

ผลของการติดตามการทำงานของไตในผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ณ คลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลเสลภูมิ จังหวัดร้อยเอ็ด

Effect of renal monitoring in AIDS patients treated with tenofovir
at an HIV clinic. Selaphum Hospital, Roi-Et Province.

ภมร กงภูเวศน์*

Pamorn Kongpoowet

Corresponding author :E-mail : Pamorn.kongpoowet2@gmail.com

(Received: June28,2021; Revised: July 10, 2021; Accepted: July 25, 2021)

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของไตศึกษาโอกาสในการเกิดความเสี่ยงและปัจจัยเสี่ยงอื่นที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะของไตบกพร่อง ในกลุ่มผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

รูปแบบการวิจัย : การวิจัยเชิงวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study)

วัสดุและวิธีการวิจัย : ประชากรกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้เป็นผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ทั้งหมดที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เป็นครั้งแรก ณ คลินิกเอชไอวี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 รวบรวมข้อมูลจากระบบฐานข้อมูลผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลเสลภูมิวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ร้อยละ ค่าเฉลี่ยค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ Pearson Chi-Square Tests

ผลการวิจัย : ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ทั้งหมด 319 ราย มีจำนวน 59 ราย (18.49%) มีการลดลงของค่า eGFRมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGFR-D25) โดยมีระยะเวลาการได้ยาเฉลี่ย 31.08 เดือน อายุเฉลี่ย 48.10 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย จำนวน 36 ราย (61.00%) น้ำหนักน้อยกว่า 60 กิโลกรัม จำนวน 34 ราย (57.63%) เป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน จำนวน 34 ราย (57.60%) และมีโรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วม จำนวน 14 ราย (63.64%) เมื่อพิจารณาจากกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับตัวแปรด้านประวัติการได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีพบว่า เป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีชนิดอื่นมาก่อน (Experience) มีแนวโน้มเพิ่มความเสี่ยงต่อการการทำงานของไตบกพร่อง 1.20 เท่าของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีชนิดอื่นมาก่อน (Naive) ผู้ป่วยจำนวน 59 ราย ที่มีการลดลงของค่า eGFRมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGFR-D25) พบว่าส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ eGFRเริ่มต้น 30-59 mL/min/1.73 m² (Moderate renal impairment) จากจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 8 ราย พบผู้ป่วยจำนวน 8 ราย (100.00%) มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการการทำงานของไตบกพร่อง (Relative risk) มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ eGFRเริ่มต้นสูงกว่า 60 mL/min/1.73 m² ถึง 6.09 เท่า(p=.001)

*เภสัชกรปฏิบัติการ กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลเสลภูมิ

สรุปและข้อเสนอแนะ : จากการวิจัยนี้พบว่า การให้ยาทีโนโฟเวียร์แก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องเพิ่มขึ้นและมี Incidence rate 8.3 per 100 person-year พบระยะเวลาเฉลี่ยของการได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ที่ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องเพิ่มขึ้นอยู่ที่ 31 เดือนกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีชนิดอื่นมาก่อน มีแนวโน้มเพิ่มความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง 1.20 เท่าของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีชนิดอื่นมาก่อนและการเริ่มให้นานี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR เริ่มต้นต่ำกว่า 60 ml/min/1.73 m² มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องได้สูงถึง 6.09 เท่า (p=.001)

คำสำคัญ : การทำงานของไต ; ผู้ป่วยเอดส์ ; ยาทีโนโฟเวียร์ ; โรคเอดส์

ABSTRACT

Purpose : To study the changes in renal function and to study the likelihood of risks and other risk factors associated with the development of renal impairment among infected and AIDS patients receiving tenofovir.

Study design : Retrospective Cohort Study

Materials and Methods : The sample population used in this study were all HIV-infected and AIDS patients. Who received tenofovir for the first time at an HIV clinic From 1 January 2017 to 31 December 2019. Collected information from the outpatient database system. Selaphum Hospital, Roi-Et Province. Data were analyzed using percentage, mean, standard deviation and Pearson Chi-Square Tests.

Main findings : Of the 319 tenofovir-treated patients, 59 (18.49%) had a decrease in eGFR greater than or equal to 25% of baseline (eGFR-D25) with a phase. Mean exposure time 31.08 months, mean age 48.10 years, most of them were males, 36 (61.00%), weighing less than 60 kg, 34 cases (57.63%). Of the 34 patients who had previously received antiretroviral therapy (57.60%) and had HT as co-morbid, 14 (63.64%) were considered among tenofovir-treated patients. Weir in combination with antiretroviral drug history variables found that Patients who had previously received another antiretroviral drug (Experience) were 1.20 times more likely to have a 1.20-fold increase in the risk of impaired renal function among those who had never received antiretroviral therapy other species come first (Naive). Of the 59 patients with a decrease in eGFR greater than or equal to 25% of baseline (eGFR-D25), the majority were among those with an initial eGFR of 30-59 ml/min/1.73.m² (moderate renal impairment) Of the 8 patients, 8 (100.00%) patients were more at risk of impaired renal function (Relative risk) than those with an initial eGFR greater than 60 ml/min/1.73. m² to 6.09 times (p=.001).

Conclusion and recommendations : From this research, it was found that Tenofovir is administered to people living with HIV and AIDS. There was an increased risk of impaired renal function and an Incidence rate of 8.3per 100person-year. Mean duration of tenofovir exposure was observed leading to an increased risk of impaired renal function at 31months. Patients who had previously received another antiretroviral drug (Experience) were 1.20 times more likely to be at risk of impaired renal function than those who had never received antiretroviral therapy other types before. Initiation of this drug among patients with an initial eGFR less than 60 ml/min/1.73 m² had a 6.09-fold higher risk of impaired renal function (p=.001).

