

การศึกษาภาวะแทรกซ้อนทางไตของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ ที่รับการรักษาในคลินิกพิเศษ โรงพยาบาลปทุมธานี

Nephrotoxicity in HIV-infected/AIDS patients Pathumthani Hospital

ปรีดา ตั้งจิตเมธี

Prida Tangchitmeti

โรงพยาบาลปทุมธานี จังหวัดปทุมธานี

Pathumthani hospital, Pathum Thani Province

Received: August 24, 2021 Revised: September 23, 2021 Accepted: November 5, 2021

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาและระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง (cross-sectional study) โดยศึกษากลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์รายใหม่ที่รับการรักษาในคลินิกพิเศษ โรงพยาบาลปทุมธานี ช่วงปีงบประมาณ 2561-2563 (1 ตุลาคม 2561 - 30 กันยายน 2563) จำนวน 486 คน จากผู้ป่วยรายใหม่ทั้งหมด 603 ราย คิดเป็นร้อยละ 80.59 มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสถานการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลปทุมธานี ศึกษาปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาต้านไวรัส tenofovir disoproxil fumarate (TDF) ในการรักษา โดยใช้สถิติ multiple logistic regression หาค่า adjusted odds ratio (adjusted OR) และ 95% confidence interval (CI) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ ผลการศึกษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ทั้งหมด 486 คน อายุระหว่าง 18-67 ปี อายุเฉลี่ย 37.5 ปี เป็นเพศชาย 318 คน คิดเป็นร้อยละ 65.4 มีดัชนีมวลกาย ผอม จำนวน 173 คน คิดเป็นร้อยละ 35.6 โรคประจำตัว ได้แก่ เบาหวาน 7 คน (ร้อยละ 1.4) ความดันโลหิตสูง 15 คน (ร้อยละ 3.1) เบาหวานและความดันโลหิตสูง 4 คน (ร้อยละ 0.8) ไชมันในเลือดสูง 1 คน (ร้อยละ 0.2) โดยการศึกษาพบว่ามีการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ 143 คน (ร้อยละ 29.4) และพบว่าปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศชาย (adjusted OR=0.538, 95%CI 0.347-0.832, $p=0.005$) อายุมากกว่าเท่ากับ 50 ปี (adjusted OR= 3.803, 95%CI 2.203-6.566, $p=0.000$), ระดับ CD4 น้อยกว่า 200 cell/mm³ (adjusted OR= 3.288, 95%CI 2.123-5.093, $p=0.000$) การรักษาผู้ป่วยเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ควรมีการติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาต้านไวรัสอย่างเคร่งครัด และเพิ่มความตระหนักมากขึ้นในกลุ่มที่มีปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต เพื่อผลสำเร็จของการรักษาโรคและคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วย

คำสำคัญ : ภาวะแทรกซ้อนทางไต, เอชไอวี, โรคเอดส์

Abstract

This study was descriptive and cross-sectional study with sampling of new HIV-infected/AIDS patients. Data were collected between during October 1, 2018 – September 30, 2020 patient 486 cases from 603 cases (80.59%). The objective of study to determine nephrotoxicity and factor of nephrotoxicity in HIV-infected/AIDS patients Pathumthani hospital. Statistical analyses were conducted to examine factor to nephrotoxicity by adjusted odds ratio (adjusted OR) and confidence interval (95% CI) hypothesis prove with p-value <0.05. The result of study was found 486 new HIV-infected/AIDS patients age between 18–67 mean 37.5, 318 men (65.4%), 112 thin body (35.6%), underlying disease was Diabetes Mellitus 7 cases, Hypertension 15 cases, Diabetes Mellitus and Hypertension 4 cases, Dyslipidemia 1 case. The prevalence of nephrotoxicity in HIV-infected/AIDS patients Pathumthani hospital was found 143 cases (29.4%). Factor to nephrotoxicity including man (adjusted OR=0.538, 95%CI 0.347–0.832, p= 0.005), age ≥ 50 years (adjusted OR= 3.803, 95%CI 2.203–6.566, p=0.000) and CD4 cell count < 200 cell/mm³ (adjusted OR= 3.288, 95%CI 2.123–5.093, p=0.000). All HIV-infected/AIDS patients must be advise regarding adverse drug reaction before taking medicine to prevent the severity of symptoms early stage. To concern in risk group for success of cure and good quality of patient life.

Keywords : Nephrotoxicity, HIV-infected, AIDS

บทนำ

โรคเอดส์ (AIDS/acquired immune deficiency syndromes) เกิดจากการติดเชื้อเอชไอวี (HIV/human immune deficiency virus) สามารถติดเชื้อได้จากทางเพศสัมพันธ์โดยไม่ป้องกัน การได้รับเลือด การใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน ผ่านทางแม่สู่ลูกระหว่างการตั้งครรภ์ ระหว่างคลอดหรือให้นมบุตร เป็นโรคที่ทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายบกพร่องจนไม่สามารถต่อสู้เชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกายทำให้เกิดโรคต่าง ๆ ที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ง่ายกว่าคนปกติ มีรายงานการติดเชื้อชนิดนี้ครั้งแรกที่ประเทศสหรัฐอเมริกา เมื่อปี พ.ศ. 2524⁽¹⁾ ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกในปี 2556 พบว่าปัจจุบันมีผู้ติดเชื้อทั่วโลกที่ยังมีชีวิตอยู่ประมาณ 35 ล้านคน⁽²⁾ ผู้ป่วยติดเชื้อใหม่ทั่วโลกประมาณ 2.1 ล้านคน⁽³⁾ ความชุกของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในช่วงอายุ 15–49 ปีคือ ร้อยละ 0.8⁽⁴⁾ จำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลกประมาณ 1.5 ล้านคน⁽⁵⁾

