นิพนธ์ต้นฉบับ Original Article

ผลของการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอชไอวีจากACRIPTEGA (TLD) เป็น KOCITAF ต่อการฟื้นฟูการทำงานของไตในผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน: การวิจัยเชิงสังเกตแบบติดตามไปข้างหน้า ณ โรงพยาบาลท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช

Effects of switching antiretroviral therapy from TLD to KOCITAF on renal function recovery in people living with HIV and acute kidney injury: a prospective observational study at Thasala Hospital, Nakhon Si Thammarat Province

พรเทพ เดชผล
โรงพยาบาลท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช

Pornthep Dechphol
Thasala Hospital, Nakhon Si Thammarat Province

Corresponding author e-mail: wslnw.pd@gmail.com

DOI: 10.14456/taj.2026.14

Received: July 18, 2025 **Revised:** April 13, 2026 **Accepted:** May 5, 2026

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสจาก ACRIPTEGA (tenofovir disoproxil fumarate, lamivudine, dolutegravir; TLD) เป็น KOCITAF (tenofovir alafenamide fumarate, emtricitabine, dolutegravir) ต่อการฟื้นฟูการทำงานของไตในผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะไตเสื่อมเฉียบพลัน โดยเป็นการวิจัยเชิงสังเกตแบบติดตามไปข้างหน้า ณ โรงพยาบาลท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช ระหว่างเดือนมิถุนายน 2567 ถึงพฤษภาคม 2568 จากการทบทวนเวชระเบียนผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี จำนวน 520 ราย โดยคัดเลือกผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีเชื้อชาติไทยอายุ ≥18 ปี ที่ได้รับ TLD อย่างน้อย 6 เดือน และมีการทำงานของไตลดลงตามเกณฑ์ (eGFR <60 mL/min/1.73 m^2 หรือ serum creatinine >1.2 mg/dL) พบผู้เข้าเกณฑ์และได้รับการเปลี่ยนเป็น KOCITAF พร้อมติดตามผลจำนวน 65 ราย ประเมินค่า eGFR และ serum creatinine ก่อนเปลี่ยนยา (baseline) และหลังเปลี่ยนที่เดือนที่ 1, 3 และ 6 วิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงด้วย repeated-measures ANOVA และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการฟื้นฟูการทำงานของไตด้วย multivariate logistic regression ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่าง จำนวน 65 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 63.11 อายุเฉลี่ย 54.08±11.08 ปี ก่อนเปลี่ยนสูตรยา ค่า eGFR เฉลี่ยเท่ากับ 48.32±11.35 mL/min/1.73 m^2 และค่า serum creatinine เฉลี่ยเท่ากับ 1.58±0.79 mg/dL หลังเปลี่ยนเป็น KOCITAF พบว่า eGFR เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเป็น 58.21±18.93 mL/min/1.73 m^2 และค่า creatinine ลดลงเป็น 1.32±0.37 mg/dL ภายใน 6 เดือน ($p<0.05$) โดยการเปรียบเทียบรายคู่พบว่า eGFR เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วงใช้ TLD ในทุกช่วงหลังเปลี่ยนยา (เดือนที่ 1, 3 และ 6) ขณะที่การเปรียบเทียบระหว่างเดือนที่ 1, 3 และ 6 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ค่า CD4 เฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 631.98±464.45 เป็น 960.28±304.36 cells/μL สะท้อนว่า การเปลี่ยนสูตรยาไม่ลดทอนประสิทธิภาพ

ด้านภูมิคุ้มกัน ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการฟื้นฟูการทำงานของไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ eGFR ก่อนเปลี่ยน >70 mL/min/1.73 m^2 การใช้ TLD ≤24 เดือน ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสที่มี TDF ในสูตรมาก่อนเริ่มยาต้านไวรัสสูตรผสม TLD และน้ำหนักไม่ลด >3 กิโลกรัม สรุปได้ว่าการเปลี่ยนสูตรยาจาก TLD เป็น KOCITAF ช่วยฟื้นฟูการทำงานของไตโดยไม่ลดทอนประสิทธิภาพทางภูมิคุ้มกัน และสนับสนุนการใช้ TAF แทน TDF ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนทางไต

Abstract

This study aimed to assess the effects of switching from ACRIPTEGA (tenofovir disoproxil fumarate, lamivudine, dolutegravir; TLD) เป็น KOCITAF (tenofovir alafenamide fumarate, emtricitabine, dolutegravir) on renal function recovery in people living with HIV (PLHIV) who developed acute kidney injury (AKI). A prospective observational study was conducted at Thasala Hospital, Nakhon Si Thammarat Province, between June 2024 and May 2025. Medical records of 520 PLHIV were reviewed. Thai patients aged ≥ 18 years who had received TLD for at least 6 months and met the criteria for declined renal function (eGFR <60 mL/min/1.73 m^2 or serum creatinine >1.2 mg/dL) were screened. A total of 65 eligible patients who were switched from TLD to KOCITAF and followed up at months 1, 3, and 6. eGFR and serum creatinine were assessed before switching (baseline) and after switching at months 1, 3, and 6. Changes in renal function were analyzed using repeated-measures ANOVA, and factors significantly associated with renal recovery were analyzed using multivariate logistic regression. The 65 participants were predominantly male (63.11%), with a mean age of 54.08±11.08 years. Before switching, the mean eGFR was 48.32±11.35 mL/min/1.73 m^2, and the mean serum creatinine level was 1.58±0.79 mg/dL. After switching to KOCITAF, the mean eGFR significantly increased to 58.21±18.93 mL/min/1.73 m^2, while the mean serum creatinine level decreased to 1.32±0.37 mg/dL within 6 months ($p<0.05$). Pairwise comparisons showed that eGFR was significantly higher at all post-switch follow- up time points (months 1,3, and 6) compared with the TLD period, whereas no statistically significant differences were observed among the post switch time points. The mean CD4 count increased from 631.98±464.45 to 960.28±304.36 cells/μL indicating that the regimen switch did not compromise immunological efficacy. Factors associated with renal recovery included baseline eGFR >70 mL/min/1.73m^2, duration TLD use ≤24 months, no prior use of TDF-containing antiretroviral regimens before starting TLD, and absence of weight loss exceeding 3 kg. In conclusion, switching antiretroviral therapy from TLD to KOCITAF was associated with significant renal function improvement in renal function without compromising immunologic outcomes. These findings support the preferential use of TAF-based regimens over TDF-based regimens in PLHIV who are at risk of renal complications.

