วารสารวิจัยและพัฒนาระบบสุขภาพ ปีที่ 14 ฉบับที่ 2 เดือนพฤษภาคม – สิงหาคม 2564
Research and development health system journal
VOL.14 No.2 May – August 2021

ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความผิดปกติของไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ในโรงพยาบาลชุมชน

Prevalence and Factors Associated with Renal Dysfunctionin Patients on Tenofovir Disoproxil Fumarate-BasedAntiretroviral Regimens for HIV Infection in a Community Hospital

ปรัตดา ศรีสมบัติ[1], ทวนธน บุญลือ[2], อุไรวรรณ อกนิตย์[2]

Paratda Srisombat[1], Tuanthon Boonlue[2], Uraiwan Akanit[2]

(Received: March 28, 2021; Accepted: April 17, 2021)

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลังเพื่อทราบถึงความชุกและปัจจัยเสี่ยงการทำงานของไตผิดปกติจากยาทีโนโฟเวียร์ เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์โรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง ระหว่างปี พ.ศ. 2558-2562 ประเมินการทำงานของไตผิดปกติจาก Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) หรือ Creatinine Clearance (CrCl) ลดลงอย่างรวดเร็วมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ml/min/1.73 m^2 จากค่าเริ่มต้น ร่วมกับการทำงานของท่อไตส่วนต้นที่ผิดปกติ (Proximal Tubular Dysfunction) การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนาและ Multivariate Logistic Regression ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 167 ราย อายุเฉลี่ย 46.05±10.06 ปี เมื่อพิจารณาการลดลงของ eGFR อย่างรวดเร็ว ร่วมกับ Proximal Tubular Dysfunction พบความชุกของการทำงานของไตผิดปกติ เดือนที่ 6, 12, 18, 24 ร้อยละ 22.75, 16.03, 18.84 และ 14.56 ตามลำดับ ปัจจัยเสี่ยงการทำงานของไตผิดปกติ ได้แก่ อายุมากกว่า 50 ปี และเมื่อพิจารณาการลดลงของ CrCl อย่างรวดเร็ว ร่วมกับ Proximal Tubular Dysfunction พบความชุกของการทำงานของไตผิดปกติ เดือนที่ 6, 12, 18, 24 ร้อยละ 8.98, 18.59, 16.55 และ 13.59 ตามลำดับ ปัจจัยเสี่ยงการทำงานของไตผิดปกติ ได้แก่ การใช้ยา Cotrimoxazole prophylaxis ดัชนีมวลกายต่ำกว่า 18.5 kg/m^2 เพศหญิง

คำสำคัญ : ยาทีโนโฟเวียร์, การทำงานของไตผิดปกติ, เอชไอวี

Abstract

This study was a retrospective cohort study, reviewing the medical records of HIV-infected patients who took TDF-containing antiretroviral therapy (ART) regimens at a community hospital between 2015 and 2019. Assessments of renal dysfunction were made observing the rapid decline of estimated glomerular filtration rates (eGFR) or creatinine clearance (CrCl) greater than 3 mL/min/1.73 m^2 from the baseline and proximal tubular dysfunction. Data analysis was performed through descriptive and multivariate logistic regression. The results showed that 167 patients were included in the study with average age of 46.05 years (SD 10.06). Renal dysfunction was determined by examining the rapid decline of eGFR and proximal tubular dysfunction prevalence at the 6^{th}, 12^{th}, 18^{th}, and 24^{th} months, and the dysfunction rates were 22.75%, 16.03%, 18.84%, and 14.56%, respectively. Age over 50 years old was a risk factor associated with renal dysfunction. Renal dysfunction was determined by observing a rapid decline of CrCl and proximal tubular dysfunction prevalence at the 6^{th}, 12^{th}, 18^{th}, and 24^{th} months, were 8.98%, 18.59%, 16.55%, and 13.59 %, respectively. Taking cotrimoxazole prophylaxis, body mass index under 18.5 kg/m^2, and female gender were risk factors.

Keywords: Tenofovir disoproxil fumarate, Renal dysfunction, HIV

[1] นักศึกษาหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก, คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

[2] ผู้ช่วยศาสตราจารย์, คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

วารสารวิจัยและพัฒนาระบบสุขภาพ ปีที่ 14 ฉบับที่ 2 เดือนพฤษภาคม – สิงหาคม 2564
Research and development health system journal
VOL.14 No.2 May – August 2021