การติดเชื้อเอชไอวี เป็นปัญหาทางสาธารณสุขของประเทศไทยมายาวนาน จากข้อมูลในปี พ.ศ. 2561 ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 451,201 ราย และในจำนวนนี้มีผู้ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 387,830 ราย คิดเป็นร้อยละ 86 ของผู้ติดเชื้อ⁽¹⁾ และปี พ.ศ. 2563 มีผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลกสะสม 83 ล้านคน เป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ 1.7 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตเนื่องจากเอดส์ 690,000 คนพบว่า ประเทศไทยมีจำนวนผู้ติดเชื้อที่ยังมีชีวิตอยู่ประมาณ 472,376 คน รายใหม่ 4.855 ราย/ปี (เฉลี่ย 33 ราย/วัน) และจำนวนผู้ติดเชื้อที่เสียชีวิตจากเอชไอวี 11,882 ราย/ปี (เฉลี่ย 32 ราย/วัน) ส่วนจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับยาต้านไวรัสในโรงพยาบาลปทุมธานี ปี 2563 จำนวน 1,829 คน จากการมีมาตรการต่าง ๆ เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าถึงบริการเพิ่มขึ้นและการประกาศใช้เกณฑ์เริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีแก่ผู้ตรวจพบการติดเชื้อทุกคนทันทีที่ตรวจ

พบเชื้อ ตั้งแต่ตุลาคม พ.ศ.2557 ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี มีจำนวนเพิ่มขึ้นมาก

ประเทศไทยมีรายงานผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายแรกเมื่อ พ.ศ.2527 จนกระทั่ง พ.ศ.2557 มีจำนวนผู้ติดเชื้อจากการคาดประมาณแล้วทั้งสิ้น 1,175,084 คน จากจำนวนนี้ยังมีชีวิตอยู่ 431,475 คน โดยมีผู้ติดเชื้อรายใหม่ 8,535 คน ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ฅ ลันปีงบประมาณ พ.ศ.2556 จำนวนทั้งสิ้น 286,214 คน ซึ่งเพิ่มขึ้นมากกว่าสี่เท่า เมื่อเทียบกับ พ.ศ.2547 (58,133 คน) ซึ่งเป็นปีที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เริ่มขยายบริการยาต้านไวรัสแก่คนไทยทุกคน⁽⁶⁾ โดยปรับเกณฑ์การได้รับยาต้านไวรัสที่ปรับจากเดิมที่ระดับเม็ดเลือดขาว CD4 \leq 200 เป็น \leq 350 เซลล์/ลบ.มม. เมื่อ 1 ตุลาคม 2555 การกำหนดเป้าหมาย Triple zero (Zero new infection, zero AIDS-related deaths, and zero discrimination) โดยความร่วมมือกับองค์การระหว่างประเทศ เช่น โครงการเอดส์แห่งสหประชาชาติ (UNAIDS)⁽⁷⁾ และองค์การอนามัยโลก และการกำหนดคู่มือการรักษาพยาบาลที่มีหลักฐานทางวิชาการเป็นแนวทางให้สถานพยาบาลต่าง ๆ ปฏิบัติ ในปี พ.ศ.2557 ประเทศไทยได้มีการปรับปรุงแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีให้มีความทันสมัยและสอดคล้องกับหลักฐานการวิจัยที่เป็นข้อค้นพบใหม่ ๆ ยิ่งขึ้น ตามแนวทางการรักษาในปัจจุบันได้มีการเปลี่ยนแปลงสูตรยาต้านไวรัสที่เป็นสูตรแนะนำคือ tenofovir disoproxil fumarate (TDF), lamivudine (3 TC), และ efavirenz (EFV) เป็นสูตรแรกในการเริ่มยาต้านไวรัสในเกือบทุกกลุ่มประชากรที่ติดเชื้อ⁽⁸⁾

เนื่องด้วยการใช้ยา tenofovir disoproxil fumarate ที่แพร่หลายในปัจจุบันทำให้มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับผลข้างเคียงของการใช้ยา tenofovir disoproxil fumarate จำนวนมากขึ้น ในประเทศไทยยังมีการศึกษาที่ติดตามอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากการใช้ยา tenofovir disoproxil fumarate ไม่มากนัก ตัวอย่างของ