คำสำคัญ	Keywords
เอชไอวี; ยาสูตร KOCITAF; ยาสูตร TLD;	HIV; KOCITAF; TLD;
การทำงานของไต; ยาสูตร tenofovir alafenamide;	renal function; tenofovir alafenamide;
ภาวะไตวายเฉียบพลัน	acute kidney injury

บทนำ

เชื้อไวรัสเอชไอวี (human immunodeficiency virus, HIV) ทำให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และหากไม่รักษาอาจนำไปสู่โรคเอดส์ (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) และโรคฉวยโอกาสรุนแรง ปัจจุบันยังมีผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี กว่า 39.9 ล้านคนทั่วโลก และเสียชีวิตสะสมกว่า 42 ล้านคน[1-4] รายงานขององค์การอนามัยโลก[4] ปี 2024ยังพบการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่และเสียชีวิตสูงทั่วโลก แม้มีความก้าวหน้าในการป้องกันและรักษา แต่ยังไม่สามารถยุติการระบาดได้ เป้าหมายสำคัญของโครงการเอดส์แห่งสหประชาชาติ (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS) ในการควบคุมการระบาดในปี 2030 คือ 95-95-95 ได้แก่ (1) ผู้ติดเชื้อทราบสถานะของตนเองร้อยละ 95 (2) ผู้ที่ทราบสถานะได้รับยาต้านไวรัสร้อยละ 95 และ (3) ผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสสามารถกดไวรัสได้สำเร็จร้อยละ 95 อย่างไรก็ตาม รายงานล่าสุดขององค์การอนามัยโลก[4] ปี 2024 ระบุว่า ในภาพรวมระดับโลกการบรรลุเป้าหมายดังกล่าวยังไม่ครบถ้วน โดยสัดส่วนผู้ติดเชื้อที่ทราบสถานะ ผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัส และผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสสามารถกดไวรัสได้สำเร็จเพียงร้อยละ 72 สำหรับประเทศไทยใช้แนวทางการรักษาเอชไอวีตามข้อแนะนำขององค์การอนามัยโลก และองค์กรและหน่วยงานระดับนานาชาติ ได้แก่ US Department of Health and Human Services (DHHS), International Antiviral Society - USA (IAS-USA) และ European AIDS Clinical Society (EACS) แนะนำให้ใช้สูตรยาต้านไวรัสชนิดเม็ดรวม (fixed drug combination) ได้แก่ (1) ACRIPTEGA (tenofovir disoproxil fumarate, lamivudine, dolutegravir; TLD) และ (2) ยาต้านไวรัสสูตรผสม KOCITAF (tenofovir alafenamide fumarate, emtricitabine, dolutegravir)[5-10] อย่างไรก็ตาม ยาต้านไวรัสที่มีส่วนประกอบของ tenofovir disoproxil fumarate (TDF) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ TLD ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางและมีประสิทธิภาพสูงในการกดไวรัส แต่มีหลักฐานจากหลายการศึกษาระบุว่า TDF อาจสัมพันธ์กับความเป็นพิษต่อไต โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น ผู้สูงอายุ มีโรคร่วม (เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง) หรือมีประวัติการได้รับ TDF ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน[11-16] ส่งผลให้การติดตามการทำงานของไต เช่น serum creatinine และ estimated glomerular filtration rate (eGFR) เป็นองค์ประกอบสำคัญของการดูแลผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับสูตรยาดังกล่าว ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา มีรายงานในประเทศไทยที่สะท้อนแนวโน้มของการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไตในผู้ป่วยบางรายที่ได้รับสูตรยาต้านไวรัสที่มี TDF โดยเฉพาะเมื่อมีการใช้ต่อเนื่องร่วมกับปัจจัยเสี่ยงอื่น อย่างไรก็ตาม หลักฐานเชิงระบบเกี่ยวกับผลของการเปลี่ยนสูตรจาก TDF เป็น tenofovir alafenamide (TAF) ในบริบทโรงพยาบาลชุมชนของประเทศไทยยังมีจำกัด[15,16]

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสจาก TLD เป็น KOCITAF ต่อการฟื้นฟูการทำงานของไตในผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน โดยคาดว่าผลการศึกษาจะเป็นข้อมูลสนับสนุนเชิงประจักษ์สำหรับการพิจารณาใช้สูตรที่มี TAF แทน TDF ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนทางไต และช่วยเพิ่มคุณภาพการดูแลรักษาในระบบบริการจริง

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงสังเกตแบบติดตามไปข้างหน้า (prospective observational study) ดำเนินการที่โรงพยาบาลท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช ซึ่งเริ่มจากการทบทวนย้อนหลังของเวชระเบียนของผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีที่มารับบริการในคลินิกเอชไอวีของโรงพยาบาลท่าศาลา จำนวนทั้งหมด 520 ราย ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน 2567-31 พฤษภาคม 2568 ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครศรีธรรมราช (รหัสโครงการ NSTPH 10/2568)

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีที่ได้รับสูตรยาต้านไวรัส TLD อย่างน้อย 6 เดือน และมีภาวะ

ไตเสื่อมเฉียบพลัน โดยกำหนดเกณฑ์คัดเข้า คือ ผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีเชื้อชาติไทยอายุ ≥18 ปี มีค่า eGFR <60 mL/min/1.73 m^2 หรือ serum creatinine >1.2 mg/dL และมีประวัติการใช้ยาต้านไวรัสอย่างสม่ำเสมอ (adherence ≥95% จากการประเมิน pill count และการสัมภาษณ์) รวมทั้งมีหลักฐานการกดไวรัสสำเร็จ (HIV RNA <20 copies/mL) ภายใน 6 เดือนก่อนเปลี่ยนสูตรยาจากยาต้านไวรัสสูตรผสม TLD เป็น KOCITAF เกณฑ์คัดออก คือ ผู้ที่มีโรคร่วมรุนแรง เช่น วัณโรคหรือการติดเชื้อฉวยโอกาสที่ยังควบคุมไม่ได้ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังหรือมะเร็งระยะสุดท้าย ผู้ที่มีปัญหาทางจิตใจหรือพฤติกรรมที่ส่งผลต่อการรักษาต่อเนื่อง ผู้ที่มีประวัติ adherence ต่ำหรือไม่สามารถมาตามนัดได้ การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตร Krejcie และ Morgan[17] กำหนดระดับความเชื่อมั่น 95% และเผื่อการสูญหายของข้อมูล ร้อยละ 15 ได้จำนวนตัวอย่างขั้นต่ำ จำนวน 55 ราย จากการคัดกรองนี้ มีผู้ที่เข้าเกณฑ์และเปลี่ยนสูตรยาเป็น KOCITAF ตามมาตรฐานการรักษา และเข้าร่วมการติดตาม จำนวน 65 ราย รายงานผลในบทความนี้จึงอ้างอิงเฉพาะกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาแบบ prospective observational study นี้

