

## บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: MRG5380045

ชื่อโครงการ : การวิเคราะห์ระดับ T-cell receptor gene rearrangement excision circles ภายหลังได้รับ HAART ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ติดและไม่ติดเชื้อฉวยโอกาส

ชื่อนักวิจัย : รศ. ดร. สาคร พรประเสริฐ ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

E-mail Address: sakornmi001@yahoo.com

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี (มิถุนายน พ.ศ. 2553 – กันยายน 2555)

**วัตถุประสงค์:** T-cell receptor rearrangement excision circles (TRECs) เป็นยีนผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นในกระบวนการจัดเรียงยีนกำหนดการสร้าง T-cell receptor ระหว่างเจริญของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดทีลิมโฟไซต์ภายในต่อมไทมัส ระดับ TRECs ที่เพิ่มขึ้นภายหลังการได้รับยาต้านไวรัสชนิด highly active antiretroviral therapy (HAART) เป็นดัชนีบ่งชี้การฟื้นกลับคืนของระบบภูมิคุ้มกันในผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานถึงผลกระทบของการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสด้วยยาต้านจุลชีพก่อนได้รับ HAART ต่อการฟื้นกลับคืนของระบบภูมิคุ้มกัน ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการวิจัยครั้งนี้เพื่อศึกษาผลของการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสต่อการเพิ่มขึ้นของระดับ CD4 T-cell และ TRECs ภายหลังได้รับ HAART

**วิธีการศึกษา:** เก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 44 ราย จำแนกเป็น 2 กลุ่มได้แก่กลุ่มที่ไม่ติดเชื้อฉวยโอกาสจำนวน 31 รายและกลุ่มผู้ติดเชื้อฉวยโอกาสที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพอยู่ก่อนรับ HAART จำนวน 13 ราย ตรวจวัดและเปรียบเทียบค่า CD4 T-cells และระดับ TRECs ณ เดือนที่ 0 (baseline) เดือนที่ 6 และ 12 ของการรักษาด้วย HAART ระหว่างสองกลุ่ม นอกจากนี้วิเคราะห์หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของระดับ TRECs ในเดือนที่ 12 ของการรักษาด้วย HAART โดยวิธี Univariate และ multivariate logistic regression models

**ผลการทดลอง:** ภายหลังได้รับ HAART เป็นเวลา 6 เดือนพบว่าค่าการเพิ่มขึ้นของระดับ CD4 T-cells ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ติดเชื้อฉวยโอกาสมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นมากกว่าในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนได้รับ HAART (151 ต่อ 89 cells/ $\mu$ L;  $p = 0.05$ ) อย่างไรก็ตามลักษณะแนวโน้มดังกล่าวไม่ปรากฏในเดือนที่ 12 ของการรักษาด้วย HAART (120 ต่อ 149 cells/ $\mu$ L;  $p = 0.84$ ) นอกจากนี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อฉวยโอกาสพบระดับ TRECs ใน

เดือนที่ 6 และ 12 ของการรักษาด้วย HAART เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับระดับ TRECs ในเดือนที่ 0 (baseline ก่อนการได้รับ HAART) สำหรับกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนได้รับ HAART พบมีแนวโน้มการเพิ่มขึ้นของระดับ TRECs เฉพาะในเดือนที่ 12 ของการรักษาด้วย HAART เท่านั้น อย่างไรก็ตามระดับ TRECs ที่เพิ่มขึ้นทั้งในเดือนที่ 6 และ 12 ของการรักษาด้วย HAART ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.90$  และ  $0.66$ , respectively) นอกจากนี้ยังพบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับ TRECs ในเดือนที่ 12 ของการรักษาด้วย HAART ซึ่งเพิ่มขึ้นน้อยกว่า 1 เท่าของระดับ TRECs ณ baseline มีความสัมพันธ์กับการมีค่า CD4<sup>+</sup> T-cells ในเดือนที่ 6 ของการรักษาด้วย HAART มากกว่า 200 cells/ $\mu$ L