บทนำ

ตามแนวทางการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีเป็นที่ยอมรับกันว่าผู้ป่วยต้องใช้การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีประสิทธิภาพสูง (Highly Active Antiretroviral Therapy; HAART) ที่ประกอบด้วยยา 3 ชนิด โดยแนะนำยากลุ่ม Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NtRTIs) ร่วมกับ Nucleoside Transcriptase Inhibitors (NRTIs) ได้แก่ Tenofovir-Emtricitabine (TDF/ FTC) หรือ Tenofovir- Lamivudine (TDF/3TC) เนื่องจากเป็นยาที่ยับยั้งเชื้อเอชไอวีได้ดีกว่าคู่อื่น [1] ยาทีโนโฟเวียร์ (Tenofovir Disoproxil Fumarate, TDF) เป็นยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NtRTIs) ได้รับการขึ้นทะเบียนจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาในปี พ.ศ. 2544 นำมาจำหน่ายในประเทศไทยช่วงปลายปี พ.ศ. 2549 เป็นยาต้านไวรัสในสูตรพื้นฐานที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีมากที่สุด ข้อดีของยากลุ่มนี้คือเป็นยาที่มีค่าครึ่งชีวิตในเซลล์ยาวทำให้สามารถรับประทานยาได้เพียงวันละครั้ง โดยทั่วไปแล้วในการรักษาจะให้รับประทานครั้งละ 300 มิลลิกรัม วันละหนึ่งครั้งและปัจจุบันมีสูตรยาเม็ดรวม Tenofovir และ Emtricitabine และ Efavirenze (TDF/FTC/EFV) ขนาด 300/200/600 มิลลิกรัม ที่แนะนำเป็นสูตรแรกในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ แต่ยาทีโนโฟเวียร์มีขนาดการใช้ต่อวันค่อนข้างสูง ประกอบกับการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีนั้นต้องรับประทานยาทุกวันอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานไปตลอดชีวิต และยาทีโนโฟเวียร์ยังมีข้อจำกัดที่สำคัญของการใช้คือการเกิดพิษต่อไต [2] จากการทบทวนวรรณกรรมพบกลไกการเกิดพิษต่อไตจากยาทีโนโฟเวียร์นั้นยังไม่ทราบแน่ชัด แต่การเกิดพิษต่อไตมีความสัมพันธ์โดยตรงกับปริมาณสะสมของยาในเซลล์ท่อไตส่วนต้นอย่างชัดเจน พิษต่อไตจากยาทีโนโฟเวียร์ส่วนใหญ่จะเป็นอาการที่เรียกว่า Fanconi's Syndrome [3] คือการทำงานของท่อไตส่วนต้นที่ผิดปกติ (Proximal Tubular Dysfunction; PTD) จากการกรองที่โกลเมอรูลัส (Glomerulus) ทำให้กรดอะมิโน กลูโคส กรดยูริค ไบคาร์บอเนต และฟอสเฟต ที่ควรถูกดูดซึมกลับไม่ดูดซึมแต่ผ่านไปอยู่ในปัสสาวะแทน [1] ศึกษาที่โรงพยาบาลกระบี่ พบว่ายาทีโนโฟเวียร์ทำให้ผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่องร้อยละ 5.68 ในลักษณะ eGFR ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้นก่อนรับยา [4] มีการศึกษาขนาดใหญ่ในต่างประเทศพบว่าการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ มีความสัมพันธ์กับการลดลงของการเกิด eGFR ลดลงอย่างรวดเร็ว (มากกว่าหรือเท่ากับ 3 ml/min/1.73m^2/ปี) และการทำงานของท่อไตส่วนต้นที่ผิดปกติ (Proximal Tubular Dysfunction) ที่พบ Proteinuria และ Non-Diabetic Glycosuria หลังรับยาต่ำกว่า 6 เดือน ถึง 2 ปี [5, 6] ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาได้รับสูตรยาทีโนโฟเวียร์นานมีความสัมพันธ์กับการทำงานของไตผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [7]

โรงพยาบาลพิบูลมังสาหาร จังหวัดอุบลราชธานี เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 120 เตียง ให้บริการคลินิกยาต้านไวรัสเอชไอวี ทุกวันพุธบ่าย ผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรทีโนโฟเวียร์ มีการตรวจ eGFR , Serum Creatinine ก่อนเริ่มยาและติดตามทุก 6 เดือนมาอย่างต่อเนื่อง รวมทั้งมีจุดเด่นที่แตกต่างจากการศึกษาในประเทศไทยที่ผ่านมาที่มีการตรวจ Urine Analysis ก่อนเริ่มยาและติดตามต่อเนื่องทุก 6 เดือนทุกราย ในปี พ.ศ. 2562 มีผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรทีโนโฟเวียร์ จำนวน 203 ราย (คิดเป็นร้อยละ 91.44) ซึ่งที่ผ่านมาไม่พบข้อมูลการทบทวนหรือติดตามการทำงานของไตด้วยค่าทางปฏิบัติการอื่น ๆ ของผู้ป่วยประกอบการรักษาหรือการปรับเปลี่ยนยา ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความผิดปกติของไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

วัตถุประสงค์

1. เพื่อทราบถึงความชุกการทำงานของไตผิดปกติจากยาทีโนโฟเวียร์
2. เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงการทำงานของไตผิดปกติจากยาทีโนโฟเวียร์

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. ยาทีโนโฟเวียร์ (Tenofovir Disoproxil Fumarate; TDF) หมายถึง ยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม

Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NtRTIs) สำหรับการศึกษานี้คือสูตรยาเม็ดรวม Tenofovir, Emtricitabine และEfavirenz (TDF/FTC/EFV) และ สูตรยาเม็ดแยก Tenofovir, Lamivudine และ Efavirenz (TDF/3TC/EFV) และสูตรยาอื่นที่มี Tenofovir ในสูตร

2. อัตราการกรองของไต (Estimated Glomerular Filtration Rate; eGFR) หมายถึง การประมาณอัตราการกรองของไตสำหรับการศึกษานี้ใช้สูตร Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) ตามข้อกำหนดของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติและกระทรวงสาธารณสุขร่วมกับสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย และใช้สูตรการประมาณค่าความสามารถของไตในการกำจัดครีอะตินีนเคลียรานซ์ (Creatinine Clearance; CrCl) ตาม Cockcroft-Gault equation

3. การทำงานของไตผิดปกติ (Renal Dysfunction) หมายถึง การทำงานของไตลดลงอย่างรวดเร็ว (Rapid Kidney Function Decline) ในลักษณะ Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) หรือ Creatinine Clearance (CrCl) ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ml/min/1.73m^2 จากค่าเริ่มต้นร่วมกับมีการทำงานของท่อไตส่วนต้นที่ผิดปกติ (Proximal Tubular Dysfunction) ข้อใดข้อหนึ่ง ได้แก่ การเกิดภาวะ Proteinuria หรือ ภาวะ Normoglycemic Glucosuria

4. ความชุกการทำงานของไตผิดปกติ (Prevalence Rate) หมายถึงการวิเคราะห์หาร้อยละการทำงานของไตผิดปกติหลังจากใช้ยาทีโนโฟเวียร์ของผู้ป่วยทุกราย (ทั้งเก่าและใหม่) แสดงผลความชุกการทำงานของไตผิดปกติ ณ จุดเวลาติดตามทุก 6 เดือน จนครบ 24 เดือน หลังรับประทานยา (point prevalence)

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study) เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์จากโปรแกรม HI for Window ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสทีโนโฟเวียร์ โรงพยาบาลพิบูลมังสาหาร จังหวัดอุบลราชธานี ปี พ.ศ. 2558-2562

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่าง คือผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เคยได้รับยาต้านไวรัสทีโนโฟเวียร์อยู่ในสูตรการรักษาจากโรงพยาบาลพิบูลมังสาหาร จังหวัดอุบลราชธานี ระหว่างปี พ.ศ. 2558-2562 ซึ่งคัดเลือกตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง (Purposive Random Sampling) ตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion Criteria)