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียน ได้แก่ ค่า eGFR และ serum creatinine ก่อนและหลังการเปลี่ยนเป็น KOCITAF ติดตามที่เดือน 1, 3 และ 6 รวมทั้งข้อมูลประชากรพื้นฐาน โรคร่วม และค่าทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ข้อมูลถูกบันทึกในระบบฐานข้อมูลที่เข้ารหัสเพื่อรักษาความลับผู้ป่วยและพิทักษ์สิทธิผู้ป่วย

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ ค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และร้อยละ เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไตในแต่ละช่วงเวลาโดยใช้สถิติ repeated-measures ANOVA และเปรียบเทียบรายคู่ด้วย Bonferroni correction ขณะที่การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการฟื้นฟูการทำงานของไตใช้ multivariate logistic regression เพื่อควบคุมปัจจัยกวน และกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการศึกษา

จากการคัดกรองข้อมูลเบื้องต้นโดยการทบทวนเวชระเบียนข้อมูลผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีที่ได้รับสูตรยาต้านไวรัส TLD ในคลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลท่าศาลา จำนวน 520 ราย พบว่า ผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีบางส่วนมีค่าการทำงานของไตลดลงระหว่างการติดตามและได้รับการพิจารณาปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสตามแนวทางการดูแลรักษา

สำหรับการศึกษาแบบ prospective observational study ที่รายงานในบทความนี้ รวมผู้ป่วย จำนวน 65 ราย ที่เข้าเกณฑ์และได้รับการเปลี่ยนสูตรยาเป็น KOCITAF กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 63.11) และมีอายุเฉลี่ย 54.08±11.08 ปี ก่อนเปลี่ยนสูตรยา พบว่าค่า eGFR เฉลี่ยลดลงเหลือ 48.32±11.35 mL/min/1.73 m^2 และค่า serum creatinine เพิ่มขึ้นเป็น 1.58±0.79 mg/dL ระหว่างการใช้ TLD รายละเอียดลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีที่ได้รับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสจาก TLD เป็น KOCITAF (n = 65)

ข้อมูลทั่วไป	รวม (n = 65)	ชาย (n = 41)	หญิง (n = 24)
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (ปี) (Mean±SD)	54.08±11.08	54.46±11.54	53.33±10.61
อาชีพ (ร้อยละ)			
ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	23 (35.4)	14 (34.1)	9 (37.5)
รับจ้างทั่วไป	21 (32.3)	15 (36.6)	6 (25.0)
เกษตรกร	10 (15.4)	5 (12.2)	5 (20.8)
น้ำหนักก่อนปรับยา (kg)	57.39±7.56	57.68±7.36	56.90±7.96
น้ำหนักหลังปรับยา 6 เดือน (kg)	57.31±8.68	58.06±8.67	56.03±8.69
BMI ก่อนปรับยา (kg/m^2)	22.19±3.35	21.43±2.83	23.50±3.88

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีที่ได้รับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสจาก TLD เป็น KOCITAF (n = 65) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	**รวม (n = 65)** จำนวน (ร้อยละ)	**ชาย (n = 41)** จำนวน (ร้อยละ)	**หญิง (n = 24)** จำนวน (ร้อยละ)
BMI หลังปรับยา 6 เดือน (kg/m^2)	22.10±3.46	21.50±2.98	23.12±4.02
ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตรผสม TLD (เดือน)	23.63±5.41	23.40±5.48	24.00±5.15
จำนวนปีที่เคยได้รับยาต้านไวรัสทั้งหมด (ปี)	8.78±6.70	9.76±7.07	7.10±5.79
โรคประจำตัว			
ไขมันในเลือดสูง	13 (20)	10 (24.4)	3 (12.5)
เบาหวาน	2 (3.1)	1 (2.4)	1 (4.2)
ความดันโลหิตสูง	5 (7.7)	4 (9.8)	1 (4.2)
ไตวายระยะ 3	10 (15.4)	7 (17.1)	3 (12.5)
ไตวายระยะ 4	1 (1.5)	1 (2.4)	0 (0.0)
ไวรัสตับอักเสบบีร่วม	1 (1.5)	1 (2.4)	0 (0.0)
ไวรัสตับอักเสบซีร่วม	3 (4.6)	2 (4.9)	1 (4.2)
ซิฟิลิส	2 (3.1)	2 (4.9)	0 (0.0)
เคยติดเชื้อวัณโรค	2 (3.1)	2 (4.9)	0 (0.0)
ชนิดยาต้านที่เคยได้รับก่อนยาต้านไวรัส TLD			
TEEVIR	38 (58.5)	23 (56.1)	15 (62.5)
GPO-VIR Z	12 (18.5)	8 (19.5)	4 (16.7)
มีประวัติได้ยาต้านไวรัสสูตรที่มี TDF มาก่อน	41 (63.07)	25 (61.0)	16 (66.7)
ผู้ที่เริ่มต้นด้วย TLD โดยตรง	3 (4.6)	2 (4.9)	1 (4.2)

ก่อนการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเป็น KOCITAF ผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีส่วนใหญ่เคยได้รับยาต้านไวรัสสูตร TEEVIR (ร้อยละ 58.5) หรือ GPO-VIR Z (ร้อยละ18.5) และมีประวัติการได้รับยาที่มีส่วนประกอบของ TDF มาก่อนจำนวน 41 ราย (ร้อยละ 63.1) ขณะที่มีผู้ป่วยเพียง 3 ราย (ร้อยละ 4.6) ที่เริ่มต้นสูตรยาด้วย TLD โดยตรง ซึ่งผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีในการศึกษานี้จำนวน 65 ราย มีค่า eGFR เริ่มต้นเฉลี่ย 84.10±21.42 mL/min/1.73 m^2 ก่อนใช้ TLD และเมื่อได้รับ TLD พบว่า eGFR ลดลงเหลือ 48.32±11.35 mL/min/1.73 m^2 พร้อมกับค่า creatinine เพิ่มขึ้นเป็น 1.58±0.79 mg/dL ซึ่งบ่งชี้ถึงภาวะไตเสื่อมระดับปานกลาง ภายหลังเปลี่ยนสูตรยาจาก TLD เป็น KOCITAF พบการฟื้นตัวของการทำงานของไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า eGFR เพิ่มขึ้นจาก 48.32 เป็น 58.25 mL/min/1.73 m^2 และค่า creatinine ลดลงจาก 1.58 เหลือ 1.32 mg/dL ภายใน 6 เดือน ($p<0.001$) ผลการติดตามรายเดือนแสดงค่า eGFR เฉลี่ย 56.74±19.57, 57.69±18.76 และ 58.21±18.93 mL/min/1.73 m^2 ที่เดือน 1, 3 และ 6 ตามลำดับ ส่วนค่า creatinine คงที่ที่ประมาณ 1.32 mg/dL ตั้งแต่เดือนที่ 3 เป็นต้นไป สะท้อนถึงเสถียรภาพของการฟื้นตัว นอกจากนี้ ค่าทางโลหิตและไขมันยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติ ขณะที่ค่า CD4 เพิ่มขึ้นจาก 631.98 เป็น 960.28 cells/μL แสดงถึงประสิทธิภาพของ KOCITAF ในการควบคุมไวรัสควบคู่กับการฟื้นฟูการทำงานของไต ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสจาก TLD เป็น KOCITAF (n = 65)

