

ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาทีโนโฟเวียร์
กับการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่อง
และโรคไตเรื้อรังในผู้ใหญ่ไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต

สาขาวิชาการวิจัยและการจัดการด้านสุขภาพ ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2562

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Association between tenofovir disoproxil fumarate use
with renal impairment and chronic kidney disease
in Thai HIV-infected adults



A Dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Doctor of Philosophy in Health Research and Management

Department of Preventive and Social Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2019

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ กับการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่อง และโรคไตเรื้อรังในผู้ใหญ่ไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี
โดย	พ.ต.ท.จिरายุ วิสูตรานุกุล
สาขาวิชา	การวิจัยและการจัดการด้านสุขภาพ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ศาสตราจารย์ นายแพทย์เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ อาจารย์ ดร.ธนะภูมิ รัตนานุกุล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พรชัย สิทธิศรัณย์กุล)
..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล)
..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์)
..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(อาจารย์ ดร.ธนะภูมิ รัตนานุกุล)
..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์วิฑูรย์ โล่ห์สุนทร)
..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์โอภาส พุทธเจริญ)
..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(นายแพทย์วิศิษฎ์ ประสิทธิ์ศิริกุล)

จิรายุ วิสูตรานุกูล : ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ กับการเกิดภาวะการทำงาน
ของไตบกพร่อง และโรคไตเรื้อรังในผู้ใหญ่ไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี. (

Association between tenofovir disoproxil fumarate use with renal impairment and chronic kidney disease in Thai HIV-infected adults) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. ดร. นพ.นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ศ. นพ.เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์, อ. ดร.ธนะภูมิ รัตนานุกพงศ์

ยาทีโนโฟเวียร์เป็นยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ใช้เป็นส่วนประกอบของสูตรยาหลักในการรักษาผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย ยาทีโนโฟเวียร์ทำให้การทำงานของไตลดลง แต่ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับอุบัติการณ์ รวมทั้งระยะเวลาที่ทำให้เกิดการดำเนินงานของไตผิดปกติในผู้ใหญ่ไทยที่ใช้ยาทีโนโฟเวียร์ วัตถุประสงค์การวิจัย เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาทีโนโฟเวียร์กับการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรัง การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบ Retrospective cohort ทำการศึกษากับผู้ใหญ่ไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีและเริ่มมารับการรักษาที่คลินิกเอชไอวี รพ.ตำรวจ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ.2552-31 ธันวาคม พ.ศ.2558 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ รวมทั้งระยะเวลาของการเกิดการทำงานของไตผิดปกติในกลุ่มที่ใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มีและไม่มียาทีโนโฟเวียร์เป็นส่วนประกอบในสูตรยากลุ่มละ 700 คน ผลการศึกษาพบว่า อัตราอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 27.66/1,000 คน-ปี และ 5.54/1,000 คน-ปี อัตราอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 4.52/1,000 คน-ปี และ 2.29/1,000 คน-ปี จากการวิเคราะห์ด้วย Mixed model method พบว่า ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตของผู้ป่วยลดลงทั้ง 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 1.92 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร (p-value = 0.022) Adjusted hazard ratio ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 5.57 (95% CI 2.87-10.79, p-value <0.001) Adjusted hazard ratio ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในกลุ่มที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 2.36 (95% CI 0.76-7.33, p-value = 0.138) อัตราการกรองของไตลดลงอย่างรวดเร็วในช่วง 2-3 ปีแรกหลังเริ่มได้รับยาทีโนโฟเวียร์ การตรวจติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิดจะช่วยป้องกันไม่ให้อุบัติการณ์เกิดความผิดปกติของไตในอนาคต

สาขาวิชา การวิจัยและการจัดการด้าน ลายมือชื่อนิสิต

สุขภาพ

ปีการศึกษา 2562 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5774753130 : MAJOR HEALTH RESEARCH AND MANAGEMENT

KEYWORD: Tenofovir disoproxil fumarate, Renal impairment, Chronic kidney disease

Jirayu Visuthranukul :
 Association between tenofovir disoproxil fumarate use with renal impairment and chronic kidney disease in Thai HIV-infected adults. Advisor: Prof. Narin Hiransuthikul, M.D. Co-advisor: Prof. Kearkiat Praditpornsilpa, M.D., THANAPOOM RATTANANUPONG, Ph.D.

Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) is a one of major antiretroviral therapy of Thai HIV-infected adults. There is limited data regarding TDF use and renal function abnormality in Thai HIV-infected adults. A retrospective cohort study of Thai naïve HIV-infected adults from HIV clinic, Police General Hospital was conducted during January 2009 and December 2015 to compare the incidence rate and time to renal impairment and chronic kidney disease (CKD) in TDF and no TDF usage groups. A total of 1,400 Thai naïve HIV-infected adults were enrolled. The incidence rates of renal impairment in TDF and no TDF usage groups were 27.66/1,000 person-years and 5.54/1,000 person-years. The incidence rates of CKD in both groups were 4.52/1,000 person-years and 2.29/1,000 person-years, respectively. Mixed model method showed a decrease of eGFR in both groups. Mean difference of eGFR in both groups were 1.92 ml/min/1.73 m² (p = 0.022). Adjusted hazard ratio of renal impairment was 5.57 (95% CI 2.87-10.79, p-value <0.001). Adjusted hazard ratio of CKD in TDF group compared to non-TDF group was 2.36 (95% CI 0.76-7.33, p-value = 0.138). Especially in TDF usage group, there were a rapidly decline of eGFR in 2-3 years after initiation of TDF. Therefore, HIV-infected patients should be carefully monitored renal function so that severity of renal impairment might be evaluated and CKD could be prevented in the future.

Field of Study: Health Research and Management Student's Signature

Academic Year: 2019 Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี โดยได้รับความกรุณาและความช่วยเหลือเป็นอย่างดี จาก ศ.ดร.นพ.นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล ศ.นพ.เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ อ.ดร.ธนะภูมิ รัตนานุกพงศ์ และ รศ.ดร.นพ.วิฑูรย์ โล่ห์สุนทร ที่ให้ความรู้ ให้กำลังใจ คำแนะนำ และคำปรึกษาอย่างต่อเนื่องตลอดมา เพื่อให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้บรรลุผลและสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณ ศ.ดร.นพ.พรชัย สิทธิศรัณย์กุล ประธานกรรมการสอบ นพ.วิศิษฐ์ ประสิทธิ์ศิริกุล กรรมการภายนอกจากสถาบันบำราศนราดูร และ ผศ.นพ.โอภาส พุทธเจริญ ที่ได้กรุณาเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และให้คำแนะนำที่มีประโยชน์ต่อการศึกษาวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย พยาบาลและเจ้าหน้าที่คลินิกส่งเสริมสุขภาพ รพ.ตำรวจ ที่เสียสละเวลาและให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บและรวบรวมข้อมูลอย่างดียิ่ง

ขอบพระคุณ ผศ.(พิเศษ) พญ.ชนนิกานต์ วิสูตรานุกุล และ ร.ต.อ.อัฐิรัฐ จันทร์พานิชเจริญ ที่ได้ให้คำแนะนำที่มีประโยชน์ต่อการศึกษาวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ และภรรยา ที่คอยเป็นกำลังใจ ช่วยเหลือดูแลตลอดช่วงระยะเวลาที่ทำวิทยานิพนธ์จนลุล่วงสำเร็จไปได้ด้วยดี

โครงการวิจัยครั้งนี้ ได้รับงบประมาณสนับสนุนจาก ทุนอุดหนุนวิทยานิพนธ์สำหรับนิสิตบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้วิจัยขอขอบพระคุณมา ณ โอกาสนี้

จिरายู วิสูตรานุกุล

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญรูปภาพ.....	ฌ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐานการวิจัย.....	3
1.5 ขอบเขตของการวิจัย.....	3
1.6 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	4
1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย.....	5
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
1.9 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	7
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	15
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	15
3.2 วิธีดำเนินการวิจัย.....	17
3.3 การสังเกตและการวัด.....	20