Keywords : Renal function ; AIDS patients ; tenofovir ; acquired immune deficiency syndrome (AIDS)

บทนำ

องค์การอนามัยโลกวางเป้าหมายการยุติปัญหาเอดส์ภายในปีพุทธศักราช 2573¹ จากสถิติปี 2559 พบว่ามีผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ทั่วโลก 36.7 ล้านคน มีความชุกที่ร้อยละ 0.8 และในส่วนของประเทศไทยเมื่อประมาณ 20 ปีที่แล้ว เคยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีสะสมจำนวนสูงสุดถึง 680,000 คน แต่ผลจากการดำเนินงานในการป้องกันการติดเชื้อ การสนับสนุน การดูแลและส่งเสริมการเข้าถึงยาต้านไวรัสอย่างเข้มข้น ทำให้ปี 2560 มีผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์สะสมลดลงอยู่ที่ 440,000 คน ทั้งนี้ประมาณ 3 ใน 4 ได้รับการบริการการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ตามการเข้าถึงการรักษาด้วยยาและยังคงต้องได้รับการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาในระยะยาว²

ประเทศไทยมีการประกาศโครงการการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ อย่างครอบคลุมในระดับประเทศและการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544 ด้วยวิธี Highly Active Antiretroviral Therapy หรือ HAART ซึ่งวิธีการรักษาแบบ HAART ที่ใช้ยา Protease Inhibitor ได้ใช้มาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1996 และได้ผลดีมากต่อผู้ติดเชื้อเอชไอวี สูตรยาด้านไวรัสแบบ HAART ที่ใช้อยู่ในปัจจุบันนี้เป็นการผสมยาด้านไวรัสอย่างน้อยสามชนิดในกลุ่มยาด้านไวรัสอย่างน้อยสองกลุ่ม โดยทั่วไปประกอบด้วยยาในกลุ่ม Nucleoside Analogue Reverse Transcriptase Inhibitor (NRTR หรือ NARTI) สองตัว ร่วมกับยาในกลุ่ม Protease Inhibitor หรือ Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI) อย่างใดอย่างหนึ่ง³

ซึ่งการใช้สูตรยา HAART นั้น แพทย์จะเป็นผู้สั่งตรวจระดับ Viral Load, จำนวนของเซลล์ CD4 และพิจารณาความพร้อมของผู้ป่วยในการเลือกรับการรักษา ก่อนที่จะเริ่มการรักษาด้วยยา

ในประเทศไทยมียา GPO Vir-S และ GPO Vir-Z ที่เริ่มนำมาใช้ในการรักษาในช่วงระยะแรก แต่ด้วยผลข้างเคียงในระยะยาวที่พบค่อนข้างมากและอาจรุนแรง เช่น การเกิดภาวะ Lipodystrophy (ไขมันเจริญผิดปกติ) และอาจส่งผลต่อระบบประสาท เช่น การเกิดภาวะ Peripheral Neuropathy (ปลายประสาทอักเสบ) และอาจทำให้มีไขมันในเลือดสูงทั้งนี้อาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาต้านไวรัสได้อย่างต่อเนื่อง เสี่ยงต่อการเกิดภาวะดื้อยาต้านไวรัส ทำให้ต้องมีการปรับเปลี่ยนสูตรยาในการรักษา จนมาถึงสูตรการรักษาในสูตรปัจจุบัน โดยมียาทีโนโฟเวียร์ (Tenofovir) เป็นยาที่มีกลไกในการออกฤทธิ์เป็น Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors⁴ ซึ่งตามแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีของประเทศไทย ปี พ.ศ.2560 (Thailand National Guidelines on HIV/AIDS Treatment and Prevention 2017)¹ และแนวทางการตรวจวินิจฉัยรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2563 (Thailand National Guidelines on HIV/AIDS Diagnosis, Treatment and Prevention 2020)⁵ ซึ่งเป็นฉบับล่าสุดของประเทศไทย ได้กำหนดให้ยานี้เป็นสูตรยาร่วมลำดับแรกของการรักษาผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์

จากการที่ได้เป็นยาหลักในการรักษาผู้ป่วย ประกอบกับการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้น ต้องรับประทานยา

ทุกวันอย่างต่อเนื่อง และปัจจุบันมีการเริ่มใช้ยาต้านไวรัสเร็วขึ้น ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาดังกล่าวมากยิ่งขึ้น ซึ่งจากข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบได้บ่อยได้แก่ อาการท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องอืด ซึ่งเป็นอาการข้างเคียงที่ไม่รุนแรง แต่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงได้แก่ การเกิดพิษต่อไตและกระดูกดังนั้นผู้ที่รับประทานยาทีโนโฟเวียร์ ควรได้รับการติดตามการทำงานของไต รวมถึงเฝ้าสังเกตอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้น⁶⁻¹¹

โรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease, CKD) หรือไตเสื่อม เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย ปัจจุบันพบว่าคนไทยป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังร้อยละ 17.6 ของประชากรหรือประมาณ 8 ล้านคน แบ่งเป็นระยะที่ 1-2 จำนวน 8.9% ระยะที่ 3-4 จำนวน 8.6% เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย 2 แสนคน มีผู้ป่วยรายใหม่ปีละประมาณ 10,000 คน และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี¹² และกลุ่ม The Acute dialysis Quality Initiative (ADQI) ได้ให้นิยามว่า ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องคือผู้ป่วยที่มีค่า Serum creatinine เพิ่มขึ้น 1.5 เท่า หรือการลดลงของค่า Glomerular Filtration Rate (GFR) ร้อยละ 25 ของค่าพื้นฐานของผู้ป่วย หรืออัตราการถ่ายปัสสาวะออกน้อยกว่า 0.5 ml/kg/hr เป็นเวลา 6 ชั่วโมง¹³