การศึกษาในประเด็นดังกล่าว เช่น (1) ศิราภรณ์ ฉายากุล ได้วิเคราะห์การทำงานของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยา tenofovir disoproxil fumarate ในกรุงเทพมหานครในปี พ.ศ.2553 จำนวน 43 ราย แต่ทั้งนี้การศึกษาดังกล่าวมีข้อจำกัดสำคัญ คือ มีประชากรค่อนข้างน้อยและผู้ป่วยส่วนหนึ่งไม่ได้รับการตรวจติดตาม serum creatinine ซ้ำ⁽¹¹⁾ (2) กอบโชค วรธนารัตน์ และคณะ ก็ได้วิเคราะห์อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากการใช้ยา tenofovir disoproxil fumarate เช่นกัน แต่มีผลการศึกษาที่ต่างออกไปคือ ไม่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา tenofovir disoproxil fumarate มีการทำงานของไตที่ลดลง⁽¹²⁾ การศึกษาดังกล่าวมีข้อจำกัดเรื่องจำนวนประชากรที่ศึกษาเช่นกัน และ (3) Chaisiri K และคณะ พบว่า ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่ได้ยา tenofovir disoproxil fumarate จะมีค่า glomerular filtration rate (GFR) ลดลงมากกว่าร้อยละ 25 ในเวลา 28 เดือน ยิ่งไปกว่านั้นผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักตัวน้อยหรือได้รับสูตรยาต้านไวรัสที่มียากลุ่ม protease inhibitor (PI-based regimen) ร่วมด้วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง อย่างไรก็ตามการศึกษายังต้นมีข้อจำกัดที่สำคัญคือ การไม่ได้วิเคราะห์เปรียบเทียบความเสี่ยงของกลุ่มที่ไม่ได้ยา tenofovir disoproxil fumarate ด้วย⁽¹³⁾ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะทำการศึกษาเรื่องผลกระทบการทำงานของไตอันเนื่องจากการใช้ยา tenofovir disoproxil fumarate ให้มีความครบถ้วนยิ่งขึ้น tenofovir disoproxil fumarate เป็นยาต้านไวรัสในกลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) ที่จัดเป็นยาหลัก (backbone) ที่ใช้ร่วมกับยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่มอื่น ๆ เพื่อให้ได้เป็นสูตรยาที่มีคุณสมบัติต้านไวรัสได้สูงสุด (high active antiretroviral therapy, HAART) และจากแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี พ.ศ.2557⁽¹⁾ แนะนำให้ใช้ tenofovir disoproxil fumarate เป็นยาตัวแรกร่วมกับยาต้านไวรัสชนิดอื่นในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี สูตร

ยาที่แนะนำให้ใช้ ได้แก่ tenofovir disoproxil fumarate (TDF) + emtricitabine (FTC) หรือ tenofovir disoproxil fumarate (TDF) + lamivudine (3TC) ร่วมกับ efavirenz (EFV) เนื่องจากพบว่า ยามีประสิทธิภาพที่ดีในการยับยั้งการแบ่งตัวของ HIV-1RNA โอกาสการดื้อยาต่ำมาก มีผลข้างเคียงน้อย รวมทั้งสามารถบริหารยาเพียงวันละครั้ง จึงทำให้มีการใช้ยา tenofovir disoproxil fumarate อย่างแพร่หลาย อย่างไรก็ตามพบว่ายา tenofovir disoproxil fumarate มีผลข้างเคียงที่สำคัญ คือ การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต (nephrotoxicity) ซึ่งอาจเกิดขึ้นหลังใช้ยาไปเพียง 5 เดือนจนถึง 28 เดือน⁽⁷⁻⁹⁾ ความผิดปกติที่พบ ได้แก่ ระดับ serum creatinine สูงขึ้น มีโปรตีนในปัสสาวะ ระดับฟอสเฟตและโปแตสเซียมในเลือดต่ำลง และอาจเกิดภาวะไตล้มเหลวเฉียบพลันและเรื้อรังได้⁽¹⁰⁻¹¹⁾

การศึกษาถึงอุบัติการณ์ และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในประเทศไทยมีความแตกต่างกัน ตั้งแต่ไม่พบว่าเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจนถึงเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยที่ได้รับยา tenofovir disoproxil fumarate ได้แก่ ค่า CD4 เริ่มต้น^(7,8) การทำงานของไตเริ่มต้น การได้รับยาในกลุ่ม PI-based regimen^(7,9) ดัชนีมวลกายต่ำ⁽⁹⁾ และการมีโรคร่วม^(7,13) จากผลการศึกษาก่อนหน้านี้ยังพบความแตกต่างกันของอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตโรงพยาบาลปทุมธานี ให้การดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยา tenofovir disoproxil fumarate แต่ยังไม่มีความชัดเจนเชิงประจักษ์ของการรวบรวมข้อมูลในเรื่องนี้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาให้เกิดความชัดเจน เพื่อเป็นประโยชน์สำหรับการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยา tenofovir disoproxil fumarate ต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาสถานการณ์ การเกิดภาวะแทรกซ้อนของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ ที่รับการรักษาในคลินิกพิเศษ โรงพยาบาลปทุมธานี
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ ที่รับการรักษาในคลินิกพิเศษ โรงพยาบาลปทุมธานี

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional study) โดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์รายใหม่ ที่รับการรักษาในคลินิกพิเศษ โรงพยาบาลปทุมธานี ในระหว่างปีงบประมาณ 2561-2563 (1 ตุลาคม 2561 - 30 กันยายน 2563) จำนวน 486 ราย ซึ่งโดยปกติแล้ว ระบบการติดตามรักษาผู้ป่วย เอชไอวีของโรงพยาบาลจะนัดผู้ป่วยมาตรวจระดับ serum creatinine ทุก 6 เดือน ผู้วิจัยได้เก็บรวบรวมข้อมูลดังต่อไปนี้