การตรวจ	ก่อนเริ่มใช้ TLD			ระหว่างใช้ TLD ก่อนเปลี่ยน (baseline)			หลังเปลี่ยนเป็น KOCITAF		
	Min	Max	(mean±SD)	Min	Max	(mean±SD)	Min	Max	(mean±SD)
Hct (%)	20	51	38.1±5.3	21	49	38.4±5.1	24	42	38.4±5.15
WBC (10^3/µL)	2.93	13.6	8.14±2.20	4.22	9.72	7.48±2.29	4.34	10.21	6.87±1.98
Neutrophil (%)	4	90	52.23±12.70	25	92	49.6±11.8	7	82	51.2±12
Lymphocyte (%)	4	69	36.51±12.42	7	92	45.2±13.5	7	55	37.6±10.6
PLT (10^3/µL)	40	938	253.35±89.40	115	444	232.73±70.14	112	512	266±81.7
FBS (mg/dL)	78	235	98.45±27.28	82	171	101.75±16.72	92	196	97.58±24.78
Cr (mg/dL)	0.32	2.39	0.97±0.34	1*	6.76*	1.58±0.79	0.58	2.4	1.32±0.37
eGFR (CKD-EPI) (mL/min/1.73 m^2)	22.3	126	84.10±21.42	8.56*	69.39*	48.32±11.35	23	120	58.25±19.07
CHO (mg/dL)	88	393	178.34±43.58	74	294	183.66±34.98	109	304	189.03±35.99
TG (mg/dL)	93	448	149.81±47.32	84	376	136.89±45.28	58	406	173.06±61.59
LDL (mg/dL)	58	301	114.88±22.73	53	236	112.56±19.44	60	215	110.77±28.19
HDL (mg/dL)	21.7	79.4	46.54±10.18	20.2	77.8	44.41±11.54	28	89	50.71±17.65
AST (U/L)	6	229	39.4±25.3	14	138	40.3±21.2	16	72	42.7±29.3
ALT (U/L)	14	138	40.3±21.2	9	295	40.9±33.1	17	79	40.3±37.5
CD4 (cells/µL)	164	975	531.5±206.2	197	975	631.98±464.4	296	1918	960.2±304.3
%CD4	7.9	33.9	25.81±8.93	10.4	35.1	29.64±7.75	15.9	37.1	28±8.29

*ผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีเข้าเกณฑ์ได้จาก eGFR หรือ creatinine อย่างใดอย่างหนึ่ง

ผลการวิเคราะห์แบบจับคู่ (pairwise comparison) โดยใช้วิธี Bonferroni correction พบว่า เมื่อเปรียบเทียบช่วงเวลาระหว่างการใช้ TLD กับช่วงหลังการเปลี่ยนเป็น KOCITAF ที่เดือนที่ 1, 3 และ 6 ค่า eGFR เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วง ($p<0.05$) โดยมีค่าเฉลี่ยต่าง (mean difference) เท่ากับ +8.42, +9.37 และ +9.89 mL/min/1.73 m^2 ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม การเปรียบเทียบช่วงระหว่างเดือนที่ 1 กับ 3 และเดือนที่ 1 กับ 6 หลังเปลี่ยนยา ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p >0.05$) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการทำงานของไตมีแนวโน้มคงที่หลังการเปลี่ยนสูตรยา ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไตในแต่ละช่วงเวลาพร้อมการเปรียบเทียบแบบจับคู่ด้วยวิธี Bonferroni correction ของผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีที่ได้รับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสจาก TLD OCITAF (n = 65)

ช่วงเวลาเปรียบเทียบ	eGFR ก่อน (mL/min/1.73 m^2) (mean±SD)	eGFR หลัง (mL/min/1.73 m^2) (mean±SD)	Mean difference	p-value (Bonferroni)
ก่อนใช้ TLD* ⟶ ช่วงใช้ TLD	84.10±21.42	48.32±11.35	-35.78	<0.001
ช่วงใช้ TLD ⟶ 1 เดือนหลังเปลี่ยน	48.32±11.35	56.74±19.57	+8.42	<0.001
ช่วงใช้ TLD ⟶ 3 เดือนหลังเปลี่ยน	48.32±11.35	57.69±18.76	+9.37	0.001
ช่วงใช้ TLD ⟶ 6 เดือนหลังเปลี่ยน	48.32±11.35	58.21±18.93	+9.89	<0.001
1 เดือน ⟶ 3 เดือนหลังเปลี่ยน	56.74±19.57	57.69±18.76	+0.95	1.000
1 เดือน ⟶ 6 เดือนหลังเปลี่ยน	56.74±19.57	58.21±18.93	+1.47	1.000

*baseline eGFR ก่อนใช้ TLD

ภายหลังการเปลี่ยนยา ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการฟื้นตัวของการทำงานของไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ค่า eGFR ก่อนเริ่ม TLD โดยผู้ที่มีค่า >60 mL/min/1.73 m^2 มีโอกาสฟื้นตัวสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และเมื่อพิจารณาเกณฑ์ >70 และ >80 mL/min/1.73 m^2 พบแนวโน้มเชิงขนาดที่ชัดเจน ($p<0.05$) นอกจากนี้ การใช้ TLD น้อยกว่า 18 เดือน มีความสัมพันธ์กับโอกาสฟื้นตัวที่สูงขึ้น ($p<0.05$) ขณะที่ผู้ที่มีประวัติได้รับสูตรยาที่มี TDF มาก่อนปี พ.ศ. 2565 มีโอกาสฟื้นตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) สะท้อนบทบาทของค่าการทำงานของไตตั้งต้นและผลสะสมของยาในระยะยาวต่อศักยภาพการฟื้นตัวของไต (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไตในแต่ละช่วงเวลาของผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสจาก TLD เป็น KOCITAF (n = 65)

