

Hiệu quả điều trị của 2 phác đồ d4T + 3TC + NVP và d4T + 3TC + EFC ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS tại Bệnh viện 103

Đào Thị Khánh*; Phan Thị Hòa*; Trần Viết Tiến*

TÓM TẮT

Nghiên cứu 72 bệnh nhân (BN) nhiễm HIV/AIDS, ≥ 15 tuổi, điều trị ngoại trú tại Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện 103, sử dụng thuốc kháng retrovirus (ARV) theo phác đồ d4T + 3TC + NVP (nhóm 1, n = 36) hoặc d4T + 3TC + EFV (nhóm 2, n = 36), nhằm đánh giá hiệu quả điều trị của 2 phác đồ nêu trên. Hiệu quả điều trị được đánh giá dựa trên đáp ứng điều trị về miễn dịch học (số lượng tế bào TCD4, TCD8 và TCD3 máu ngoại vi) và về lâm sàng (tỷ lệ mắc nhiễm trùng cơ hội; chức năng vận động của BN).

Kết quả nghiên cứu cho thấy: cả 2 phác đồ ARV đều cho đáp ứng điều trị rõ rệt sau 6 tháng điều trị (thể hiện tăng số lượng tế bào TCD4 máu ngoại vi, giảm tỷ lệ mắc nhiễm trùng cơ hội so với trước điều trị); tác dụng điều trị của 2 phác đồ là tương đương nhau tại thời điểm sau điều trị 6 tháng.

* Từ khóa: HIV/AIDS; Thuốc ARV; Đáp ứng điều trị.

Therapeutic effect of d4T + 3TC + NVP and d4T + 3TC + EFV regimens in out-patients with HIV/AIDS treated in 103 Hospital

Summary

The study was carried out on 72 patients (aged more than 15 years old) with HIV infection/AIDS, treated by either d4T + 3TC + NVP (group 1, n = 36) or d4T + 3TC + EFV (group 2, n = 36), in order to evaluate the therapeutic effect of the two regimens in HIV infected patients. Criteria used in evaluation included peripheral blood counts of TCD4, TCD8 and TCD3 cells, as well as clinical presentations (such as percentage of opportunistic infection, motional function) of the patients.

After 6 months of treatment, both 2 regimens resulted in good treatment response, manifested by significant increase in TCD4 cell counts, as well as decrease in the percentage of opportunistic infection, compared to those before treatment. In addition, the effect of the two regimens was similar to each other at the point of 6 month treatment.

* *Key words: HIV/AIDS; Antiretrovirus (ARV); Treatment response.*

* Bệnh viện 103

Phản biện khoa học: GS. TS. Nguyễn Văn Mùi

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (Acquired Immunodeficiency Syndrome - AIDS) ở người là hậu quả của nhiễm HIV

(Human Immunodeficiency Virus), gây tổn thương tế bào lympho TCD4 - tế bào đóng vai trò trung tâm trong đáp ứng miễn dịch của cơ thể người, dẫn đến suy giảm miễn

dịch [1, 2]. Nhiễm HIV/AIDS hiện đã trở thành một đại dịch trên phạm vi toàn cầu. Tại Việt Nam, tính đến tháng 12 - 2009 đã có trên 160.000 người nhiễm HIV, trong đó có trên 44.000 trường hợp tử vong vì AIDS [5, 7].

Một trong các biện pháp điều trị nhiễm HIV/AIDS là sử dụng thuốc kháng retrovirus (antiretrovirus - ARV). Thuốc có tác dụng ức chế sự nhân lên của HIV, nhưng không có khả năng loại bỏ virus khỏi cơ thể người nhiễm. Tuy nhiên, việc điều trị bằng thuốc ARV đã giúp giảm tỷ lệ mắc các bệnh nhiễm trùng cơ hội (NTCH), ung thư, kéo dài được thời gian sống thêm, đồng thời cải thiện đáng kể chất lượng cuộc sống của BN nhiễm HIV/AIDS [3, 4, 6].

Từ tháng 1 - 2007, Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện 103 tiến hành điều trị ngoại trú cho một số BN nhiễm HIV/AIDS bằng thuốc ARV. 2 phác đồ được sử dụng nhiều nhất là: stavudine (d4T) + lamivudine (3TC) + nevirapine (NVP) và stavudine + lamivudine + efavirenz (EFV).

Đề tài được thực hiện với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả điều trị của 2 phác đồ d4T + 3TC + NVP và d4T + 3TC + EFV ở BN nhiễm HIV/AIDS, điều trị ngoại trú tại Bệnh viện 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

72 BN nhiễm HIV/AIDS, ≥ 15 tuổi, được Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện 103 khám, theo dõi và điều trị ngoại trú bằng các thuốc ARV từ tháng 1 - 2007 đến 04 - 2008.