จากข้อมูลสถิติของสำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์กระทรวงสาธารณสุข พบว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีภาวะไตเรื้อรังมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องถึง 3.5 เท่า จาก 217.04 คน ต่อประชากรแสนคน ในปี พ.ศ.2547 เป็น 743.46 คน ต่อประชากรแสนคนในปี พ.ศ.2555 จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเพียง 19 เปอร์เซ็นต์ทราบว่าตนป่วยเป็นโรคไตโรคไตเรื้อรังมักตรวจพบเมื่อโรคดำเนินไปมากแล้ว หรือเมื่อโรคดำเนินเข้าสู่ระยะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (End Stage Renal Disease, ESRD) ซึ่งเป็นระยะที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไต ได้แก่ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม การล้างไตทางช่องท้อง หรือการผ่าตัดปลูกถ่ายไต ปัจจุบันมีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ระยะสุดท้ายลงทะเบียนที่สามารถเข้าถึงการรักษาบำบัดทดแทน

ไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และล้างไตทางช่องท้องประมาณ 1,400 ราย คิดเป็น อัตราส่วน 100 คน ต่อประชากร 1 ล้านคน ค่าใช้จ่ายรวมค่ายา 300,000-400,000 บาทต่อคนต่อปีซึ่งค่าใช้จ่ายนี้ยังไม่รวมกับ ค่าใช้จ่ายทางอ้อมอื่น ทำให้ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งด้านร่างกายจิตใจ สังคม คุณภาพชีวิต รวมถึงระบบบริการสาธารณสุขของประเทศ การชะลอความเสื่อมของไตเป็น ทางออกที่ดีที่สุดทางหนึ่ง ประกอบด้วยการใช้ยา ร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ โดยมีเป้าหมายคืออัตราการกรองของไตลดลงต่ำกว่า 4 มล./นาที/1.73ม² /ปี¹²

เนื่องจากข้อมูลความปลอดภัยในกลุ่มคนไทยที่ใช้ยาคินิดีนียังมีน้อย¹⁴ อีกทั้งเป็นยาที่อาจก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิตได้ และด้วยยานี้ถูกกำหนดให้ใช้เป็นยาทางเลือกแรกในการรักษาในปัจจุบัน จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาผลกระทบต่อไตและปัจจัยอื่นที่อาจมีผลกระทบต่อไตในระยะยาวต่อไป และผู้วิจัยในฐานะที่ปฏิบัติงานประจำคลินิกเอชไอวี จึงสนใจศึกษาผลของการติดตามการทำงานของไตในผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ณ คลินิกเอชไอวี เพื่อใช้เป็นมาตรฐานในการปฏิบัติงานต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของไตในกลุ่มผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์
2. เพื่อศึกษาโอกาสในการเกิดความเสี่ยง และปัจจัยเสี่ยงอื่นที่เกี่ยวข้อง ต่อการเกิดภาวะของไตบกพร่องในกลุ่มผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย : การวิจัยเชิงวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาค้นครั้งนี้เป็นกลุ่มผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ทั้งหมด ที่ได้รับยา ทีโนโฟเวียร์เป็นครั้งแรกตั้งแต่วันที่ 1 มกราคมพ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 โดยรวบรวมข้อมูลจากระบบฐานข้อมูล

ในเวชระเบียนผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลเสลภูมิ จังหวัดร้อยเอ็ดที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกคือ มีอายุตั้งแต่ 17 ปีขึ้นไป และได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มียาทีโนโฟเวียร์เป็นส่วนผสมในสูตรยาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2560 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2562 และเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา ได้แก่ 1) ไม่พบการตรวจ Serum creatinine ภายใน 90 วัน ก่อนเริ่มรับยา และหลังทานยาไม่น้อยกว่า 90 วัน 2) ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ น้อยกว่า 90 วัน และ 3) มีข้อมูลไม่เพียงพอเช่นขาดความต่อเนื่องของการได้รับยา

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. ค้นหาข้อมูลผู้ป่วยจากระบบฐานข้อมูล ในเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มียาทีโนโฟเวียร์เป็นส่วนผสมในสูตรยาเป็นครั้งแรก ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2560 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2562
2. ใช้แบบฟอร์มการเก็บรวบรวมข้อมูล รวมถึงตัวแปรที่ต้องการต่างๆเช่นอายุเพศ ประวัติการได้รับยากลับมาที่เข้าร่วมกัน โรคร่วมที่รักษา ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ขณะเริ่มยา ค่า estimate Glomerular Filtration Rate (eGFR) ก่อนและหลังการรักษา และระยะเวลาการได้รับยา
3. บันทึกข้อมูลลงในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ตามที่ออกแบบวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปSPSS
- 4.สรุปผลการวิจัย

การพิทักษ์สิทธิและจริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ผู้วิจัยตระหนักในบทบาทหน้าที่ของการเป็นนักวิจัยที่ดีมาโดยตลอด และระมัดระวังในการศึกษา ผู้วิจัยคำนึงถึงจริยธรรมของการศึกษาในการพิทักษ์สิทธิผู้เข้าร่วมศึกษาเป็นสำคัญ คือ การใช้หลัก เอกสิทธิ์และหลักการไม่ทำให้เกิดอันตราย โดยจะเริ่มเก็บข้อมูลเมื่อผ่าน

การอนุมัติจริยธรรมจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดร้อยเอ็ดแล้วเท่านั้นซึ่งงานวิจัยนี้ ผ่านการอนุมัติจริยธรรมจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดร้อยเอ็ด เลขที่ COE 0762563

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและPearson Chi-Square Tests

ผลการวิจัย

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เป็นครั้งแรก ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2560 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2562 มีทั้งหมด 401 ราย เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่เพียงพอต่อการศึกษาและถูกคัดออกจำนวน 82 ราย เหลือผู้ป่วยในการศึกษานี้จำนวน 319 ราย

กลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 319 ราย มีอายุโดยเฉลี่ย 43.56 ปี เป็นเพศชาย 187 ราย (58.60%) มีระยะเวลาการได้รับยาทีโนโฟเวียร์เฉลี่ย 26.73 เดือนน้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 กิโลกรัม จำนวน 186 ราย (58.31%) ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เคยรับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน จำนวน 172 ราย (53.90%) ยาด้านสูตร NNRIT-Based เป็นสูตรที่ใช้มากที่สุด จำนวน 264 ราย (82.80%) มีโรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วมที่พบมากที่สุด จำนวน 53 ราย (60.23%) และกลุ่มผู้ป่วยมากกว่า 87.15% เป็นกลุ่มที่มีค่า eGFR เริ่มต้น มากกว่าหรือเท่ากับ 90 ml/min/1.73m²

การศึกษพบว่าจากกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด 319 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 59 ราย (18.49%) ที่มีการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGFR-D25) โดยมีระยะเวลาการได้ยาเฉลี่ย 31.08 เดือน ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของลักษณะกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา และกลุ่มผู้ป่วยที่มีการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGFR-D25)

ลักษณะ	จำนวน (%) หรือค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์	กลุ่ม eGFR-D25
จำนวน (ราย)	319	59
อายุเฉลี่ย (ปี)	43.56 (±10.93)	48.10 (±10.58)
เพศ		
ชาย	187 (58.60)	36 (61.00)
หญิง	132 (41.40)	23 (39.00)
น้ำหนัก		
น้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 กิโลกรัม	186(58.31)	34 (57.63)
น้ำหนักตัวมากกว่า 60 กิโลกรัม	133 (41.69)	25 (42.37)
ประวัติการรักษา		
ไม่เคยรับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน	147 (46.10)	25 (42.40)
เคยรับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน	172 (53.90)	34 (57.60)
สูตรยาต้านที่ใช้		
NNRTI-Based	264 (82.80)	45(76.30)
PI-Based	40(12.50)	10(16.90)
เคยได้ทั้ง NNRTI และ PI-Based	15 (4.70)	4(6.80)
โรคร่วมที่ได้รับการรักษา		
ไม่มีโรคร่วม	231(72.40)	37 (62.71)
มีโรคร่วม (DM, HT, Lipid)	88 (27.60)	22 (37.29)
DM	4 (4.55)	1(4.55)
HT	34 (38.66)	8 (36.36)
Lipid	24 (27.27)	5 (22.73)
DM+HT	5 (5.68)	2(9.09)
DM+Lipid	7 (7.95)	2 (9.09)
HT+Lipid	7 (7.95)	2 (9.09)
DM+ HT+Lipid	7 (7.95)	2 (9.09)
ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ตั้งต้น (cell/mm ³)	454.98 (±298.12)	537.31 (±391.71)
ค่า eGFR(ml/min/1.73m ²)		
ค่า eGFR เริ่มต้นเฉลี่ย	109.23 (±18.54)	97.83 (±24.57)
มากกว่าหรือเท่ากับ 90	278 (87.15)	42 (71.19)
60-89 (mild renal impairment)	33 (10.34)	9 (15.25)
30-59 (moderate renal impairment)	8 (2.51)	8 (13.56)
ระยะเวลาการได้รับยา (เดือน)	26.73 (±18.75)	31.08 (±19.89)

เมื่อพิจารณาจากกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับตัวแปรด้านประวัติการได้รับยาต้านไวรัส เอชไอวีพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีชนิดอื่นมาก่อน (Experience) มีแนวโน้มเพิ่มความเสี่ยงต่อการทำงานของ

ไตบกพร่อง 1.20 เท่าของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีชนิดอื่นมาก่อน (Naive) (19.77%, 17.00%) ตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละการเกิดการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGFR-D25) ตามตัวแปร ประวัติการรับยา

ประวัติการรับยา	n	eGFR-D25		
		n(%)	Relative risk	p
เคยรับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน (Experience)	172	34(19.77)	1.20	.527
ไม่เคยรับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน (Naive)	147	25(17.00)		

พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ ร่วมกับยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Protease Inhibitors (PIs) เช่น Lopinavir/ritonavir, Atazanavir, Ritonavir มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง (Relative risk) ถึง 1.62 เท่าของกลุ่มที่ใช้ร่วมกับยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Non-nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NNRTI) เช่น Efavirenz, Nevirapine, Rilpivirine เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้ทั้ง NNRTI และ PI-

Based พบโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง (Relative risk) ถึง 1.77 เท่าของกลุ่มที่ใช้ร่วมกับยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Non-nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NNRTI) และนอกจากนี้ กลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้ทั้ง NNRTI และ PI-Based พบโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง (Relative risk) ถึง 1.09 เท่าของกลุ่มที่เคยใช้ร่วมกับยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Protease Inhibitors (PIs) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละการเกิดการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGFR-D25) ตามตัวแปร กลุ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีหลักที่ใช้ร่วม

กลุ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีหลักที่ใช้ร่วม	n	eGFR-D25		
		n(%)	Relative risk	p
เคยได้ทั้ง NNRTI และ PI-Based	15	4(26.67)	1.09 1.62 1.77	.899
PI-Based regimen	40	10(25.00)		.223
NNRTI-Based regimen	264	45(17.05)		
			1.77	.341

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคร่วมที่ได้รับการรักษา เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือด มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง (Relative risk) มากกว่า

กลุ่มที่ไม่มีโรคร่วมถึง 1.75 เท่าดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 จำนวนและร้อยละการเกิดการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGFR-D25) ตามตัวแปร โรคร่วมที่ได้รับการรักษา

โรคร่วมที่ได้รับการรักษา	n	eGFR-D25		
		n(%)	Relative risk	p
มีโรคร่วม (HT, DM, Lipid)	88	22(25.00)	1.75	.065
ไม่มีโรคร่วม	231	37(16.02)		