ปัจจัย	eGFR ฟื้น >60 mL/min/1.73 m^2 หลังปรับ KOCITAF (n = 28)	eGFR แนวโน้มไม่ฟื้นหรือ <60 mL/min/1.73 m^2 หลังปรับ KOCITAF (n = 37)	OR (95% CI)	p-value
เพศชาย	21	20	2.550 (0.873-7.451)	0.069
eGFR ก่อนเริ่ม TLD >60 mL/min/1.73 m^2	27	28	8.679 (1.029-73.215)	0.021*
eGFR ก่อนเริ่ม TLD >70 mL/min/1.73 m^2	26	23	7.913 (1.623-38.582)	0.004*
eGFR ก่อนเริ่ม TLD >80 mL/min/1.73 m^2	23	21	3.505 (1.093-11.241)	0.03*
eGFR ลดลง < 20 mL/min/1.73 m^2 หลังได้รับ TLD	4	9	0.519 (0.142-1.899)	0.316
eGFR ลดลง < 30 mL/min/1.73 m^2 หลังได้รับ TLD	12	18	0.792 (0.295-2.126)	0.802
eGFR ลดลง >40 mL/min/1.73 m^2 หลังได้รับ TLD	10	11	1.313 (0.461-3.738)	0.789
eGFR ลดลง >50 mL/min/1.73 m^2 หลังได้รับ TLD	20	29	0.690 (0.222-2.142)	0.570
CD4 เริ่มต้น >500 cells/µL	14	18	1.056 (0.395-2.818)	0.914
% CD4 เริ่มต้น >20%	18	22	1.227 (0.445-3.383)	0.799
ระยะเวลารักษาด้วยยาต้านไวรัสตั้งแต่เริ่มรักษา >5 ปี	13	18	0.915 (0.342-2.446)	0.859
ระยะเวลาการใช้ TLD <18 เดือน	7	2	5.833 (1.107-30.740)	0.028*
ระยะเวลาการใช้ TLD <24 เดือน	10	22	0.379 (0.137-1.044)	0.058
ระยะเวลาการใช้ TLD ตั้งแต่ 24 เดือน ขึ้นไป	5	13	0.401 (0.123-1.305)	0.123
เคยได้รับยาต้านไวรัสที่มี TDF ในสูตรมาก่อนเริ่มยาต้านไวรัสสูตรผสม TLD	21	35	0.171 (0.033-0.903)	0.024*
DM type 2	1	1	1.333 (0.080-22.288)	0.841
hypertension	3	2	2.100 (0.326-13.508)	0.644
dyslipidemia	5	8	0.788 (0.227-2.735)	0.615
hypothyroid	0†	2	1.800 (1.443-2.245)	0.211
hyperthyroid	1	0†	2.370 (1.779-3.158)	0.247
hepatitis B	1	0†	2.370 (1.779-3.158)	0.211
hepatitis C	2	1	2.769 (0.238-32.184)	0.398
history of TB	0†	2	1.800 (1.443-2.245)	0.211
syphilis	2	0†	2.423 (1.805-3.253)	0.099
history of MI	1	0†	2.370 (1.779-3.158)	0.247
น้ำหนักก่อนเริ่มยาต้านไวรัส KOCITAF > 60 kg	8	13	0.738 (0.255-2.136)	0.575
น้ำหนักหลังเริ่มยาต้านไวรัส KOCITAF > 60 kg	27	37	0.422 (0.317-0.562)	0.247
น้ำหนักเพิ่มขึ้นหลังได้ยาต้านไวรัส KOCITAF	16	14	2.190 (0.805-5.959)	0.122
น้ำหนักลดลงมากกว่า 3 kg หลังได้ยาต้านไวรัส KOCITAF	3	10	0.324 (0.080-1.314)	0.103
BMI >23 kg/m^2 ก่อนเริ่มยา	9	16	0.622 (0.223-1.734)	0.362
BMI <18.5 kg/m^2 ก่อนเริ่มยา	5	13	2.464 (0.536-11.333)	0.236
การศึกษาสูงกว่าปริญญาตรี	4	10	0.450 (0.125-1.624)	0.216
อาชีพค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว/รับจ้างทั่วไป	16	28	0.429 (0.148-1.237)	0.114
รายได้ >9,999 บาทต่อเดือน	1	1	1.333 (0.080-22.288)	0.841
โสดหรืออยู่คนเดียว	20	22	1.705 (0.596-4.872)	0.318
การเปิดเผยข้อมูลการติดเชื้อเอชไอวีกับครอบครัวหรือคนที่ไว้ใจ	10	20	0.472 (0.172-1.294)	0.142
เคยรับยาป้องกัน OI หรือเคยมี OI มาก่อน	5	9	0.676 (0.199-2.301)	0.530

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไตในแต่ละช่วงเวลาของผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสจาก TLD เป็น KOCITAF (n = 65) (ต่อ)

ปัจจัย	eGFR ฟื้น >60 mL/min/1.73 m^2 หลังปรับ KOCITAF (n = 28)	eGFR แนวโน้มไม่ฟื้นหรือ <60 mL/min/1.73 m^2 หลังปรับ KOCITAF (n = 37)	OR (95% CI)	p-value
ออกกำลังกายประจำ	9	20	0.403 (0.145-1.120)	0.078
นอนมากกว่า 5 ชั่วโมงต่อวัน	13	21	0.660 (0.246-1.772)	0.409
ดื่มน้ำมากกว่า 1 ลิตรต่อวัน	14	22	0.682 (0.253-1.834)	0.447
รับประทานผักประจำ	11	22	0.441 (0.162-1.203)	0.107
รับประทานอาหารสำเร็จรูปบ่อย	4	8	0.604 (0.162-2.254)	0.450
รับประทานอาหารรสจัด	11	18	0.683 (0.252-1.848)	0.452
CHO >200 mg/dL	8	16	0.525 (0.184-1.495)	0.225
TG >200 mg/dL	10	14	0.913 (0.329-2.529)	0.861
HDL >50 mg/dL	11	16	0.849 (0.313-2.306)	0.749
LDL >100 mg/dL	8	12	0.833 (0.286-2.431)	0.738
LDL >120 mg/dL	21	26	1.269 (0.419-3.845)	0.673
ภาวะซีด	1	3	0.420 (0.041-4.266)	0.451
ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 5,000 cells/µL	3	5	0.768 (0.167-3.525)	0.734
ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ	2	0†	2.423 (1.805-3.253)	0.099
ปัสสาวะพบเซลล์ผิดปกติ	6	11	0.645 (0.205-2.026)	0.451
ปัสสาวะโปรตีน 1+ ขึ้นไป	4	6	0.861 (0.218-3.398)	0.831

