

## เพริบเมื่อต้องการ: ทางเลือกในการป้องกัน

อุดม ลิขิตวราภวดี

โดยทั่วไปหลักเกณฑ์สำหรับการกินยาต้านไวรัสล่วงหน้าก่อนการสัมผัสเชื้อเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากการมีเพศสัมพันธ์ (หรือที่เรียกว่า “เพริบ”) ฉบับต่างๆ ทั้งของประเทศสหรัฐอเมริกาที่เป็นหลักเกณฑ์เพริบหลักเกณฑ์แรกของโลก และหลักเกณฑ์ของประเทศอื่นๆ ที่ตามมา รวมถึงหลักเกณฑ์ของประเทศไทยแนะนำให้กินยาทรวาดาเป็นประจำทุกวัน จึงจะได้ผลในการป้องกันเป็นอย่างดี และผลของการวิจัยเพริบต่างๆ ที่ผ่านมาเป็น การวิจัยที่เกี่ยวกับการกินทรวาดาทุกวัน ทั้งนี้ ยกเว้นการวิจัย โครงการเดียว

การวิจัยไอเปอร์เกย์ (IPERGAY) เป็นการวิจัยเกี่ยวกับเพริบที่ทำในหลายพื้นที่ในประเทศฝรั่งเศส (ในเมือง Paris, Lyon, Nice, Tourcoing และ Nantes) และในประเทศแคนาดา (ในเมือง Montreal) โดยมีวิธีการใช้เพริบ (กินยาทรวาดา) แบบที่เรียกว่าใช้เพริบเมื่อต้องการ (on-demand PrEP) แทนที่จะเป็นการใช้เพริบแบบที่ต้องกินทรวาดาทุกวัน ซึ่งการใช้เพริบของการวิจัยไอเปอร์เกย์แบ่งเป็น 3 โด๊สดังนี้ กินทรวาดา 2 เม็ด ภายในช่วงเวลา 24 ชั่วโมงถึง 2 ชั่วโมงก่อนที่จะมี

เพศสัมพันธ์ และหลังจากการมีเพศสัมพันธ์แล้ว ผู้ใช้ต้องกินทรวาดาวันละเม็ดติดต่อกันสองวันหลังจากนั้น (1 เม็ดภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากโด๊สแรก และอีก 1 เม็ด ภายใน 24 ชั่วโมงถัดไป - หรือ 48 ชั่วโมงหลังจากโด๊สแรก) รวมทั้งหมดเป็นการกินยาทรวาดา 3 ครั้ง/วัน รวมจำนวนยา 4 เม็ดต่อการมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ใช้ถุงยางหนึ่งครั้ง (และในกรณีที่มีเพศสัมพันธ์อีกก่อนที่จะกินทรวาดาจนครบโด๊ส ผู้ใช้เพริบเมื่อต้องการต้องกินทรวาดาต่อไปวันละเม็ดไปเรื่อยๆ จนกว่าจะครบสองวันหลังการมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่มีการป้องกัน ครั้งสุดท้าย) ซึ่งผลของการวิจัยแบบสุ่มและควบคุม โครงการแรกของการวิจัยไอเปอร์เกย์พิสูจน์ได้ว่าการใช้เพริบเมื่อต้องการสามารถลดการติดเชื้อเอชไอวีจากการมีเพศสัมพันธ์ได้ถึง 86%<sup>1</sup>



และจากผลการวิเคราะห์รูปแบบการมีเพศสัมพันธ์ของผู้เข้าร่วมการวิจัยไอเปอร์เกย์โครงการแรกพบว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยจำนวนมากมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ปลอดภัยบ่อยๆ ทำให้ต้องกินยาทรวาดา