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ในขณะที่ระดับ eGFR เริ่มต้นต่ำกว่า 60 mL/min/1.73 m² มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง (Relative risk) มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR เริ่มต้นสูงกว่า 60 mL/min/1.73 m² สูงถึง 6.09 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=.001)

โดยพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR เริ่มต้น 30-59 (moderate renal impairment) มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง และเกิดการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGFR-D25) สูงถึงร้อยละ 100 ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยอีก 2 กลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 จำนวนและร้อยละการเกิดการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGFR-D25) ตามตัวแปร ค่า eGFR เริ่มต้น

ค่า eGFR เริ่มต้น	n	eGFR-D25		
		n(%)	Relative risk	p
30-59 (moderate renal impairment)	8	8(100.00)	6.09	.001
60-89 (mild renal impairment)	33	9(27.27)		
มากกว่าหรือเท่ากับ 90	278	42(15.11)		

ตารางที่ 6 ระยะเวลาเฉลี่ยของการได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ที่ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องเพิ่มขึ้น

การศึกษา	ระยะเวลา (เดือน)
การศึกษาครั้งนี้	31 เดือน
การศึกษาของ เกศรินทร์ ชัยศิริ ¹⁵	28 เดือน
การศึกษาของ ศิริวิทย์ อัสวดีวงศ์ ¹⁶	16 เดือน
การศึกษาของ Hui Moon Koh, Suresh Kumar ¹⁷	14 เดือน
การศึกษาของ Ryan D. Cooper Natasha และคณะ ¹⁸	11 เดือน
การศึกษาของ Ketan K. Patel, Atul K Patel และคณะ ¹⁹	5 เดือน

1. ข้อมูลพื้นฐาน

จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย กลุ่มที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เป็นครั้งแรก ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2560 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2562 มีทั้งหมด 401 ราย เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่เพียงพอต่อการรักษาและถูกคัดออกจำนวน 82 ราย เหลือผู้ป่วยในการศึกษานี้จำนวนทั้งสิ้น 319 ราย

กลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 319 ราย อายุโดยเฉลี่ย 43.56 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 187 ราย (58.60%) มีระยะเวลาการได้รับยาทีโนโฟเวียร์เฉลี่ย 26.73 เดือน น้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 กิโลกรัม จำนวน 186 ราย (58.31%) เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เคยรับยาด้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน จำนวน 172 ราย (53.90%) ยาด้านสูตร NNRTI-Based เป็นสูตรที่ใช้มากที่สุดจำนวน 264 ราย (82.80%) มีโรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วม จำนวน 53 ราย (60.23%) และกลุ่มผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 87.15 เป็นกลุ่มที่มีค่า eGFR เริ่มต้น มากกว่าหรือเท่ากับ 90 ml/min/1.73m²

จากกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด 319 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 59 ราย (18.49%) ที่มีการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGFR-D25) โดยมีระยะเวลาการได้ยาเฉลี่ย 31.08 เดือน มีอายุเฉลี่ย 48.10 ปี พบในเพศชายจำนวน 36 ราย (61.00%) เป็นผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 60 กิโลกรัม จำนวน 34 ราย (57.63%) เป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน จำนวน 34 ราย (57.60%) และมีโรค HT เป็นโรคร่วม จำนวน 14 ราย (63.64%)

2. ประวัติการได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวี

เมื่อพิจารณาจากกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับตัวแปรด้านประวัติการได้รับยาด้านไวรัส เอชไอวีพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีชนิดอื่นมาก่อน (Experience) มีแนวโน้มเพิ่มความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง 1.20 เท่าของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีชนิดอื่นมาก่อน (Naive) (p=.527) โดยในจำนวนนี้มีการแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีชนิดอื่นมาก่อน (Experience) ในจำนวนทั้งสิ้น 172 ราย พบผู้ป่วยจำนวน 34 ราย (19.77%)

ที่มีการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGFR-D25) และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีชนิดอื่นมาก่อน (Naive) ในจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 147 ราย พบผู้ป่วยจำนวน 25 ราย (17.00%) ที่มีการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGFR-D25)

3. กลุ่มยาด้านไวรัสที่ใช้ร่วม

การศึกษาผู้ป่วยจำนวน 59 ราย ที่มีการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGFR-D25) พบว่าร้อยละที่มากที่สุด คือ กลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้ทั้ง NNRTI และ PI-Based ในจำนวนทั้งสิ้น 15 ราย พบผู้ป่วยจำนวน 4 ราย (26.67%) รองลงมาคือกลุ่มผู้ป่วยที่มีการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ ร่วมกับยาด้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Protease Inhibitors (PIs) ในจำนวนทั้งสิ้น 40 ราย พบผู้ป่วยจำนวน 10 ราย (25.00%) และสุดท้ายในกลุ่มที่ใช้ร่วมกับยาด้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Non-Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTI) จำนวนทั้งสิ้น 264 ราย พบผู้ป่วยจำนวน 45 ราย (17.05%) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับยาด้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Protease Inhibitors (PIs) เช่น Lopinavir/ritonavir, Atazanavir, Ritonavir มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง (Relative risk) ถึง 1.62 เท่าของกลุ่มที่ใช้ร่วมกับยาด้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Non-Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) เช่น Efavirenz, Nevirapine, Rilpivirine (p=.223) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้ทั้ง NNRTI และ PI-Based พบโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง (Relative risk) ถึง 1.77 เท่าของกลุ่มที่ใช้ร่วมกับยาด้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Non-Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) (p=.341) และนอกจากนี้ กลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้ทั้ง NNRTI และ PI-Based พบโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง (Relative risk) ถึง 1.09 เท่าของกลุ่มที่เคยใช้ร่วมกับยาด้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Protease Inhibitors (PIs) (p=.899)

