a team to design and implement a comprehensive antiretrovirals program in eastern provinces of Thailand

Consulting physician/instructor on implementing an antiretrovirals program in Bhutan

Consulting physician, Lorenzo home for HIV-infected orphans, Chonburi, Thailand
Chief of Patient Care Team (PCT), Medicine division, drug monitoring team and infection control, preparing for hospital accreditation, Panusnikom hospital, Chonburi, Thailand

Co-advisor of master course student, Brurapa University, Chonburi, Thailand

Medical volunteer of mobile medical service team under patronage of Princess Srinakarin foundation

Membership

- Thai AIDS Society (since 2003)
- International AIDS Society (since Oct 2006)

Scholarship

- Scholarship from Case Western Reserve University for short course training in "Introduction to Clinical Infectious Diseases"
- Fogarty training awards year 2008-2011 from National Institution of Health (NIH), USA and Harvard university, Cambridge, Massachusetts, USA

Awards

- Excellent Medical Service Award from Panusnikom Hospital (2003)
- Award for selected high-quality abstracts in 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and 25th International Congress of Chemotherapy Munich/Germany

Royal decoration

- Commander (Third class) of the most noble order of the crown of Thailand (2003)

Invited speaker

- An update on antiretroviral therapy and management of opportunistic infections, Annual meeting of Thai AIDS Society (TAS), Eastern chapter, year 2002, 2003 and 2004

Invited international speaker

- Melioidosis: A Hidden Infection in Returning Travelers, 6th Asian-Pacific Health Conference, 29 November-1 December 2006, Bangkok, Thailand

Abstracts

- ESBL producing and nonproducing bacteremia from enteric bacteria in an institute without routine reporting– clinician's utilization of disc susceptibility patterns in antimicrobial decision-making. The 31st Annual Meeting of The Infectious Disease Association of Thailand, 15-18 October 2005, *O Putcharoen, C Unhasuta, A Chongthaleong, W Kulwichit.*
- Immune Restoration Syndrome (IRS) as a surrogate marker for immunologic response to a generic, nevirapine-based V.S. to an efavirenz-based antiretroviral regimen. The XVI International AIDS conference, Toronto, Canada, 13-18 August 2006. *O Putcharoen, W Kulwichit.*
- Significance of Streptococcus bovis biotype II/2 bacteraemia in patients with chronic liver diseases, Poster presentation in Pathogenesis of Gram-positive bacterial infections session, 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and 25th International Congress of Chemotherapy Munich/Germany, 31 March - 3 April 2007, *O. Putcharoen, G. Suwanpimolkul, M. Pongkumpai, S. Nilgate, W. Kulwichit, T. Tantawichien, M. Hanvanich, C. Suankratay*
- Brucellosis in Thailand: emerging and enigmatic, Poster presentation, 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and 25th International Congress of Chemotherapy Munich/Germany, 31 March - 3 April 2007, *W. Kulwichit, B.K. De, O. Putcharoen, S. Nilgate, N. Hiransuthikul*
- Renal dysfunction associated with tenofovir disoproxil fumarate. The 33rd Annual Meeting of The Infectious Disease Association of Thailand, 19-23 October 2007. *K. Woratanarat, O Putcharoen, C Suankratay.*
- Utilizing clinical parameters to differentiate mycobacteraemia from Mycobacterium tuberculosis v.s. from Mycobacterium avium complex on the day of blood culture signal detection, 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Barcelona/Spain, 19-22 April 2008, *O. Putcharoen, N. Udomsantisuk, W. Kulwichit*

- Changes in lipid levels and incidence of rash in HIV-infected Thai patients after switching antiretroviral therapy to nevirapine-based regimen. XVII International AIDS Conference Mexico City, 3-8 August 2008, *O. Putcharoen, S. Satitthummanid, A. Avihingsanon*
- Vicriviroc-resistant HIV-1 Clinical Isolates Depend on the Second Extracellular Loop of CCR5 for Entry and Demonstrate Delayed Entry Kinetics that Correct in the Presence of Drug. 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infection, Boston, USA, 27 February -2 March, 2011. *O. Putcharoen, T Henrich, S Lee, N Lewine, J Vanichanan, S Rao, R Gulick, W Greaves, D Kuritzkes, and A Tsibris.*

Oral abstracts

- Presence of dengue virus genome in the bone marrow of asymptomatic adults in a dengue-hyperendemic country: implication for complicated dengue pathogenesis. Oral presentation in Tropical medicine session: from basic science to fieldwork. 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and 25th International Congress of Chemotherapy Munich/Germany, 31 March - 3 April 2007, *O. Putcharoen, S. Krajiw, V. Nilratanakul, P. Rojnuckarin, P. Bhattarakosol, A. Nisalak, C. Pancharoen, U. Thisyakorn, W. Kulwichit*
- A comparative study of treatment outcome in cryptococcal meningitis in HIV-infected patients during period before versus after implementation of treatment guidelines for management of increased intracranial pressure. Oral presentation in Rare fungal infections session, 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and 25th International Congress of Chemotherapy Munich/Germany, 31 March - 3 April 2007, *O. Putcharoen, W. Kulwichit, T. Tantawichien, M. Hanvanich, C. Suankratay*
- Incidence and predictors of nevirapine-associated rash in experienced HIV patients who switched from other antiretroviral regimens to nevirapine-based regimen, 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Barcelona/Spain, 19-22 April 2008, *O. Putcharoen, S. Satitthummanid, A. Avihingsanon*

Publications

- Metabolic Complications of Antiretrovirals. *O. Putcharoen, T Sanubboon, V Khovitoonkit, M Hanvanich.* Update in Emergency Medicine. Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Chulalongkorn Publishing, pp246-53 (Book chapter in Thai)
- Salmonella Gas-forming Femoral Osteomyelitis and Pyomyositis: the First Case and Review of Literature. *O Putcharoen, C Suankratay. J Med Assoc Thai 2007;90:1943-7*

- It is time to change the starting point of initiating antiretroviral therapy and to advocate more active HIV testing. *O. Putcharoen*, *Asian Biomedicine* 2008;2:245-6
- Assessing Adherence in Thai Patients Taking HAART. Stephen J Kerr, Anchalee Avihingsanon, *O. Putcharoen*, P. Chetchotisakd, Maneerat Layton, S. Ubolyam, K. Ruxrungtham, DA. Cooper, P Phanuphak, C. Duncombe, *Internal Journal of STD and AIDS* (in press)
- Vicriviroc-resistant HIV-1 isolates exhibit delayed entry kinetics that correct in the presence of drug, *O.Putcharoen*, DR Kuritzkes, AMN Tsibris. *Antiviral Therapy*2010;15 Suppl2;A75
- CCR5 Antagonist-Resistant HIV-1 Entry Kinetics as a Function of CD4 and CCR5 Surface Expression *O.Putcharoen*, DR Kuritzkes, AMN Tsibris. *Antiviral Therapy*2011;15 Suppl1:A64

Current studies

- Characterization of the entry kinetics of HIV-1 resistant to vicriviroc, a HIV-1 coreceptor antagonist, by a new sensitive virus-cell fusion assay (manuscript in preparation)
- Efficiency and fusion kinetics of different HIV-1 subtypes in peripheral blood mononuclear cells.