** Tiêu chuẩn lựa chọn BN:*

- Nhiễm HIV: chẩn đoán huyết thanh HIV (+) theo phương cách III (mẫu huyết thanh của BN dương tính với 3 phương pháp xét nghiệm có nguyên lý và chế phẩm kháng nguyên khác nhau).

- Đủ tiêu chuẩn bắt đầu điều trị bằng thuốc ARV: người nhiễm HIV ở giai đoạn IV; người nhiễm HIV ở giai đoạn III có số tế bào TCD4 máu ngoại vi < 350 tế bào/mm³; người nhiễm HIV ở giai đoạn I hoặc II có số tế bào TCD4 máu < 200 tế bào/mm³.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Có bệnh mạn tính kết hợp (không liên quan tới nhiễm HIV/AIDS).

- Đã được điều trị bằng thuốc ARV, thuốc kích thích miễn dịch trước đó.

- Không tuân thủ điều trị (quên uống thuốc trên 3 lần/tháng).

- Có chống chỉ định điều trị 4 thuốc d4T, 3TC, NVP và EFV.

Bảng 1: Các thuốc ARV sử dụng trong nghiên cứu.

TÊN GỐC	DẠNG THUỐC	BIỆT DƯỢC	TÊN VIẾT TẮT	HÃNG SẢN XUẤT	HÀM LƯỢNG
Stavudine	Viên nang		d4T	Aurobindo	30 mg
Lamivudine	Viên nén	Avolam	3TC	Ranbaxy	150 mg

Nevirapine	Viên nén		NVP	Aurobindo	200 mg
Efavirenz	Viên nén		EFV	Cipla	600 mg

2. Phương pháp nghiên cứu,

* Thiết kế nghiên cứu:

72 BN tham gia nghiên cứu được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm:

- Nhóm 1: 36 BN, điều trị theo phác đồ d4T (1 viên x 2 lần/ngày) + 3TC (1 viên x 2 lần/ngày) + NVP (2 tuần đầu: 1 viên/ngày uống vào buổi sáng; từ ngày thứ 15: 1 viên x 2 lần/ngày).

- Nhóm 2: 36 BN sử dụng phác đồ d4T + 3TC + EFV, trong đó d4T và 3TC được sử dụng giống như BN nhóm 1; EFV uống 1 viên/ngày vào buổi tối trước khi đi ngủ.

Khoảng cách giữa 2 lần uống thuốc là 12 giờ.

* Chỉ tiêu và nội dung nghiên cứu:

- Số lượng tế bào TCD3, TCD4, TCD8 máu ngoại vi: xác định bằng phương pháp đếm tế bào dòng chảy, dựa trên nguyên lý kỹ thuật FACS (fluorescence-activated cell sorting). Xét nghiệm thực hiện tại Viện Vệ sinh Phòng dịch Quân đội.

- Các biểu hiện lâm sàng: thống kê theo 4 giai đoạn bệnh (hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới [8]).

- Thống kê, so sánh số liệu thu được trong từng nhóm (sau 6 tháng so với trước điều trị) và giữa 2 nhóm, qua đó đánh giá hiệu quả điều trị của 2 phác đồ.

- Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê bằng chương trình Epi.info 6.04.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 2: Biểu hiện lâm sàng ở 2 nhóm trước điều trị.

CHỈ TIÊU LÂM SÀNG		NHÓM 1 (n = 36)	NHÓM 2 (n = 36)	p
NTCH đang hoạt động	Có	27 (75%)	32 (88,9%)	> 0,05
	Không	09 (25%)	04 (11,1%)	
Chức năng vận động	Làm việc bình thường	25 (69,4%)	24 (66,7%)	> 0,05
	Không làm việc được	11 (30,6%)	12 (33,3%)	
BMI trung bình		18,84 ± 2,13	19,16 ± 2,16	> 0,05

Trước điều trị, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm về biểu hiện lâm sàng.

Bảng 3: Diễn biến lâm sàng ở nhóm 1 sau 6 tháng điều trị.

CHỈ TIÊU LÂM SÀNG		TRƯỚC ĐIỀU TRỊ (n = 32)	SAU 6 THÁNG ĐIỀU TRỊ (n = 32)	p
NTCH đang hoạt động	Có	24 (75%)	02 (6,3%)	< 0,001
	Không	08 (25%)	30 (93,7%)	

Chức năng vận động	Làm việc bình thường	22 (68,8%)	30 (93,7%)	< 0,05
	Không làm việc được	10 (31,2%)	02 (6,3%)	
BMI trung bình		18,79 ± 2,09	19,52 ± 1,97	> 0,05

Ở nhóm dùng d4T + 3TC + NVP, tỷ lệ BN có NTCH giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị.