3.4 การรวบรวมข้อมูล.....	20
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล	20
3.6 ข้อพิจารณาทางจริยธรรม	21
3.7 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและแนวทางแก้ไข	22
บทที่ 4 ผลการศึกษา.....	23
4.1 ลักษณะของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้าร่วมโครงการวิจัย	23
4.2 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วย ไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้รับ ยาทีโนโฟเวียร์	33
4.3 เปรียบเทียบระยะเวลาในการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วย ไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้รับ ยาทีโนโฟเวียร์	36
4.4 เปรียบเทียบปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังใน ผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์.....	38
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	40
5.1 สรุปผลการวิจัย	40
5.2 อภิปรายผล	47
5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา.....	62
5.4 ข้อเสนอแนะ	62
บรรณานุกรม.....	65
ประวัติผู้เขียน.....	78

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์.....	26
ตารางที่ 2 ข้อมูลซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์.....	28
ตารางที่ 3 ข้อมูลดัชนีมวลกาย (BMI) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์.....	30
ตารางที่ 4 ข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์.....	32
ตารางที่ 5 อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์.....	33
ตารางที่ 6 อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์.....	34
ตารางที่ 7 อัตราอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์.....	35
ตารางที่ 8 Crude และ Adjusted hazard ratio ของภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์.....	39
ตารางที่ 9 Crude และ Adjusted hazard ratio ของภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์.....	39

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	7
รูปที่ 2 ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไต (eGFR) ในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์.....	36
รูปที่ 3 ระยะเวลาของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์.....	37
รูปที่ 4 ระยะเวลาของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์.....	38



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบันการติดเชื้อเอชไอวียังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทุกภูมิภาคทั่วโลก จากรายงานของโครงการเอดส์แห่งสหประชาชาติ (UNAIDS) ในปี พ.ศ.2563 พบว่า ในปี พ.ศ.2562 มีผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 38 ล้านคน มีผู้เสียชีวิตจากโรคที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 690,000 คน ต่อปี มีผู้ติดเชื้อใหม่ประมาณ 1.7 ล้านคนต่อปี และมีผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีประมาณ 25.4 ล้านคน⁽¹⁾ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีมีอายุยืนยาวมากขึ้น เนื่องจากการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มีประสิทธิภาพดีขึ้น อัตราการเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อฉวยโอกาสลดลงอย่างมาก แต่อัตราการเสียชีวิตจากโรคไม่ติดเชื้อที่เป็นโรคเรื้อรังกลับเพิ่มขึ้นคล้ายกับประชากรทั่วไปที่ไม่มีการติดเชื้อเอชไอวี โดยเฉพาะการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคตับ และโรคไต⁽²⁾

ในประเทศสหรัฐอเมริกา ช่วงปี ค.ศ.1996-2006 พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีเสียชีวิตจากโรคไต 1,682 คนจากจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวี 13,750 คน (ร้อยละ 12.2)⁽³⁾ ข้อมูลจากประเทศแอฟริกาใต้ พบว่า มีผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีเสียชีวิตจากโรคไต เพิ่มขึ้นร้อยละ 67 ระหว่างปี ค.ศ.1999-2006⁽⁴⁾ และพบว่า สัดส่วนการเสียชีวิตจากโรคไตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในทวีปอเมริกาใต้มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกัน⁽⁵⁾ มีการศึกษาที่แสดงถึงอัตราการตายที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีเมื่อมีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง โดยพบว่า เมื่อติดตามผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) น้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร และตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะเป็นระยะเวลา 5 ปี ผู้ป่วยเสียชีวิตร้อยละ 48 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีค่าการทำงานของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร โดยตรวจไม่พบโปรตีนในปัสสาวะ เสียชีวิตร้อยละ 23 และผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ โดยค่าการทำงานของไตไม่น้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร เสียชีวิตร้อยละ 20 ตามลำดับ⁽⁶⁾

ในอดีตผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีเกิดโรคไตเฉียบพลันและเรื้อรังจากการติดเชื้อเอชไอวีเอง⁽⁷⁾ โดยมีความสัมพันธ์กับเกิด HIV-associated nephropathy⁽⁸⁻¹¹⁾ HIV-associated thrombotic microangiopathy^(12, 13) และ HIV-associated immune-mediated glomerulonephritis⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

แต่ในปัจจุบันพบว่า สาเหตุของการเกิดโรคไตเฉียบพลันและเรื้อรังในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ส่วนใหญ่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีเป็นผลจากยาต้านไวรัสเอชไอวีเอง^(17, 18) โดยพบว่า การใช้ยาทีโนโฟเวียร์ซึ่งเป็นยาต้านไวรัสเอชไอวีตัวหนึ่งในสูตรการรักษาหลักในปัจจุบันเพิ่มโอกาสการเกิดโรคไตเรื้อรังเป็น 1.56 เท่าเมื่อเทียบกับการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ไม่มียาทีโนโฟเวียร์ในสูตรการรักษา⁽¹⁹⁾

การศึกษาเกี่ยวกับภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเอชไอวีที่ติดเชื้อเอชไอวีมีค่อนข้างน้อย และยังไม่เคยมีการศึกษาถึงอุบัติการณ์และระยะเวลาการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ รวมทั้งผลของปัจจัยอื่นๆ กับการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี นอกจากนี้ในแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีของประเทศไทยที่ผ่านมา ไม่ได้มีการกำหนดระยะเวลาที่เหมาะสมในการตรวจติดตามการทำงานของไตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีหลังได้รับยาทีโนโฟเวียร์⁽²⁰⁻²³⁾ การศึกษานี้จึงต้องการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาทีโนโฟเวียร์กับการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีในด้านอุบัติการณ์และระยะเวลาการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ รวมทั้งผลของปัจจัยอื่นๆ ที่ทำให้เกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรัง ผลการศึกษาที่ได้รับจะทำให้สามารถเฝ้าระวังตรวจติดตาม และแก้ไขการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีได้อย่างเหมาะสมมากยิ่งขึ้น

1.2 คำถามของการวิจัย

1.2.1 คำถามการวิจัยหลัก

1.2.1.1 อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์เป็นเท่าใด

1.2.1.2 ระยะเวลาในการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์เป็นอย่างไร

1.2.2 คำถามการวิจัยรอง

ปัจจัยอื่นๆ มีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์อย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย

1.3.1 วัตถุประสงค์ทั่วไป

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้จ่ายที่โนโฟรีกับการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี

1.3.2 วัตถุประสงค์เฉพาะ

1.3.2.1. เพื่อหาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาที่โนโฟรี

1.3.2.2 เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการใช้จ่ายที่โนโฟรีกับการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี

1.3.2.3 เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยอื่นๆ กับการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาที่โนโฟรี

1.4 สมมติฐานการวิจัย

1.4.1 การใช้จ่ายที่โนโฟรีมีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี

1.4.2 ระยะเวลาการใช้จ่ายที่โนโฟรีมีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี

1.4.3 ปัจจัยอื่นๆ มีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาที่โนโฟรี

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ศึกษาในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มารับการตรวจรักษาที่คลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลตำรวจ ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษาในระยะเวลา 7 ปี (1 มกราคม พ.ศ.2552-31 ธันวาคม พ.ศ.2558) ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria) และเกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria) โดยมีการตรวจเลือดเพื่อติดตามการทำงานของไตทุก 6 เดือน

1.6 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1.6.1 ภาวะการทำงานของไตบกพร่อง หมายถึง ภาวะที่ไตมีการทำงานลดลง ได้แก่ อัตราการกรอง (estimated glomerular filtration rate, eGFR) ลดลงน้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะมากกว่าปกติ⁽²⁴⁾

1.6.2 โรคไตเรื้อรัง หมายถึง ภาวะที่ผู้ป่วยมีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งใน 2 ข้อต่อไปนี้

1.6.2.1 ผู้ป่วยที่มีภาวะไตผิดปกติติดต่อกันเกิน 3 เดือน ทั้งนี้ผู้ป่วยอาจจะมีอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) ผิดปกติหรือไม่ก็ได้ ภาวะไตผิดปกติ หมายถึง มีลักษณะตามข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1.6.2.1.1 ตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจปัสสาวะอย่างน้อย 2 ครั้ง ในระยะเวลา 3 เดือน ดังต่อไปนี้

1.6.2.1.1.1 ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ

1.6.2.1.1.1.1 ถ้าผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน และตรวจพบ microalbuminuria