โดยเฉลี่ยแล้วเป็นจำนวน 4 วันต่ออาทิตย์ และจากผลของการวิจัยเพริบแบบที่กินทุกวัน โครงการต่างๆ พิสูจน์ได้ว่าการกินทรวาดาเพียง 4 วันต่ออาทิตย์ก็มียผลในการลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีได้มากกว่า 90% อยู่แล้ว และยังคงมีการตั้งข้อสังเกตว่าหากผู้เข้าร่วมการวิจัยมีเพศสัมพันธ์ที่เสี่ยง 2 ครั้งต่ออาทิตย์ ซึ่งเท่ากับต้องกินเพริบ 6 วันภายในอาทิตย์นั้น การกินเพริบถี่เช่นนั้นก็เกือบเท่ากับกินทรวาดาทุกวันอยู่แล้ว ทำให้เกิดข้อสงสัยว่าผลในทางป้องกันของการกินเพริบเมื่อต้องการนั้นจริงๆ แล้วเป็นผลของการกินเพริบทุกวันหรือไม่ และมีการตั้งคำถามต่อการใช้เพริบเมื่อต้องการสำหรับผู้ที่มีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ถี่มากนักว่าการใช้เพริบเมื่อต้องการจะยังมีผลในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีหรือไม่?

ในการประชุมเกี่ยวกับวิทยาศาสตร์ด้านเอชไอวีโดยสมาคมเอดส์นานาชาติครั้งที่ 9 (the 9th International AIDS Society Conference on HIV Science - IAS 2017) ที่จัดขึ้นที่เมืองปารีส ประเทศฝรั่งเศสในเดือนกรกฎาคมที่ผ่านมา ทีมวิจัยไอเปอร์เกย์ได้นำเสนอผลการวิเคราะห์ย่อยสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่กินเพริบต่ำกว่าจำนวนเฉลี่ย (15 เม็ดต่อเดือนหรือต่ำกว่านั้น) ของการกินเพริบของผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมดในการวิจัยไอเปอร์เกย์ระยะแรก ซึ่งเป็นการวิจัยแบบสุ่มและควบคุมที่สุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยออกเป็นสองกลุ่ม - กลุ่มที่ได้กินยาทรวาดาจริงตามสูตรที่อธิบายมาข้างบน และกลุ่มที่ได้กินยาทรวาดาเลียนแบบตามสูตรที่อธิบายมาข้างบนเช่นกัน<sup>2</sup>

การนับเม็ดยาที่เหลือแต่เพียงอย่างเดียวอาจไม่สะท้อนความเป็นจริงของการกินเพริบตามสูตรการใช้เพริบเมื่อต้องการเพราะผู้เข้าร่วมการวิจัยบางคนอาจกินไม่ครบสูตรหรือกินครบสูตรแต่ไม่ได้กินอย่างสม่ำเสมอ ดังนั้นนอกจากการนับเม็ดยาทรวาดาที่เหลือเมื่อผู้เข้าร่วมการวิจัยมาพบนักวิจัยตามนัดทุกสองเดือนแล้ว ทีมวิจัยยังทำการสัมภาษณ์ผู้เข้าร่วมการวิจัยเมื่อพวกเขาตามนัดเพิ่มเติม โดยถามว่ามีการใช้เพริบอย่างเป็นระบบ หรือใช้บ่อย หรือใช้บ้างไม่ใช้บ้าง หรือไม่

<sup>1</sup> รายละเอียดการวิจัยไอเปอร์เกย์สามารถศึกษาได้ที่ <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1506273#t=article> หรือ <http://i-base.info/htb/27897>

<sup>2</sup> จาก “Ipergay trial: PrEP still protected people who had less sex and used it less often” โดย Gus Cairns เผยแพร่ใน <http://www.aidsmap.com/page/3159786/>

ใช้เลย และการวิเคราะห์ย่อยนั้นวิเคราะห์แต่ชายเกย์ที่บอกว่าใช้เพิร์บอย่างเป็นทางการเป็นระบบแต่ใช้เพิร์บต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของการใช้เพิร์บของผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมดของโครงการเท่านั้น

จากการวิเคราะห์ดังกล่าวประมาณ 2 ใน 3 (269 จาก 400 คน) ของชายที่เข้าร่วมการวิจัยเป็นผู้ที่ใช้เพิร์บต่ำกว่าจำนวนเฉลี่ยทั้งหมดของโครงการอย่างน้อย 1 ครั้งภายในช่วงสองเดือนของการมาพบที่วิจัยตามนัด แต่เนื่องจากว่าโดยทั่วไปชีวิตทางเพศของผู้เข้าร่วมการวิจัยและการใช้เพิร์บ(เมื่อต้องการ)เปลี่ยนแปลงอยู่เสมอตลอดช่วงการวิจัย ดังนั้นผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ใช้เพิร์บน้อยกว่าจำนวนเฉลี่ยในช่วงสองเดือน 1 ช่วงนั้นไม่จำเป็นที่จะตกอยู่ในประเภทนี้เสมอไป ในช่วงสองเดือนต่อไปผู้เข้าร่วมการวิจัยบางคนอาจจะมีเพศสัมพันธ์บ่อยกว่าช่วงสองเดือนที่ผ่านมาและใช้เพิร์บเพิ่มมากขึ้นตามไปด้วย ทำให้จำนวนเวลา ปี-คน (person-years) ของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ตกอยู่ในประเภทที่ใช้เพิร์บต่ำกว่าเฉลี่ยรวมทั้งหมดคิดเป็น 134 ปี-คน จาก 431.3 ปี-คนของทั้งหมดโครงการ หรือ 31% ของเวลาที่อยู่ร่วมในการวิจัย