Compartmentalization and viral dynamics of HIV-1 in selected reservoirs detected by ultrasensitive, high-throughput pyrosequencing techniques.

ประวัตินายแพทย์ศัลยวิทย์ จิตต์มิตรภาพ

Dr.Salyavit Chittmittrapap
MD., M.Sc.(Medical Science)
Thai Board of Internal Medicine

Certificate of Gastroenterology

Personal Information

Title ..Doctor..... First Name ..Salyavit..... Last Name ..Chittmittrapap.....

Date of Birth ..30 November 1982..... Age ..29..... Gender ..Male.....

Nationality ..Thai..... Marital Status ..Single.....

Home Address : 53 Sarin Park Villa, Ratchadapisek 66, Bangsue, Bangsue Bangkok 10800, Thailand

Home Phone ..02-912-0818 Mobile Phone ..089-534 6999

Email Address ..salyavit@gmail.com

Current Workplace..... Gastroenterology unit, Department of Internal medicine, Faculty of
medicine, Chulalongkorn University, Rama IV Rd., Patumwan, Bangkok,
Thailand 10330.....

Workplace Phone ..02-256-4265 Workplace Fax ..02-256-4265.....

Contact Address.....Home Address.....

National Identification Number ..3-1014-00583-989.....

Medical License Number ..33035..... Issued by Thai Medical Council Expiration Date ..

Native language ..Thai.....

Other language spoken

1.English..... Good Fair

Education

Undergraduate Education

Medical school Faculty of Medicine, Chulalongkorn University.....

Degree Obtained M.D.....

Year Completed 2005.....

Post-Graduate Training (Clinical or Research Training)			
	Institution and Location (Full mailing address)	Date Attended Month / Year	Date Completed Month / Year
Internships	Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khonkaen university, Muangkhonkaen, Khonkaen, Thailand	April 2005	May 2006
Residencies	Department of internal medicine, Faculty of Medicine, Khonkaen university, Mittrapap road, Muangkhonkaen, Khonkaen, Thailand	June 2006	May 2009
Fellowships	Gastroenterology unit, Department of Internal medicine King Chulalongkorn Memorial Hospital, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Rama IV road, Bangkok, Thailand	June 2009	May 2011

Post-Graduate Education (other than Clinical Training)		
University	Degree Obtained	Date Completed Month / Year
Khonkaen University, Thailand	Certificate, Short course in research methodology and proposal writing	November 2006
Kasetsart University, Thailand	Certificate of Business Advisor (CBA)	August 2012

Board/Sub-board Certifications or equivalent	Year Completed	Year Expired
1. Board of internal medicine (FRCP(T))	2009	None
2. Sub-Board Certificate in Gastroenterology (Chulalongkorn University Hospital)	2011	None

Oversea experience

1. Visiting fellow, division of Gastroenterology, University of Michigan hospital, University of Michigan, Ann arbor, Michigan, USA. September-October 2010
2. Visiting resident, division of Gastroenterology, University hospital, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, USA. August 2008
3. Visiting resident, department of Gastroenterology and hepatology, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA. July 2008

Professional Experience & Academic Achievement (included Position, Awards, Scholarship & Year Achieved)

1. Oral presentation, Digestive Disease Week 2010, New Orleans, USA; A Retrospective Study Comparing the Results of Argon Plasma Coagulation Versus Bipolar Probe Coaptation As a Treatment for High Risk Peptic Ulcer Bleeding
2. Accepted for Poster presentation, Digestive Disease Week 2011, Chicago, USA; Predictor for the mortality of spontaneous bacterial peritonitis
3. Representative of Thai Medical Students, joining 22nd Asian Medical Student Conference 2001, at Melbourne University and Monarch University, Melbourne, Australia
4. 1st Prize Award, Student Research Paper, Oral Presentation. 2nd Thailand Medical Students' Conference 2001, Ramathibodi Hospital, Mahidol university, Thailand
5. Chairman and organizing committee, Transplantation and Organ donation section in "Chulalongkorn University Academic Exhibition 2002"

Special Clinical Interest

1. Hepatology (hepatocellular carcinoma, viral hepatitis).....
2. Common public health burden in general population (colorectal cancer screening, Prevention of Liver cancer and cirrhosis in general population)..
3. Resource and Knowledge management of viral hepatitis / fatty liver / alcoholic hepatitis

Professional Association / Membership / Affiliations

1. Member of Royal College of Physician of Thailand.....
2. Member of Gastrointestinal Association of Thailand.....

Current Clinical Activities

1. Clinical Coordinator and Public Relation, Liver Research Unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital
2. Consultant in Hepatology & Gastroenterology at Saint Louis Hospital
3. Consultant in Hepatology & Gastroenterology at Kasemrad Prachachuen Hospital

Current Research Activities

1. TP53 mutation (R249S, that related to aflatoxin exposure) in patients with hepatocellular carcinoma (undersupervision of asst. prof. Piyawat Komolmit and prof. Yong Pooworawan).
2. Quality of life, anxiety disorder and depressed mood in patients with functional GI disorder (undersupervision of assoc. prof. Sutep Gonlathanwit).....
3. Hepatitis E in Thailand; genotypic features and possible route of transmission (undersupervision of assoc. Prof. Sombat Treeprasertsuk and prof. Yong Pooworawan).....