4. โรคร่วมที่ได้รับการรักษา

การศึกษาผู้ป่วยจำนวน 59 ราย ที่มีการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น

(eGFR-D25) พบว่าร้อยละที่มากที่สุด คือ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคร่วมที่ได้รับการรักษา เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือด จากจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 88 ราย พบผู้ป่วยจำนวน 22 ราย (25.00%) มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง (Relative risk) มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคร่วม ถึง 1.75 เท่า ($p=.065$) ซึ่งกลุ่มที่ไม่มีโรคร่วม จากจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 231 ราย พบผู้ป่วยจำนวน 37 ราย (16.02%)

5.ระดับ eGFR ที่เริ่มต้นใช้ยาทีโนโฟเวียร์

การศึกษาผู้ป่วยจำนวน 59 ราย ที่มีการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGFR-D25) พบว่าส่วนใหญ่ คือกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR เริ่มต้น 30-59 mL/min/1.73 m² (moderate renal impairment) จากจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 8 ราย พบผู้ป่วยจำนวน 8 ราย (100.00%) มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง (Relative risk) มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR เริ่มต้นสูงกว่า 60 mL/min/1.73 m² ซึ่งสูงถึง 6.09 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=.001$) โดยพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR 60-89 mL/min/1.73 m² (mild renal impairment) มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง จากจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 33 ราย พบผู้ป่วยจำนวน 9 ราย (27.27%) และในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR มากกว่าหรือเท่ากับ 90 mL/min/1.73 m² มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง จากจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 278 ราย พบผู้ป่วยจำนวน 42 ราย (15.11%) ซึ่งพบว่าทั้ง 2 กลุ่ม น้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มแรก

วิจารณ์

จากผลการศึกษาพบว่า การให้ยาทีโนโฟเวียร์แก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องเพิ่มขึ้น ร้อยละ 18.49 และมี Incidence rate 8.3 per 100 person-year สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศมาเลเซียของ Hui Moon Koh and Suresh Kumar¹⁷ พบมากถึงร้อยละ 15.2 และมี Incidence rate 12 per 100 personyear และมีการศึกษาในประเทศไทยของ เกศรินทร์ชัยศิริ¹⁵ ที่พบ Incidence rate 16.2 per

100 person-year ส่วนการศึกษาของ Ketan K. Patel, Atul K. Patel และคณะ²¹ พบเพียงร้อยละ 6.533 เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศไทยของ ศิริวิทย์อัสวัฒนวงศ์¹⁶ พบเพียงร้อยละ 5.68 มี Incidence rate 4 per 100 person-year

การศึกษานี้พบระยะเวลาเฉลี่ย ของการได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ที่ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องเพิ่มขึ้นอยู่ที่ 31 เดือนซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยของ เกศรินทร์ชัยศิริ¹⁵ ที่พบผู้ป่วยร้อยละ 50 ของการศึกษา เกิดพิษต่อไตในเดือนที่ 28 หลังได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ส่วนการศึกษาของศิริวิทย์ อัสวัฒนวงศ์¹⁶ พบระยะเวลาเฉลี่ยอยู่ที่ 16 เดือน หลังได้รับยา ต่างจากการศึกษาในต่างประเทศของ Hui Moon Koh, Suresh Kumar¹⁷ ที่พบระยะเวลาเฉลี่ยเพียง 14 เดือน การศึกษาของ Ryan D. Cooper Natasha Wiebe และคณะ¹⁸ พบระยะเวลาเฉลี่ยเพียง 11 เดือน มีการศึกษาของ Giordano และคณะ²⁰ พบระยะเวลาเฉลี่ย 9.5 เดือน และมีการศึกษาของ Ketan K. Patel, Atul K Patel และคณะ²¹ ที่พบในระยะเวลาสั้นที่สุดเพียง 5 เดือนทั้งนี้ระยะที่สั้นส่วนใหญ่พบมากในการศึกษาในต่างประเทศ

เมื่อทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลกับความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องกับตัวแปรด้านประวัติการได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีชนิดอื่นมาก่อน (Experience) มีแนวโน้มเพิ่มความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง 1.20 เท่าของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีชนิดอื่นมาก่อน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของศิริวิทย์อัสวัฒนวงศ์¹⁶ ที่พบ 1.60 เท่า

การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงกลุ่มผู้ป่วยที่มีการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ ร่วมกับยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Protease inhibitors (PIs) เช่น Lopinavir/ritonavir, Atazanavir, Ritonavir มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง (Relative risk) ถึง 1.62 เท่าของกลุ่มที่ใช้ร่วมกับยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Non-nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NNRTI) เช่น Efavirenz, Nevirapine, Rilpivirine และในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้ทั้ง

NNRTI และ PI-Based เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม Non-nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NNRTI) และกลุ่ม Protease inhibitors (PIs) พบโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง (Relative risk) ถึง 1.77 เท่าและ 1.09 เท่า ตามลำดับ และความเสี่ยงทั้งหมดไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีการศึกษาของศิริวิทย อัสวดีวงศ์¹⁶ ที่พบว่า ความเสี่ยงจะสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ 4.81 เท่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Protease Inhibitors เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาร่วมกับยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม NNRTI เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Ketan K. Patel, Atul K. Patel และคณะ¹⁹ และยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Goicoechea และคณะ²¹ ที่ได้แสดงให้เห็นว่า การใช้ยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับยาในกลุ่ม PIs ทำให้ผู้ป่วยมีการทำงานของไตลดลงมากกว่า การใช้ยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับยาในกลุ่ม NNRTIs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อติดตามผู้ป่วยไป 48 สัปดาห์ สำหรับผู้ป่วยที่มีการรักษาโรคร่วมพร้อมกับการได้ยาทีโนโฟเวียร์ มีโอกาสเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องถึง 1.75 เท่าของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีโรคร่วม สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยของอัญชลี อภิวิธานนท์และคณะ⁸ ที่พบ 1.61 เท่าและสอดคล้องกับการศึกษาของศิริวิทย อัสวดีวงศ์¹⁶ ที่พบถึง 2.16 เท่า