1) อายุมากกว่า 18 ปี

2) ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์สูตรยาเม็ดรวมและสูตรยาเม็ดแยก

3) ผู้ป่วยที่สามารถติดตามการรักษาได้ตลอดช่วงเวลาการติดตาม

4) เป็นผู้ยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion Criteria)

1) ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ก่อนระยะเวลาที่ทำการศึกษา (1 มกราคม 2558)

2) ผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วน

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics) ด้วยการประมาณค่าขอบเขตของช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% Confidence Interval) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ใช้ Multivariate Logistic Regression วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการทำงานของไตผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี เอกสารรับรองเลขที่ SSJ.UB 2563-092 รับรองวันที่ 17 กันยายน 2563 และมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี เอกสารรับรองเลขที่ UBU-REC- 96/2563 รับรองวันที่ 9 พฤศจิกายน 2563

ผลการวิจัย

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่ใช้ยาทีโนโฟเวียร์ 167 ราย เพศชายร้อยละ 53.29 เพศหญิงร้อยละ 46.71 อายุเฉลี่ย 46.05±10.06 ปี มีประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสร้อยละ 7.19 สูบบุหรี่ร้อยละ 4.79 ดื่มแอลกอฮอล์ร้อยละ 7.19 มีโรคร่วมร้อยละ 29.94 เป็นผู้ป่วยรายใหม่ร้อยละ 26.35 ระยะเวลาการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ 20.01±5.25 เดือน ได้รับสูตรยา TDF/FTC/EFV ร้อยละ 93.41 ดังตารางที่ 1 และ 2 การทำงานของไตก่อนเริ่มยาทีโนโฟเวียร์ พบ Glucosuria (Urine Dipstick) ร้อยละ 4.19 Proteinuria (Urine Dipstick) ร้อยละ 4.79 และ ร้อยละ 74.85 มี eGFR มากกว่า 91 ml/min/1.73 m^2 ร้อยละ 50.30 มี CrCl มากกว่า 91 ml/min ดังตารางที่ 3

ตาราง 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

รายละเอียดผู้ป่วย	จำนวน (ร้อย)
1. เพศ	
ชาย	89 (53.29)
หญิง	78 (46.71)
2. อายุ (ปี) (Mean±SD)	46.05±10.06
≤ 50	119 (71.26)
> 50	48 (28.74)
3. ประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส	
ไม่มี	155 (92.81)
มี	12 (7.19)
4. ประวัติการสูบบุหรี่	
ไม่สูบ	159 (95.21)
สูบ	8 (4.79)
5. ประวัติดื่มแอลกอฮอล์	
ไม่ดื่ม	155 (92.81)
ดื่ม	12 (7.19)
6. ประวัติรับประทานอาหารเสริม/สมุนไพร	
ไม่มี	167 (100.00)
มี	0 (0.00)
7. โรคร่วมโรคร่วมที่มีผลต่อโรคไต	
ไม่มี	117 (70.06)
มี ระบุ	50 (29.94)
Dyslipidemia	32 (19.16)
Hypertension	10 (5.99)
Diabetes	8 (4.79)

วารสารวิจัยและพัฒนาระบบสุขภาพ ปีที่ 14 ฉบับที่ 2 เดือนพฤษภาคม – สิงหาคม 2564
Research and development health system journal
VOL.14 No.2 May – August 2021

ตารางที่ 2 ประวัติการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีและยาที่มีผลต่อการทำงานของไต

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
1. สูตรยาต้านไวรัสเอชไอวีก่อนเริ่มสูตรยาทีโนโฟเวียร์	
ผู้ป่วยรายใหม่	44 (26.35)
GPO virZ	87 (52.10)
AZT+3TC+EFV	36 (21.56)
2. สาเหตุการใช้สูตรยาทีโนโฟเวียร์	
เริ่มยาใหม่	44 (26.35)
เกิดผลข้างเคียงจาก NRTI	6 (3.59)
เปลี่ยนตามแนวทางรักษาประเทศไทย ปี พ.ศ. 2560	108 (64.67)
ดื้อต่อสูตรการรักษาอื่น	8 (4.79)
ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี หรือ ซี	1 (0.60)
3. ระยะเวลารับ TDF (เดือน) (Mean±SD)	20.01±5.25
6 เดือน	167 (100.00)
8 เดือน	156 (93.41)
12 เดือน	139 (83.23)
24 เดือน	103 (61.68)
4. สูตรยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ได้รับ	
TDF/FTC/EFV หรือ TDF/3TC/EFV	156 (93.41)
TDF/3TC/NVP	2 (1.20)
TDF/AZT/LPV/r	2 (1.20)
TDF/3TC/LPV/r	6 (3.59)
TDF/AZT/3TC/LPV/r	1 (0.60)
5. จำนวนการใช้ยาที่มีผลต่อการทำงานของไต	
Cotrimoxazole	30 (17.96)
NSAIDs	13 (7.78)
Amphetamine	4 (2.40)

ตารางที่ 3 ประวัติการทำงานของไตก่อนเริ่มยาทีโนโฟเวียร์

การทำงานของไตก่อนเริ่มยาทีโนโฟเวียร์	จำนวน (ร้อยละ)
Glucosuria ≥1+	7 (4.19)
Proteinuria ≥1+	8 (4.79)
Serum Creatinine > 1..3 mg/dl	3 (1.80)
eGFR (ml/min/1.73m^2)	
60 - 70	1 (0.60)
71 - 90	42 (24.55)
91 ขึ้นไป	125 (74.85)
CrCl (ml/min)	
50 - 60	16 (9.58)
60 - 70	16 (9.58)
71 - 90	51 (30.54)
91 ขึ้นไป	84 (50.30)

ความชุกการทำงานของไตผิดปกติจากยาทีโนโฟเวียร์

ความชุกการทำงานของไตผิดปกติ (Renal Dysfunction) ที่ 6, 12, 18, และ 24 เดือนหลังใช้ยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับก่อนเริ่มยา พบมีการลดลงของ eGFR อย่างรวดเร็ว ร่วมกับ Proximal Tubular Dysfunction ร้อยละ 22.75, 16.03, 18.84, และ 14.56 ตามลำดับ และพบมีการลดลงของ CrCl อย่างรวดเร็วร่วมกับ Proximal Tubular Dysfunction ร้อยละ 8.98, 18.59, 16.55 และ 13.59 ตามลำดับ (ตาราง 4)