จากผู้เข้าร่วมการวิจัยไอเปอร์เกย์กลุ่มที่มีเพศสัมพันธ์ที่ไม่บ่อยนักนี้ โดยเฉลี่ยพวกเขาจะมีเพศสัมพันธ์ 5 ครั้งต่อเดือน หรือประมาณ 1 ครั้งต่ออาทิตย์ และ 25% ของผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มนี้มีเพศสัมพันธ์เพียง 2 ครั้งต่อเดือนหรือน้อยกว่านั้น และจำนวนยาทรวาดาทากินโดยเฉลี่ย 9.5 เม็ดต่อเดือน และ 25% ของผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มนี้กินทรวาดาทาเพียง 6 เม็ดต่อเดือนหรือน้อยกว่านั้น

จากการวิเคราะห์ที่มีผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มนี้จำนวน 6 คนที่ติดเชื้อเอชไอวี จากจำนวนผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมดของโครงการจำนวน 16 คน แต่ทั้ง 6 คนของผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มนี้เป็นผู้ที่ถูกกลุ่มให้กินทรวาดาทาเลียนแบบ (placebo) ทั้งหมด ซึ่งหมายความว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มที่กินยาทรวาดาทาไม่บ่อยนักแต่พวกเขากินทรวาดาทาอย่างเป็นทางการเป็นระบบตามที่แนะนำและกินเช่นนั้นอย่างสม่ำเสมอไม่มีใครติดเชื้อเอชไอวีเลย

ถึงแม้ว่าจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยของกลุ่มที่กินทรวาดาทาไม่บ่อยนี้จะมีจำนวนไม่มากนักก็ตาม แต่ศาสตราจารย์ไมลินา (Prof. Jean-Michel Molina) นักวิจัยหลักของ โครงการไอเปอร์เกย์บอกว่าผลทางสถิติมีความน่าเชื่อถือเทียบเท่ากับผลของการวิจัยทั้งหมด และโอกาสที่ผลที่ได้จะเป็นผลของ โอกาสหรือความบังเอิญนั้นต่ำมาก ( $p = 0.013$ ) นอกจากนั้นแล้ว ความชุกของการติดเชื้อของผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มย่อยนี้ที่ได้รับยาเลียนแบบก็เท่ากับความชุกของผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด ดังนั้นผลที่วิเคราะห์ได้จึงมีความน่าเชื่อถือสูง และ ศ. โมลินาย้ำว่าในปัจจุบันมีผู้ใช้เพิร์บในฝรั่งเศส ในระบบของรัฐมากกว่า 3,000 คนและครึ่งหนึ่งเป็นผู้ใช้เพิร์บเมื่อต้องการ ดังนั้นเขาหวังว่าต่อไปจะมีหลักฐานยืนยันประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีของการใช้เพิร์บเมื่อต้องการเพิ่มมากขึ้น