นอกจากนี้ยังพบอีกว่า การเริ่มให้นี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR เริ่มต้นต่ำกว่า 60 mL/min/1.73 m² นั้นมีโอกาสดังกล่าวเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องได้มากขึ้นอีกด้วย ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้พบสูงถึง 6.09 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยของ ศิริวิทย อัสวดีวงศ์¹⁶ ที่เกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง (Relative risk) สูงถึง 3.68 เท่า และสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศของ Hui Moon Koh and Suresh Kumar¹⁷ ที่พบ Hazard ratio สูงในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า eGFR ต่ำกว่า 60 mL/min/1.73 m²

ด้วยเหตุดังกล่าว คำแนะนำของแนวทางการตรวจวินิจฉัยรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทยปี 2563⁵ (Thailand National Guidelines on HIV/AIDS Diagnosis, Treatment and Prevention 2020) ฉบับ

ล่าสุดของประเทศไทย แนะนำให้ส่งตรวจระดับ Serum creatinine ทุก 6 เดือนในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ซึ่งอาจเป็นสิ่งที่ทีมสหวิชาชีพต้องใช้ดุลยพินิจในการรักษา โดยมีปัจจัยที่ต้องพิจารณาเพิ่มเติมคือ เพศ สูตรยาต้านไวรัสที่เคยใช้โรคร่วมของผู้ป่วย และระดับ eGFR ก่อนเริ่มยาของผู้ป่วย เพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อผู้ป่วยสูงสุด

ข้อเสนอแนะ

1. โรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดร้อยเอ็ด สามารถนำผลการศึกษา ไปใช้ในการกำหนดแนวทาง วางแผนติดตามเพื่อป้องกันการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของไต ในกลุ่มผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ ที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ซึ่งเป็นหนึ่งในยาสูตรหลักที่นิยมใช้ ณ ปัจจุบัน

2. บุคลากรและหน่วยงานที่ดูแลผู้ป่วยคลินิกเอชไอวีในระดับโรงพยาบาลชุมชน สามารถนำข้อมูลปัจจัยเสี่ยงต่างๆที่เกี่ยวข้อง ที่ได้จากการศึกษานี้ ไปใช้ในการช่วยตัดสินใจร่วมกับสหวิชาชีพ ในการปรับเปลี่ยนการรักษา เพื่อให้มีความเหมาะสมในการเลือกสูตรยา ที่มีความปลอดภัยต่อผู้ป่วยให้มากที่สุด นอกจากจะเป็นการเฝ้าระวังโอกาสในการเกิดความเสี่ยงจากการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ ต่อการเกิดภาวะของไตบกพร่องแล้ว ยังนำมาซึ่งการป้องกันและลดจำนวนผู้ป่วยโรคไตที่อาจเกิดขึ้นได้ในอนาคต

3. ภายหลังจากการทราบผลวิจัย ได้เกิดระบบความปลอดภัยด้านยาทีโนโฟเวียร์ในโรงพยาบาลเสลภูมิ ได้แก่ ผู้วิจัยได้จัดทำตารางที่ออกแบบเพื่อใช้สำหรับลงข้อมูลค่า eGFR ซึ่งข้อความในตารางจะเว้นที่ว่างไว้สำหรับเติมข้อมูล ค่า eGFR ในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ โดยทำการป้อนบันทึกลงในสมุดประจำตัวผู้ป่วยใน ทุกครั้งที่มารับยา ณ คลินิกเอชไอวี ทุกวันอังคาร เพื่อใช้ในการเฝ้าระวังและติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด ในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ทุกราย ทั้งรายเก่าและรายใหม่ต่อไป

4. จัดให้มีการให้ความรู้ผู้ป่วยทุกรายอย่างเป็นระบบ เพื่อให้ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจในการรับประทานยาทีโนโฟเวียร์และมีแนวทางในการปฏิบัติตัวมากขึ้น เพื่อให้เกิดความปลอดภัยในการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ และรวมถึงการให้ความรู้กับญาติหรือผู้ดูแลผู้ป่วยต่อไป

5. จัดให้มีการจัดอบรมเรื่องการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ให้แก่บุคลากรในโรงพยาบาล เนื่องจากแนวทางการรักษาปัจจุบันนิยมใช้ยาทีโนโฟเวียร์เป็นตัวแรกในการรักษา จึงเป็นสิ่งที่สำคัญที่บุคลากรทางการแพทย์ควรทราบถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการพิจารณาเริ่มยาในผู้ป่วยรายใหม่ หรือใช้ข้อมูลจากการศึกษานี้เป็นแนวทางในการติดตามเฝ้าระวังการเกิดพิษต่อไตในผู้ป่วยที่รับประทานยาทีโนโฟเวียร์ในระยะยาวต่อไป

6. ควรมีการศึกษาในระยะยาว ถึงอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงอื่นๆ จากยาทีโนโฟเวียร์ ที่นำมาซึ่งการหยุดใช้ยาหรือต้องมีการปรับเปลี่ยนสูตรยาในการรักษา

7. เนื่องด้วยยาทีโนโฟเวียร์มีราคาสูงมาก จึงควรมีการศึกษาเรื่อง ต้นทุนประสิทธิผลในการรักษาจากการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ในระยะยาว เพื่อให้ทราบถึงความคุ้มค่าและความสำเร็จในการใช้ยาในผู้ป่วยเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลงไปด้วยดี ด้วยความกรุณาจากนายแพทย์บุญมี โพธิ์สนาม ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเสลภูมิ ที่อนุญาตให้ทำการวิจัยในข้อมูลทางเวชระเบียนของผู้ป่วยโรงพยาบาลเสลภูมิในครั้งนี้

