

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดพิษต่อตับในผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรที่มีประสิทธิภาพสูง

ผู้เขียน

นางสาวศิริลักษณ์ เทพมาลาพันธ์

ปริญญา

เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชกรรมคลินิก)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

อ.ดร. อรุณรัตน์ ลักษณ์ศิริ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
อ.ดร. พัทธวีภา สุวรรณพรหม อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดพิษต่อตับทั้งที่เกิดขึ้นและระยะยาว และปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดพิษต่อตับในผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรที่มีประสิทธิภาพสูง (HAART) โดยทำการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังจากเวชระเบียน (retrospective cohort study) ของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ผู้ใหญ่ทุกรายที่มารับบริการ ณ คลินิกโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2551 ถึง 31 มีนาคม 2552 ที่มีประวัติรับการรักษาด้วยยาสูตร HAART วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ระยะปลอดเหตุการณ์แบบ Kaplan-Meier method และวิเคราะห์หลายตัวแปร (multivariate analysis) โดยใช้ Cox proportional hazards model

ผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ในการศึกษา จำนวน 842 ราย มีการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรที่มีประสิทธิภาพสูง 923 สูตรการรักษา พบเกิดพิษต่อตับในระหว่างที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรที่มีประสิทธิภาพสูง 238 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์การเกิดพิษต่อตับ 10 ต่อ 100 คน-ปี และเป็นพิษต่อตับในระดับรุนแรง (ระดับ 3 หรือ 4) 40 ราย หรือคิดเป็นอุบัติการณ์การเกิดพิษต่อตับในระดับรุนแรง 1.7 ต่อ 100 คน-ปี เมื่อพิจารณาตามระยะเวลาที่เกิดพิษต่อตับ พบอุบัติการณ์การเกิดพิษต่อตับภายใน 6 เดือนแรกหลังเริ่มรับยา 39.8 ต่อ 100 คน-ปี โดยเป็นการเกิดพิษระดับรุนแรง 7.4 ต่อ 100 คน-ปี สำหรับการเกิดพิษต่อตับในระยะยาว คือ หลังจาก 6 เดือนแรกที่ได้รับยา

พบอุบัติการณ์การเกิดพิษต่อตับ 3.3 ต่อ 100 คน-ปี เป็นระดับรุนแรง 0.47 ต่อ 100 คน-ปี เมื่อพิจารณาตามสูตรยาที่ได้รับ พบว่าอุบัติการณ์การเกิดพิษต่อตับค่อนข้างสูงในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม NNRTI (11.8 ต่อ 100 คน-ปี และเกิดในระดับรุนแรง 1.9 คน 100 คน-ปี) สูงกว่าผู้ติดเชื้อที่ได้รับยากลุ่ม NNRTIs

จากการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร พบปัจจัยเสี่ยงของการเกิดพิษต่อตับระหว่างที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรที่มีประสิทธิภาพสูง ได้แก่ เพศชาย (HR = 1.45; 95%CI: 1.11-1.90) การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วม (HR= 1.48; 95%CI: 1.05-2.08) การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซีร่วม (HR= 2.50; 95%CI: 1.82 - 3.45) และการได้รับยาต้านไวรัสสูตร HAART ที่มียา NVP และยา EFV เป็นส่วนประกอบ (HR= 3.06; 95%CI: 1.51- 6.18 และ HR= 2.25; 95%CI: 1.11 -4.56 ตามลำดับ)

การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า การเกิดพิษต่อตับในผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรที่มีประสิทธิภาพสูง มีอุบัติการณ์ในช่วงแรกหรือภายใน 6 เดือนแรกหลังเริ่มยาสูงกว่าการเกิดพิษต่อตับระยะยาวประมาณ 10 เท่า โดยพบมากในผู้ป่วยเพศชายที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมอยู่ด้วย และได้รับยากลุ่ม NNRTI ทั้งยา NVP และยา EFV แม้ว่าอุบัติการณ์การเกิดพิษต่อตับหลังจากใช้ยาเป็นระยะเวลาานค่อนข้างต่ำ แต่ก็พบว่าสามารถเกิดได้ในผู้ติดเชื้อที่ใช้ยาทุกกลุ่ม ดังนั้นการติดตามการทำงานของตับเป็นประจำยังมีความจำเป็น แม้ผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์นั้นจะได้รับยาต้านไวรัสสูตรที่มีประสิทธิภาพสูงเป็นระยะเวลาาน

Thesis Title Incidence and Risk Factors of Hepatotoxicity in People Living with HIV/AIDS Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART)

Author Miss Siriluck Thepmalapan

Degree Master of Pharmacy (Clinical Pharmacy)

Thesis Advisory Committee Dr. Aroonrut Lucksiri Advisor
Dr. Puckwipa Suwannaprom Co-advisor

ABSTRACT

The objectives of this study were to determine the incidence of early and late hepatotoxicity and to examine the risk factors of hepatotoxicity in people living with HIV/AIDS receiving Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). A retrospective cohort study was conducted on all HIV-infected adults who had visited the infectious clinic at Nakornping Hospital, Chiang Mai during October 1st 2008 to March 31st 2009 and received HAART. Data was analyzed by using descriptive statistic, Kaplan-Meier method and Multivariate analysis using the cox proportional hazards model.

Eight hundred and forty-two patients who underwent overall 923 treatment regimens were enrolled in the study. During the follow up period, hepatotoxicity was observed in 238 persons resulting in the incidence rate of 10 per 100 person-years. Considering the severity, severe grade of (grade 3 or 4) hepatotoxicity was observed in 40 persons (incidence rate = 1.7 per 100 person-years). Regarding the onset of the hepatotoxicity, the incidences of early onset hepatotoxicity (observed with in the first six months of therapy) were 39.8 per 100 person-year in any grades of hepatotoxicity and 7.4 per 100 person-year for severe hepatotoxicity. The late onset

hepatotoxicity (occurred after 6 months of the treatment initiation) was observed in 82 persons resulting in the incidence of 3.3 per 100 person-years in any grades of hepatotoxicity and 0.47 per 100 person-years in severe hepatotoxicity. When considering the regimen of HAART, the incidence rate was higher in patients who were on NNRTI-containing regimen (11.8 per 100 person-years in any grade and 1.9 per 100 person-years in severe hepatotoxicity) than the ones on non-NNRTI regimen.

Using multivariable analysis to identify the risk factors for hepatotoxicity, the findings showed that male gender (HR= 1.45; 95% CI: 1.11-1.90) hepatitis B coinfection (HR=1.48; 95% CI: 1.05-2.08) hepatitis C coinfection (HR=2.50; 95% CI: 1.82-3.45) and NNRTI containing regimen (for NVP containing regimen: HR= 3.06; 95% CI: 1.51-6.18 and EFV containing regimen: HR= 2.25; 95% CI: 1.11-4.56) were associated with the occurrence of hepatotoxicity.

The finding of this study showed that the incidence rate of hepatotoxicity was approximately 10 times higher during the first six months of therapy as compared to the later time of treatment. Patients who were male and having viral hepatitis B or C coinfection and the ones receiving NNRTI containing regimen had the higher incidence rate than others. Although the incidence of late onset of hepatotoxicity was observed to be low, it may still occur in patients on all the HAART regimens. Therefore, monitoring for liver function tests periodically in patient receiving long term HAART is also warranted.