Publications

International publications

1. Chittmittrapap S, Limmathurotsakul D, Rerknimitr R, Ridditid W, Kongkam P, Treeprasertsuk S, Kullavanijaya P. A Retrospective Study Comparing the Results of Argon Plasma Coagulation Versus Bipolar Probe Coaptation As a Treatment for High Risk Peptic Ulcer Bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010; 71(5):AB113
2. Ridditid W, Chittmittrapap S, Kriengkirakul C, Kongkam P, Janchai A, Rerknimitr R. Lipiodol as a marker for hepatocellular carcinoma migrating into the bile duct. *Endoscopy*. 2010;42 Suppl 2:E233-4.
3. Chittmittrapap S, Rerknimitr R, Klaikaew N, et al. Recurrent mantle cell lymphoma presented as a solitary rectal mass. Accepted by endoscopy journal

Other publications

1. Salyavit Chittmittrapap, Somsak Tiamkao. Severe migraine headache. *North-eastern Thai J of Neuroscience* 2009; 4:51-54
2. Nonthaporn Wongtewa, Salyavit Chittmittrapap, Apinya chotiyano, Aumkhae Sukprasert. Fatal mediastinal mass. *Isaan Journal of Medicine* 2009; 8:64-67
3. Thanyaluck Pattey, Salyavit Chittmittrapap, Sirapop suwannaroj, Adjane Mahankanukroa. SLE with TTP presenting with seizure. *Isaan Journal of Medicine* 2009; 8(2):51-53
4. Jarin Jindaprasert, Salyavit Chittmittrapap, Thongchai Patipannawat. Young man with gynecomastia: an interesting case. *Isaan Journal of Medicine* 2009; 8(2):32-35

5. Wanwaroon Poomchoompon, Salyavit Chittmittrapap, Songsak Kiatchusakul. Syncope in the older patient. *North-eastern Thai J of Neuroscience* 2010; :25-30
6. Kannikar kongboonkiat, Salyavit Chittmittrapap, Somsak Tiamkao. Self-assessment questionnaire of internal medicine resident about their competent for treatment neurological diseases in KhonKaen University. *North-eastern Thai J of Neuroscience* 2010; :12-20
7. Co-author of medical dictionary : English-Thai medical dictionary
Soottiporn Chittmittrapap, Salyavit Chittmittrapap, Viroj Waiwanijkit,
Surang Nujprayoon
 - Hard copy, Chulalongkorn University Press, 2007
 - Electronic Talking Dictionary, Union Sense Technology, 2004
8. Contributor ; Atlas of Gl. Endoscopy 3rd edition, Thai Association for Gastrointestinal Endoscopy (TAGE), 2010
9. Contributor ; Atlas of Gl. Endoscopy 4th edition, Thai Association for Gastrointestinal Endoscopy (TAGE), 2011

ประวัติ นายแพทย์สมบัติ ตีประเสริฐสุข

ชื่อ รองศาสตราจารย์นายแพทย์สมบัติ ตีประเสริฐสุข
Associate Professor Sombat Treeprasertsuk MD, MSC.
โทรศัพท์ ที่ทำงาน 02-2564265 , เบอร์ ภายใน 4265
ที่ทำงาน หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
E-mail address: battan5410@hotmail.com, battan5410@yahoo.com

ตำแหน่งปัจจุบัน

- พ.ศ. 2537 - ปัจจุบัน - กรรมการและรองประธานคณะกรรมการบริหารวารสาร "คลินิก" วารสารเวชปฏิบัติ และการใช้ยา, มูลนิธิหมอชาวบ้าน
- พ.ศ. 2545 - ปัจจุบัน - คณะกรรมการสารสนเทศ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย
- พ.ศ. 2546 - ปัจจุบัน - รองประธานคณะกรรมการวารสาร Thai Journal of Gastroenterology, สมาคมแพทย์ทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
- พ.ศ. 2548 - ปัจจุบัน - กรรมการกลางสมาคมแพทย์ทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
- พ.ย. 2548 - ปัจจุบัน - กรรมการ สมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

รางวัล

- พ.ศ. 2531 -2534 - นักศึกษาแพทย์ความประพฤติดีตลอดหลักสูตร (ปี 3, 4, 5, 6)
- พ.ศ. 2534 - คะแนนสูงสุดวิชาเวชศาสตร์ชุมชน (ตลอดหลักสูตร)
- พ.ศ. 2540 - แพทย์ประจำบ้านดีเด่น ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ
- พ.ศ. 2543 - รางวัลงานวิจัยของแพทย์ผู้ช่วยอาจารย์ ที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารนานาชาติ จากภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- รางวัลงานวิจัยของแพทย์ผู้ช่วยอาจารย์ สมาคมแพทย์ทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ไทย

- พ.ศ. 2548 - Young clinician award เสนอโดยสมาคมแพทย์ทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย World Congress of Gastroenterology , Montreal, Canada September 14 - 19, 2005

RESEARCH AREA OF INTEREST

- Non alcoholic steatohepatitis (NASH/ NAFLD)
- Chronic viral hepatitis B and Chronic viral hepatitis C and complications
- Hepatocellular carcinoma

ประวัติ นายแพทย์วิศิษฐ์ ประสิทธิ์ศิริกุล

CURRICULUM VITAE

Name: WISIT PRASITHSIRIKUL, MD.

PERSONAL DATA

Gender: Male Date of birth: March 10, 1966

Citizenship: Thai Marital status: Married

Office Address: Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute
Tiwanon Rd., Nonthaburi 11000. Thailand
Tel. 0-2951-0481, 0-81811-5610
Fax 0-2590-3411

EDUCATIONS AND QUALIFICATIONS

- 1996-1998 Diplomat of Thai Board of Nephrology
Master of Science
King Chulalongkorn Memorial Hospital
Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand
- 1993-1996 Diplomat of Thai Board of Internal Medicine
King Chulalongkorn Memorial Hospital
Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand
- 1993 Education Commission for Foreign Medical Graduates (ECFMG)
Certification
- 1985-1991 Doctor of Medicine
Faculty of Medicine, Prince of Songkhla University, Songkhla, Thailand

MEDICAL LICENSE

Since 1991 Medical License Number: 17374 (The Medical Council, Thailand)

WORKS AND EXPERIENCES

- 1998-present : Internist, Nephrologist, Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute,
Nonthaburi, Thailand
- 1996-1998 : Clinical Fellow in Nephrology, Nephrology Unit, King Chulalongkorn
Memorial Hospital

- 1993-1996 : Resident in Internal Medicine, King Chulalongkorn Memorial Hospital
 1992-1993 : General Practitioner, Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute,
 Nonthaburi, Thailand
 1991-1992 : Resident in Internal Medicine, Prince of Songkhla University Hospital

MEDICAL SOCIETIES

- 1990 Medical Council of Thailand
 Thai Medical Association
 1996 The Royal College Physicians of Thailand
 1997 The Medical Association of Thailand
 1998 The Nephrology Society of Thailand
 2001 Thai AIDS Society
 2002 Thai Endocrine Society of Thailand