Bảng 4: Diễn biến lâm sàng ở nhóm 2 sau 6 tháng điều trị.

CHỈ TIÊU LÂM SÀNG		TRƯỚC ĐIỀU TRỊ (n = 35)	SAU 6 THÁNG ĐIỀU TRỊ (n = 35)	p
NTCH đang hoạt động	Có	31 (88,6%)	03 (8,6%)	< 0,001
	Không	04 (11,4%)	32 (91,4%)	
Chức năng vận động	Làm việc bình thường	23 (65,7%)	30 (85,7%)	> 0,05
	Không làm việc được	12 (34,3%)	05 (14,3%)	
BMI trung bình		19,18 ± 2,15	19,84 ± 2,32	> 0,05

Ở nhóm dùng d4T + 3TC + EFV, tỷ lệ BN có NTCH giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị.

Bảng 5: So sánh diễn biến lâm sàng giữa 2 nhóm sau 6 tháng điều trị.

CHỈ TIÊU LÂM SÀNG		NHÓM 1 (n = 32)	NHÓM 2 (n = 35)	p
NTCH đang hoạt động	Có	02 (6,3%)	03 (8,6%)	> 0,05
	Không	30 (93,7%)	32 (91,4%)	
Chức năng vận động	Làm việc bình thường	30 (93,7%)	30 (85,7%)	> 0,05
	Không làm việc được	02 (6,3%)	05 (14,3%)	
BMI trung bình		19,52 ± 1,97	19,84 ± 2,32	> 0,05

Không có sự khác biệt về lâm sàng giữa 2 nhóm sau 6 tháng điều trị.

Bảng 6: Xét nghiệm TCD4, TCD8, TCD3 ở 2 nhóm trước điều trị.

CHỈ SỐ		NHÓM 1 (n = 36)	NHÓM 2 (n = 36)	p
TCD3 (tế bào/mm ³)		1114 ± 706	1133 ± 437	> 0,05
TCD4	< 200 (tế bào/mm ³)	31 (86,1%)	28 (77,8%)	> 0,05
	200 - 499 (tế bào/mm ³)	05 (13,9%)	08 (22,2%)	

	X ± SD (tế bào/mm ³)	104 ± 98	103 ± 110	
TCD8		859 ± 451	864 ± 366	> 0,05
TCD4/TCD8		0,12 ± 0,11	0,12 ± 0,17	> 0,05

Trước điều trị, giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng tế bào TCD4, TCD8, TCD3.

Bảng 7: Xét nghiệm TCD4, TCD8, TCD3 ở nhóm 1 sau 6 tháng điều trị.

CHỈ SỐ		TRƯỚC ĐIỀU TRỊ (n = 32)	SAU 6 THÁNG ĐIỀU TRỊ (n = 32)	p
TCD3 (tế bào/mm ³)		1.181 ± 718	1.721 ± 821	< 0,01
TCD4	< 200 (tế bào/mm ³)	28 (87,5%)	12 (37,5%)	< 0,001
	200 - 499 (tế bào/mm ³)	04 (12,5%)	16 (50%)	< 0,01
	> 500 (tế bào/mm ³)	0	04 (12,5%)	
	X ± SD (tế bào/mm ³)	109 ± 96	321 ± 240	< 0,001
TCD4 tăng			32 (100%)	
TCD4 giảm			0	
TCD4 giữ nguyên			0	
TCD8 (tế bào/mm ³)		907 ± 453	1.238 ± 497	< 0,01
TCD4/TCD8		0,11 ± 0,09	0,27 ± 0,16	> 0,05

Ở nhóm dùng d4T + 3TC + NVP, số lượng tế bào TCD4, TCD3 và TCD8 tăng có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị.

Bảng 8: Xét nghiệm TCD4, TCD8, TCD3 ở nhóm 2 sau 6 tháng điều trị.

CHỈ SỐ		TRƯỚC ĐIỀU TRỊ (n = 35)	SAU 6 THÁNG ĐIỀU TRỊ (n = 35)	p
TCD3 (tế bào/mm ³)		1.135 ± 439	1.356 ± 427	< 0,05
TCD4	< 200 (tế bào/mm ³)	27 (77,1%)	14 (40%)	< 0,01
	200 - 499 (tế bào/mm ³)	08 (22,9%)	17 (48,6%)	< 0,05
	> 500 (tế bào/mm ³)	0 (0%)	04 (11,4%)	> 0,05

	X ± SD (tế bào/mm ³)	105 ± 110	266 ± 190	< 0,001
	TCD4 tăng		34 (97,1%)	
	TCD4 giảm		01 (2,9%)	
	TCD4 giữ nguyên		0 (0%)	
	TCD8 (tế bào/mm ³)	873 ± 367	1.036 ± 364	> 0,05
	TCD4/TCD8	0,12 ± 0,17	0,3 ± 0,26	< 0,01

Ở nhóm dùng d4T + 3TC + EFV, số lượng tế bào TCD4, TCD3, tỷ lệ TCD4/TCD8 sau 6 tháng điều trị tăng có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị.