- 1) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI)
- 2) ปัจจัยเสี่ยง ได้แก่
 - 2.1 มีประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic infection) ได้แก่ cryptococcosis, hepatitis B, hepatitis C, pneumocystis carinii pneumonia และ tuberculosis
 - 2.2 การมีภาวะโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ได้แก่ เบาหวาน และความดันโลหิตสูง
 - 2.3 สถานการณ์ติดเชื้อเอชไอวี ได้แก่ ระดับ CD4 ($<200 \text{ cells/mm}^3$ หรือ $\geq 200 \text{ cells/mm}^3$ ซึ่งเป็นระดับของการเริ่มยาด้านไวรัสตามแนวทางการรักษาในช่วงที่ทำการศึกษา⁽³⁾)

3) ข้อมูลการรักษา ได้แก่ ประวัติการได้รับยา tenofovir disoproxil fumarate และประวัติการได้ยากลุ่ม protease inhibitors (PI) -based regimen เช่น lopinavir, ritonavir, atazanavir

4) ข้อมูลการทำงานของไตโดยเก็บข้อมูล serum creatinine และ ค่า eGFR เมื่อเริ่มทำการศึกษา ผู้ป่วยที่เข้าศึกษา baseline ของค่า eGFR มากกว่า 60 ml/min/1.73 m²) และติดตามการรักษาไปแล้ว 6 เดือน และ 12 เดือน ซึ่งมีเกณฑ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต โดยใช้ค่า eGFR ที่ 12 เดือน

4.1) การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต หมายถึง ผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยา tenofovir disoproxil fumarate และมีค่า eGFR ที่ 12 เดือน ต่ำกว่า 90 ml/min/1.73m²

4.2) การไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต หมายถึง ผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยา tenofovir disoproxil fumarate และมีค่า eGFR ที่ 12 เดือน มากกว่าและเท่ากับ 90 ml/min/1.73 m²

กลุ่มประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มประชากรคือผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาล ปทุมธานี ช่วง 1 ตุลาคม 2560 – 30 กันยายน 2563 และแพทย์วินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี ตามเกณฑ์วินิจฉัยโรค ICD-10 ที่มีข้อมูลการรักษาอยู่ในฐานข้อมูลของโรงพยาบาลเท่านั้น ไม่รวมผู้ป่วยที่ไปรับบริการจากโรงพยาบาลหรือสถานบริการอื่นๆ

กลุ่มตัวอย่าง คือผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าและออกจากโครงการวิจัยดังนี้

เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าในการศึกษาคั้งนี้ คือ

(1) มีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป และ
(2) ได้รับยาต้านไวรัสมาแล้วอย่างน้อย 3 เดือน (ได้รับการรักษาด้วย tenofovir disoproxil fumarate) ในช่วงเวลาที่ศึกษา

(3) มีข้อมูลการรักษาในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล

เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยคัดออกจากการศึกษาคั้งนี้ คือ

(1) ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางไตรุนแรง ที่ต้องได้รับการล้างไตทางหน้าท้องหรือทางเส้นเลือด หรือ มีภาวะไตทำงานผิดปกติอยู่ก่อนโดยมีค่า estimated glomerular filtration rate (eGFR) < 60 ml/min

(2) มีสุขภาพไม่แข็งแรงเพียงพอที่จะมาติดตามการรักษาตามระบบผู้ป่วยนอกได้

ตัวแปรต้น ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย ยาที่ใช้ร่วม โรคร่วม ระดับ CD 4 ก่อนการเริ่มยา tenofovir disoproxil fumarate และการใช้ PI-based ARV Regimen
ตัวแปรตาม ได้แก่ การเกิด และไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเชิงพรรณนาเพื่อศึกษา ลักษณะข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติพื้นฐาน ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงอนุมาน เพื่อศึกษา ปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ ได้แก่ uni-variate analysis และ multiple logistic regression หาค่า odds ratio(OR), adjusted odds ratio (adjusted OR) และ 95 % confidence interval (CI) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ p-value <0.05 โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป

ผลการศึกษา

พบว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมด 486 ราย พบว่ามีอายุเฉลี่ย 37.51 ปี มีผู้ป่วยเพศชายร้อยละ 65.4 มีผู้ที่อายุมากกว่า 50ปี ร้อยละ 15.4, สิทธิการรักษา ร้อยละ 51.6 มีสิทธิประกันสุขภาพ (UC) และมีภาวะน้ำหนักตัวน้อยกว่าปกติ ร้อยละ 35.6 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ จำแนกตามข้อมูลทั่วไป (n=486 คน)