1.6.2.1.1.1.2 ถ้าผู้ป่วยไม่ได้เป็นเบาหวาน และตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 500

มิลลิกรัมต่อวันหรือมากกว่า 500 มิลลิกรัมต่อกรัมครีเอตินิน (creatinine)

1.6.2.1.1.2 ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (hematuria)

1.6.2.1.2 ตรวจพบความผิดปกติทางรังสีวิทยา

1.6.2.1.3 ตรวจพบความผิดปกติทางโครงสร้างหรือพยาธิสภาพ

1.6.2.2 ผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) น้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร ติดต่อกันเกิน 3 เดือน โดยที่อาจจะตรวจพบหรือไม่พบร่องรอยของไตผิดปกติก็ได้⁽²⁴⁾

1.6.3 ปัจจัยทั่วไป หมายถึง อายุ เพศ น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกายของผู้ป่วยที่ทำการศึกษา

1.6.4 พฤติกรรมสุขภาพ หมายถึง ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการรับประทานอาหารเค็มหรืออาหารที่มีโปรตีนสูง ของผู้ป่วยที่ทำการศึกษา

1.6.5 ปัจจัยจากโรคประจำตัวและ/หรือยาที่ใช้เป็นประจำ หมายถึง โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี การใช้ยา กลุ่ม angiotensin-converting enzyme (ACE)-inhibitors หรือ angiotensin-receptor blocker (ARB) และการใช้ยากลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ของผู้ป่วยที่ทำการศึกษา

1.6.6 ปัจจัยจากการติดเชื้อเอชไอวีและยาต้านไวรัสเอชไอวี หมายถึง ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ (CD4) ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวี สูตรของยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ใช้ ระยะเวลาในการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี รวมถึงการใช้ยาที่มีผลต่อการทำงานของไตที่ใช้เพื่อรักษาหรือป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสของผู้ป่วยที่ทำการศึกษา

1.6.7 การหยุดเก็บข้อมูลของผู้ป่วย หมายถึง เมื่อสิ้นสุดการศึกษา ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยจนสิ้นสุดการศึกษาได้ หรือผู้ป่วยถอนตัวจากการศึกษา

1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย

1.7.1 เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบ Retrospective cohort ทำให้ไม่สามารถประเมินปัจจัยบางประการที่มีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและ/หรือโรคไตเรื้อรัง เช่น การรับประทานอาหารที่มีรสเค็มหรือโปรตีนสูงก่อนเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่อง และ/หรือโรคไตเรื้อรัง

1.7.2 ไม่มีผลการตรวจปัสสาวะในผู้ป่วยทุกราย เกณฑ์การเลือกผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษาจึงใช้เกณฑ์เรื่อง อัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) มากกว่า 90 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตรเป็นหลัก

1.7.3 ไม่มีผลการตรวจปริมาณไวรัสเอชไอวีเริ่มต้นก่อนเริ่มใช้ยาต้านไวรัส เนื่องจากตามมาตรฐานการตรวจรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย แนะนำให้ตรวจปริมาณไวรัสเอชไอวีครั้งแรกหลังได้รับยาต้านไวรัสไป 6 เดือน เพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษา⁽²⁰⁻²³⁾

1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.8.1 การทราบถึงอุบัติการณ์และระยะเวลาการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ที่ทำให้เกิดการเกิด

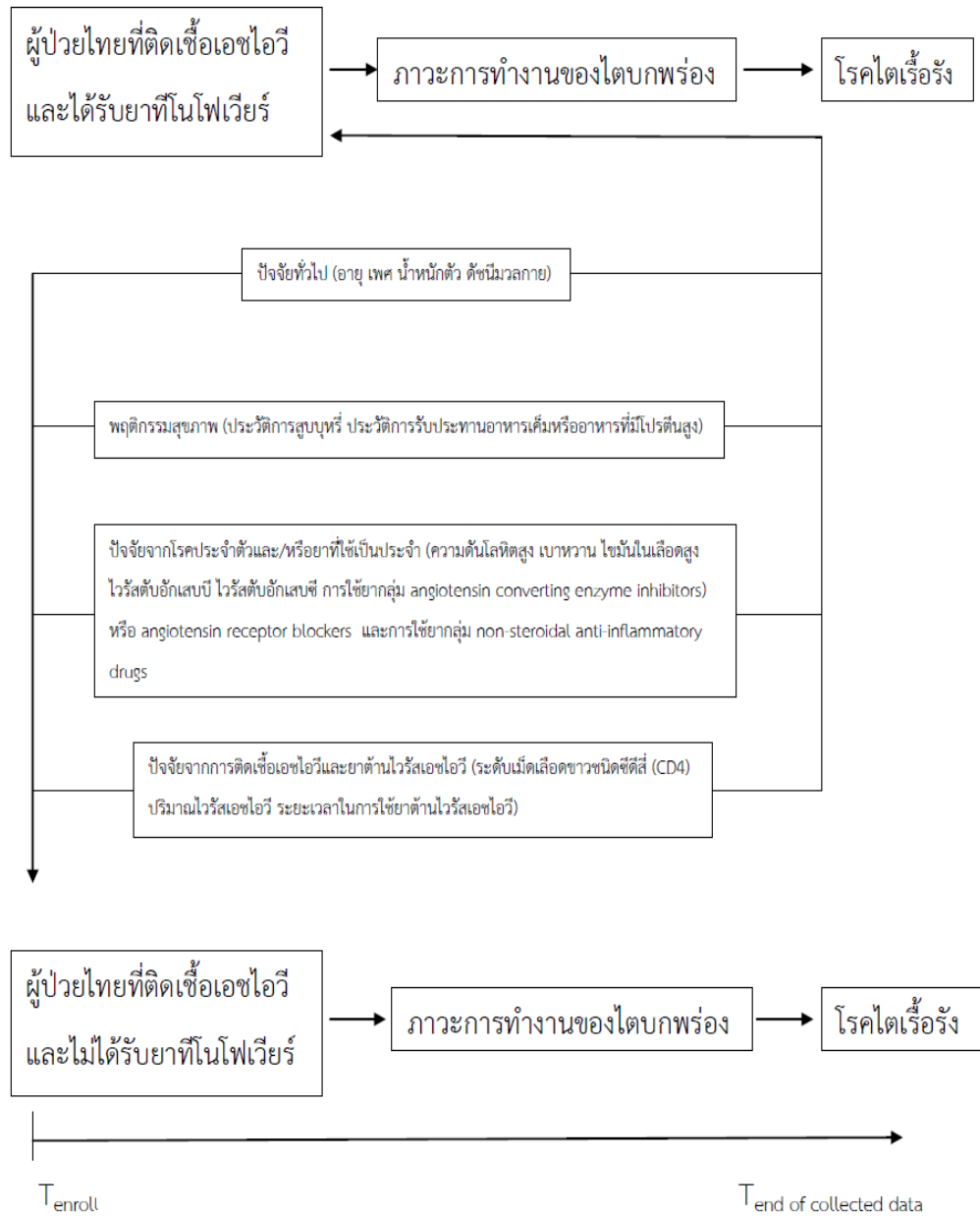
ภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีจะทำให้สามารถป้องกัน ตรวจติดตามและแก้ไขไม่ให้อุบัติเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในอนาคตได้อย่างเหมาะสมมากขึ้น

1.8.2 ใช้เป็นข้อมูลในคำแนะนำแนวทางการปฏิบัติใน “แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีของประเทศไทย” ครั้งต่อไป

1.8.3 ใช้ประยุกต์กับผู้ป่วยเอเซียที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับการรักษาด้วยยาทีโนโฟเวียร์ โดยทราบระยะเวลาที่มีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังจะมีความถูกต้อง และแม่นยำมากกว่าข้อมูลของผู้ป่วยอเมริกา ยุโรป หรือแอฟริกาที่ติดเชื้อเอชไอวี



1.9 กรอบแนวคิดการวิจัย



เก็บข้อมูลเกี่ยวกับการทำงานของไตในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มาตรวจรักษาที่ รพ.ตำรวจ เป็นระยะเวลา 7 ปี (1 ม.ค. 52-31 ธ.ค. 58) โดยมี การตรวจเลือดเพื่อติดตามการทำงานของไตทุก 6 เดือน