* = Chi-square or Fisher exact test มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

† = กรณีมี cell = 0 จะใช้ continuity correction 0.5

ในทางตรงกันข้าม ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการฟื้นตัวของ eGFR กับระดับ CD4 และ %CD4 เริ่มต้น ระยะเวลาการรักษาด้วยยาต้านไวรัสทั้งหมด โรคร่วมต่าง ๆ (เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง ไวรัสตับอักเสบ) ดัชนีมวลกาย น้ำหนักตัว ปัจจัยทางสังคมเศรษฐกิจ พฤติกรรมสุขภาพ และค่าทางห้องปฏิบัติการด้านไขมันหรือความผิดปกติของเม็ดเลือด (p>0.05) อย่างไรก็ตาม เพศชาย ระยะเวลาการใช้ TLD น้อยกว่า 24 เดือน และการออกกำลังกายประจำ มีแนวโน้มเข้าใกล้นัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งควรได้รับการวิเคราะห์เพิ่มเติมในรูปแบบพหุตัวแปร โดยสรุป ผลการศึกษานี้ยืนยันว่าค่า eGFR ตั้งต้นที่สูง ระยะเวลาการได้รับ TLD ที่สั้น และการไม่มีประวัติได้รับ TDF มาก่อน เป็นปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการฟื้นตัวของการทำงานของไตหลังเปลี่ยนสูตรยาเป็น KOCITAF ในผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีกลุ่มนี้

ผลการวิเคราะห์ด้วย repeated measures ANOVA ยืนยันว่า การทำงานของไตมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05, partial eta squared = 0.211) โดยค่า eGFR เพิ่มขึ้นหลังเปลี่ยนสูตรยาเป็น KOCITAF และมีแนวโน้มคงที่ในช่วงเดือนที่ 3 ถึงเดือนที่ 6 ขณะเดียวกัน การวิเคราะห์ multivariate logistic regression พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการฟื้นฟูการทำงานของไต (p<0.05) ได้แก่ การมีค่า eGFR ก่อนการเปลี่ยนสูตรยามากกว่า 70 mL/min/1.73 m^2 ซึ่งเพิ่มโอกาสการฟื้นฟูการทำงานของไตถึงประมาณ 17 เท่า (p<0.05) ระยะเวลาการใช้ TLD มากกว่า 24 เดือน สัมพันธ์กับโอกาสฟื้นตัวลดลง (p<0.05) เคยได้รับยาต้านไวรัสที่มี TDF ในสูตรมาก่อนเริ่มยาต้านไวรัสสูตรผสม TLD สัมพันธ์กับโอกาสฟื้นตัวลดลง (p<0.05) และการมีน้ำหนักลดลงมากกว่า 3 กิโลกรัม สัมพันธ์กับโอกาสฟื้นตัวลดลง (p<0.05) ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับโอกาสที่ค่าการทำงานของไต (eGFR) จะฟื้นตัวมากกว่า 60 mL/min/1.73 m^2 หลังได้รับการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเป็น KOCITAF ในผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีโดยใช้การวิเคราะห์ multivariate logistic regression (n = 65)

ตัวแปรอิสระ	B	SE	Wald	df	p-value	AdjOR exp(B)	95% CI
eGFR ก่อนเปลี่ยน >70 mL/min/1.73 m^2	2.832	0.956	8.783	1	0.003	16.983	2.57-112.33
ระยะเวลาการใช้ TLD >24 เดือน	-1.615	0.674	5.734	1	0.017	0.199	0.053-0.743
เคยได้รับยาต้านไวรัสที่มี TDF ในสูตรมาก่อนเริ่มยาต้านไวรัสสูตรผสม TLD	-1.633	0.683	5.713	1	0.017	0.195	0.051-0.741
น้ำหนักลดลง >3 kg	-1.858	0.870	4.555	1	0.033	0.156	0.028-0.86
ค่าคงที่ (constant)	5.260	2.471	4.532	1	0.033	192.420	1.52-24,420.01

วิจารณ์

การฟื้นตัวของการทำงานของไตในผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีหลังเปลี่ยนสูตรยาจากยาต้านไวรัสสูตรผสม TLD ไปเป็น KOCITAF เป็นประเด็นสำคัญที่แสดงให้เห็นความเป็นไปได้ในการลดผลข้างเคียงทางไตโดยไม่กระทบต่อประสิทธิภาพของการรักษา ซึ่งผลการศึกษานี้พบว่า มีปัจจัย 4 ประการที่มีความสัมพันธ์กับการฟื้นฟูการทำงานของไต ได้แก่ ค่า eGFR ก่อนเปลี่ยนยามากกว่า 70 mL/min/1.73 m^2 การใช้ TLD นานเกิน 24 เดือน ประวัติการได้รับ TDF และการลดลงของน้ำหนักมากกว่า 3 กิโลกรัม

ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Mayer และคณะ[18] ที่รายงาน TAF ซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักของยาต้านไวรัสสูตรผสม KOCITAF มีความปลอดภัยต่อไตมากกว่า TDF ซึ่งเป็นส่วนประกอบในยาต้านไวรัสสูตรผสม TLD โดยเฉพาะในผู้ที่ได้รับการรักษาในระยะยาว ผลการศึกษาดังกล่าวจึงสนับสนุนแนวคิดหลักของการศึกษานี้ที่ว่า การเปลี่ยนสูตรยาจากยาต้านไวรัสสูตรที่มีส่วนผสม TDF เป็น TAF ช่วยลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนทางไตและส่งเสริมการฟื้นตัวของการทำงานของไตได้

