

สุรัชย์ อมรสวัสดิ์วัฒนา : การศึกษาเปรียบเทียบ ไรโบนิวคลีเอสเอสโดเมนระหว่างกลุ่มผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่เกิดการดื้อยากับกลุ่มผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีทั่วไป (COMPARISON OF HBV RIBONUCLEASE H DOMAIN IN NAÏVE AND DRUG RESISTANCE PATIENTS: A PILOT STUDY) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผศ.นพ.ดร.ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : ศ.นพ.ยง ภู่วรวรรณ, 33 หน้า

ที่มา ยาที่ใช้รักษาไวรัสตับอักเสบบีแบ่งเป็น 2 ชนิด คือยากกลุ่มอินเตอร์เฟอรอนและยากกลุ่มนิวคลีโอไทด์หรือนิวคลีโอไซด์ ในปัจจุบันพบปัญหาเรื่องกาติดื้อยากกลุ่มนิวคลีโอไทด์หรือนิวคลีโอไซด์มากขึ้นเรื่อยๆ

เนื่องจากโครงสร้างของเอนไซม์โพลีเมอเรสของไวรัสตับอักเสบบีและเอนไซม์รีเวิร์สทรานสคริปเทสของไวรัสเอชไอวีมีความคล้ายคลึงกัน และมีการศึกษาวิจัยกันอย่างกว้างขวางในส่วนไรโบนิวคลีเอสเอสโดเมนของไวรัสเอชไอวีในด้านต่างๆ ซึ่งพบว่าในผู้ป่วยเอชไอวีที่มีภาวะดื้อยาจะมีเปลี่ยนแปลงของรหัสพันธุกรรมในบางตำแหน่งของส่วนไรโบนิวคลีเอสเอสโดเมนบ่อยขึ้นกว่าผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการและยังสัมพันธ์กับการดื้อยาไซโดวีน

ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลการศึกษาในส่วนไรโบนิวคลีเอสเอสโดเมนของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่มีการดื้อยามาก่อน จากหลักการและข้อมูลดังกล่าวข้างต้น จึงนำไปสู่การวิจัยในครั้งนี้ เพื่อศึกษาว่ามีเปลี่ยนแปลงของรหัสพันธุกรรมในส่วนไรโบนิวคลีเอสเอสโดเมนเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่เกิดการดื้อยาและกลุ่มผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีทั่วไป

วิธีการศึกษา ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่สงสัยว่าเกิดการดื้อยาและกลุ่มผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีทั่วไป จะได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจหาการดื้อยาและตรวจหารหัสพันธุกรรมในส่วนไรโบนิวคลีเอสเอสโดเมนเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม

ผลการศึกษา ผู้ป่วยทั้งหมด 37 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วย 24 รายที่เป็นกลุ่มไวรัสตับอักเสบบีทั่วไป และผู้ป่วย 13 รายที่เป็นกลุ่มไวรัสตับอักเสบบีที่เกิดการดื้อยา มีลักษณะพื้นฐานใกล้เคียงกัน พบว่าการเปลี่ยนแปลงของรหัสพันธุกรรมในส่วนไรโบนิวคลีเอสเอสโดเมนในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มและไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลการศึกษา เนื่องจากผู้ป่วยในการศึกษามีจำนวนน้อย พบว่าไม่มีความแตกต่างในเรื่องการเปลี่ยนแปลงของรหัสพันธุกรรมในส่วนไรโบนิวคลีเอสเอสโดเมนระหว่างผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีทั่วไปและผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่เกิดการดื้อยา คงต้องการการศึกษาที่มีจำนวนผู้ป่วยที่มากขึ้นเพื่อยืนยันผลการศึกษาในครั้งนี้

5174844030 : MAJOR MEDICINE (GASTROENTEROLOGY)

KEYWORDS: Ribonuclease H / Drug resistance / Hepatitis B virus

SURACHAI AMORNSAWADWATTANA : COMPARISON OF HBV RIBONUCLEASE H
DOMAIN IN NAÏVE AND DRUG RESISTANCE PATIENTS : A PILOT STUDY. THESIS
ADVISOR : ASST. PROF. PIYAWAT KOMOLMIT, M.D., THESIS CO-ADVISOR :
PROF. YONG POOVORAWAN, M.D., 33 pp.

Background Nucleotide or nucleoside analog (NA) drug resistance has increasingly become a problem in HBV treatment. Due to the similarity between HBV polymerase and HIV-1 reverse transcriptase, knowledge obtained from HIV research might be applied to HBV. A previous study has shown that HIV-1 Ribonuclease H (RNase H) mutation might contribute to nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) resistance. Therefore, we hypothesize that it may be possible to have any mutation in the HBV RNase H domain of HBV NA drug resistant patients.

Methods A one-year cross-sectional study was conducted in a single university hospital. Serum samples were collected from naïve and suspected HBV NA drug resistant patients. To confirm HBV NA drug resistance, genotypic resistance testing was performed. HBV genotype and RNase H domain were also sequenced and compared.

Results In total, 37 HBV-infected patients were finally analyzed. Of these, 24 were considered sensitive to the drug and 13 resistant as determined by the genotypic resistance method. Comparison between both groups showed that they had comparable baseline characteristics and there was no particular mutation in the HBV RNase H domain.

Conclusion Possibly due to the small sample size, no significant mutation was found in the HBV RNase H domain of either group of HBV-infected patients. Further research on a larger patient group will be essential to confirm these initial findings