ตาราง 4 ความชุกการทำงานของไตผิดปกติจากยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับก่อนเริ่มยา

รายละเอียด	6 เดือน n(%) (total 167)	12 เดือน n(%) (total 156)	18 เดือน n(%) (total 139)	24 เดือน n(%) (total 103)
Proximal Tubular Dysfunction				
Glucosuria	18(10.78)	15(9.62)	16(11.51)	9(8.74)
Proteinuria	45(26.95)	39(25.00)	29(20.86)	13(12.62)
Hypophosphatemia (sP<2.7mg/dl)	1(0.60)	3(1.94)	4(2.88)	5(4.85)
Rapid Renal Function Decline				
25% eGFR decline from baseline	7(4.19)	17(10.90)	13(9.35)	8(7.77)
Rapid eGFR decline *	102(61.08)	74(47.44)	67(48.20)	49(47.57)
eGFR ≤60 ml/min/1.73m^2	5(2.99)	4(2.56)	6(4.32)	1(0.97)
25% CrCl decline from baseline	19(11.38)	37(23.72)	25(17.99)	15(14.56)
Rapid CrCl decline*	81(48.50)	70(44.87)	57(41.01)	42(40.78)
CrCl ≤60 ml/min	13(7.78)	15(9.62)	22(15.83)	10(9.71)
Renal Dysfunction				

วารสารวิจัยและพัฒนาระบบสุขภาพ ปีที่ 14 ฉบับที่ 2 เดือนพฤษภาคม – สิงหาคม 2564
Research and development health system journal
VOL.14 No.2 May – August 2021

Rapid eGFR Decline and PTD	38(22.75)	25(16.03)	26(18.84)	15(14.56)
Rapid CrCl Decline and PTD	15(8.98)	29(18.59)	23(16.55)	14(13.59)

PTD= Proximal Tubular Dysfunction,* Rapid eGFR or CrCl decline $\geq$ 3 ml/min/1.73m^2

ปัจจัยที่มีผลการทำงานของไตผิดปกติจากยาทีโนโฟเวียร์

ผลการวิเคราะห์สถิติถดถอยพหุคูณตัวแปรอิสระอธิบายปัจจัยที่มีผลต่อการทำงานของไตผิดปกติ (Renal Dysfunction) พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการทำงานของไตผิดปกติลักษณะการลดลงของ CrCl อย่างรวดเร็ว ร่วมกับ Proximal Tubular Dysfunction ที่ 6 เดือนหลังใช้ยา ได้แก่ การใช้ยา Cotrimoxazole Prophylaxis (aOR 8.269, 95%CI 1.114- 61.359, p-value=0.039) ดัชนีมวลกายต่ำกว่า 18.5 kg/m^2 (aOR 5.068, 95%CI 1.335- 19.232,p-value=0.017)

ที่ 18 เดือนหลังใช้ยา ได้แก่ เพศหญิง (aOR 4.716, 95%CI 1.464-15.189, p-value =0.009) (ตาราง 4) และปัจจัยที่มีผลต่อการทำงานของไตผิดปกติลักษณะการลดลงของ eGFR อย่างรวดเร็ว ร่วมกับ Proximal Tubular Dysfunctionที่ 6 เดือนหลังใช้ยา ได้แก่ อายุมากกว่า 50 ปี (aOR 2.557, 95%CI 1.070-6.107, p-value =0.035) ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 Multivariate Logistic Regression Analysis of Rapid CrCl Decline and Proximal Tubular Dysfunction

Risk factors		6 Months			12 Months	
	AOR	95%CI	p-value	AOR	95%CI	p-value
1. Female	0.259	0.060-1.108	0.069	1.150	0.448-2.952	0.771
2. Age >50 years	0.724	0.151-3.461	0.687	0.287	0.078-1.052	0.060
3. Dyslipidemia	0.218	0.022-2.105	0.188	0.725	0.215-2.442	0.604
4. Hypertension	1.576	0.140-17.755	0.712	N/A	N/A	N/A
5. Diabetes	1.002	0.079-12.680	0.998	0.741	0.050-10.847	0.827
6. Opportunistic Infection	0.537	0.041-6.927	0.634	0.344	0.031-3.760	0.382
7. Cotrimoxazole	**8.269**	**1.114-61.359**	**0.039***	1.506	0.375-6.038	0.563
8. NSAIDs	5.274	0.761-36.549	0.092	0.867	0.163-4.596	0.867
9. Amphetamine	N/A	N/A	N/A	3.214	0.296-34.865	0.337
10. Fluoroquinolone	1.348	0.084-21.423	0.832	N/A	N/A	N/A
11. BMI<18.5 kg/m^2	**5.068**	**1.335-19.232**	**0.017***	1.164	0.383-3.531	0.788
12.CD4<200cells/mm^3	0.278	0.028-2.719	0.271	0.514	0.095-2.772	0.440
13.VL>50copies/ml	1.252	0.112-13.922	0.855	0.975	0.089-10.593	0.983

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 , N/A =Not Available

ตารางที่ 5 Multivariate Logistic Regression Analysis of Rapid CrCl Decline and Proximal Tubular Dysfunction

Risk factors		18 Months			24 Months	
	AOR	95%CI	p-value	AOR	95%CI	p-value
1. Female	**4.716**	**1.464-15.189**	**0.009***	1.890	0.481-7.423	0.362
2. Age >50 years	0.686	0.201-2.339	0.548	2.351	0.602-9.183	0.218
3. Dyslipidemia	1.190	0.330-4.283	0.789	0.352	0.037-3.317	0.362
4. Hypertension	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
5. Diabetes	N/A	N/A	N/A	1.251	0.053-29.205	0.889
6. Opportunistic Infection	.987	0.057-16.962	0.993	N/A	N/A	N/A
7. Cotrimoxazole	1.480	0.322-6.789	0.614	0.628	0.062-6.332	0.694
8. NSAIDs	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
9. Amphetamine	3.989	0.223-71.194	0.347	22.724	0.988-522.685	0.051
10. Fluoroquinolone	4.658	0.165-131.172	0.366	N/A	N/A	N/A
11. BMI<18.5 kg/m^2	2.823	0.795-10.025	0.108	2.148	0.424-10.865	0.355
12.CD4<200cells/mm^3	2.238	0.399-12.552	0.359	N/A	N/A	N/A
13.VL>50copies/ml	2.578	0.342-19.401	0.358	N/A	N/A	N/A