PUBLICATIONS

1. Kungsavivat P, Prasithsirikul W, Vanichcaroemol N. Splenic Abscess. Chula Journal of Internal Medicine 1994; 123-128.
2. Eiam-Ong S, Jongsithimahakul A, Prasithsirikul W, Normal Magnesium Homeostasis and Disorders. In Vichit Bunpagnavig (eds). Nephrology Textbook: Bangkok Publishing 1994: 252-267.
3. Prasithsirikul W, Chalapravat M. Apolipoproteins. Chula Journal of Internal Medicine 1996; 9 (12): 354-369.
4. Prasithsirikul W, Eiam-Ong S. Potential Roles of Tacrolimus (FK 506, Prograf). In: Renal Transplantation. The Journal of Nephrology Society of Thailand 1996; 2 (3); 227-235.
5. Prasithsirikul W, Eiam-Ong S. Non-invasive Investigation in Renal Osteodystrophy. The Journal of Nephrology Society of Thailand 1996; 2 (3); 275-286.
6. Sanapboon T, Prasithsirikul W, Eiam-Ong S. MDRD Study. The Journal of Nephrology Society of Thailand 1997; 3 (1); 47-57.
7. Prasithsirikul W, Eiam-Ong S. Tacrolimus (FK 506, Prograf). In Eiam-Ong S (eds). Organ Transplantation. Chulalongkorn University, Thai Red Cross Society 1997: 1263-78.
8. Prasithsirikul W, Eiam-Ong S. Bradykinin. In Eiam-Ong S (eds). Endothelium. Text and Journal Publication. 1997
9. Prasithsirikul W, Jongsithimahakul A, Chusil S. Hemoperfusion; in Eiam-Ong S (eds). Hemodialysis: Text and Journal Publication, 1999: 505-524.

10. Prasithsirikul W, Eiam-Ong S. Lipoproteins Metabolism in Dialytic Patients; in Eiam-Ong S (eds). Hemodialysis: Text and Journal Publication, 1999: 773-792.
11. Prasithsirikul W, Eiam-Ong S. Basic Knowledge of Bone in Renal Osteodystrophy; in Eiam-Ong S (eds). Hemodialysis: Text and Journal Publication, 1999: 793-805.
12. Chalermdamrichai P, Prasithsirikul W, Chotimavigit R, et al. Clinical Manifestations and Kidney Appearances in AIDS Patients with Proteinuria Over 1.5 gram/day. Communicable Disease Journal 1999; 25: 136-140.
13. Prasithsirikul W, Eiam-Ong S. Hypocalcemia and Hypercalcemia, in Eiam-Ong S (eds). Nephrology: Text and Journal Publication, 2000: 89-131.
14. Prasithsirikul W, HIV/AIDS and Kidney; in Eiam-Ong S (eds). Nephrology: Text and Journal Publication, 2000: 987-1001.
15. Prasithsirikul W, Renal Osteodystrophy, Dialysis-related Amyloidosis and Post Transplantation Bone Disease; in Eiam-Ong S (eds). Nephrology: Text and Journal Publication, 2000:1265-1278.
16. Prasithsirikul W, Jirasiritham S. Practical Problems of Hemodialysis Vascular Access. The Journal of Nephrology Society of Thailand 2001; 7 (2): 198 - 205.
17. Prasithsirikul W. Lopinavir/Ritonavir Virology. Thailand Medical Time CME Special 2002; 1 (13): 42 - 48.
18. Prasithsirikul W. Management of Abnormal Calcium, Phosphorus Homeostasis and Renal Osteodystrophy in End Stage Renal Disease. In Eiam-Ong S (eds). Practical Dialysis: Text and Journal Publication 2002: 879 - 893.
19. Prasithsirikul W, Bunnag P. Improvement of Fat Redistribution, Insulin Resistance and Hepatic Fatty Infiltration in HIV-Association Lipodystrophy Syndrome by Pioglitazone: A Case report. J Med Assoc Thai 2004; 87: 166 - 172.
20. Puttawong S, Prasithsirikul W, Vadcharavirad S. Prevalence of lipodystrophy in Thai - HIV infected patient s. J Med Assoc Thai 2004; 87 (6): 605 - 611.
21. Gold J, Batterham M, Prasithsirikul W, et al. Effects of Nandrolone Decanoate Compared with Placebo or Testosterone on HIV Associated Wasting: A Multi-Center, Randomized, Double-Blind Placebo Controlled Trial. HIV medicine 2004; 7 (3) : 146 - 155
22. Prasithsirikul W, Manosuthi W, Puttawong S. Antiretroviral drugs and the kidneys. Journal of Nephrology Society of Thailand 2004 ; 10 (2) : 178 - 199.
23. Lelavanichkul A, Eiam - ong S, Prasithsirikul W. Human Immune Deficiency Virus and Kidney. In : Nephrology. First edition. Editors : Eiam - ong S : Text and Journal Publication, 2004 : 1092 - 1134.

24. Prasithsirikul W. Renal Osteodystrophy : Calcium and Phosphorus Disturbances in Chronic Kidney Disease. In Eiam – ong S (eds). Nephrology : Text and Journal Publication, 2004 : 1372 – 1390.
25. Prasithsirikul W, Chirachanakul P. Severe Adverse Cutaneous Drugs Reactions in HIV Infected Patients at Bamrasnaradura Institute. Journal of Health Science 2005 ; 14 (4) : 607 – 613.
26. Prasithsirikul W, Dialysis and Renal Transplanttion in HIV Infected patients : case demonstation and review of the literature. Journal of nephrology Society of Thailand 2006 ; 12 (1) : 81 – 87.
27. Manosuthi W, Sungkanuparph S, Prasithsirikul W, et al. Efavirenz Levels and 24-Week Efficacy in HIV Infected Patients with Tuberculosis Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy and Rifampin. AIDS 2005; 19: 1481 – 1486.
28. Ananworanich J, Hill A, Prasithsirikul W, et al. A Prospective Study of Efficacy and safety of Once Daily Saquinavir/Ritonavir Plus 2 NRTIs in Treatment Naïve Thai Patients. Antiviral Therapy 2005; 10: 761 – 7.
29. Manosuthi W, Sungkanuparph S, Prasithsirikul W, et al. Plasma Nevirapine Levels and 24-week Efficacy in HIV-Infected Patients Receiving-Based Highly Active Antiretroviral Therapy with or without Rifampin. Clinical Infectious Diseases 2006; 43: 253 – 5.
30. Ananworanich J, Angle Gayet-Ageron, Prasithsirikul W, et al. CD4-Guided Scheduled Treatment Interruptions Compared with Continuous Therapy for Patients Infected with HIV – 1: Results of the Staccato Randomised Trial. Lancet 2006; 368: 459 – 465.
31. Ananworanich J, Hirschel B, Prasithsirikul W, et al. Absence of Resistance Mutation in Antiretroviral-Naïve Patients Treated with Ritonavir-Boosted Saquinavir. Antiviral Therapy 2006; 11: 1- 5.

ประวัติแพทย์หญิงศุภรัตน์ เข็มมาศ

CURRICULUM VITAE OF Dr.Suparat Khemnark, MD.