Bảng 9: So sánh xét nghiệm TCD4, TCD8, TCD3 giữa 2 nhóm sau 6 tháng điều trị.

CHỈ SỐ		NHÓM 1 (n = 32)	NHÓM 2 (n = 35)	p
TCD3 (tế bào/mm ³)		1.721 ± 821	1.356 ± 427	< 0,05
TCD4	< 200 (tế bào/mm ³)	12 (37,5%)	14 (40%)	> 0,05
	200 - 499 (tế bào/mm ³)	16 (50%)	17 (48,6%)	
	> 500 tế bào/mm ³	04 (12,5%)	04 (11,4%)	
	X ± SD (tế bào/mm ³)	321 ± 240	266 ± 190	
TCD4 tăng		32 (100%)	34 (97,1%)	> 0,05
TCD4 giảm		0	01 (2,9%)	
TCD4 giữ nguyên		0	0	
TCD8 (tế bào/mm ³)		1.238 ± 497	1.036 ± 364	> 0,05
TCD4/TCD8		0,27 ± 0,16	0,3 ± 0,26	> 0,05

Sau 6 tháng điều trị, số lượng TCD3 ở nhóm 1 tăng cao hơn so với nhóm 2.

- Trước điều trị, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về lâm sàng và xét nghiệm số lượng tế bào TCD4, TCD8, TCD3. BN ở giai đoạn muộn thể hiện bằng tỷ lệ BN có NTCH là 75% và 88,9%; số lượng tế bào TCD4 < 200 là 86,1% và 77,8%.

- Sau 6 tháng điều trị bằng thuốc ARV (phác đồ phối hợp 3 thuốc), ở cả 2 nhóm đều có đáp ứng điều trị về miễn dịch học rõ rệt, thể hiện ở tăng số lượng tế bào TCD4 trung bình, giảm tỷ lệ BN có TCD4 < 200 tế bào/mm³. Đáp ứng về miễn dịch học ở 2 nhóm BN tương đương nhau.

Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, do hạn chế về nguồn kinh phí thực hiện đề tài, chúng tôi chưa có được số liệu về tải lượng virus. Vì vậy, việc đánh giá đáp ứng điều trị về miễn dịch học còn có những hạn chế nhất định.

- Về diễn biến lâm sàng ở 2 nhóm nghiên cứu, kết quả cho thấy, giảm tỷ lệ BN mắc NTCH ở cả 2 nhóm so với trước điều trị ($p < 0,001$); đáp ứng điều trị về lâm sàng ở 2 nhóm BN tương đương nhau.

KẾT LUẬN

Kết quả điều trị 72 BN nhiễm HIV/AIDS người lớn bằng 2 phác đồ d4T + 3TC + NVP và d4T + 3TC + EFV trong thời gian 6 tháng cho thấy đáp ứng điều trị rõ rệt theo chiều hướng cải thiện tình trạng bệnh, thể hiện tăng số lượng tế bào TCD4 máu ngoại vi, giảm tỷ lệ mắc NTCH. Mức đáp ứng điều trị đối với 2 phác đồ tương đương nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Triệu An, Homberg JC. Miễn dịch học. NXB Y học. Hà Nội. 1997, tr.303-323.
2. Goldsby RA, Kindt TJ, Osborne BA. Kuby Immunology. W.H. Freeman. New York. 2000, pp.431-461.
3. Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS. HIV Medicine 2007. Flying Publisher. 2007, pp.93-101.
4. Morten HN, Finn SP, Jorgen K. Molecular strategies to inhibit HIV-1 replication. Retrovirology. 2005, Vol 2, pp.10-30.
5. UNAIDS. 2009 AIDS epidemic update. 2009.
6. UNAIDS, WHO. Fast facts about HIV treatment. 2009 (http://data.unaids.org/pub/FactSheet/2009/20090903_fastfacts_treatment_en.pdf).
7. Vietnam Ministry of Health. The 4th country report on following up the implementation to the declaration of commitment on HIV and AIDS. 2010 (http://data.unaids.org/pub/Report/2010/vietnam_2010_country_progress_report_en.pdf).
8. WHO. AIDS: interim proposal for a WHO staging system for HIV infection and disease. Wkly Epidem Rec. 1990, N° 29, pp.221-228.