รูปที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาเกี่ยวกับการติดเชื้อเอชไอวี ยาต้านไวรัสเอชไอวี ที่มีผลต่อภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรัง ผู้วิจัยได้ศึกษาค้นคว้าองค์ความรู้ แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องในประเด็นดังต่อไปนี้ ตั้งแต่มีการระบาดของเชื้อเอชไอวีในช่วงต้นปี ค.ศ.1980 ได้มีรายงานภาวะไตผิดปกติในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีเป็นครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ.1984 โดยพบความผิดปกติทางพยาธิวิทยาของไตหลายแบบ⁽²⁵⁾ ในยุคก่อนที่จะมีการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี สาเหตุของโรคไตเฉียบพลันมีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอายุน้อย การติดเชื้อฉวยโอกาส และการติดเชื้อในกระแสเลือด⁽²⁶⁾ มีรายงานว่า การติดเชื้อฉวยโอกาส *Pneumocystis jirovecii* ทำให้เกิดโรคไตเฉียบพลันจากการที่เชื้อรวมตัวกันส่งผลให้มีการอุดตันของหน่วยไตและเส้นเลือดฝอยบริเวณไต ทำให้เกิดนิ่วที่ไตซึ่งสามารถตรวจพบได้จากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์^(27, 28) นอกจากนี้ยังมีรายงานของการเกิดโรคไตเฉียบพลันจากการติดเชื้อฉวยโอกาส microsporidia^(29, 30) การติดเชื้อไวรัสบางชนิด เช่น Epstein-Barr virus (EBV) cytomegalovirus (CMV) หรือ BK virus⁽³¹⁻³³⁾ แต่ในยุคที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีแล้ว สาเหตุของโรคไตเฉียบพลันในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีมักเกิดจาก acute tubular necrosis ประมาณร้อยละ 48 โดยมีปัจจัยกระตุ้นที่สำคัญ ได้แก่ ยา (pentamidine, aminoglycosides, trimethoprim-sulfamethoxazole, non-steroidal anti-inflammatory drugs) ยาต้านไวรัสเอชไอวี และภาวะขาดน้ำที่เกิดร่วมกับภาวะการติดเชื้อ ความดันโลหิตต่ำ ภาวะการหายใจล้มเหลว^(34, 35) เมื่อเกิดโรคไตเฉียบพลันขึ้นและไม่ได้รับการแก้ไขที่เหมาะสมจะนำไปสู่การเกิดโรคไตเรื้อรัง อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเฉียบพลันและเรื้อรังในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความแตกต่างกันในแต่ละภูมิภาค และตรวจพบปริมาณโปรตีนในปัสสาวะที่แตกต่างกัน^(36, 37) ในยุคปัจจุบันที่มีการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีพบอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเฉียบพลัน 5.9 รายต่อผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี 100 รายต่อปี⁽⁷⁾ ส่วนความชุกของโรคไตเรื้อรังพบตั้งแต่ร้อยละ 7.2⁽³⁸⁾ ถึงร้อยละ 32⁽³⁹⁾ โรคไตเรื้อรังมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวีที่รุนแรงและการตายที่เพิ่มขึ้นถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีแล้วก็ตาม⁽¹⁷⁾

สาเหตุของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ได้แก่

1. HIV-associated nephropathy

ภาวะ HIV-associated nephropathy เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคไตเรื้อรังที่พบมากที่สุด⁽⁴⁰⁾ มักพบในคนผิวดำเมื่อเทียบกับคนผิวขาว พบมากในผู้ป่วยแอฟริกันที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีแต่พบน้อยในผู้ป่วยเอเชีย^(41, 42) การเกิด HIV-associated nephropathy เป็นลักษณะของการติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ได้รับการรักษา โดยมีความสัมพันธ์กับระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ (CD4) ที่ต่ำและปริมาณไวรัสเอชไอวีที่สูง⁽⁴³⁻⁴⁵⁾ หลักฐานที่แสดงว่า ภาวะ HIV-associated nephropathy เป็นผลจากไวรัสเอชไอวีโดยตรง คือ ผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีจะมีความเสื่อมของไตช้ากว่าผู้ที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี^(17, 46) และเมื่อหยุดยาด้านไวรัสเอชไอวีไป พบภาวะ HIV-associated nephropathy ขึ้นใหม่⁽⁴⁷⁾ อุบัติการณ์ของ HIV-associated nephropathy ลดลงจากการใช้ยาด้านไวรัสเอชไอวี⁽⁴⁸⁾

2. Non-HIV-associated nephropathy

พบสาเหตุของโรคไตเรื้อรังในกลุ่ม non-HIV-associated nephropathy ได้แก่

2.1 HIV immune complex disease ประกอบด้วย Immune complex mediated (IgA nephritis, Postinfectious glomerulonephritis, Membranous nephritis, Membranoproliferative glomerulonephritis, Mesangial proliferative glomerulonephritis)^(15, 18, 49-51) และ Lupus nephritis⁽¹⁶⁾ ความชุกของการเกิด HIV-associated immune complex mediated glomerulonephritis พบประมาณร้อยละ 15-80⁽⁵²⁾

2.2 HIV thrombotic microangiopathy ประกอบด้วย Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome และ thrombotic thrombocytopenic purpura⁽⁵³⁾ ส่วนใหญ่พบในผู้ชาย อายุประมาณ 35 ปี มักตรวจพบไข้ อาการแสดงทางระบบประสาท ภาวะซีดแบบ hemolytic anemia เกล็ดเลือดต่ำ และภาวะการทำงานของไตบกพร่อง⁽⁵⁴⁾

3. สาเหตุจากยาด้านไวรัสเอชไอวี

3.1 ยาด้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Nucleotide reverse –transcriptase inhibitors ยาทีโนโฟเวียร์ (tenofovir disoproxil fumarate) เป็นยาด้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม

nucleotide reverse-transcriptase inhibitor ที่ขับออกทางไต⁽⁵⁵⁾ เป็นอนุพันธ์ของ adenosine 5'-monophosphate⁽⁵⁵⁾ ยาทีโนโฟเวียร์เป็นสารตั้งต้น (prodrug) ของทีโนโฟเวียร์ หลังจากรับประทานยาทีโนโฟเวียร์ ยาจะถูกปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสในระบบทางเดินอาหารและเอนไซม์เอสเตอเรสในพลาสมา⁽⁵⁶⁾ เปลี่ยนสารตั้งต้นให้เป็น tenofovir-diphosphate เพื่อออกฤทธิ์ในเซลล์⁽⁵⁵⁾ Tenofovir-diphosphate ออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อไวรัสเอชไอวีโดยไปแย่งจับกับ deoxyadenosine 5'-triphosphate ทำให้กระบวนการเข้าสู่ DNA ช่วง HIV transcription ของเชื้อไวรัสเอชไอวีไม่สมบูรณ์⁽⁵⁵⁾ มีชีวิตประสิทธิผลร้อยละ 25 พบความเข้มข้นของยาสูงสุดในพลาสมา ภายใน 1 ชั่วโมง ถ้ารับประทานยาพร้อมอาหารไขมันสูง ค่าชีวิตประสิทธิผลจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 40 และมีระดับยาสูงสุดเพิ่มขึ้นร้อยละ 14 ประมาณร้อยละ 70 ถึง 80 ของยาจะถูกขับออกทางไตในรูปแบบที่ไม่เปลี่ยนแปลงภายใน 72 ชั่วโมงหลังการรับประทานยา ค่าครึ่งชีวิตในเซลล์ต่อซีรัม 17 ชั่วโมงต่อมากกว่า 60 ชั่วโมง ยาทีโนโฟเวียร์ขนาด 300 มิลลิกรัมต่อวันเป็นยาในสูตรที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีมานานหลายปี แต่มีรายงานว่า ยาทีโนโฟเวียร์ทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อไตและกระดูก การใช้ยาทีโนโฟเวียร์ในระยะ preclinical study พบว่า ยาทีโนโฟเวียร์ทำให้เกิดพิษต่อไตน้อย^(57, 58) แต่การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า จะพบพิษต่อไตมากขึ้นเมื่อใช้ยาทีโนโฟเวียร์ในขนาดที่สูงมาก⁽⁵⁹⁾