| ข้อมูลทั่วไป | จำนวน (คน) | ร้อยละ |
|---|------------|--------|
| เพศ | | |
| ชาย | 318 | 65.4 |
| หญิง | 168 | 34.6 |
| กลุ่มอายุ | | |
| น้อยกว่า 50 ปี | 411 | 84.6 |
| มากกว่าเท่ากับ 50 ปีขึ้นไป | 75 | 15.4 |
| ค่าเฉลี่ยอายุ 37.5 ปี SD=10.71 (อายุต่ำสุด 18 ปี, สูงสุด 67 ปี) | | |
| สิทธิการรักษา | | |
| ราชการ/รัฐวิสาหกิจ | 4 | 0.8 |
| ประกันสุขภาพ (UC) | 251 | 51.6 |
| ประกันสังคม | 221 | 45.5 |
| ชำระเงินเอง | 10 | 2.1 |
| ดัชนีมวลกายแรกจับ (kg/m²) | | |
| น้อยกว่า 18.5 (นน.น้อยกว่าปกติ) | 173 | 35.6 |
| มากกว่าเท่ากับ 18.5 ขึ้นไป | 313 | 64.4 |
| ค่าเฉลี่ย BMI (kg/m ²) 21.58, SD=4.41 (ต่ำสุด 11.60 สูงสุด 39.50) | | |

ข้อมูลการเจ็บป่วย พบว่ามีการเจ็บป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสและโรคไม่ติดต่อเรื้อรังร้อยละ 19.1 และร้อยละ 5.6 ตามลำดับ ผู้ป่วยร้อยละ 42.8 มีระดับ

CD 4 น้อยกว่า 200 cells/mm³ ได้รับสูตรยา PI-based regimen ร่วมด้วย ร้อยละ 11.1 และได้รับยากกลุ่ม ACEIs, ARB ร้อยละ 2.5 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ จำแนกตามข้อมูลโรค (n=486 คน)

| ข้อมูล | จำนวน (คน) | ร้อยละ |
|--|------------|--------|
| โรคติดเชื้อฉวยโอกาส | | |
| ไม่มีประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาส | 393 | 80.9 |
| มีประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาส | 93 | 19.1 |
| โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง | 459 | 94.4 |
| - ไม่มีประวัติเจ็บป่วยด้วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง | | |
| - มีประวัติเจ็บป่วยด้วยโรคติดต่อเรื้อรัง | 7 | 1.4 |
| - เบาหวาน | 15 | 3.1 |
| - ความดันโลหิตสูง | 4 | 0.8 |
| - เบาหวานและความดันโลหิตสูง | 1 | 0.2 |
| - ไขมันในเลือดสูง | | |
| ข้อมูลการเจ็บป่วย | | |
| ระดับ CD4 8 ครั้งแรก | | |
| น้อยกว่า 200 cell/mm ³ | 208 | 42.8 |
| มากกว่าและเท่ากับ 200 cell/mm ³ | 278 | 57.2 |
| ข้อมูลการรักษาพยาบาล | | |
| สูตรยา PI-based regimen | 54 | 11.1 |
| Non-PI-based regimen | 432 | 88.9 |
| การได้รับยากลุ่ม ACEIs, ARB | | |
| ได้รับ | 12 | 2.5 |
| ไม่ได้รับ | 474 | 97.5 |

เรื่องภาวะแทรกซ้อนทางไต พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ serum creatinine เมื่อเริ่มเข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ 0.75 mg/dl ที่ 6 เดือนเป็น 0.79 mg/dl และที่ 12 เดือนเป็น 0.83 mg/dl ขณะเดียวกัน ค่าเฉลี่ยของระดับ eGFR เมื่อเริ่มการศึกษาเท่ากับ 113.51 ml/min ที่ 6 เดือนเป็น 108.44 ml/min และที่ 12 เดือนเป็น 103.82 ml/min ตามลำดับ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานภาวะแทรกซ้อนทางไตของกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ (n=486 คน)

| ข้อมูล | ค่าเฉลี่ย | ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
|---|-----------|----------------------|
| ข้อมูลภาวะแทรกซ้อนทางไต | | |
| ระดับ serum creatinine พื้นฐานเมื่อเข้าร่วมการศึกษา | 0.75 | 0.18 |
| ระดับ serum creatinine ที่ 6 เดือนหลังการศึกษา | 0.79 | 0.18 |
| ระดับ serum creatinine ที่ 12 เดือนหลังเข้าร่วมการศึกษา | 0.83 | 0.17 |
| ระดับ eGFR พื้นฐานเมื่อเข้าร่วมการศึกษา | 113.51 | 19.36 |
| ระดับ eGFR ที่ 6 เดือนหลังการศึกษา | 108.44 | 20.14 |
| ระดับ eGFR ที่ 12 เดือนหลังเข้าร่วมการศึกษา | 103.82 | 18.95 |

กลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยา tenofovir disoproxil fumarate พบว่า ค่า eGFR เมื่อเริ่มเข้าการศึกษา ร้อยละ 10.90 มีไตเสื่อมระยะที่ 2 (eGFR =60-89 ml/min/m²), eGFR ที่ ระยะเวลา 6 เดือน ร้อยละ 20.4 มีไตเสื่อมระยะที่ 2 (eGFR =60-89 ml/min/m²) และ ร้อยละ 0.6 มีไตเสื่อมระยะที่ 3 (eGFR =30-59 ml/min/m²) และ eGFR ที่ ระยะเวลา 12 เดือน ร้อยละ 28.2 มีไตเสื่อมระยะที่ 2 (eGFR =60-89 ml/min/m²) และ ร้อยละ 1.2 มีไตเสื่อมระยะที่ 3 (eGFR =30-59 ml/min/m²) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 จำนวนและร้อยละของกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ จำแนกตามการเกิด acute renal injury (n=486 คน)

| การเกิด Acute Renal injury | ค่า eGFR เริ่มต้น | ระยะเวลา | |
|---|-------------------|----------------|----------------|
| | | ที่ 6 เดือน | ที่ 12 เดือน |
| | จำนวน(ร้อยละ) | จำนวน (ร้อยละ) | จำนวน (ร้อยละ) |
| ระดับ eGFR | | | |
| 1. ไตปกติ (eGFR ≥ 90 ml/min/1.73m ²) | 433 (89.1) | 384 (79.0) | 343 (70.6) |
| 2. ไตเสื่อมระยะที่ 2 (eGFR=60-89 ml/min/1.73m ²) | 53 (10.90) | 99 (20.4) | 137 (28.2) |
| 3. ไตเสื่อมระยะที่ 3 (eGFR=30-59 ml/min/1.73m ²) | 0 | 3 (0.6) | 6 (1.2) |

ผลการศึกษาเชิงวิเคราะห์ เมื่อวิเคราะห์หาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตของกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับการรักษาในคลินิกพิเศษโรงพยาบาลปทุมธานี พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศ (ชาย) ($p=0.001$) ค่า Odds Ratio 0.494, 95%CI 0.330-0.738 และ adjusted OR=0.538, 95%CI 0.347-0.832, $p=0.005$), กลุ่มอายุ (ผู้ที่มีอายุมากกว่าเท่ากับ 50 ปีขึ้นไป) ($p=0.000$) ค่า Odds Ratio 4.179, 95%CI 2.509-6.960 และ adjusted OR= 3.803, 95%CI 2.203-6.566, $p=0.000$, ระดับ CD4 (ต่ำกว่า 200) ($p=0.000$) ค่า odds Ratio 2.973, 95%CI 1.989-4.451 และ adjusted OR= 3.288, 95%CI 2.123-5.093, $p=0.000$) ดังตารางที่ 5 และ 6

ตารางที่ 5 แสดงการเปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตของกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี

| ปัจจัย | ภาวะแทรกซ้อนทางไต | | Odds ratio | 95% CI | p-value |
|------------------------------|-------------------|-------|------------|-------------|---------|
| | มี | ไม่มี | | | |
| เพศ | | | | | |
| ชาย | 77 | 241 | 0.494 | 0.330-0.738 | 0.001 |
| หญิง | 66 | 102 | | | |
| ช่วงอายุ | | | | | |
| มากกว่าเท่ากับ 50 ปี | 43 | 32 | 4.179 | 2.509-6.960 | 0.000 |
| น้อยกว่า 50ปี | 100 | 311 | | | |
| ภาวะโภชนาการ | | | | | |
| ผอม | 44 | 129 | 0.737 | 0.486-1.119 | 0.151 |
| ปกติ | 99 | 214 | | | |
| ค่า CD4 | | | | | |
| <200 | 88 | 120 | 2.973 | 1.989-4.451 | 0.000* |
| ≥200 | 55 | 223 | | | |
| การได้รับยา PI base | | | | | |
| ได้รับ | 21 | 33 | 1.617 | 0.900-2.905 | 0.105 |
| ไม่ได้รับ | 122 | 310 | | | |
| การได้รับยากกลุ่ม ACEIs, ARB | | | | | |
| ได้รับ | 4 | 8 | 1.205 | 0.357-4.067 | 0.763 |
| ไม่ได้รับ | 139 | 335 | | | |
| การมีโรคประจำตัว | | | | | |
| มี | 11 | 16 | 1.703 | 0.770-3.767 | 0.184 |
| ไม่มี | 135 | 327 | | | |

ตารางที่ 6 การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตของกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี ด้วย multiple logistic regression

| ปัจจัย | Adjusted odds ratio (95%CI) | p-value |
|-----------------------------|-----------------------------|---------|
| เพศชาย | 0.538 (0.347-0.832) | 0.005 |
| ช่วงอายุมากกว่าเท่ากับ 50ปี | 3.803 (2.203-6.566) | 0.000 |
| ภาวะโภชนาการผอม | 0.638 (0.402-1.012) | 0.056 |
| ค่า CD 4 น้อยกว่า 200 | 3.288 (2.123-5.093) | 0.000 |
| การได้รับยา PI base | 1.412 (0.739-2.697) | 0.296 |
| การได้รับยากลุ่ม ACEIs, ARB | 0.658 (0.130-3.325) | 0.612 |
| การมีโรคประจำตัว | 2.005 (0.689-5.831) | 0.201 |