นอกจากการวิเคราะห์ย่อยของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีเพศสัมพันธ์ต่ำกว่าเฉลี่ยของ โครงการไอเปอร์เกย์แล้ว หลังจากการเปิดเผยผลของการวิจัยไอเปอร์เกย์ในระยะสั้นและควบคุมที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่รู้ว่าได้กินทรวาดาทาจริงหรือทรวาดาทาเลียนแบบ ในเดือนพฤษภาคม 2014 (พศ. 2557) การวิจัยไอเปอร์เกย์ขยายการวิจัยต่อเป็นการวิจัยแบบเปิดฉลากหรือการวิจัยที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้กินทรวาดาทาจริงทุกคนทั้งนี้เพื่อที่จะประเมินผลต่อว่าการ ใช้เพิร์บเมื่อต้องการมีผลในการป้องกันสม่ำเสมอเหมือนที่ได้จากการวิจัยระยะสั้นและควบคุมหรือไม่ และเพื่อประเมินความปลอดภัยของการใช้เพิร์บในระยะยาว รวมทั้งประเมินพฤติกรรมทางเพศและการติดเชื้อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ชนิดอื่น ในการประชุม IAS 2017 ที่ผ่านการวิจัยไอเปอร์เกย์แสดงผลของการวิจัยระยะขยายผลซึ่งในช่วง 18 เดือนของการวิจัยแบบเปิดฉลากที่มีผู้เข้าร่วมการวิจัย 362 คน มีผู้เข้าร่วมการวิจัย 1 คนติดเชื้อเอชไอวีและเป็นผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เลิกใช้เพิร์บ ผลของการวิจัยไอเปอร์เกย์ระยะเปิดฉลากแสดงว่าการใช้เพิร์บเมื่อต้องการมีประสิทธิภาพสูงถึง 97% และไม่มีผลข้างเคียงรุนแรงใดใด และอัตราการติดเชื้อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ นั้นคงเดิม

ดังที่กล่าวมาแล้วการวิจัยเพิร์บส่วนมากเป็นการวิจัยที่เกี่ยวกับการใช้เพิร์บเป็นประจำทุกวัน ในช่วงที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี หลังจากที่มีการวิจัยไอเปอร์เกย์นำเสนอผลเป็นครั้งแรกในการประชุม CROI 2015 ที่เมืองซีแอตเทิล (Seattle) สหรัฐอเมริกาในเดือนกุมภาพันธ์ 2015 (พศ. 2558) ศูนย์ป้องกันและควบคุมโรค (Centers for Disease Control and Prevention - CDC) ออกแถลงการณ์เกี่ยวกับการใช้เพิร์บเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี โดยยืนยันว่า CDC ยังคงแนะนำให้ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีสูงให้ทำการลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อรวมถึงปรึกษาแพทย์เกี่ยวกับการใช้เพิร์บ และการใช้เพิร์บเป็นทางเลือกหนึ่งในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีสำหรับชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชายหญิงและชายที่มีเพศสัมพันธ์กับคนที่มีเพศตรงกันข้ามกับตน และผู้ที่ฉีดยาเสพติด<sup>3</sup>

การวิเคราะห์ย่อยของการวิจัยไอเปอร์เกย์อีกโครงการหนึ่งที่นำเสนอในที่ประชุม IAS 2017 ครั้งนี้เป็นการวิเคราะห์เกี่ยวกับการใช้เพิร์บและการใช้ยาเสพติดเมื่อมีเพศสัมพันธ์ (หรือเคมีเซ็กซ์ - chemsex) ที่แสดงว่ามีผู้เข้าร่วมการวิจัยจำนวนหนึ่ง (29% หรือ 95 คนจากผู้เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 331 คนที่ตอบแบบสอบถาม) ที่ใช้เคมีเซ็กซ์เมื่อมีเพศสัมพันธ์ครั้งสุดท้ายก่อนมาพบที่วิจัยตามนัด และเกินกว่าครึ่งของผู้ที่ตอบว่ามีเคมีเซ็กซ์ตอบว่าเป็นการใช้เคมีเซ็กซ์เมื่อมีเพศสัมพันธ์กับคู่นอนชั่วคราว และในการวิเคราะห์คำตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับความเสี่ยงนักวิจัยพบว่าผู้ที่มีเคมีเซ็กซ์จะมี

<sup>3</sup> จาก <https://aidsinfo.nih.gov/news/1541/cdc-statement-on-ipergay-trial-of-pre-exposure-prophylaxis--prep--for-hiv-prevention-among-men-who-have-sex-with-men>

คะแนนความเสี่ยงสูงกว่าคนที่ไม่มีเคมเซ็กซ์และส่วนมากจะใช้ยาคล้ายกังวลกันมาก นอกจากนั้นแล้วการวิเคราะห์ผลแสดงว่าผู้ที่ไม่มีเคมเซ็กซ์จะมีแนวโน้มที่จะใช้เพิร์บสูงกว่าผู้ที่ไม่ใช้เคมเซ็กซ์ ทำให้นักวิจัยสรุปว่าเพิร์บเป็นวิธีการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีที่เหมาะสมสำหรับผู้ที่มีเคมเซ็กซ์