Work Address: Bamrasnaradura Infectious Disease Institute
126 Taladkwan Tiwanon Rd.
Nonthaburi 11000
Thailand

E-mail address: suparatart@gmail.com

Telephone number: +66802279898

Date of birth: Febuary 23, 1981

Age: 33 year-old

Place of birth: Bangkok, Thailand

Current status: Gastroenterologist at Bamrasnaradura Infectious disease Institute

Education and Training

1987-1993 Primary-secondary Education, Darunothayan School, Bangkok, Thailand

1993-1996 Lower-secondary Education, Bodindecha (Sing Singhaseni) School, Bangkok, Thailand (GPAX 3.82)

1996-1998 Upper-Secondary Education, TriamUdomSuksa School, Bangkok, Thailand (GPAX 3.85)

1998-2004 M.D. (second Class Honors, GPAX 3.39), Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

2007-2010 Resident in Internal Medicine , Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

2011-2013 Clinical Gastroenterology Fellow, Division of Gastroenterology, Department of Medicine Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

Career and Academic appointment

2004- 2005: Internship, Sappasittiprasong Hospital, Ubonratchatani,Thailand

2005-2006: General practitioner doctor ,Talsum Hospital,Ubonratchatani,Thailand

2006-2007: General practitioner doctor , Bamrasnaradura Infectious Institute, Nontaburi, Thailand

Sep 2006:	Official participant of "Seminar: HIV and drug users" Open Medical Institute & Open Society Institute Seminar, Salzburg, Austria
2009-2010	Chief Resident, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand
2010-2011:	Physician(Department of Medical Services,Ministry of Public Health),Bamrasnaradura Infectious Institute, Nontaburi, Thailand
2010:	Lecturer in topic "Adherence to antiretroviral agent in HIV patients" to visiting doctors from Maldives and Bhutan at Bamrasnaradura Infectious Institute

Membership in Professional Societies

2004	The Medical Council of Thailand
2004	The Medical Association of Thailand
2010	The Royal College of Physicians of Thailand
2011	The Gastroenterological Association of Thailand (GAT)

Academic Honors

1. Second Class Honor in Doctor of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok
2. 2009 Annual Award for the best resident in Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
3. 2013 Outstanding research for GI fellow, The Gastroenterological association of Thailand

Publications and Presentations at Regional and International Meetings

1. Oral presentation : Conference " Drug toxicity in IVU-patients"
Presented at WHO(World Health Organization),department of disease control, Ministry of Public Health, Nontaburi, Thailand (Feb 2007)
2. Rapat Pittayanon, Rungsun Rerknimitr, Naruemon Wisedopas, Suparat Khemnark, Kessarin Thanapirom, Pornpahn Thienchanachaiya, Nuttaporn Norrasetwanich, Kriangsak Charoensuk, Wiriyaporn Ridditid, Sombat Treeprasertsuk, Pradermchai Kongkam, Pinit Kullavanijaya. The learning curve of gastric intestinal metaplasia interpretation on the images obtained by probe-based confocal laser endomicroscopy (pCLE). DDW meeting 19th – 22th May, 2012 San Diego, USA. (Poster presentation)

ประวัติแพทย์หญิงสุพรรณณี จิรจรรยาเวช

ชื่อ-นามสกุล (ภาษาไทย): พญ.สุพรรณณี จิรจรรยาเวช

ชื่อ-นามสกุล (ภาษาอังกฤษ): Dr.Supannee Jirajariyavej

เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน: 3101202200544

ตำแหน่งปัจจุบัน: นายแพทย์ 7 วช.

หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้: โรงพยาบาลตากสิน

ที่อยู่ 543 ถ.สมเด็จพระเจ้าพระยา เขตคลองสาน กรุงเทพฯ 10600

โทรศัพท์: 02-437 0123-4 Ext. 1140 โทรสาร: 02-8631379 มือถือ: 081-3744264

Email: jsupunee@yahoo.com

สถาบันการศึกษา	ระดับการศึกษา	ปีที่จบการศึกษา	สาขา
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	ปริญญาตรี ด้านการแพทย์	2546	ปริญญาบัตร แพทยศาสตร์บัณฑิต
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	แพทย์เฉพาะทาง	2550	โรคติดเชื้อ

สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ: โรคติดเชื้อ โรคเอดส์

ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศงานวิจัยที่กำลังทำ

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลตากสิน

2002 ประธานอนุกรรมการควบคุมโรคติดเชื้อโรงพยาบาลตากสิน

2003 ประธานอนุกรรมการพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์

2004 รองประธานอนุกรรมการ Drug use evaluation

2005 ผู้ร่วมงานวิจัย: HIV STAR “The HIV Second-line Therapy AntiRetroviral study in patients who failed NNRTI-based regimens” LPV/r monotherapy VS LPV/r + 2NRTIs in adult patient who failed first line regimen

ผลงานวิจัยที่พิมพ์เผยแพร่

1. Ceftriaxone in female with acute pyelonephritis with ESBL producing
1. Outbreak of endophthalmitis in Thammasart

ประวัตินายแพทย์อำนาจ มะลิทอง

CIRRICULUM VITAE

Name AUMNAT MALITHONG, MD
 Title and/or Degree : MD
 Sex Male
 Nationality THAI
 Date of Birth FEB 4, 1961
 Education : -1984 BS. PHARMACY, Faculty of Pharmacy
 MANILA CENTRAL UNIVERSITY, PHILLIPINES
 -1986 MD, DOCTOR of MEDICINE, Bicol
 Christian College OF MED, PHILLIPINES

Postgraduate Training

-1988 -Diploma in Clinical Science(Medicine),
 MAHIDOL UNIVERSITY THAILAND
 -1990 -Diploma in Clinical Science, (Internal
 Medicine), PHAMONKUTKHAO COLLEGE OF
 MED
 -1996 -CERTIFICATE OF FELLOWSHIP IN
 INFECTIOUS DISEASES, PHAMONKUTKHAO
 HOSPITAL, THAILAND
 -1999 -THAI BOARD OF FAMILY MEDICINE,
 THAI MEDICAL COUNCIL

Working Experiences

1984 -Fellowship at BMA Central Hospital, BKK THAILAND
 1984-1990 -Residency training in department of MEDICINE
 PHAMONKUTKHAO HOSPITAL
 1990-1996 -Fellowship in infectious diseases,
 PHAMONKUTKHAO HOSPITAL
 1996 -Junior Staff of MEDICINE, BMA Central Hospital, BKK
 (1984)
 ๒๕๕๓ -บุคลากรรับเวรยาถ่ายและโรคพยาธิในสัตว์ แพทย์สงข
 ๒๕๕๑ -ปฏิบัติงานที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสงข
 ๒๕๔๑ -ปฏิบัติงานที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสงข
 ๒๕๓๑ -ปฏิบัติงานที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสงข