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05, N/A =Not Available

ตารางที่ 6 Multivariate Logistic Regression Analysis of Rapid eGFR Decline and Proximal Tubular Dysfunction

Risk factors		6 Months			12 Months	
	AOR	95%CI	p-value	AOR	95%CI	p-value
1. Female	0.424	0.179-1.003	0.051	1.310	0.480-3.573	0.598
2. Age >50 years	**2.557**	**1.070-6.107**	**0.035***	0.293	0.077-1.110	0.071
3. Dyslipidemia	0.653	0.228-1.871	0.428	0.830	0.238-2.897	0.771
4. Hypertension	0.338	0.036-3.105	0.338	N/A	N/A	N/A
5. Diabetes	0.663	0.096-4.533	0.675	3.959	0.442-35.414	0.218
6. Opportunistic Infection	0.225	0.036-1.402	0.110	1.592	0.244-10.363	0.626
7. Cotrimoxazole	1.588	0.369-6.837	0.534	0.849	0.179-4.013	0.837
8. NSAIDs	0.931	0.179-4.826	0.933	0.943	0.174-5.099	0.946
9. Amphetamine	0.621	0.045-8.485	0.722	3.224	0.293-35.462	0.338
10. Fluoroquinolone	0.527	0.033-8.204	0.648	N/A	N/A	N/A
11. BMI<18.5 kg/m^2	2.236	0.857-5.831	0.100	1.062	0.324-3.475	0.920
12.CD4<200cells/mm^3	1.774	0.340-9.245	0.496	0.620	0.106-3.610	0.596
13.VL>50copies/ml	1.276	0.257-6.341	0.765	1.190	0.109-13.010	0.886

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 , N/A =Not Available

ตารางที่ 6 Multivariate Logistic Regression Analysis of Rapid eGFR Decline and Proximal Tubular Dysfunction

Risk factors		18 Months			24 Months	
	AOR	95%CI	p-value	AOR	95%CI	p-value
1. Female	2.433	0.891-6.642	0.083	2.218	0.591-8.321	0.238
2. Age >50 years	0.575	0.184-1.794	0.341	1.194	0.313-4.555	0.795
3. Dyslipidemia	1.947	0.642-5.898	0.239	2.044	0.424-9.839	0.373
4. Hypertension	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
5. Diabetes	N/A	N/A	N/A	1.152	0.069-18.982	0.921
6. Opportunistic Infection	2.402	0.330-17.484	0.387	1.446	0.092-22.686	0.793
7. Cotrimoxazole	0.978	0.232-4.112	0.976	0.342	0.033-3.542	0.369
8. NSAIDs	0.297	0.027-3.215	0.318	0.588	0.049-7.042	0.675
9. Amphetamine	2.523	0.160-39.644	0.510	18.359	0.947-35.721	0.054
10. Fluoroquinolone	4.864	0.269-87.937	0.284	N/A	N/A	N/A
11. BMI<18.5 kg/m^2	1.282	0.375-4.382	0.692	จ.622	0.104-3.713	0.603
12.CD4<200cells/mm^3	1.612	0.299-8.683	0.578	N/A	N/A	N/A
13.VL>50copies/ml	2.881	0.415-19.974	0.284	N/A	N/A	N/A

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 , N/A =Not Available

สรุปและอภิปรายผล

ความชุกการทำงานของไตผิดปกติจากยาทีโนโฟเวียร์

การศึกษานี้พบการทำงานของท่อไตส่วนต้นผิดปกติจากยาทีโนโฟเวียร์ ในระยะติดตาม 6 -24 เดือน พบ glucosuria ร้อยละ 8.74 ถึง 11.51 proteinuria ร้อยละ 12.62 ถึง 26.95 ผลที่ได้ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้าของ Horberg M และคณะที่ติดตาม 26 เดือน พบ glucosuria ร้อยละ 4.1 และ proteinuria ร้อยละ 23.3 [5] และ Scherzer R และคณะ ที่ติดตาม 3.9 ปี พบProteinuria ร้อยละ 31.36 [6] รวมถึง Chadwick DR และคณะ ที่ระยะติดตาม 20 เดือน พบ proteinuria ร้อยละ 15 [8] การศึกษานี้ยังพบว่า CrCl หรือ eGFR ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ml/min ร้อยละ 40.78 ถึง 61.08 ซึ่งจะพบมากในช่วง 6 เดือนแรกหลังรับยาทีโนโฟเวียร์ผลที่ได้มากกว่าการศึกษาของ Scherzer R และคณะ ที่พบว่าในระยะติดตาม 3.9 ปี ผู้ป่วยที่รับประทานยาทีโนโฟเวียร์มีโอกาสเกิด eGFR ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ml/min/1.73m^2/ปี ร้อยละ 28.39 [6] เนื่องจากการศึกษานี้มีผู้ป่วยบางรายถูกนับเหตุการณ์การทำงานของไตผิดปกติซ้ำเมื่อติดตามการทำงานของไตทุก 6 เดือน ยกเว้นผู้ป่วยที่หยุดรับประทานยาทีโนโฟเวียร์จะไม่ถูกนำมานับซ้ำอีก ทำให้ความชุกการทำงานของไตผิดปกติมากกว่าการศึกษาก่อนหน้า