สิ่งสำคัญที่ต้องคำนึงอีกประการหนึ่งคือการใช้เพิร์บเมื่อต้องการนั้นต้องขึ้นอยู่กับการคาดคะเนล่วงหน้าว่าจะมีเพศสัมพันธ์ซึ่งต่างกับการกินเพิร์บทุกวันที่ย่างต่อการทำให้เป็นนิสัยเพราะต้องกินไว้ก่อนเป็นประจำไม่ว่าจะมีเพศสัมพันธ์หรือไม่ก็ตาม สำหรับผู้ที่ในหนึ่งอาทิตย์มีเพศสัมพันธ์เพียงครั้งเดียวนั้นเขาต้องกินทรวาดาเพียง 4 เม็ดภายในเวลา 3 วัน ทำให้การใช้เพิร์บเมื่อต้องการเป็นทางเลือกหนึ่งในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีของชายมีเพศสัมพันธ์กับชายที่มีแรงจูงใจจากความต้องการที่จะมีเพศสัมพันธ์ทำให้การคาดคะเนเกี่ยวกับการที่จะมีเพศสัมพันธ์เป็นสิ่งที่เตือนความจำให้กินทรวาดาล่วงหน้าอย่างมีวินัย แต่สำหรับผู้หญิงนั้นอาจต้องกินทรวาดา 6-7 เม็ดต่ออาทิตย์จึงจะมีฤทธิ์ยาเพียงพอในการป้องกันการติดเชื้อดังนั้นเพิร์บเมื่อต้องการอาจจะไม่ใช่ทางเลือกที่เหมาะสม<sup>4</sup>

นอกจากนั้นแล้วอาจมีการเข้าใจคลาดเคลื่อนและเปรียบเทียบการกินเพิร์บตามต้องการ/เมื่อต้องการ (on-demand PrEP) กับการใช้ถุงยางเพราะถุงยางก็เป็นอุปกรณ์การป้องกันที่ใช้ตามเมื่อต้องการเช่นกัน แต่การใช้เพิร์บเมื่อต้องการนั้นเพิร์บสามารถป้องกันการติดเชื้อตลอดช่วงเวลาของการมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ป้องกันแต่ละครั้งไม่ว่าในช่วงเวลาที่มีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ป้องกันนั้นจะมีการกระทำทางเพศสัมพันธ์กี่ครั้งก็ตาม โดยเฉพาะในกรณีการมีเพศสัมพันธ์ทางทวารระหว่างชายมีเพศสัมพันธ์กับชาย (ไม่ว่าระหว่างสองต่อสองหรือเมื่อมีเพศสัมพันธ์กันหลายคน) และเป็นกรณีมีเพศสัมพันธ์ทั้งที่เป็นผู้สอดใส่หรือเป็นผู้ถูกสอดใส่ก็ตาม ความคุ้มครองโดยเพิร์บเมื่อต้องการจะออกฤทธิ์อยู่เสมอ ซึ่งต่างกับการใช้ถุงยางอนามัยตามต้องการซึ่งจะต้องสวมถุงยางทุกครั้งที่มีการกระทำทางเพศสัมพันธ์ที่มีการสอดใส่ด้วยวิธีเพศ ดังนั้นความแตกต่างดังกล่าวจึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะต้องอธิบายแจ่มแจ้งอย่างชัดเจน และที่สำคัญกว่านั้นคือการระบุอย่างชัดเจนว่าการใช้เพิร์บเมื่อต้องการเป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับคนบางกลุ่มในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากการมีเพศสัมพันธ์เท่านั้น เพิร์บเมื่อต้องการไม่ใช่สิ่งทดแทนการใช้เพิร์บบแบบกินทุกวัน ในช่วงที่ชีวิตทางเพศมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีสูง

---

<sup>4</sup> จาก “Pros and Cons of On Demand PrEP << Con >> by Jessica Haberer ใน [http://iapac.org/AdherenceConference/presentations/ADH2017\\_Debate-Haberer.pdf](http://iapac.org/AdherenceConference/presentations/ADH2017_Debate-Haberer.pdf)