สอดคล้องกับงานวิจัยของ Ogbuagu และคณะ[19] ซึ่งติดตามความปลอดภัยในระยะยาวของการใช้ยาต้านไวรัสสูตรที่มีส่วนผสม TAF เทียบกับที่มีส่วนผสม TDF เป็นเวลา 96 สัปดาห์ พบว่า ผู้ป่วยเอชไอวีที่ใช้ยาต้านไวรัส TDF เป็นระยะเวลานานมีแนวโน้มเกิดความเสียหายของไตมากกว่า และโอกาสการฟื้นตัวต่ำกว่า ซึ่งตรงกับผลการศึกษานี้ที่พบว่า ระยะเวลาการใช้ยาต้านไวรัสสูตรผสม TLD เกิน 24 เดือน และประวัติการได้รับยาต้านไวรัสสูตรผสม TDF มีความสัมพันธ์กับการไม่ฟื้นตัวของไต ผลการศึกษานี้จึงยืนยันแนวโน้มของผลกระทบสะสมของยาต้านไวรัสสูตรผสม TDF ต่อไตในบริบทระยะยาว

สอดคล้องกับงานวิจัยของ Bonora และคณะ[20] ให้ข้อมูลสนับสนุนว่า ยาต้านไวรัสสูตรผสม KOCITAF ซึ่งมีองค์ประกอบของยาต้านไวรัสสูตรที่มีส่วนผสม TAF มีความปลอดภัยและประสิทธิภาพดีในผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี โดยเฉพาะต่อการทำงานของไต ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษานี้ที่พบว่า การเปลี่ยนจากยาต้านไวรัสสูตรผสม TLD มาเป็น KOCITAF ไม่เพียงช่วยลดผลข้างเคียงทางไต แต่ยังสามารถควบคุมระดับ CD4 ได้ดีขึ้น โดยค่าเฉลี่ยของเซลล์ CD4 เพิ่มขึ้นจาก 531.5±206.2 cells/μL เป็น 960.2±304.3 cells/μL หลังเปลี่ยนยา สะท้อนถึงความคงที่ของการควบคุมไวรัสแม้มีการเปลี่ยนสูตรยา

สอดคล้องกับงานวิจัยของ Di Perri[21] ได้อธิบายกลไกที่ยาต้านไวรัสสูตรที่มีส่วนผสม TDF ทำให้เกิดความเสียหายต่อไต ผ่านการสะสมในเซลล์ท่อไตส่วนต้นและความเป็นพิษต่อไมโตคอนเดรีย ส่งผลให้เกิดภาวะไตเสื่อมถาวรเมื่อได้รับยาเป็นเวลานาน ผลการศึกษาดังกล่าวช่วยอธิบายกลไกเชิงสรีรวิทยาที่สนับสนุนผลการศึกษานี้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านไวรัสสูตรที่มีส่วนผสม TDF มาก่อน ซึ่งพบว่า มีอัตราการฟื้นตัว

ต่ำกว่า นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดลงมากกว่า 3 กิโลกรัม ยังพบว่ามีโอกาสฟื้นตัวของไตลดลงถึงร้อยละ 84.4 ซึ่งอาจสะท้อนถึงภาวะทุพโภชนาการหรือการอักเสบเรื้อรังที่ส่งผลต่อการประเมินค่า eGFR ที่ใช้ creatinine เป็นเกณฑ์

สอดคล้องกับงานวิจัยของ Gupta และคณะ[22] ซึ่งทำการวิเคราะห์ข้อมูลรวมจาก 26 การศึกษาเกี่ยวกับความปลอดภัยของยาต้านไวรัสสูตรที่มีส่วนผสม TAF เมื่อเทียบกับยาต้านไวรัสสูตรที่มีส่วนผสม TDF พบว่าผู้ป่วยเอชไอวีที่มีค่า eGFR สูงกว่าก่อนเริ่มยา มีแนวโน้มฟื้นตัวของการทำงานของไตได้ดีกว่าอย่างชัดเจน โดยข้อมูลนี้สอดคล้องกับผลการศึกษานี้ที่พบว่าผู้ป่วยที่มี eGFR ก่อนเปลี่ยนยามากกว่า 70 mL/min/1.73 m^2 มีโอกาสฟื้นตัวของไตมากกว่าถึง 16.983 เท่า (Adj OR = 16.983) ผลการศึกษานี้จึงเป็นหลักฐานที่ชัดเจนว่าการแทรกแซงในระยะแรกก่อนเกิดความเสียหายรุนแรงของไต สามารถส่งผลต่อแนวโน้มการฟื้นตัวได้อย่างมีนัยสำคัญ

โดยสรุป ผลการศึกษานี้มีความสอดคล้องกับหลักฐานทางวิชาการระดับสากลที่สนับสนุนการเปลี่ยนสูตรยาจากยาต้านไวรัสสูตรที่มีส่วนผสม TDF เป็น TAF ในผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนทางไต ทั้งนี้ ยังตอกย้ำถึงความสำคัญของการติดตาม eGFR อย่างสม่ำเสมอ การพิจารณาเปลี่ยนยาทันท่วงที และการประเมินภาวะโภชนาการร่วมกัน เพื่อให้สามารถป้องกันภาวะไตเสื่อมถาวรและเพิ่มโอกาสการฟื้นฟูการทำงานของไตในระยะยาว

ข้อจำกัดของการศึกษา

1) การศึกษานี้ดำเนินการในโรงพยาบาลแห่งเดียว และมีกลุ่มตัวอย่างจำนวนไม่มาก อาจมีข้อจำกัดในการอ้างอิงผลไปยังประชากรในบริบทอื่น

2) การศึกษานี้ไม่ได้มีกลุ่มควบคุมที่ใช้สูตรยาเดิมต่อเนื่อง จึงอาจมีข้อจำกัดในการอธิบายความสัมพันธ์เชิงเหตุและผลโดยตรง อย่างไรก็ตาม การติดตามการเปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยรายเดิมก่อนและหลังการปรับสูตรยา ช่วยให้เห็นแนวโน้มของผลลัพธ์ได้ในระดับหนึ่ง

3) การติดตามผลเป็นระยะเวลา 6 เดือน อาจยังไม่ครอบคลุมผลลัพธ์ในระยะยาว โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของไตเรื้อรัง ซึ่งอาจต้องการระยะเวลาติดตามที่นานกว่านี้

4) เนื่องจากเป็นการศึกษาในเวชปฏิบัติจริง ข้อมูลบางส่วนอาจมีความไม่ครบถ้วน และอาจมีปัจจัยอื่นร่วมที่ไม่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์ทั้งหมด เช่น การใช้ยาร่วมและโรคร่วม ซึ่งอาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของไต

5) การประเมินผลอาศัยค่า eGFR และ serum creatinine เป็นหลัก ซึ่งเป็นตัวชี้วัดที่ใช้ทั่วไปในทางคลินิก แต่อาจยังไม่ครอบคลุมตัวบ่งชี้เฉพาะบางด้านของการทำงานของไต