วิจารณ์

การศึกษานี้ พบว่า สถานการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่ระยะเวลา 1 ปี มีค่าเท่ากับ ร้อยละ 29.4 โดยแบ่งเป็น มีไตเสื่อมระยะที่ 2 (eGFR = 60-89 ml/min/m²) ร้อยละ 28.2 และมีไตเสื่อมระยะที่ 3 (eGFR = 30-59 ml/min/m²) ร้อยละ 1.2 การศึกษาอื่น ๆ ที่ผ่านมา พบว่า สอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ การศึกษาในประเทศไทย ปอแก้ว เพ็ชรคำ พบอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 26.6⁽¹⁹⁾ ส่วนการศึกษาของ Kiertburanakul และคณะพบอุบัติการณ์ร้อยละ 14.9⁽¹⁸⁾ แต่ในบางการศึกษามีความแตกต่างกับการศึกษาครั้งนี้ เช่น Patel AR และคณะ พบการเกิดร้อยละ 6.53⁽¹⁶⁾ และ ศิริวิทย์ อัสวีตวิงศ์ ทำการศึกษาในจังหวัดกระบี่ พบอุบัติการณ์ร้อยละ 5.68⁽²⁾ เป็นต้น ทั้งนี้อาจเกิดจากลักษณะกลุ่มตัวอย่าง เกณฑ์การตัดเข้าศึกษาเกณฑ์คัดออก รวมทั้งการให้คำจำกัดความของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในแต่ละการศึกษาที่เหมือนหรือแตกต่างกันด้วย

การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากการได้รับยา tenofovir disoproxil fumarate มีความเสี่ยงน้อย 0.538 เท่า ในผู้ป่วยเพศชาย (adjusted OR=0.538, 95%CI

0.347-0.832, p= 0.005), นอกจากนี้ ความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 3.803 เท่า ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าเท่ากับ 50 ปีขึ้นไป (adjusted OR= 3.803, 95%CI 2.203-6.566, p=0.000) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Koh HM และคณะ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Tanuma J และคณะ ที่พบความเสี่ยงสูงขึ้น 5.39 เท่า และ 2 เท่า ตามลำดับ ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี^(17,21) ทั้งนี้เนื่องจากอายุที่เพิ่มขึ้น ภาวะการขยายตัวของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงไต จะมีการขยายตัวลดลงส่งผลให้เลือดไปเลี้ยงไตลดลง การทำงานของไตลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น ระดับ CD 4 ของผู้ป่วยก่อนได้รับยา tenofovir disoproxil fumarate สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต โดยพบว่า หากผู้ป่วยมีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 cell/mm³ มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 3.288 เท่า (adjusted OR= 3.288, 95%CI 2.123-5.093, p=0.000) ซึ่งต่ำกว่าผลการศึกษาของ Koh HM และ Kumar S ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 50 cell/mm³ จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต 4.41 เท่า⁽¹⁷⁾

ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กก./ม^2 (ผอม), การได้รับยา PI base, การได้รับยากลุ่ม ACEIs, ARB และ การมีโรคประจำตัว ไม่มีผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ ศิริวิทย์ อัสวีวัฒน์ ที่พบว่า การได้รับยากลุ่ม PI-Based regimen จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต 4.65 เท่า⁽¹⁵⁾ และในหลายการศึกษาพบว่า ค่าการทำงานของไตเริ่มต้นมีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต^(15,17,20,21) เนื่องจากในการศึกษานี้มีเกณฑ์การคัดออกในผู้ป่วยที่มีค่า eGFR เริ่มต้นต่ำกว่า 60 ml/min จึงอาจทำให้ได้ผลที่ต่างจากการศึกษาอื่น

ข้อเสนอแนะจากการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ควรทำการศึกษแบบติดตามไปข้างหน้ารวมทั้งติดตามอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ ที่เกิดขึ้น ซึ่งยังขาดความสมบูรณ์ของข้อมูล เช่น พฤติกรรมสุขภาพของผู้ป่วย ปริมาณของยา tenofovir disoproxil fumarate ที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ได้รับในการรักษา ดังนั้น การศึกษาในอนาคตควรคำนึงถึงการเก็บตัวแปรเหล่านี้ในการช่วยทำนายการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต พิจารณาและบริหารจัดการแนวทางในการรักษาเพื่อเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่เกิดขึ้น ดังนั้น จึงควรมีการประเมินปัจจัยเสี่ยงในกลุ่มผู้ป่วยและติดตามผลการตรวจค่าการทำงานของไตเป็นระยะควรมีการตรวจวัดค่าการทำงานของไตทุกราย โดยเฉพาะในผู้ที่มีอายุมากกว่าเท่ากับ 50 ปีขึ้นไป และผู้ป่วยที่มีค่าระดับ CD4 น้อยกว่า 200 cell/mm^3 เพื่อเป็นข้อมูลในการติดตามปัญหาการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในช่วงก่อน 1-2 เดือนแรก 3 เดือน และ 6 เดือนของการใช้ยา

โดยการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยจากบุคลากรทางการแพทย์ ทั้งแพทย์ เภสัชกร พยาบาล เกี่ยวกับวิธีการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์จากยา ภาวะแทรกซ้อนทางไต และแนวทางปฏิบัติที่จะส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตลดลง

สรุป

ผลการศึกษาภาวะแทรกซ้อนทางไตของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ที่รับการรักษาในคลินิกพิเศษโรงพยาบาลปทุมธานี ระหว่าง 1 ตุลาคม 2561-30 กันยายน 2563 จำนวน 486 คน ผลการศึกษา พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนทางไต จำนวน 143 ราย คิดเป็นร้อยละ 29.4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศชาย ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป ผู้ป่วยที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 cell/mm^3