การใช้ยาทีโนโฟเวียร์ในผู้ป่วยอาจทำให้เกิดการทำงานของไตผิดปกติได้ 2 แบบ ได้แก่ ความผิดปกติของท่อไตส่วนต้น และทำให้ค่าครีเอตินิน (creatinine) สูงขึ้นร่วมกับมีอัตราการกรองของไตลดลงเมื่อเทียบกับการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีชนิดอื่น ความผิดปกติของท่อไตส่วนต้นอาจทำให้เกิดอาการแสดงได้หลายแบบ คือ ไตวายเฉียบพลัน Fanconi syndrome หรือโรคไตเรื้อรัง⁽⁶⁰⁻⁶²⁾ พยาธิกำเนิด เชื่อว่า เกิดจากมีการลดการขับออกของยาทีโนโฟเวียร์ที่ท่อไตส่วนต้นจากความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการทำงานของระบบขนส่ง ทำให้เกิดการสะสมของยาทีโนโฟเวียร์ และส่งผลให้เกิดภาวะเป็นพิษต่อไตไตคอนเดรียที่บริเวณท่อไตส่วนต้น⁽⁶³⁾ ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องส่วนใหญ่มักไม่มีอาการ อาจมีอาการปัสสาวะบ่อย ตรวจทางห้องปฏิบัติการพบค่าครีเอตินิน (creatinine) ในซีรัมเพิ่มขึ้น ฟอสเฟตในเลือดต่ำ โปแตสเซียมในเลือดต่ำ และเลือดเป็นกรด โดยภาวะการทำงานของไตที่ลดลงอาจสัมพันธ์กับการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม protease inhibitor⁽⁶⁴⁾

จากผลการศึกษาในอดีตพบว่า ในแต่ละปีของการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ทำให้มีภาวะโปรตีนในปัสสาวะเพิ่มขึ้นร้อยละ 34 (95% confidence intervals (CI) 25 ถึง 45%, $p < 0.0001$) มีความเสี่ยงของภาวะการทำงานของไตลดลงอย่างรวดเร็วร้อยละ 11 (95% CI 3 ถึง 18%, $p = 0.0033$) และมีความเสี่ยงของการเกิดโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้นร้อยละ 33 (95% CI 18 ถึง 51%, $p < 0.0001$)⁽⁶⁵⁾ นอกจากนี้ยังพบว่า การใช้ยาทีโนโฟเวียร์เป็นระยะเวลานานทำให้ค่าครีเอตินิน (creatinine) สูงขึ้น และอัตราการกรองของไตลดลง โดยอัตราการกรองของไตที่ลดลงกลับมาเป็นปกติเมื่อหยุดการใช้ยาทีโนโฟเวียร์⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾

การศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ที่มีผลต่อการทำงานของไตในประเทศไทยของ Chaisiri K และคณะ พบว่า ผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์จำนวน 405 คน ที่มีค่ามัธยฐานของน้ำหนักตัว 56.5 (50.5 ถึง 65.0) กิโลกรัม (ร้อยละ 99 เป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรอื่นมาก่อน) ติดตามการได้รับยาทีโนโฟเวียร์เป็นระยะเวลาเฉลี่ย 16 (8 ถึง 21) เดือน มีผู้ป่วย 78 คน (ร้อยละ 19.3 ของผู้ป่วยทั้งหมด) มีอัตราการกรองของไตลดลง ร้อยละ 25 จากอัตราการกรองของไตเริ่มต้น คิดเป็นอุบัติการณ์ของการเกิดอัตราการกรองของไตที่ลดลงเป็น 16.2 ต่อ 100 คน-ปี เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Kaplan-Meier survival analysis พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยที่ทำให้อัตราการกรองของไตลดลงร้อยละ 25 จากอัตราการกรองของไตเริ่มต้น คือ 28 (95% CI 25.2 ถึง 30.8) เดือน และเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วย multiple logistic regression พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการกรองของไตลดลงร้อยละ 25 ได้แก่ น้ำหนักตัวน้อย (odds ratio (OR) 1.15 ต่อน้ำหนักตัวที่ลดลง 5 กิโลกรัม, 95% CI 1.00 ถึง 1.33) ดัชนีมวลกายน้อย (OR 2.26 ต่อดัชนีมวลกายที่ลดลง 1 กิโลกรัมต่อตารางเมตร, 95% CI 1.74 ถึง 2.94) อัตราการกรองของไตเริ่มต้น (OR 1.62 ต่อ 10 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร, 95% CI 1.39 ถึง 1.88) ยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม protease inhibitor (OR 2.12, 95% CI 1.15 ถึง 3.92) และยาที่มีพิษต่อไต (OR 3.16, 95% CI 1.44 ถึง 6.98)⁽⁶⁹⁾

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับการทำงานของไตที่ลดลงในคนไทยที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวีแต่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีของ Martin M และคณะ พบว่า อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ จำนวน 1,204 คน จากอาสาสมัครทั้งหมด 2,413 คน ติดตามการทำงานของไตที่ 0 12 24 36 48 และ 60 เดือน ตรวจพบการทำงานของไตลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อคำนวณการทำงานของไตด้วยวิธี Cockcroft-Gault ($p < 0.001$) และวิธี CKD-EPI (p

=0.007) แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อคำนวณด้วยวิธี MDRD (p-value = 0.12) หลังหยุดการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ พบค่าการทำงานของไตในกลุ่มที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์น้อยกว่าค่าการทำงานของไตในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001) แต่ค่าการทำงานของไตของกลุ่มที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์กลับมาใกล้เคียงกับค่าการทำงานของไตในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.12)⁽⁷⁰⁾ Pongpirul W และคณะ ได้ทำการศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี โดยศึกษาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีค่าการทำงานของไตปกติและได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรมาตรฐานจากสถานพยาบาลหลายแห่งในประเทศไทย ใช้เกณฑ์ของ KDIGO 2012 ในการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง⁽²⁴⁾ วิเคราะห์ข้อมูลความน่าจะเป็นสะสมของอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังโดยใช้ Kaplan-Meier estimation พบว่า ผู้ป่วย 96 คน จากผู้ป่วยทั้งหมด 5,552 คน มีโรคไตเรื้อรังมาก่อนจะเข้าสู่วินิจฉัย และผู้ป่วย 26 คน มีข้อมูลไม่ครบ จึงตัดออกจากการศึกษาไป เหลือผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูล 5,430 คน อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในการศึกษานี้ คือ 39.87 ปี เป็นผู้หญิง ร้อยละ 41.52 และร้อยละ 49.45 เป็นกลุ่มรักร่วมเพศ ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการติดตาม 49.41 เดือน มีผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีเกิดโรคไตเรื้อรัง 229 (ร้อยละ 4.22) ในช่วงระยะเวลาการติดตาม 22,035 คน-ปี อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรัง 10.39 ต่อ 1,000 คน-ปี ระยะเวลาเฉลี่ยของการเกิดโรคไตเรื้อรัง 26.40 (95% CI 24.44 ถึง 28.83) เดือน Adjusted relative hazard เพิ่มขึ้นร้อยละ 8.60 และร้อยละ 10.30 สัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้นในแต่ละปีและปริมาณไวรัสเอชไอวีที่เพิ่มขึ้นทุก \log_{10} copies ต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ นอกจากนี้พบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีโรคเบาหวานร่วมด้วย มี adjusted relative hazard 3.37 (p-value <0.001) และผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีโรคไขมันในเลือดสูงร่วมด้วย มี adjusted relative hazard 1.41 (p= 0.014) ตามลำดับ จากข้อมูลในการศึกษานี้ พบว่า อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีต่ำกว่าอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในคนผิวขาวและคนที่ไม่ใช่คนแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยที่โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง อายุ และปริมาณไวรัสเอชไอวี เป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง⁽⁷¹⁾

3.2 ยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Nucleoside reverse-transcriptase inhibitors

มีการรายงานเกี่ยวกับภาวะการทำงานของไตบกพร่องที่เกิดจากยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม

nucleotide reverse-transcriptase inhibitors ค่อนข้างน้อย รายงานที่มีอยู่บ้าง ได้แก่ การเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องจากการใช้ยาไดดาโนซีน (didanosine)^(72, 73) การใช้ยาสตาวูดีน (stavudine) ร่วมกับยาลามิวูดีน (lamivudine)⁽⁷⁴⁾ และการใช้ยาอะบาคาเวียร์ (abacavir)⁽⁷⁵⁾