การศึกษานี้พบความชุกการทำงานของไตผิดปกติ (Renal Dysfunction) จากการที่ eGFR หรือ CrCl ลดลงอย่างรวดเร็วมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ml/min/1.73m^2 ร่วมกับ Proximal Tubular Dysfunction เดือนที่ 6 ถึง 24 ร้อยละ 8.98 ถึง 22.75 ใกล้เคียงกับความชุกการลดลงของ eGFR หรือ CrCl มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 จากค่าเริ่มต้น ของเกศรินทร์ ชัยศิริ ซึ่งทำการศึกษาที่โรงพยาบาลชลบุรี พบมีความชุกร้อยละ 17 ถึง 19.4 ในระยะติดตามครบ 2 ปี [9] ซึ่งประภาพร เป็งธินา ศึกษาที่โรงพยาบาลนครพิงค์ พบมีความชุกร้อยละ 30 ในระยะติดตาม 1 ปี [10] รวมถึงการศึกษาของ Yazie TS และคณะ พบความชุกร้อยละ 25.4 ในระยะติดตาม 6 เดือน [11] ส่วนการศึกษาของศิริวิทย์ อัสวัฒิวงศ์ ที่โรงพยาบาลกระบี่ พบมีความชุกร้อยละ 5.68 ในระยะติดตามมากกว่าหรือเท่ากับ 3 เดือน [4]

วารสารวิจัยและพัฒนาระบบสุขภาพ ปีที่ 14 ฉบับที่ 2 เดือนพฤษภาคม – สิงหาคม 2564
Research and development health system journal
VOL.14 No.2 May – August 2021

การศึกษานี้แสดงผลความชุกการทำงานของไตผิดปกติ ณ จุดเวลาติดตามทุก 6 เดือน จนครบ 24 เดือนหลังรับประทานยา (point prevalence) จากเริ่มต้นมีผู้ป่วย 167 ราย (ร้อยละ 100) เมื่อครบ 24 เดือน เหลือผู้ป่วย 103 ราย (ร้อยละ 61.68) เนื่องระยะเวลาการรับประทานยาของผู้ป่วยแตกต่างกัน รวมถึงผู้ป่วยบางรายต้องเปลี่ยนยาทีโนโฟเวียร์ เป็นยาอะบาคาเวียร์ (Abacavir) และมีผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลอื่น ทำให้กลุ่มตัวอย่างที่ได้เมื่อสิ้นสุดการติดตามน้อยกว่าที่กำหนด

ปัจจัยเสี่ยงการทำงานของไตผิดปกติจากยาทีโนโฟเวียร์

การศึกษานี้พบว่า เพศหญิง อายุมากกว่า 50 ปี ดัชนีมวลกายต่ำกว่า 18.5 kg/m^2 และการใช้ยา Cotrimoxazole มีความสัมพันธ์กับการทำงานของไตผิดปกติในลักษณะ การทำงานของไตลดลงอย่างรวดเร็วที่ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ml/min/1.73 m^2 จากค่าเริ่มต้น ร่วมกับมีการทำงานของท่อไตส่วนต้นที่ผิดปกติ สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่าการใช้ยามีพิษต่อไตร่วม [9] อายุมากกว่า 50 ปี [11] มีความสัมพันธ์กับการทำงานของไตผิดปกติในลักษณะการลดลงของ eGFR หรือ CrCl มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 จากค่าเริ่มต้น และ ดัชนีมวลกาย ต่ำกว่า 18.5 kg/m^2 [12] มีความสัมพันธ์กับการทำงานของไตผิดปกติในลักษณะ eGFR น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ml/min/1.73m^2 แตกต่างจากการศึกษาของ Scherzer R และคณะ ที่พบว่าการใช้ยา Cotrimoxazole ไม่มีความสัมพันธ์กับการทำงานของไตผิดปกติในลักษณะการทำงานของไตลดลงอย่างรวดเร็วมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ml/min/1.73 m^2 จากค่าเริ่มต้น [6] จากคุณสมบัติของ Cotrimoxazole นั้นละลายน้ำได้ไม่ดี ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาก็ต้องใช้จำนวนมาก และสามารถตกตะกอนในปัสสาวะ และทำให้เกิดนิ่วในทางเดินปัสสาวะได้ (Crystal Nephropathy) หรือโรคไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากการอักเสบของเนื้อไตในส่วนอินเตอร์สติเชียม (Acute Interstitial Nephritis) [13-15] ส่วน Kalowski S และคณะ พบว่าผู้ป่วย 16 ราย ที่รับประทานยา Cotrimoxazole ขนาด 2-4 เม็ดต่อวัน ระยะเวลา 2-320 วัน พบว่า Serum Creatinine, Blood Urea Nitrogen และ Creatinine Clearance ก่อนและหลังรับประทานยาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การทำงานของไตจะเป็นปกติหลังจากหยุดรับประทานยาได้ 10 วัน แต่มีผู้ป่วย 3 รายพบการทำงานของไตผิดปกติถาวร และผู้ป่วย 5 รายพบไตทำงานบกพร่อง ดังนั้นไม่ควรยานี้ในผู้ป่วยที่มี Plasma Creatinine กว่า 2 มิลลิกรัม ต่อ 100 มิลลิลิตร [16] สอดคล้องกับ Kainer G และคณะ พบกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดี จำนวน 10 ราย ที่รับประทาน Cotrimoxazole (ขนาด Trimetroprime 6 mg/kg/day; Sulfamethoxazole 30 mg/kg/day) แบ่ง สองเม็ดเช้า-เย็น ระยะเวลานาน 7 วัน มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของ plasma creatinine และการลดลงของ mean creatinine clearance อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [17] แตกต่างจากการศึกษาของ Rosenfeld JB และคณะ พบการทำงานของไตกับการรับประทาน Cotrimoxazole ระยะยาว 60 ถึง 80 วัน ในผู้ป่วยที่มี mean creatinine clearance 99 ml/min และระยะเวลา 330 ถึง 430 ในผู้ป่วยที่มี mean creatinine clearance 104 ml/min นั้นหากผู้ป่วยมี CrCl มากกว่า 50 ml/min ไม่ทำให้การทำงานของไตเสื่อมลงได้อย่างชัดเจน [18]