เอกสารอ้างอิง

1. Greene WC. A history of AIDS: looking back to see ahead. *Eur J Immunol* 2007;37 Supl1:S94-102.
2. AIDSinfo. People living with HIV (all age). UNAIDS.[Internet]. 2015 [cited 2017 Sep 5]. Available from: URL: <http://aidsinfo.unaids.org>.
3. AIDSinfo. New HIV infection. UNAIDS. [Internet]. 2015 [cited 2017 Sep 5]. Available from: URL: <http://aidsinfo.unaids.org>.
4. AIDSinfo. HIV prevalence among adult (15-49). UNAIDS. [Online]. 2015 [cited 2017 Sep 5]. Available from: URL: <http://aidsinfo.unaids.org>.
5. AIDSinfo. HIV related deaths (all ages). UNAIDS [Online]. 2015 [cited 2017 Sep 5]. Available from: URL: <http://aidsinfo.unaids.org>.

6. สุขเมธ องค์กรวรรณดี, ชีวนันท์ เลิศพิริยสุวัฒน์, รังสิมา โล่เลขา, เอกจิตรา สุขกุล,บรรณธิการ. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2557.นันทบุรี: สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข: 2557.
7. UNAIDS. Getting to zero: 2011–2015 strategy. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS);2010.
8. สุขเมธ องค์กรวรรณดี, ชีวนันท์ เลิศพิริยสุวัฒน์, บรรณธิการ. แนวทางการตรวจวินิจฉัยและป้องกันผู้ติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทยปี2557(ฉบับพกพา). พิมพ์ครั้งที่ 1.กรุงเทพมหานคร: สำนักงานพระพุทธรักษาแห่งชาติ; 2557.
9. Fernandez-Fernandez B, Montoya-Ferrer A, Sanz AB, Sanchez-Nino MD, Izquierdo MC, Poveda J, et al. Tenofovir nephrotoxicity: 2011 update. *AIDS Res Treat* [Internet]. 2011[cited 2017 Jul 6];2011:354908. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2011/354908>
10. Irizarry-Alvarado JM, Dwyer JP, Brumble LM, Alvarez S, Mendez JC. Proximal tubular dysfunction associated with tenofovir and didanosine causing Fanconi syndrome and diabetes insipidus: a report of 3 cases. *AIDS Read* 2009;19:114–21.
11. ศิราภรณ์ ฉายากุล. การศึกษาผลต่อไตจากการใช้ เนโนโฟเวียร์ (Tenofovir)ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี หรือภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องโรงพยาบาลราชพิพัฒน์. กรุงเทพมหานคร: โรงพยาบาลราชพิพัฒน์ สำนักการแพทย์; 2553.
12. กอบโชค วรรณรัตน์. ความผิดปกติของไตจากยา ทีโนโฟเวียร์ ไดโซไพริซิล ฤมาเลต ในผู้ป่วยเอดส์ ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ [วิทยานิพนธ์ปริญญา วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต]. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2551.
13. Chaisiri K, Bowonwatanuwong C, Kasettrat N, Kierburanakul S. Incidence and Risk factors for tenofovir associated renal function decline among Thai HIV-infected patients with low-body weight. *Curr HIV Res* 2010;8:504–9.
14. ศิริวิทย์ อัสวีวัฒน์. ยาทีโนโฟเวียร์และความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องในผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์โรงพยาบาลกระบี่. *วารสารกระบี่เวชสาร*. 2561; 1(1):35–43.
15. Patel KK, Patel AK, Ranjan RR, Patel JK. Tenofovir-associated renal dysfunction in clinical practice: An observational cohort from western India. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2010;31(1):30–4.
16. Koh HM, Kumar S. Tenofovir-induced nephrotoxicity: A retrospective cohort study. *Med J Malaysia*. 2016;71(6):308–12.
17. Kiertiburanakul S, Chaisiri K, Kasettrat N, Visuttimak P, Bowonwatanuwong C. Monitoring of Renal Function among HIV-infected Patients Receiving Tenofovir in a Resource-Limited Settings. *J Int Assoc Physicians AIDS Care*. 2011;10(5):297–302.
18. ปอแก้ว เพ็ชรคำ, ระพีพงศ์ สุพรรณไชยมาตย์. อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากการได้รับยา Tenofovir ของผู้ติดเชื้อเอชไอวี. *วารสารวิชาการสาธารณสุข*. 2559; 25 (1): 90–103.

19. Suzuki S, Nishijima T, Kawasaki Y, Kurosowa T, Mutoh Y, Kikuchi Y, et al. Effect of tenofovir disoproxil fumarate on incidence of chronic kidney disease and rate of estimated glomerular filtration rate decrement in HIV-1-infected treatment-naïve Asian patients: Results from 12-Year Observational Cohort. *AIDS Patient Care STDS*.2017;31(3):105-12.
20. Tanuma J, Jiamsakul A, MakanebA, Avihingsanon A Ng OT, Kiertiburanakul S, et al. Renal dysfunction during tenofovir use in a regional cohort of HIV-infected individuals in the Asia-Pacific. *PloSOne*.2016; 11(8):e0161562.