3.3 ยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitors

ข้อมูลการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องจากการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitors ค่อนข้างน้อย เพราะ ยาเนวิราปีน (nevirapine) และยาเอฟฟาไวเรนซ์ (efavirenz) มีความปลอดภัยต่อไต จากการศึกษาที่ผ่านมา มี 1 รายงานที่แสดงให้เห็นถึงภาวะการทำงานของไตบกพร่องแบบ interstitial nephritis ในผู้ป่วยเอชไอวีที่แพ้ยาเอฟฟาไวเรนซ์แบบ hypersensitivity reaction และได้รับยาเอฟฟาไวเรนซ์ซ้ำ⁽⁷⁶⁾

3.4 ยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Protease inhibitors

3.4.1 ยาอินดินาเวียร์ (indinavir) เป็นยาต้านไวรัสกลุ่ม protease inhibitors ที่มีผลต่อการทำงานของไตมากที่สุด โดยทำให้เกิดภาวะ nephrolithiasis, crystalluria, papillary necrosis, ปัสสาวะลำบาก และโรคไตเฉียบพลัน⁽⁵⁷⁾ จากการศึกษาในอดีตพบว่า ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ใช้ยาอินดินาเวียร์ตรวจพบภาวะ crystalluria ร้อยละ 20 และกลายเป็นภาวะ nephrolithiasis ร้อยละ 3 ส่วนผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบนี้ จะมีอาการปัสสาวะแสบขัดและปวดเอว ร้อยละ 12.5⁽⁷⁷⁾ อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับระบบทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยเอชไอวีที่ใช้ยาอินดินาเวียร์ คือ 8.3 คนต่อ 100 ครั้งที่มีการให้ยาอินดินาเวียร์ต่อปี การเกิดนี้สามารถเกิดได้ทั้งที่ไตและในระบบทางเดินปัสสาวะอื่นๆ โดยมีปัจจัยที่ทำให้เกิดนี้ ได้แก่ ปัสสาวะมีระดับ pH >6 น้ำหนักตัวน้อย ได้รับยาอินดินาเวียร์ขนาดสูง⁽⁷⁸⁾ ได้รับยา trimethoprim-sulfamethoxazole⁽⁷⁹⁾ หรือ acyclovir⁽⁸⁰⁾ และมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี หรือไวรัสตับอักเสบบี⁽⁸¹⁾ การได้รับยาอินดินาเวียร์ร่วมกับยาริโทนาเวียร์ (ritonavir) ขนาดต่ำทำให้เกิดพิษต่อไตจากยาอินดินาเวียร์มากขึ้น⁽⁸²⁾

3.4.2 ยาริโทนาเวียร์ (ritonavir) จากรายงานพบว่า ยาริโทนาเวียร์ทำให้เกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่อง โดยการทำงานของไตกลับมาเป็นปกติเมื่อหยุดยา และผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องหลังได้รับยาริโทนาเวียร์มักได้รับยาอื่นที่มีพิษต่อไต หรือมีภาวะการทำงานของไตผิดปกติอยู่เดิม^(83, 84)

3.4.3 ยาซาควินาเวียร์ (saquinavir) และยาเนลฟินาเวียร์ (nelfinavir) จากการศึกษาส่วนใหญ่ที่ผ่านมาพบว่า ยาทั้ง 2 ชนิดมีความปลอดภัยต่อไต มีเพียง 1 รายงานที่แสดงว่า ยาซาควินาเวียร์

ทำให้เกิดนิวไทด์⁽⁸⁵⁾

3.4.4 ยาอะทาซานาเวียร์ (atazanavir) และยาโลปีนาเวียร์ (lopinavir) จากการศึกษาส่วน
ใหญ่ที่ผ่านมา ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาอะทาซานาเวียร์หรือยาโลปีนาเวียร์กับการเกิด
ภาวะการทำงานของไตบกพร่อง⁽⁸⁶⁾

4. สาเหตุอื่นๆ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง⁽⁸⁷⁻⁹⁰⁾ โรคเบาหวาน⁽⁹¹⁻⁹⁴⁾ โรคไขมันในเลือดสูง⁽⁹⁵⁾ การ
ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี⁽⁹⁶⁻⁹⁸⁾ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี^(96, 99, 100) การใช้ยากลุ่ม angiotensin-
converting enzyme (ACE)- inhibitors⁽¹⁰¹⁾ การใช้ยากลุ่ม angiotensin-receptor blocker
(ARB)⁽¹⁰¹⁾ การใช้ยากลุ่ม non-steroidal anti-inflammation drugs (NSAIDs)⁽¹⁰²⁻¹⁰⁴⁾



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบ Retrospective cohort โดยผู้วิจัยได้เก็บ และข้อมูลเพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการใช้ยาที่โนโฟเวียร์กับการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรัง โดยดำเนินการศึกษาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี และเริ่มมารับการรักษาที่คลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลตำรวจ จำนวน 1,400 คน ผู้วิจัยมีขั้นตอนการดำเนินการวิจัยในครั้งนี้อย่างนี้

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.1.1 ประชากรศึกษา

3.1.1.1 ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี

3.1.1.2 ประชากรตัวอย่าง (Sample population)

ผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มารับการตรวจรักษาที่คลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลตำรวจ ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษาในระยะเวลา 7 ปี (1 มกราคม พ.ศ.2552 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2558)

3.1.2 จำนวนอาสาสมัครหรือกลุ่มตัวอย่าง

3.1.2.1 กลุ่มตัวอย่าง (Sample)

ผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มารับการรักษาที่คลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลตำรวจ โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกดังนี้

เกณฑ์ในการเลือกผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัคร (Inclusion criteria)

1. ต้องอยู่ใน cohort ผู้ติดเชื้อเอชไอวีของคลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลตำรวจ และไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน
2. มีอายุมากกว่าเท่ากับ 18 ปี
3. ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี มีอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) มากกว่า 90 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร

เกณฑ์ในการคัดออกผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัคร (Exclusion criteria)

ติดตามผู้ป่วยในระยะเวลาไม่น้อยกว่า 1 ปี

3.1.2.2 ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

คำถามวิจัยหลัก คือ อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาที่โนโฟเวียร์เป็นเท่าใด ผลเป็น Binary outcome โดยใช้ค่าอ้างอิงจากผลการศึกษาในอดีตเกี่ยวกับอุบัติการณ์การเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องของ Scherzer R และคณะ⁽⁶⁵⁾ ใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างที่เป็น cohort study⁽¹⁰⁵⁾ ได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 638 คน

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha} \sqrt{(1 + 1/m) \bar{p}(1 - \bar{p})} + Z_{\beta} \sqrt{p_0(1 - p_0)/m + p_1(1 - p_1)} \right]^2}{(p_0 - p_1)^2}$$

$$p_1 = \text{อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่โนโฟเวียร์} \\ = 0.09$$

$$q_1 = 1 - p_1 = 0.91$$

$$p_0 = \text{อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาที่โนโฟเวียร์} \\ = 0.05$$

$$q_0 = 1 - p_0 = 0.95$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + m p_0}{m + 1}$$

$$m = \text{สัดส่วนของจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาที่โนโฟเวียร์เทียบกับจำนวนผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาที่โนโฟเวียร์} = 1$$

$$\alpha = 0.05, \beta = 0.2$$

$$n = 638$$

คำนวณขนาดตัวอย่างเพิ่มขึ้นร้อยละ 10 ต่อกลุ่ม ในกรณีที่ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้หลังเริ่มดำเนินการศึกษาจนครบการศึกษา รวมได้ขนาดตัวอย่าง กลุ่มละ 700 คน

3.2 วิธีดำเนินการวิจัย

3.2.1 เริ่มทำการศึกษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มารับการตรวจรักษาที่คลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลตำรวจ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ.2552 จนได้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์หรือไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ จนครบ 700 คนในแต่ละกลุ่ม โดยผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีแต่ละคนจะเข้ามาสู่การศึกษาในช่วงเวลาที่แตกต่างกัน ติดตามการรักษาจนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2558

