

บทคัดย่อไทย

การติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลกมีเด็กติดเชื้อเอชไอวี 2.1 ล้านคน สำหรับในประเทศไทยมีเด็กติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 20,000 ราย การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี ทำให้ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันดีขึ้น และลดอัตราการเสียชีวิตลงได้มาก อย่างไรก็ตามการรักษายังเป็นการรักษาต่อเนื่องตลอดชีวิต ดังนั้นข้อมูลประสิทธิภาพ และผลข้างเคียงระยะยาวในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสมีความสำคัญอย่างมากในการนำไปพัฒนาแนวทางการรักษาเด็กติดเชื้อเอชไอวีอย่างเป็นระบบ

โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีในระยะยาวปีที่ 4-6 ของเด็กติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งเป็นโครงการวิจัยต่อเนื่องระยะยาว 3 ปี ต่อจากโครงการวิจัย PREDICT ซึ่งเป็นโครงการวิจัยทางคลินิกภายใต้เครือข่ายวิจัยพหุสถาบัน 7 แห่งในประเทศไทยข้อมูลจากโครงการวิจัยพหุคพบว่าอัตราการรอดชีวิตและไม่มีอาการของเอดส์ (AIDS-free survival) ณ 3 ปี ในกลุ่มเด็กที่เริ่มยาต้านไวรัสเมื่อ CD4 อยู่ระหว่าง 15-24% เป็นร้อยละ 97.9 และกลุ่มที่ติดตามค่า CD4 ทุก 3 เดือน และเริ่มยาต้านเมื่อ CD4 ต่ำกว่าร้อยละ 15 เป็นร้อยละ 98.7 ($p=0.6$) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการตรวจพัฒนาการทางระบบประสาทด้าน cognitive function ที่ 144 สัปดาห์ ของการเริ่มยาทั้งสองแบบไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้ในกลุ่มที่เริ่มยาต้านไวรัสเมื่อ CD4 15-24% มีค่าเฉลี่ยของส่วนสูงมากกว่าในกลุ่มที่เริ่มยาเมื่อ $CD4 < 15\%$ ($p=0.04$)

ในการศึกษาโครงการต่อเนื่องปีที่ 4-5 ข้อมูลพื้นฐานของเด็กติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 170 ราย มีค่ามัธยฐานอายุ 10 ปี โดยเป็นเด็กที่ได้รับยาต้านไวรัส ในระหว่าง CD4 15-24% จำนวน 83 ราย และและในกลุ่มชะลอเริ่มยาต้านไวรัส จำนวน 87 ราย โดยมี 45 ราย ที่เริ่มยาต้านไวรัสแล้ว และ 42 ราย ที่ยังไม่เริ่มยาต้านไวรัส ทั้งนี้เด็กทั้ง 2 กลุ่มมีการฟื้นตัวของระดับภูมิคุ้มกันซีดีสี่ระดับปกติได้ โดยในกลุ่มที่เริ่มยาต้านไวรัสช้า ใช้เวลาในการฟื้นตัวนานกว่า ในระหว่างการติดตามเป็นเวลา 5 ปี มีเด็กที่มีการรักษาล้มเหลว ต้องปรับสูตรยาต้านไวรัส ในกลุ่มเริ่มยาเร็ว 8 จาก 83 ราย (ร้อยละ 9.6) และ กลุ่มเริ่มยาช้า 5 จาก 87 ราย (ร้อยละ 5.7) ตามลำดับ ($p=0.40$) ในกลุ่มที่เริ่มยาเร็วมีอัตราการเปลี่ยนยาเป็นสูตรคือยา 2.65 ครั้ง ต่อ 100 person-year (95% CI 1.32-5.29) ซึ่งมากกว่าในกลุ่มที่เริ่มยาแบบชะลอ ซึ่งมีอัตราการเปลี่ยนยาคิดเป็น 1.53 ครั้งต่อ 100 person year (95%CI 0.63-3.66) ทั้งนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (log rank test 0.37) สำหรับผลด้านไขมันในเลือด พบว่าหลังจากได้รับยาต้านไวรัส เด็กมีค่าคลอเลสเตอรอลสูงกว่าก่อนเริ่มยา แต่ทั้งนี้ไขมัน HDL คลอเลสเตอรอลซึ่งเป็นไขมันดีก็มีค่าสูงขึ้นด้วย อย่างไรก็ตามยังไม่ทราบถึงผลต่อความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในระยะยาว

โดยรวมพบว่าประสิทธิภาพการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในระยะยาวของเด็กติดเชื้อเอชไอวีมีประสิทธิภาพดี และมีความปลอดภัย โดยพบว่าเมื่อเปรียบเทียบการเริ่มยาต้านไวรัสเมื่อภูมิคุ้มกัน CD4 15-24%กับ เมื่อ $CD4 < 15\%$ ไม่แตกต่างกันในด้านอัตราการรอดชีวิต การฟื้นตัวของภูมิคุ้มกัน แต่มีแนวโน้มเด็กในกลุ่มเริ่มยาเร็วจะมีความสูงมากกว่า และมีโอกาสเกิดเชื้อค็อกซียาต้านไวรัสที่สูงกว่า

คำสำคัญ (Key words)

การติดเชื้อเอชไอวีในเด็ก (pediatric HIV infection), ยาต้านไวรัส (antiretroviral therapy), การดำเนินโรค (natural history), ผลการรักษาระยะยาว (long-term outcome)

Abstract

Globally, there are estimated 2.1 million perinatally HIV-infected children, of which 20,000 children are in Thailand. Antiretroviral therapy restores immunity, which lead to significant reduction in morbidity and mortality. However, the treatment is a life long treatment that has consequence on long term toxicity. Therefore, the data on longterm outcome of HIV-infected children received antiretroviral therapy is urgently needed to guide the clinical practice.

The objective of the study is to assess the long term outcome at year 4-5 of HIV-infected children who participate in the PREDICT study. The PREDICT study is the randomized clinical trial to compare the 144 week AIDS-free survival among HIV-infected children in Thailand and Cambodia between immediate treatment when CD4 between 15-24% and deferred treatment when CD4 < 15%. The result of the PREDICT study showed no statistically significant difference in AIDS-free survival between immediate arm (97.9%) and deferred arm (98.7%), $p=0.6$. There are also no different in neurocognitive function at week 144 between children in immediate arm and deferred arm. However height gain from baseline is significantly higher among children in the immediate arm ($p=0.04$)

In the long term cohort (year 4-5) included data of 170 HIV-infected Thai children with median age of 10 years, 83 children in the immediate arm and 87 children (45 children received antiretroviral therapy and 42 children not start antiretroviral therapy due to high CD4%). The immunologic CD4 restoration, is similar between group, however the children in the deferred arm take longer time to reach target CD4. For antiretroviral response, there are 8 children in immediate arm (9.6%) who developed HIV drug resistance comparing to 5 children in the deferred arm (5.7%), $p=0.40$. In the immediate arm the rate of change to second-line regimen is 2.65 per 100 person year (95% CI 1.32-5.29) comparing to the rate of 1.53(95% CI 0.63-3.66) in the deferred arm (log rank test $p=0.37$). For dyslipidemia, there are a trend of higher total cholesterol and HDL-cholesterol after treatment with antiretroviral drug, of which the effect to cardiovascular risk is unknown.

Overall, the long term safety and efficacy of antiretroviral drug is good. There is no significant different in morbidity, mortality and immune recovery among children in the immediate and deferred group, however, there is a trend of higher rate of drug resistance development and also more height gain in immediate group.

Key words

Pediatric HIV infection, Antiretroviral therapy, Natural history, Long-term outcome