Current Working research

A Multicenter -Randomized open label Study of Evaluating and Comparing the efficacy and Safety of Levofloxacin with Ciprofloxacin in Treatment of community acquired pyelonephritis in Thai woman.Janboon Dechoos

Professioned Association

- Member of Thai Medical Council (๒๐๑๒)
- Member of Royal Thai College of Internal Medicine(๒๐๑๖)
- Member of Thai Infectious diseases Society
- Member of Thai Aids Society

ประวัติ นายแพทย์ จิรายุ วิสุตรานุกูล

Title: Pol. Maj.
Name: Jirayu
Surname: Visuthranukul
Gender: Male
Age: 34 years
Birthday: 27 November 1977
ID No: 3 4599 00003 13 7
Position: Head of Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Police General Hospital
Work address: Police General Hospital, 492/1 Rama 1 Rd., Patumwan, Bangkok 10330, Thailand
Telephone: +662252-1779
Mobile phone: +6681-8471943
e-mail address: jirayuid@gmail.com
Medical license No. 27733

Education

- College education: Faculty of Medicine, Chulalongkorn University (1996-2002)

Post Graduation

Certificate of Medical Science (Medicine): Mahidol University (2006)

- Diplomate of the Thai Board of Internal Medicine: Ramathibodi Hospital (2008)
- Master of Science (Medicine): Chulalongkorn University (2010)
- Diplomate of the Thai Subspecialty Board of Infectious Disease: King Chulalongkorn Memorial Hospital (2010)

Aboard education

- "Dengue vaccine" at University of North Carolina, USA (2009)
- "HIV resistance" at Harvard university, USA (2009)
- "Dengue pathogenesis" at University of Massachusetta, USA (2009)

Jobs

- Intern at Roiet Hospital (2002-2003)
- Intern at Maungsuang Hospital, Roiet (2003)
- Practical resident at Department of Medicine, Police General Hospital (2003-2005)
- Medical resident at Department of Medicine, Ramathibodi Hospital (2005-2008)

- Infectious diseases fellow at Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University (2008-2010)

Awards

- "The best of Roiet intern award" at Roiet Hospital (2002-2003)
- "The best of medical resident and practical resident award" at Department of Medicine, Police General Hospital (2003-2004, 2004-2005)

Publication

- "Invasive Infections Caused by Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae* at King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thailand": Poster presentation in 19th European society of clinical microbiology and infectious diseases (19th ESCMID), Finland (2008)
- Case report: "Dengue hemorrhagic fever in a peripheral blood stem cell transplant recipient: the first case report" in *Infectious Disease Reports* 2009;1(1):e3
- "Update of Tuberculosis situation" in "Current Topics in Infectious Diseases": Annual meeting (2010), Division of Infectious diseases, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

ประวัติแพทย์หญิงวารางคณา มั่นสกุล

- 1.1 คำนำหน้า แพทย์หญิง
- 1.2 ชื่อ-สกุล วารางคณา มั่นสกุล
- 1.3 วัน/เดือน/ปีเกิด 29 มีนาคม 2508
- 1.4 ที่อยู่ปัจจุบันเลขที่ 4/144 ถนนฉิมพลี ซอย 24 แขวงฉิมพลี เขตตลิ่งชัน กทม. 10170
- 1.5 ที่ทำงาน ภาควิชา/ฝ่าย/กลุ่มงาน
หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร
เลขที่ 681 ถนนสามเสน แขวงวชิระ
เขตดุสิต จังหวัดกรุงเทพฯ รหัสไปรษณีย์ 10300
โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-244-3491 มือถือ 081-622-5305
e-mail warangmun@gmail.com
- 1.6 ตำแหน่งปัจจุบัน นายแพทย์ 8 วช. รองคณบดีฝ่ายกิจการนักศึกษา รองหัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์
หัวหน้าหน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์

2. ข้อมูลการศึกษา

2.1 คุณวุฒิ

- ระดับปริญญาตรี
วิชาเอก แพทยศาสตร์
สถานที่ศึกษา มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ประเทศไทย
- ระดับปริญญาโท
วิชาเอก อายุรแพทย์
สถานที่ศึกษา มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ประเทศไทย
- ระดับปริญญาเอก
วิชาเอก อนุสาขายูรศาสตร์ โรคติดเชื้อ (อนุมัติบัตร)
สถานที่ศึกษา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ประเทศไทย
- หลักสูตรสำคัญอื่นๆ : อนุมัติบัตร อ.ว. (เวชศาสตร์ครอบครัว)

3. ข้อมูลประสบการณ์/ความถนัด/ความสนใจพิเศษ

ประสบการณ์ในการทำงานที่ผ่านมา (ตำแหน่งหรือหน้าที่ หน่วยงาน ระยะเวลา)

- 1 เม.ย. 2536 แพทย์ประจำหน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์
กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล
- 1 ต.ค. 2542 หัวหน้าหน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์
กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

- 20 ก.ย. 2553 รองหัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ หัวหน้าหน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร
- 11 มิ.ย. 2554 รองคณบดีฝ่ายกิจการนักศึกษา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร

ประสบการณ์ในงานด้านวิชาการ ลักษณะงาน เช่น วิทยากร ผู้เขียนบทความ ที่ปรึกษา ฯลฯ สาขาวิชา

- ประธานคณะกรรมการ โครงการปรับปรุงคุณภาพการป้องกัน ดูแล และรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์แบบครบวงจรในโรงพยาบาล สังกัดกรุงเทพมหานคร 9 แห่ง สำนักการแพทย์ กรุงเทพมหานคร
- ประธานคณะกรรมการ โครงการการป้องกันในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี (Prevention with Positives) สำนักการแพทย์ กรุงเทพมหานคร
- คณะทำงานวิชาการด้านเอดส์ใน กทม. (Bangkok AIDS Consultants : BAC)
- ประธานคณะกรรมการศึกษาศถานการณ์ การให้ยาต้านไวรัสและเหตุผลที่มีการให้ยาต้านไวรัสล่าช้าในผู้ป่วยเอดส์ที่ติดเชื้อเอชไอวี ร่วมด้วย ในโรงพยาบาล สังกัด กรุงเทพมหานคร (Defining reasons for delayed antiretroviral therapy among TB/HIV patients in BMA hospital)

4. ผลงานวิจัยในอดีต (ทั้งที่เป็นเจ้าของโครงการและร่วมโครงการ)

- การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาอีโวฟลอกซาซิน (ขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง 7-14 วัน) กับยา ซิโปรฟลอกซาซิน ในการรักษาผู้ป่วยกรวยไตอักเสบเฉียบพลัน ที่เกิดจากการติดเชื้อในชุมชนทำในหลายสถาบัน
- STACCATO – A Randomized Trial of Two Types of Treatment Interruption, Compared to Continuous Treatment, for HIV Infections.
- โครงการ : HIV STAR “The HIV Second-line Therapy AntiBetroviral study in patients who failed NNRTI-based regimens” LPV/r monotherapy VS LPV/r + 2NRTIs in adult patient who failed first line regimen (N=500)
- Penicillin Resistant Streptococcus Pneumoniae, Vajira Medical Journal, Vol. 46, No. 1, January 2002.
- Effectiveness and Side Effects of Therapy Using a 3 – drug Antiretroviral Tablet : Nevirapine / Stavudine / Lamivudine (GPO vir) in HIV – infected Patients, Vajira Medical Journal, Vol. 47, No 1, January, 2003.
- Asymptomatic Bacteriuria in Women with Type 2 Diabetes. Journal of Infectious Diseases and Antimicrobial Agents. Vol. 20, No 2, May – Aug 2003.