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1) การขยายการศึกษาไปยังสถานบริการอื่น ๆ อาจช่วยเพิ่มจำนวนและความหลากหลายของกลุ่มตัวอย่าง ทำให้ผลการศึกษามีความครอบคลุม และสะท้อนบริบทในการให้บริการที่แตกต่างกันมากขึ้น

2) การติดตามผลในระยะเวลาที่ยาวขึ้น อาจช่วยให้เห็นแนวโน้มของการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของไตในระยะยาวได้ชัดเจนมากขึ้น

3) หากมีการออกแบบการศึกษาที่มีกลุ่มเปรียบเทียบเพิ่มเติม เช่น ผู้ป่วยที่ยังคงใช้สูตรยาเดิม อาจช่วยให้การอธิบายผลลัพธ์มีความชัดเจนยิ่งขึ้น

4) การเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับตัวชี้วัดการทำงานของไตในบางด้าน อาจช่วยให้การแปลผลมีความครบถ้วนมากขึ้น โดยเฉพาะในแง่ของการทำงานของท่อไต

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach [Internet]. 2021 [cited 2024 Nov 8]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593

2. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. 2nd ed [Internet]. 2016 [cited 2024 Nov 8]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241549684
3. Department of Disease Control. Thailand national guidelines on HIV/AIDS treatment and prevention 2021/2022 [Internet]. 2021 [cited 2024 Nov 8]. Available from: https://ddc.moph.go.th/das/journal_detail.php?publish=12810 (in Thai)
4. World Health Organization. HIV and AIDS [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 10]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids
5. National Institutes of Health. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 10]. Available from: https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/whats-new
6. National Institutes of Health. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 10]. Available from: https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/whats-new
7. British HIV Association. Guidelines on antiretroviral treatment for adults living with HIV-1 [Internet]. 2022 [cited 2024 Nov 10]. Available from: https://www.bhiva.org/file/63513a1745ea9/BHIVA-guidelines-on-antiretroviral-treatment-for-adults-living-with-HIV-1-2022.pdf
8. European AIDS Clinical Society. Guidelines for the management of people living with HIV in Europe. Version 11.1 [Internet]. 2022 [cited 2024 Nov 10]. Available from: https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1_final_09-10.pdf
9. Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, Landovitz RJ, Smith DM, Eaton EF, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2022 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. JAMA [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 10];329(1):63-84. Available from: https://doi.org/10.1001/jama.2022.22246
10. Saag MS, Gandhi RT, Hoy JF, Landovitz RJ, Thompson MA, Sax PE, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2020 recommendations of the International Antiviral Society-USA panel. JAMA [Internet]. 2020 [cited 2024 Nov 10];324 (16):1651-69. Available from: http://doi.org/ 10.1001/jama.2020.17025
11. Aboud M, Kaplan R, Lombaard J, Zhang F, Hidalgo JA, Mamedova E, et al. Dolutegravir versus ritonavir-boosted lopinavir both with dual nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy in adults with HIV-1 infection in whom first-line therapy has failed (DAWNING): an open-label, non-inferiority, phase 3b trial. Lancet Infect Dis [Internet]. 2019 [cited 2024 Nov 10];19(3):253-64. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(19)30036-2
12. Turkova A, White E, Mujuru HA, Kekitiinwa AR, Kityo CM, Violari A, et al. Dolutegravir as first- or second-line treatment for HIV-1 infection in children. N Engl J Med [Internet]. 2021 [cited

2024 Nov 10];385(27):2531-43. Available from: http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2108793

13. Zash R, Holmes L, Diseko M, Jacobson DL, Brummel S, Mayondi G, et al. Neural-tube defects and antiretroviral treatment regimens in Botswana. N Engl J Med [Internet]. 2019 [cited 2024 Nov 10];381(9):827-40. Available from: http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1905230
14. Department of Disease Control. Thailand national guidelines on HIV/AIDS diagnosis, treatment and prevention 2020/2021 [Internet]. 2021 [cited 2024 Nov 10]. Available from: https://ddc.moph.go.th/das/journal_detail.php?publish=11388 (in Thai)
15. Dechphol P. A comparison of CD4 count before and after ACRIPTEGA (TLD) treatment in HIV patients at Thasala Hospital, Nakhon Si Thammarat Province, 2022-2023 [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 10]. Available from: https://wichakan.mecnst.com/Articleview.php?idAr=16 (in Thai)
16. Plordchukaw U, Keawkai R, Dechphol P. Factors affecting CD4 white blood cell count in HIV patients after switching to the TLD (tenofovir disoproxil fumarate, lamivudine, and dolutegravir) combination regimen at Tha Sala Hospital, Nakhon Si Thammarat Province. Thai AIDS Journal [Internet]. 2025 [cited 2025 May 17];37(1):13-22. Available from: https://he02.tci-thaijo.org/index.php/ThaiAIDSJournal/article/view/271147 (in Thai)
17. Krejcie RV, Morgan DW. Determining sample size for research activities. Educ Psychol Meas. 1970;30(3):607-10
18. Mayer KH, Molina J-M, Thompson MA, Anderson PL, Mounzer KC, De Wet JJ, et al. Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. Lancet [Internet]. 2020 [cited 2024 Nov 10];396(10246):239-54. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31065-5
19. Ogbuagu O, Ruane PJ, Podzamczer D, Salazar LC, Henry K, Asmuth DM, et al. Long-term safety and efficacy of emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV-1 pre-exposure prophylaxis: week 96 results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet HIV [Internet]. 2021 [cited 2024 Nov 10];8(7):e397-407. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/s2352-3018(21)00071-0
20. Bonora S, Calcagno A, Trentalange A, Di Perri G. Elvitegravir, cobicistat, emtricitabine and tenofovir alafenamide for the treatment of HIV in adults. Expert Opin Pharmacother [Internet]. 2016 [cited 2024 Nov 10];17(3):409-19. Available from: https://doi.org/10.1517/14656566.2016.1129401
21. Di Perri G. Tenofovir alafenamide (TAF) clinical pharmacology. Infez Med [Internet]. 2021 [cited 2024 Nov 10];29(4):526-29. Available from: http://dx.doi.org/10.53854/liim-2904-4
22. Gupta SK, Post FA, Arribas JR, Eron JJ, Wohl DA, Clarke AE, et al. Renal safety of tenofovir alafenamide vs tenofovir disoproxil fumarate: a

pooled analysis of 26 clinical trials. AIDS [Internet]. 2019 [cited 2024 Nov 20]; 33(9):1455-65. Available from: https://doi.org/10.1097/qad.0000000000002223