

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรที่สองในเด็กติดเชื้อเอช ไอ วี หนึ่ง หลังจากเกิดความล้มเหลวในการได้รับการรักษาด้วยยาต้าน ไวรัสสูตรแรก	
ผู้เขียน	นางสาวระพีพรรณ สวยสด	
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ชีวสารสนเทศศาสตร์)	
คณะกรรมการที่ปรึกษา	ผศ.ดร.ภัทธินิ ไตรสถิตย์	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
	ผศ.ดร.สุคนธ์ ประสิทธิ์วัฒนเสรี	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
	Dr. Gonzague Jourdain	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประมาณค่าความน่าจะเป็นสะสม และระบุปัจจัยเสี่ยงของการเกิดความล้มเหลวในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรที่สอง พร้อมทั้งศึกษารูปแบบการกลายพันธุ์ของเชื้อเอช ไอ วี ขณะที่เกิดความล้มเหลวดังกล่าว ในเด็กติดเชื้อเอช ไอ วี ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรที่สองที่มี Protease inhibitor เป็นองค์ประกอบ หลังจากเกิดความล้มเหลวในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรแรกที่มี Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor เป็นองค์ประกอบ ในโครงการ “การติดตามสังเกตการณ์กลุ่มเด็กติดเชื้อเอช ไอ วี ที่รับบริการในโรงพยาบาลเครือข่ายของ PHPT ในประเทศไทย” (PHPT Cohort) ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2553 ซึ่งการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรที่สองล้มเหลวคือ การที่ปริมาณของเชื้อเอช ไอ วี ในเลือดมีค่าสูงกว่า 400 ตัวต่อมิลลิลิตร ติดต่อกัน 2 ครั้ง หลังจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรดังกล่าวนาน 6 เดือน (ความล้มเหลวทางไวรัสวิทยา) และรวมถึงกรณีที่ผู้ป่วยเสียชีวิต ทำการประมาณค่าความน่าจะเป็นสะสมที่เด็กติดเชื้อ เอช ไอ วี เกิดความล้มเหลวในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในสูตรที่สอง โดยใช้วิธี Kaplan-Meier และศึกษาปัจจัยเสี่ยงของความล้มเหลวจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรที่สองโดยใช้วิธี Cox proportional hazards regression

ผลการศึกษาจากเด็กติดเชื้อเอช ไอ วี จำนวน 111 คน เป็นเพศหญิง 59 คน (ร้อยละ 53) มีพื้นฐานระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตรแรกเท่ากับ 1.9 ปี (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์, 1.4-3.3) มีพื้นฐานอายุ ณ วันที่เริ่มต้นรับยาต้านไวรัสสูตรที่สองเท่ากับ 10.7 ปี (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์, 6.3-13.4) ใน

ระหว่างการศึกษาพบเด็กติดเชื้อเอช ไอ วี ที่เกิดความล้มเหลวทางไวรัสวิทยา 54 คน (ร้อยละ 49) และเสียชีวิต 2 คน (ร้อยละ 2) ผลการประมาณความน่าจะเป็นสะสมที่เด็กติดเชื้อเอช ไอ วี จะเกิดความล้มเหลวในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในสูตรที่สอง ที่ 12 เดือน, 24 เดือน และ 84 เดือน หลังจากได้รับยาต้านไวรัสสูตรที่สอง พบว่าความน่าจะเป็นสะสมเท่ากับ 0.35 (ช่วงความเชื่อมั่น 95%, 0.27-0.45), 0.41 (ช่วงความเชื่อมั่น 95%, 0.32-0.51) และ 0.60 (ช่วงความเชื่อมั่น 95%, 0.49-0.71) ตามลำดับ ผลการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดความล้มเหลวในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรที่สองของเด็กติดเชื้อเอช ไอ วี พบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดความล้มเหลวประกอบด้วย การได้รับยาต้านไวรัสสูตรแรกนานกว่า 2 ปี (adjusted hazard ratio [aHR], 1.8; p=0.03), อายุขณะเริ่มรับยาต้านไวรัสสูตรที่สองมากกว่า 13 ปี (aHR, 2.9; p<0.001), ดัชนีมวลกายตามอายุน้อยกว่ามาตรฐาน (<-2 Standard deviation [SD]) (aHR, 2.8; p=0.03) และ ความร่วมมือในการรับประทานยาที่ไม่ดีซึ่งประเมินจากระดับยาต้านไวรัสในพลาสมาน้อยกว่าระดับที่สามารถตรวจวัดได้อย่างน้อย 1 ครั้ง ในระยะเวลา 6 เดือนแรกหลังจากได้รับยาต้านไวรัสสูตรที่สอง (aHR, 4.5; p<0.001)

ผลการศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าเด็กติดเชื้อเอช ไอ วี ที่มีความเสี่ยงดังกล่าวควรที่จะได้รับการติดตามในการรักษาอย่างใกล้ชิด มีการแนะนำกลวิธีแบบใหม่ที่ใช้ในการแก้ไขปัญหาความร่วมมือในการรับประทานยาที่ไม่ดีของผู้ป่วย ได้แก่ มีการประเมินความร่วมมือในการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ การให้คำปรึกษาแบบกลุ่ม การให้ยาที่ออกฤทธิ์ยาวนาน เช่น การใช้ยาแบบฉีด แก่ผู้ป่วยในกลุ่มวัยรุ่น และตระหนักถึงปัญหาด้านโภชนาการในกลุ่มผู้ป่วยที่สัมผัสปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Thesis Title	Outcome of a Second-line Antiretroviral Regimen in HIV-1 Infected Children After Failing First-line Therapy	
Author	Ms. Rapeepan Suaysod	
Degree	Master of Science (Bioinformatics)	
Advisory Committee	Asst. Prof. Dr. Patrinee Traisathit	Advisor
	Asst. Prof. Dr. Sukon Prasitwattanaseree	Co-advisor
	Dr. Gonzague Jourdain	Co-advisor

ABSTRACT

This study aimed to estimate the cumulative probability of second-line antiretroviral therapy (ART) failure, assess the role of risk factors of failure in HIV-infected children on PI-based second-line ART, and also identify HIV genotype mutation patterns in HIV-infected children who failed PI-based second-line ART. The study population included all HIV-infected children initiating a protease inhibitor (PI)-containing second-line ART within the observational cohort of HIV infected children in the PHPT observational cohort study in Thailand between 2002 and 2010 after failure of NNRTI-based first-line ART. Second-line ART failure was defined as confirmed HIV RNA load >400 copies/mL after at least 6 months on second-line regimen (virologic failure) or death. Kaplan-Meier was used to estimate the cumulative probability of second-line ART failure. Cox proportional hazards regression analyses were used to identify risk factors of failure.

A total of 111 children started a PI-based second-line regimen, including 59 girls (53%). Median first-line ART duration was 1.9 years (interquartile range [IQR], 1.4-3.3 years) and median age at second-line initiation was 10.7 years (IQR, 6.3-13.4 years). Fifty-four children (49%) experienced virologic failure and two (2%) died. The Kaplan-Meier estimated cumulative probability of the failure was 0.35 (95% Confidence interval [CI],

0.27-0.45) at 12 months after second-line initiation, 0.41 (95% CI, 0.32-0.51) after 24 months, and 0.60 (95% CI, 0.49-0.71) after 84 months. In multivariate analyses, failure was independently associated with exposure to first-line ART for more than 2 years (adjusted hazard ratio [aHR], 1.8; $p=0.03$), age above 13 years (aHR, 2.9; $p<0.001$), body mass index-for-age z-score below -2 standard deviations (SD) at second-line initiation (aHR, 2.8; $p=0.03$), and undetectable drug level within 6 months following second-line initiation (aHR, 4.5; $p<0.001$).

The results of this study demonstrated that the patients who were adolescents (aged >13 years) and had lower BMI-for-age (z-score <-2 SD) at second-line ART initiation, had undetectable drug level in first 6 months in second-line ART, and had longer duration of first-line ART (>2 years) should be closely monitored to ensure for the long-term success of second-line ART. Novel interventions to improve outcomes could include simple, non-invasive point-of-care, testing for antiretroviral drug concentrations to regularly assess drug adherence, peer group counseling, use of long-acting injectable drugs in adolescents, and addressing nutritional issues in this population.