ด้วยความกรุณาจากเภสัชกรหญิงศิริญา แสงเส้น เภสัชกรชำนาญการ และเภสัชกรหญิงจิตติมา คำสวนจิก เภสัชกรชำนาญการ ที่ได้เสียสละเวลาอันมีค่าเป็นที่ปรึกษาและให้คำแนะนำอย่างดี อีกทั้งยังคอยส่งเสริมให้ผู้วิจัยสามารถทำงานวิจัยได้อย่างราบรื่น และเพื่อให้ได้งานวิจัยที่เป็นประโยชน์ สมบูรณ์และถูกต้องมากยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณคุณกาญจน์วชิ จตุเทน พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ ที่ได้วางแผนทางการทำวิจัย ตลอดจนให้คำแนะนำในการทำวิจัย และคอยสนับสนุนการทำงานวิจัยในครั้งนี้ จนสำเร็จลงด้วยดี

ขอขอบคุณผู้ป่วยคลินิกเอชไอวี ผู้เชี่ยวชาญและแหล่งข้อมูลต่างๆ ที่เป็นประโยชน์โดยเปิดโอกาสให้ผู้วิจัยสามารถเข้าถึงข้อมูลต่างๆ ที่เกี่ยวข้องได้เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

- 1.กระทรวงสาธารณสุข. กรมควบคุมโรค.สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์.แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย. นนทบุรี : โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย ; 2560.
2. มหาวิทยาลัยมหิดล. สถาบันวิจัยประชากรและสังคม. สุขภาพคนไทย 2562 : สื่อสังคม สื่อสองคม สุขภาพคนไทยในโลกโซเชียล. พิมพ์ครั้งที่ 1. นครปฐม : อมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง; 2562.
3. วิศิษฐ์ ต้นหยง, พีรยศ ภมรศิลป์ธรรม, ฉัตรชัย ฉันทไพศาล. ทีโนโฟเวียร์และพิษต่อไตระดับเซลล์.ว.วิทยาศาสตร์บูรพา 2560;22(2):248-59.
4. จุฬารัตน์ ศศิวิธราชกุล. Tenofovir Disoproxil Fumarated (TDF) และ Tenofovir Alafenamide Fumarated (TAF). วารสารเพื่อการวิจัยและพัฒนาองค์การเภสัชกรรม 2561;25(1):20-2.
5. กระทรวงสาธารณสุข.กรมควบคุมโรค. กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. แนวทางการตรวจวินิจฉัยรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2563/2564. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดดีไซน์ ; 2563.
6. Ray AS, Fordyce MW, Hitchcock MJ. Tenofovir Alafenamide Fumarate: A novel prodrug of tenofovir for the treatment of Human Immunodeficiency Virus. Antiviral Research. 2016;125:63-70.
7. รชานนท์ หิรัญวงษ์. การเฝ้าระวังผลต่อไตจากการใช้ยาเทโนโฟเวียร์ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีโรงพยาบาลบางละมุง. ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ. 2555;15(4):117-122.
8. อัญชลี อวิหิงสานนท์, ยิงยศ อวิหิงสานนท์, เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์, อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตจากยาทีโนโฟเวียร์และการศึกษาทางด้านเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพันธุศาสตร์ของยาทีโนโฟเวียร์ในผู้ป่วยติดเชื้อ เอชไอวี [วิทยานิพนธ์]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2558.

9. Pauline P., Clément G. Jérôme V., Jean-Michel M. Tenofovir disoproxil fumarate-induced Fanconi's syndrome during HIV post exposure prophylaxis. *AIDS*. 2016;30(8):1311-13.
10. Jose L. Casadoa, et al. Prevalence and significance of proximal renal tubular abnormalities in HIV-infected patients receiving Tenofovir. *AIDS*. 2016;30(8):231-39.
11. วรณิยา มีนุ่น. Glomerular Disease in HIV Infected Patients. *วารสารกรมการแพทย์*. 2558;40:25-35.
12. ัญญารัตน์ จีรพรเลศรัตน์. ความรู้เรื่องโรคไตสำหรับประชาชน. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: เฮลท์เวิร์ค; 2556.
13. Rinaldo Bellomo, et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs : the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):204-12.
14. SungkanupaprhS, Powderly WG. Why should we have tenofovir in Thailand [letter]. *J Infect Dis Antimicrob Agents*. 2004;(21):75-7.
15. เกศรินทร์ชัยศิริ. ความเป็นพิษต่อไตจากการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี.[วิทยานิพนธ์]. กรุงเทพฯ : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2552.
16. ศิริวิทย์ อัสวัฒน์วงศ์. ยาเทโนโฟเวียร์และความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องในผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์โรงพยาบาลกระบี่. ว. กระบี่เวชสาร 2560;1:36-43.
17. Hui Moon Koh and Suresh Kumar. Tenofovir-induced nephrotoxicity : A retrospective cohort study. *Med J Malaysia* 2016;71(6):308-12.
18. Ryan D. Cooper, et al. Systematic Review and Meta-analysis : Renal Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate in HIV-Infected Patients. *Clinical Infectious Diseases* 2010;51(5):496-505.
19. Ketan K. Patel, et al. Tenofovir- associated renal dysfunction in clinical practice : An observational cohort from western India. *Indian J Sex Transm Dis*. 2010;31(1):30-34.
20. Giordano M, Bonfanti P, De Socio GV, Carradori S, Grosso C, Marconi P, et al. Tenofovir renal safety in HIV-infected patients: Result from the SCOLTA Project. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2008;(62):6-11.
21. Goicoechea M, Liu S, Best B, Shelly, Jain S, Kemper C, et al. Greater tenofovir-associated renal function decline with protease inhibitors-based versus nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitors-based therapy. *J Infect Dis*. 2008;(197):102-8.