แนวทางการดูแลผู้ป่วย

ปี คศ.2016 องค์การอนามัยโลก ให้แนวทางกรณีผู้ป่วย Chronic kidney disease หรือ Acute kidney injury หรือ พบภาวะ Fanconi syndrome ที่มีความเสี่ยงการทำงานของไตผิดปกติ ได้แก่ อายุมากกว่า 50 ปี ดัชนีมวลกายต่ำกว่า 18.5 kg/m^2 หรือน้ำหนักน้อยกว่า 50 กิโลกรัม เพศหญิง หรือ มีโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง หรือ มีการใช้ยาที่มีรายงานพิษต่อไต ร่วมถึงการได้รับยาต้านไวรัสกลุ่ม Protease Inhibitors (PIs) หรือมีความเสี่ยง Osteoporosis หรือการสูญเสียมวลกระดูกจากการขาด Vitamin D ควรพิจารณาเปลี่ยนยาทีโนโฟเวียร์ เป็นยาตัวอื่น เช่น ซิโดวูดีน (Zidovudine, AZT) หรือ อะบาคาเวียร์ (Abacavir, ABC) [19]

ต่อมาในปี คศ. 2017 Department of Health and Human Services(DHHS) ได้ให้แนวทางกรณีผู้ป่วย Chronic kidney disease (CrCl<60ml/min) นั้น ควร

วารสารวิจัยและพัฒนาระบบสุขภาพ ปีที่ 14 ฉบับที่ 2 เดือนพฤษภาคม – สิงหาคม 2564
Research and development health system journal
VOL.14 No.2 May – August 2021

หลีกเลี่ยงยาทีโนโฟเวียร์ ให้พิจารณายา อะบาคาเวียร์ (เมื่อการทดสอบ HLA-B*5701 มีผลเป็นลบ) แต่หากผู้ป่วยมี HIV RNA มากกว่า 100,000 copies/ml ไม่แนะนำให้ใช้สูตรยาอะบาคาเวียร์ (Abacavir, ABC) ร่วมกับ ลามิวูดีน(Lamivudine,3TC) และ เอฟฟาไวเร็นซ์ (Efavirenz, EFV) หรือสูตรยา Atazanavir/Ritonavir (ATV/r) ให้พิจารณาใช้ ยาทีโนโฟเวียร์ อะลาเฟนาไมด์(Tenofovir Alafenamide,TAF) เมื่อ CrCl มากกว่า 30ml/min หากพบว่าผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา TAF หรือ ABC ได้ ให้พิจารณาใช้ DTG/3TC โดย HIV RNA น้อยกว่า 500,000 copies/ml และไม่มีภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี หรือใช้ Darunavir /Ritonavir (DRV/r) ร่วมกับ 3TC หรือ DRV/r ร่วมกับ Raltegravir (RAL) (CD4>200 cell/mm^3 และ HIV RNA < 100,000 copies/ml) [20]

European AIDS Clinical Society (EACS) ปี ค.ศ.2020 ให้แนวทางกรณีผู้ป่วย Chronic kidney disease (eGFR <60ml/min) หรือ กรณีที่ eGFR มากกว่า 60 ml/min แต่มีภาวะ eGFR ลดลงอย่างรวดเร็ว (ลดมากกว่าหรือเท่ากับ 5 ml/min/1.73 m^2/year ต่อเนื่องมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ปี หรือ eGFR ลดมากกว่าร้อยละ 25 จากค่าเริ่มต้น) ร่วมกับมีโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง หรือน้ำหนักต่ำกว่า 60 กิโลกรัม ควรหลีกเลี่ยงยา TDF ให้พิจารณายา TAF หรือยาต้านกลุ่มอื่น [21]

แนวทางการเฝ้าระวังการทำงานของไตจากยาทีโนโฟเวียร์ประเทศไทยปี พ.ศ. 2563 แนะนำกรณีพบว่ามีหลักฐานว่ามีภาวะ Proximal Tubular Dysfunction เช่น 1) proteinuria มากกว่า 1 ครั้ง [urine dipstick > 1] หรือมีการเพิ่มขึ้นของ urine protein/creatinine(UP/C) มากกว่า 15 มก./มิลลิโมล หรือ 2) glycosuria ในสภาวะที่น้ำตาลในเลือดปกติ หรือ 3) มีการลดลงของ eGFR น้อยกว่า 90 มล./นาทีโดยไม่มีสาเหตุอื่นอธิบาย หรือ 4) phosphaturia ที่ยืนยันที่มีฟอสเฟตในเลือดต่ำจากการเพิ่มขึ้นของการรั่วฟอสเฟตทางปัสสาวะ หากพบ 2 ใน 4 ข้อ ให้ติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิดและพิจารณาเปลี่ยนยาเป็นสูตรอื่นที่ไม่มีทีโนโฟเวียร์ [22]

ข้อจำกัดในการวิจัย

1) อาจมีการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไตก่อนหรือหลังช่วงที่มีการติดตาม รวมถึงอาจมีสภาวะการเจ็บป่วยที่ส่งผลต่อการทำงานของไต นอกเหนือจากการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ได้

2) การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลเวชระเบียนย้อนหลัง ทำให้ไม่สามารถกำหนดให้มีการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องได้ เช่น ฟอสฟอรัสในเลือดในเลือด การตรวจภาวะกรดในเลือด ทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วนและไม่สามารถควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ในขั้นตอนการรวบรวมข้อมูล

ข้อเสนอแนะ

ควรเพิ่มการติดตามการทำงานของไตก่อนและหลังรับยาทีโนโฟเวียร์ ด้วยการตรวจปัสสาวะ (Urine Analysis) ซึ่งเป็นวิธีที่ง่าย และราคาถูก แต่การตรวจปัสสาวะด้วยชุดตรวจปกติไม่มีความไวพอในการตรวจจับความบกพร่องของท่อไตส่วนต้น จึงควรพิจารณาการทำงานของไตลดลงอย่างรวดเร็วด้วย

ข้อเสนอแนะการวิจัยครั้งต่อไป

การศึกษาครั้งต่อไปควรเก็บข้อมูลประเมินการทำงานของท่อไตส่วนต้นที่ผิดปกติในส่วนของค่าอิเล็กโตรไลท์ อื่น ๆ ถึงภาวะความผิดปกติของไตลักษณะอื่น รวมถึงศึกษาแบบไปข้างหน้า เพื่อจะได้ข้อมูลที่ครบถ้วนครอบคลุมมากขึ้น ออกแบบการศึกษาให้มีกลุ่มเปรียบเทียบที่ไม่ได้ใช้ยาทีโนโฟเวียร์ และคำนึงถึงความปลอดภัยของผู้ป่วย ความสะดวกในทางปฏิบัติและค่าใช้จ่ายในการตรวจทางห้องปฏิบัติการร่วมด้วย