- Pulmonary Rhodococcosis in AIDS Patients : Report of Two Cases in Bangkok Metropolitan

Administration Medical College and Vajira Hospital. Journal of Infectious Diseases and Antimicrobial Agents, Vol.21, No.1, Jan - Apr 2004.

5. ผลงานวิจัยที่กำลังดำเนินการอยู่

6. ผลงานวิจัยที่จะดำเนินการต่อไป

7. บำเหน็จ รางวัลที่ได้รับ

- ใบประกาศเกียรติคุณสำหรับหน่วยบริการที่มีคุณภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วย ด้านเอชไอวี / เอดส์ ประจำปี 2553 จากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

ประวัตินายแพทย์แพทย์หญิงฐิติรัตน์ ตั้งก่อสกุล

ประวัติผู้วิจัย (Curriculum Vitae)

1. ข้อมูลส่วนตัว

- 1.1 คำนำหน้า แพทย์หญิง
- 1.2 ชื่อ-สกุล ฐิติรัตน์ ตั้งก่อสกุล
- 1.3 วัน/เดือน/ปีเกิด 27 กันยายน 2514
- 1.4 ที่อยู่ปัจจุบันเลขที่ 8 ถ.เจริญนคร แขวงสำเหร่ เขตธนบุรี กทม. 10600
- 1.5 ที่ทำงาน ภาควิชา/ฝ่าย/กลุ่มงาน
หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์
รพ. เติตสิน กรมการแพทย์
ถ.ศรีเวียง
จังหวัดกรุงเทพฯ รหัสไปรษณีย์ 10500
โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-3539801 มือถือ 081 0169048
e-mail tanemma@hotmail.com ตำแหน่งปัจจุบัน นายแพทย์ 6

2. ข้อมูลการศึกษา

2.1 คุณวุฒิ

- ระดับปริญญาตรี
วิชาเอก แพทยศาสตร์
สถานที่ศึกษา แพทยศาสตร์ศิริราช ประเทศไทย
- ระดับปริญญาโท
วิชาเอก อายุรแพทย์
สถานที่ศึกษา แพทยศาสตร์ศิริราช ประเทศไทย
- ระดับปริญญาเอก
วิชาเอก อนุสาขายุทธศาสตร์ โรคติดเชื้อ (อนุมัติบัตร)
สถานที่ศึกษา แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประเทศไทย
- หลักสูตรสำคัญอื่นๆ : อนุมัติบัตร อ.บ. (เวชศาสตร์ครอบครัว)

3. ข้อมูลประสบการณ์/ความถนัด/ความสนใจพิเศษ

ประสบการณ์ในการทำงานที่ผ่านมา (ตำแหน่งหรือหน้าที่ หน่วยงาน ระยะเวลา)

- พศ. 2552 มหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ รพ.เลิดสิน

ประสบการณ์ในงานด้านวิชาการ ลักษณะงาน เช่น วิทยากร ผู้เขียนบทความ ที่ปรึกษา ฯลฯ
สาขาวิชา

- ที่ปรึกษาห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาเพื่อพัฒนาศักยภาพเช่น ช่วยให้ผลวินิจฉัยติดเชื้อเร็วขึ้น
- ที่ปรึกษาห้องยาสำหรับยาที่มีการให้ที่ซับซ้อน เช่น ยาที่ต้องติดตามระดับยา เช่น Vancomycin การทดสอบให้ยาในกลุ่มที่ผู้ป่วยแพ้กลับเข้าไปใหม่
- สอนนักศึกษาแพทย์ แพทย์ประจำบ้านรพ เลิดสิน และรพ.ราชวิถีที่มาหมุนเวียน
- เป็นวิทยากรการประชุมหน่วย Infection control ของรพ.

-4.ผลงานวิจัยในอดีต (ทั้งที่เป็นเจ้าของโครงการและร่วมโครงการ

1.CASE REPORT Amoebic colitis, J infect Dis Antimicrobial Agents 2010;27:39

2.Therapeutic effectiveness of a generic versus original meropenem in serious infections. J Med Assoc Thai 2011 Feb;94(2):172-8

5. ผลงานวิจัยที่กำลังดำเนินการอยู่

.....
6. ผลงานวิจัยที่จะดำเนินการต่อไป

.....
7. บำเหน็จ รางวัลที่ได้รับ

.....

ประวัติ นายแพทย์ รัชชัย จริยะเศรษฐพงศ์

Curriculum vitae

Personal data

Full name : Tavatchai Jariyasethpong
Home address : 8 Seree 4 Soi 1. Rama IX (Soi43), Suanluang Distric,
Bangkok 10250. Thailand
Office address : Infectious diseases unit, Internal medicine.
Rajavithi hospital Phayatai. Bangkok 10400
Thailand
Tel. (66)-(2)-3546111 Ext 5113, 5110
Fax (66)-(2)-3548402
Date of birth : 23 November 1956
Nationality : Thai
Marital status Married

Educational qualification

1970-1944 Suankularb college. Bangkok Thailand

Undergraduate qualification

1975-1978 Bachelor of Science (Medicine) from Faculty of
Medicine. Chulalongkorn University. Bangkok
Thailand.

1975-1979 Doctor of Medicine from Faculty of Medicine.
Chulalongkorn University. Bangkok Thailand.