**สรุปผลการศึกษา:** การรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสด้วยยาต้านจุลชีพก่อนได้รับ HAART ไม่มีผลกระทบต่ออัตราการเพิ่มขึ้นของระดับ CD4<sup>+</sup> T-cells และการทำงานของต่อมไทมัส อย่างไรก็ตามควรทำการศึกษาในกลุ่มประชากรที่มีจำนวนมากขึ้นและเปรียบเทียบการเพิ่มขึ้นของระดับ CD4<sup>+</sup> T-cells และ TRECs ในแต่ละชนิดของโรคติดเชื้อฉวยโอกาส พร้อมทั้งศึกษาระดับ TRECs ในกลุ่มประชากรย่อย CD45RO<sup>+</sup> และ CD45RA<sup>+</sup> ของทั้ง CD4 และ CD8 T-cells

**คำหลัก:** CD4<sup>+</sup> T-cells; Highly Active Antiretroviral Therapy; HIV; Opportunistic infections; T-cell receptor rearrangement excision circles

## Abstract

---

**Project Code:** MRG5380045

**Project Title:** T-cell receptor rearrangement excision circles (TRECs) levels over one-year highly active antiretroviral therapy (HAART) in HIV-infected patients with no or treated opportunistic infections at HAART initiation.

**Investigator:** Assoc. Prof. Dr. Sakorn Pornprasert

**E-mail Address:** sakornmi001@yahoo.com

**Project Period:** 2 years (June 2010 – September 2012)

**Background:** T-cell receptor rearrangement excision circles (TRECs) are byproducts of T-cell receptor gene rearrangements, generated during lymphocyte maturation in the thymus. An increase of TRECs levels after highly active antiretroviral therapy (HAART) initiation is an indicator of immune reconstitution. There is no report whether treating opportunistic infections (OIs) prior to HAART initiation affects immune reconstitution on HAART. The objective of this study was to assess whether treating opportunistic infections (OIs) prior to HAART initiation affects CD4 T-cells recovery and TRECs in patients on HAART.

**Methods:** Blood samples were collected from 44 HIV-infected patients, 31 presenting no OIs and 13 with treated OIs at HAART initiation. CD4 T-cells and TRECs were measured at baseline, 6 and 12 months HAART and compared between patients presenting no OIs and those with treated OIs. Univariate and multivariate logistic regression models were used to identify potential factors associated with low TREC increase after 12 months HAART.

**Results:** Patients presenting no OIs tended to have higher CD4 T-cell gain than those with treated OIs (151 vs. 89 cells/ $\mu$ L;  $p = 0.05$ ) after 6 months HAART but not after 12 months HAART (120 vs 149 cells/ $\mu$ L;  $p = 0.84$ ). Among patients presenting no OIs, TREC levels significantly increased from baseline through 12 months HAART while among those with treated OIs, there was a trend for increase only after 12 months. However, TREC increases were not significantly different between the two groups after 6 and 12 months

HAART ( $p = 0.90$  and  $0.66$ , respectively). Moreover, there was a significantly low TREC increase when patients had CD4 T-cells  $>200/\mu\text{L}$  after 6 months HAART (OR = 9.0; 95%CI: 0.9-88.2;  $p = 0.03$ ).

**Conclusions:** Treatment of OIs prior to HAART does not lead to impaired CD4 T-cells recovery and thymic outputs. However, immune reconstitution may differ according to the type of OIs therefore the study in larger population with different type of OIs should be performed. Moreover, the levels of TREC in the memory or naïve sub-populations ( $\text{CD45RO}^+$  and  $\text{CD45RA}^+$ ) of both CD4 and CD8 T-cell should be also analyzed.

**Key words:** CD4 T-cells; Highly Active Antiretroviral Therapy; HIV; Opportunistic infections; T-cell receptor rearrangement excision circles