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้พบความชุกการทำงานของไตผิดปกติร้อยละ 0.97-19.4 ในระยะติดตาม 2 ปี โดยมีปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดความผิดปกติของไต ได้แก่ เพศหญิง อายุมากกว่า 50 ปี ดัชนีมวลกายต่ำกว่า 18.5 kg/m^2 และการใช้ยา cotrimoxazole prophylaxis ดังนั้น ควรมีการติดตามเฝ้าระวังการทำงานของไตลดลงอย่างรวดเร็วร่วมกับการทำงานของท่อไตส่วนต้นที่ผิดปกติ อย่าง

ใกล้ชิดโดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยดังกล่าวในช่วง 2 ปีแรกของการใช้ยา

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลที่อนุญาตให้นำข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยมาใช้ในการวิจัย และขอขอบคุณหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภคที่อำนวยความสะดวกในด้านเอกสารและการประสานงานจนสำเร็จลุล่วงด้วยดี และขอขอบคุณพนักงานคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลที่อนุเคราะห์นำข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล

เอกสารอ้างอิง

1.สำนักโรคเอดส์วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2560. นนทบุรี: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทยจำกัด; 2560.

2.จุฑารัตน์ ศศิวชิรางกูล. Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) และTenofovir Alafenamide Fumarate (TAF). วารสารเพื่อการวิจัยและพัฒนาองค์การเภสัชกรรม. 2561;25(1):25-6.

3.วิศิษฎ์ ตันหยง, พีรยศ ภมรศิลปะธรรม, ฉัตชัย ฉิ่นไพศาล. ทีโนโฟเวียร์และพิษต่อไตระดับเซลล์. วารสารวิทยาศาสตร์บูรพา. 2560;22(2):248-59.

4.ศิริวิทย์ อัสวัฒิวงศ์. ยาทีโนโฟเวียร์และความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องในผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์โรงพยาบาลกระบี่. Krabi Medical Journal. 2560;1:35-43.

5 . Horberg M, Tang B, Towner W, Silverberg M, Bersoff-Matcha S, Hurley L. Impact of tenofovir on renal function in HIV-infected, antiretroviral-naive patients. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2010;53(1):62-9.

6.Scherzer R, Estrella M, Yongmei L, Deeks SG, Grunfeld C, Shlipak MG. Association of tenofovir exposure with kidney disease risk in HIV infection. AIDS (London, England). 2012;26(7):867.

7 . Agbaji OO, Abah IO, Ebonyi AO, Gimba ZM, Abene EE, Gomerep SS, et al. Long Term Exposure to Tenofovir Disoproxil Fumarate-Containing Antiretroviral Therapy Is Associated with Renal Impairment in an African Cohort of HIV-Infected Adults. Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (JIAPAC). 2019;18:23-63.

8 . Chadwick DR, Sarfo FS, Kirk ESM, Owusu D, Bedu-Addo G, Parris V. Tenofovir is associated with increased tubular proteinuria and asymptomatic renal tubular dysfunction in Ghana. BMC Nephrology. 2015;16(1):195.

9.เกศรินทร์ ชัยศิริ. ความเป็นพิษต่อไตจากการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย; 2552.

10.ประภาพร เป็งธินา. อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดความผิดปกติของไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยา Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2555.

1 1 . Yazie TS, Orjino TA, Degu WA. Reduced kidney function in tenofovir disoproxil fumarate based regimen and associated factors: a hospital based prospective observational study in Ethiopian patients. International Journal of Nephrology. 2019;20(9):36-40.

12.Kumarasamy N, Sundaram S, Poongulali S, Ezhilarasi C, Pradeep A, Chitra D. Prevalence and factors associated with renal dysfunction in patients on tenofovir disoproxil fumarate-based antiretroviral regimens for HIV infection in Southern India. Journal of virus eradication. 2018;4(1):37-9.

13.Naughton CA. Drug-induced nephrotoxicity. American family physician. 2008;78(6):55-60.

1 4 . Pazhayattil GS, Shirali AC. Drug-induced impairment of renal function. International journal of nephrology and renovascular disease. 2014;7:457.

1 5 . บุญธรรม จิระจันทร์. drug-induced nephrotoxicity: Electronic library; [cited 2019 July 8]. Available from: http://www.elib-online.com/physicians/drugs/drug_induce_nephropathies.pdf.

16.Kalowski S, Mathew T, Singh Nanra R, Kincaid-Smith P. DETERIORATION IN RENAL FUNCTION IN ASSOCIATION WITH CO-TRIMOXAZOLE THERAPY. The Lancet. 1973;301(7800):394-7.

1 7 . Bailey RR, Little PJ. Deterioration in renal function in association with co-trimoxazole therapy. The Medical journal of Australia. 1976;1(24):914, 6.

วารสารวิจัยและพัฒนาระบบสุขภาพ ปีที่ 14 ฉบับที่ 2 เดือนพฤษภาคม – สิงหาคม 2564
Research and development health system journal
VOL.14 No.2 May – August 2021

18. Rosenfeld JB, Najenson T, Grosswater Z. Effect of long-term co-trimoxazole therapy on renal function. Medical Journal of Australia. 1975;2(14):546-8.

19. World Health Organization (WHO). Clinical Guidelines 2016 : Antiretroviral Therapy 2016 [cited 2020 November 20]. Available from: https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/.

20. Department of Health and Human Services (DHHS). Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV 2017 [cited 2020 November 20]. Available from: https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-arv/0.

21. European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines for the management of people living with HIV (PLWH) in Europe Version 10.01 October 2020 2020 [cited 2020 November 20]. Available from: https://www.eacsociety.org/files/guidelines-10.1_5.pdf.

22. กองโรคเอดส์วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทยปี 2563. กรุงเทพมหานคร: ห้างหุ้นส่วนจำกัดสำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน; 2563.