Postgraduate qualification

1981-1982 Certificate of Internship. Subprasitprasong Medical
Center. Ubonrajathani Province Thailand

1981-1983 Board of Internal Medicine from Faculty of
Medicine. Chulalongkorn University. Bangkok

Jan 1991-Sep 1991	Thailand. Certificate for Tropical Medicine. Nagasaki Univresity. Japan
1993-1994	Certificate of Medical Microbiology. Monash Medical Center, Clayton Victoria. Australia
2003	Board of Family Medicine Board of Infectious Diseases

Postgraduate training

2010	SPSS for Medical Research . Mahidol University
2012	Practical Points in Medical Research. Pramongkutklao Medical School
2012	Advance Medical Data Analysis Pramongkutklao Medical School
2012	Good Clinical Practice Rajavithi Hospital

Awards

1991	Award from Japan International Cooperation Agen (JICA) for training at Institute fo Tropical Medicine, Nagasaki University Japan
1993	Australian Development Training Award for training at Depatment of Microbiology and Infectious Diseases, Monash Medical Center, Monash University. Clayton, Victoria. Australia

Postgraduate carrier and work experience

1982-1983	Ranong Province Hospital. Thailand. As General Practitioner
-----------	--

- | | |
|--------------|---|
| 1982-1984 | Paktho Distic Hospital, Thailand, As General Practitioner |
| 1981-1984 | Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok Thailand. Residency training program in internal medicine. |
| 1988-present | Infectious Diseases Unit, Internal Medicine Rajavithi Hospital, Ministry of Public Health |

Research Experience :

- | | |
|------|---|
| 1981 | Outer membrane proteins and DNA analysis of Haemophilus influenzae in recurrent bronchitis of COPD patients at Nagasaki University, Japan. |
| 1983 | Comparison between random amplified polymorphic DNA (RAPD) and amplication of 16S-23S rRNA for typing the outbreak of Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus at Monash Medical Center Australia. |

Teaching Experience :

- | | |
|-----------------|---|
| 1989 to present | Teaching medical students from faculty of medicine Rangsit University. |
| 1988 to present | Teaching for postgraduate doctors in residency traing program in internal medicine and infectious diseases at Rajavithi Hospital. |

Administrative Experience :

- | | |
|-----------------|--|
| 1990-2002 | committee and secretay of antibiotic usage control in Rajavithi Hospital |
| 1990-to present | Committee of nosocomial infection control in Rajavithi Hospital |
| 1991-1992 | Committee of training program for residency |

	training in internal medicine in Rajavithi Hospital
1993	Chairman committee for investigation and control of epidemic of diarrheal disease in Rajavithi Hospital
1995	Committee of drug and therapy in Rajavithi Hospital
2002 to present	Head of Infectious Diseases Unit, Rajavithi Hospital

Publication

1. Association of Nevirapine Levels with Rash or Hepatotoxicity Among HIV-Infected Thai Women.
Winai Ratanasuwan, Tavatchai Jariyasethpong, and Paul J Weidle
Open AIDS Journal 6:266 (2012)
2. MRSA carriage in a tertiary governmental hospital in Thailand: emphasis on prevalence and molecular epidemiology.
T Jariyasethpong, C Tribuddharat, and N Aswapokee *European Journal of Clinical Microbiology & Inf...* 29(8):977 (2010) PMID 20509037
3. Effectiveness of Non-nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitor-Based Antiretroviral Therapy in Women Previously Exposed to a Single Intra...
Jeffrey A Stringer, Michelle S McConnell, and Paul J Weidle
PLOS Medicine 7(2):e1000233 (2010) PMID 20169113
4. Antimicrobial susceptibility of enterococci in Thailand from 2000 to 2005.
Leelaowadee Sangsuk, Surang Dejsirilert, and Tavatchai Jariyasethpong
Journal of the Medical Association of Thailand ... 92 Suppl 4:S1 (2009) PMID 21298842
5. Nosocomial infection control in district hospitals in northern Thailand.
Marasri Juntaradee, Susanha Yinyaem, and Somwang Danchaivijitr
Journal of the Medical Association of Thailand ... 88 Suppl 10:S120 (2005) PMID 16850655
6. Nosocomial infection control in regional and provincial hospitals.
Sukanya Buachum, Poonsap Soparat, and Somwang Danchaivijitr
Journal of the Medical Association of Thailand ... 88 Suppl 10:S124 (2005) PMID 16850656

ประวัติแพทย์หญิงวรวรรณ สัมฤทธิ์มโนพร

1. ข้อมูลส่วนตัว

- 1.1 คำนำหน้า แพทย์หญิง
- 1.2 ชื่อ-สกุล วรวรรณ สัมฤทธิ์มโนพร
- 1.3 วัน/เดือน/ปีเกิด 23 เมษายน 2516
- 1.4 ที่อยู่ปัจจุบันเลขที่ 131/25-26 ถ.ชุมพล ต.หน้าเมือง อ.เมือง จ.ฉะเชิงเทรา
- 1.5 ที่ทำงาน ภาควิชา/ฝ่าย/กลุ่มงาน
แผนกอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลนครราชสีมา
เลขที่ 679 ถนนรามอินทรา แขวงคันทนายาว
เขตคันทนายาว จังหวัดกรุงเทพฯ รหัสไปรษณีย์ 10230
โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-5174270 มือถือ 085-8749640
e-mail wrm sa04@yahoo.co.th
- 1.6 ตำแหน่งปัจจุบัน นายแพทย์ชำนาญการ

2. ข้อมูลการศึกษา

2.1 คุณวุฒิ

- ระดับปริญญาตรี
วิชาเอก แพทยศาสตร์
สถานที่ศึกษา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลนครราชสีมา ต.หน้าเมือง อ.เมือง จ.ฉะเชิงเทรา ประเทศไทย
- ระดับปริญญาโท
วิชาเอก อายุรศาสตร์ทั่วไป
สถานที่ศึกษา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ประเทศไทย
- ระดับปริญญาเอก
วิชาเอก อนุสาขาอายุรศาสตร์ โรคติดเชื้อ (อนุมัติบัตร)
สถานที่ศึกษา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ประเทศไทย

3. ข้อมูลประสบการณ์/ความอดทน/ความสนใจพิเศษ

ประสบการณ์ในการทำงานที่ผ่านมา (ตำแหน่งหรือหน้าที่ หน่วยงาน ระยะเวลา)

- 1 ต.ค 2548 แพทย์ประจำกลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลนครราชสีมา
- 1 มี.ย 2552 อายุรแพทย์โรคติดเชื้อ กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลนครราชสีมา

ประสบการณ์ในงานด้านวิชาการ ลักษณะงาน เช่น วิทยากร ผู้เขียนบทความ ที่ปรึกษา ฯลฯ สาขาวิชา
- ประสานคณะทำงานผู้ป่วยเอดส์ โรงพยาบาลสมพรรัตนราชธานี
- ประสานคณะทำงานควบคุมโรคติดต่อในโรงพยาบาล โรงพยาบาลสมพรรัตนราชธานี

4. ผลงานวิจัยในอดีต (ทั้งที่เป็นเจ้าของโครงการและร่วมโครงการ)

5. ผลงานวิจัยที่กำลังดำเนินการอยู่

6. ผลงานวิจัยที่จะดำเนินการต่อไป

7. บัญชีรางวัลที่ได้รับ