3.2.2 เก็บและบันทึกข้อมูลปัจจัยของผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มียาทีโนโฟเวียร์ในสูตร ได้แก่ ปัจจัยทั่วไป พฤติกรรมสุขภาพ ปัจจัยเกี่ยวกับโรคประจำตัวและยาที่ใช้ประจำ ปัจจัยเกี่ยวกับการติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 700 คน จาก cohort ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีของคลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลตำรวจ ย้อนหลังไป 7 ปี (1 มกราคม พ.ศ.2552 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2558) ซึ่งมีการตรวจติดตามการทำงานของไตและปัจจัยต่างๆ ทุก 6 เดือน ตั้งแต่ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษา จนผู้ป่วยเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและ/หรือโรคไตเรื้อรังหรือภาวะการทำงานของไตกลับเข้าสู่ปกติจนหมดระยะเวลาการติดตาม

3.2.3 เก็บและบันทึกข้อมูลปัจจัยของผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ไม่มียาทีโนโฟเวียร์ในสูตร ได้แก่ ปัจจัยทั่วไป พฤติกรรมสุขภาพ ปัจจัยเกี่ยวกับโรคประจำตัวและยาที่ใช้ประจำ ปัจจัยเกี่ยวกับการติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 700 คน จาก cohort ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีของคลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลตำรวจ ย้อนหลังไป 7 ปี (1 มกราคม พ.ศ.2552 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2558) ซึ่งมีการตรวจติดตามการทำงานของไตและปัจจัยต่างๆ ทุก 6 เดือน ตั้งแต่ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษา จนผู้ป่วยเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและ/หรือโรคไตเรื้อรังหรือภาวะการทำงานของไตกลับเข้าสู่ปกติจนหมดระยะเวลาการติดตาม

3.2.3 ภาวะการทำงานของไตบกพร่อง หมายถึง ภาวะที่มีไตมีการทำงานลดลง ได้แก่ อัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) ลดลงน้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อ

นาที่ต่อ 1.73 ตารางเมตร ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะมากกว่าปกติ

3.2.4 โรคไตเรื้อรัง หมายถึง ภาวะที่ผู้ป่วยมีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งใน 2 ข้อต่อไปนี้

3.2.4.1 ผู้ป่วยที่มีภาวะไตผิดปกติติดต่อกันเกิน 3 เดือน ทั้งนี้ผู้ป่วยอาจจะมีอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) ผิดปกติหรือไม่ก็ได้ ภาวะไตผิดปกติ หมายถึง มีลักษณะตามข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

3.2.4.1.1 ตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจปัสสาวะอย่างน้อย 2 ครั้ง ในระยะเวลา 3 เดือน ดังต่อไปนี้

3.2.4.1.1.1 ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ

3.2.4.1.1.1.1 ถ้าผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน และตรวจพบ microalbuminuria

3.2.4.1.1.1.2 ถ้าผู้ป่วยไม่ได้เป็นเบาหวาน และตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 50 มิลลิกรัมต่อวันหรือมากกว่า 50 มิลลิกรัมต่อกรัมครีเอตินิน (creatinine)

3.2.4.1.1.2 ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (hematuria)

3.2.4.1.2 ตรวจพบความผิดปกติทางรังสีวิทยา

3.2.4.1.3 ตรวจพบความผิดปกติทางโครงสร้างหรือพยาธิสภาพ

3.2.4.2 ผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) น้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร ติดต่อกันเกิน 3 เดือน โดยที่อาจตรวจพบหรือไม่พบร่องรอยของไตผิดปกติก็ได้

3.2.5 ปัจจัยทั่วไป ได้แก่

3.2.5.1 อายุ

3.2.5.2 เพศ

3.2.5.3 น้ำหนักตัว

3.2.5.4 ดัชนีมวลกาย

3.2.6 พฤติกรรมสุขภาพ ได้แก่

3.2.6.1 ประวัติการสูบบุหรี่

3.2.6.2 ประวัติการรับประทานอาหารรสเค็ม

3.2.6.3 ประวัติการรับประทานอาหารที่มีโปรตีนสูง

3.2.7 ปัจจัยเกี่ยวกับโรคประจำตัว ได้แก่

3.2.7.1 โรคความดันโลหิตสูง คือ ความดันโลหิตซิสโตลิกมากกว่าหรือเท่ากับ 140 มิลลิเมตรปรอท และ/หรือความดันไดแอสโตลิกมากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิเมตรปรอท

3.2.7.2 โรคเบาหวาน คือ ระดับน้ำตาลช่วงเช้าหลังผู้ป่วยงดอาหาร 8 ถึง 10 ชั่วโมง มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

3.2.7.3 โรคไขมันในเลือดสูง คือ ระดับคอเลสเตอรอลมากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ/หรือระดับไตรกลีเซอไรด์มากกว่า 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

3.2.7.4 การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี คือ ตรวจพบ Hepatitis B surface antigen จากการตรวจเลือดครั้งแรกเมื่อผู้ป่วยเข้าสู่การรักษาที่คลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลตำรวจ

3.2.7.5 การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซี คือ ตรวจพบ Hepatitis C antibody จากการตรวจเลือดครั้งแรกเมื่อผู้ป่วยเข้าสู่การรักษาที่คลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลตำรวจ

3.2.8 ยาที่ใช้ประจำ ได้แก่

3.2.8.1 การใช้ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme (ACE)- inhibitors

3.2.8.2 การใช้ยากลุ่ม angiotensin-receptor blocker (ARB)

3.2.8.3 การใช้ยากลุ่ม non-steroidal anti-inflammation drugs (NSAIDs)

3.2.9 สูตรยาด้านไวรัสเอชไอวี ได้แก่

3.2.9.1 ยาทีโนโฟเวียร์ ร่วมกับยาเอมไตรซิตาบินหรือยาลามิวูดีน ร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์

3.2.9.2 ยาทีโนโฟเวียร์ ร่วมกับยาเอมไตรซิตาบินหรือยาลามิวูดีน ร่วมกับยาเนวีราพีน

3.2.9.3 ยาซิดูวูดีน ร่วมกับยาลามิวูดีน ร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์

3.2.9.4 ยาซิดูวูดีน ร่วมกับยาลิวูดีน ร่วมกับยาเนวีราพีน

3.2.7.5 ยาสตาบิวูดีน ร่วมกับยาลามิวูดีน ร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์

3.2.9.6 ยาสตาบิวูดีน ร่วมกับยาลามิวูดีน ร่วมกับยาเนวีราพีน

3.2.10 ยาที่มีผลต่อการทำงานของไตที่ใช้เพื่อรักษาหรือป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส

3.2.10.1 ยาไตรเมโทพริม ซัลฟาเมทอกซาโซล (trimethoprim-sulfamethoxazole)

3.2.10.2 ยาเพนตามิดีน (pentamidine)

3.3 การสังเกตและการวัด

สังเกตและวัดผลโดยใช้จำนวนของผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องและ/หรือโรคไตเรื้อรังในกลุ่มที่ได้รับยาที่โนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาที่โนโฟเวียร์ รวมทั้งระยะเวลาการได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีชนิดต่างๆ ของผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องและ/หรือโรคไตเรื้อรัง และการเปลี่ยนแปลงของอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) ที่มีการวัดซ้ำทุก 6 เดือน

3.4 การรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยเป็นผู้รวบรวมข้อมูลปัจจัยของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องและ/หรือเกิดโรคไตเรื้อรัง ได้แก่ ปัจจัยทั่วไป ปัจจัยเกี่ยวกับโรคประจำตัวและยาที่ใช้ประจำ ปัจจัยเกี่ยวกับการติดเชื้อเอชไอวี รวมทั้งค่าการทำงานของไตที่เป็นข้อมูลต่อเนื่องทุก 6 เดือนในกลุ่มที่ได้รับยาที่โนโฟเวียร์และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาที่โนโฟเวียร์จาก cohort ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีของคลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลตำรวจ ในขณะที่ข้อมูลพฤติกรรมสุขภาพ ได้แก่ ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการรับประทานอาหารรสเค็ม ประวัติการรับประทานอาหารที่มีโปรตีนสูง ไม่ได้มีการบันทึกไว้ในเวชระเบียน ส่วนข้อมูลเกี่ยวกับยาที่มีผลการทำงานของไตที่ใช้เพื่อการรักษาและป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส ได้แก่ ยาไตรเมโทพริม ซัลฟาเมทอกซาโซล (trimethoprim-sulfamethoxazole) ยาเพนตามิดีน (pentamidine) มีการบันทึกข้อมูลไว้ในเวชระเบียนบ้างแต่ไม่ครบถ้วน จึงได้ตัดการเก็บข้อมูลพฤติกรรมสุขภาพและยาที่มีผลต่อการทำงานของไตที่ใช้เพื่อการรักษาและป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสออกไป

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

ลักษณะของผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมที่เป็นข้อมูลเชิงคุณลักษณะ (Categorical data) วิเคราะห์และรายงานผลเป็นความถี่และร้อยละ ลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับยาที่โนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่

ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ที่เป็นข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) วิเคราะห์และรายงานผลโดยใช้ค่าเฉลี่ย (Mean) และ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation; SD) เมื่อข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้ค่ามัธยฐาน (Median) และค่าพิสัยควอไทล์ (Interquartile range; IQR) เมื่อข้อมูลมีการกระจายไม่ปกติ การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงอนุมาน ใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test วิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณลักษณะ วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาทีโนโฟเวียร์กับการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องซึ่งมีการเก็บข้อมูลค่าการทำงานของไตทุก 6 เดือน หาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรัง วิเคราะห์ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตและความแตกต่างค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์กับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ที่เกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องโดยใช้การวิเคราะห์แบบ Mixed model method วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการได้รับยาทีโนโฟเวียร์กับการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังโดยใช้ Kaplan-Meier curve และเปรียบเทียบความแตกต่างของระยะเวลาการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังโดยใช้ Log-rank test วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ โดยใช้ Cox's proportional hazard regression รายงานผลเป็น hazard ratio และ 95% confidence intervals (95% CI) ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ STATA เวอร์ชัน 15.0 (StataCorp.2009.Stata Statistical Software: release 15.0, College Station, TX: StataCorp LP.)

3.6 ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน ของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลตำรวจ ซึ่งการทำวิจัยครั้งนี้ดำเนินการตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ดังนี้

การดำเนินงานวิจัยเพื่อให้เป็นไปตามหลักจริยธรรมพื้นฐาน 3 ข้อ ของ The Belmont Report ได้แก่ การเคารพในบุคคล หลักผลประโยชน์ และหลักยุติธรรม

3.6.1 การเคารพในบุคคล โดยการขอความยินยอมจากผู้ป่วยให้เข้าร่วมในการวิจัย แต่การวิจัยนี้เป็นการศึกษาจากเวชระเบียน ไม่มีการติดต่อเพื่อเก็บข้อมูลโดยตรงจากผู้เข้าร่วมในการวิจัย

ผู้วิจัยจะเคารพในการเก็บรักษาความลับของผู้เข้าร่วมในการวิจัย โดยในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มีสิ่งที่จะระบุถึงตัวผู้เข้าร่วมในการวิจัย ก่อนดำเนินโครงการวิจัยจะต้องผ่านการพิจารณาอนุมัติจาก คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลตำรวจ

3.6.2 หลักผลประโยชน์ ผู้เข้าร่วมในการวิจัยไม่ได้รับประโยชน์ใดๆ อาจเกิดความเสียหายต่อตัวผู้เข้าร่วมในการวิจัยเพียงเล็กน้อย คือ ความลับของผู้เข้าร่วมในการวิจัยอาจถูกเปิดเผย ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของผู้เข้าร่วมในการวิจัย

3.6.3 หลักยุติธรรม มีเกณฑ์การคัดเลือกและออกชัดเจน เมื่อพิจารณาถึงความเสี่ยงและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ ผู้วิจัยจึงขอยกเว้นการขอความยินยอมจากผู้เข้าร่วมในการวิจัย ทั้งนี้ผู้วิจัยได้ขออนุญาตจากนายแพทย์ใหญ่ โรงพยาบาลตำรวจ และผ่านการพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลตำรวจ

3.7 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและแนวทางแก้ไข

อุปสรรค

ข้อมูลปัจจัยบางประการของผู้ป่วยที่ได้จากการซักประวัติและมีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังอาจไม่ครบถ้วนและไม่ถูกต้อง เนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถจำประวัติในขณะนั้นได้อย่างถูกต้องแม่นยำ รวมทั้งไม่ได้มีการบันทึกประวัติต่างๆ ในเวชระเบียน

มาตรการในการแก้ไข

ตัดข้อมูลปัจจัยที่ได้จากการซักประวัติซึ่งอาจจะไม่ครบถ้วนและไม่ถูกต้องออก

บทที่ 4

ผลการศึกษา

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาทีโนโฟเวียร์กับการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่อง และโรคไตเรื้อรังในผู้ใหญ่ไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งเป็น 4 ส่วน ดังนี้

4.1 ลักษณะของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

4.2 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

4.3 เปรียบเทียบระยะเวลาในการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

4.4 เปรียบเทียบปัจจัยอื่นๆ มีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

4.1 ลักษณะของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

4.1.1 ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด จำนวน 1,400 คน โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ในสูตรยาที่ใช้ในการรักษา 700 คน และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ในสูตรยาที่ใช้ในการรักษา 700 คน ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนใหญ่มีคุณลักษณะทั่วไปก่อนเริ่มได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีใกล้เคียงกัน ได้แก่ เพศ อายุเฉลี่ย ค่าเฉลี่ยครีเอตินิน (creatinine) ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไต ค่าเฉลี่ยซีดีสี่ (CD4) ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย จำนวนผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซี ร่วมด้วย จำนวนผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วย จำนวนผู้ป่วยที่โรคเบาหวานร่วมด้วย จำนวนผู้ป่วยที่มีโรคไขมันในเลือดสูงร่วมด้วย จำนวนผู้ป่วยที่มีการใช้ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme (ACE)-inhibitor ร่วมด้วย จำนวนผู้ป่วยที่มีการใช้ยากลุ่ม angiotensin-receptor blocker (ARB)

ร่วมด้วย และจำนวนผู้ป่วยที่มีการใช้ยากลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ร่วมด้วย ยกเว้นจำนวนผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ร่วมด้วย ดังตารางที่ 1

ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เป็นเพศชาย 432 คน และ 457 คน คิดเป็นร้อยละ 61.71 และร้อยละ 65.29 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีอายุเฉลี่ยก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี 39.09 (± 9.20) ปี ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีอายุเฉลี่ยก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี 39.32 (± 9.20) ปี ค่าเฉลี่ยครีเอตินิน (creatinine) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 0.75 (± 0.12) มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ 0.75 (± 0.11) มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตก่อนเริ่มยาด้านไวรัสเอชไอวี 112.73 (± 16.51) มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตก่อนเริ่มยาด้านไวรัสเอชไอวี 113.92 (± 12.57) มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร ค่าเฉลี่ยซีดีสี่ (CD4) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 150.94 (± 70.97) เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร และ 153.38 (± 70.18) เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายก่อนเริ่มยาด้านไวรัสเอชไอวี 22.37 (± 1.31) กิโลกรัมต่อตารางเมตร ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายก่อนเริ่มยาด้านไวรัสเอชไอวี 22.42 (± 0.93) กิโลกรัมต่อตารางเมตร ตรวจพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ทั้งหมด 24 คน คิดเป็นร้อยละ 3.43 ตรวจพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ 8 คน และ 9 คน คิดเป็นร้อยละ 1.14 และร้อยละ 1.29 ตามลำดับ พบโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ 44 คน คิดเป็นร้อยละ 6.29 และในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ 37 คน คิดเป็นร้อยละ 5.29 ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เป็นโรคเบาหวาน 20 คน คิดเป็นร้อยละ 2.86 และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เป็นโรคเบาหวาน 22 คน คิดเป็นร้อยละ 3.14 พบโรคไขมันในเลือดสูงในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ 222 คน คิดเป็นร้อยละ 31.17 และในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ 235 คน คิดเป็นร้อยละ 33.57 ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีประวัติการใช้ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme (ACE)-inhibitor ยากลุ่ม angiotensin-receptor blocker (ARB) และยากลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ร่วมด้วย 9 13 และ 4 คน คิดเป็นร้อยละ 1.29 1.86 และ 0.57 ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีประวัติการใช้ยากลุ่ม angiotensin-converting

enzyme (ACE)-inhibitor ยากลุ่ม angiotensin-receptor blocker (ARB) และยากลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ร่วมด้วย 10 11 และ 6 คน คิดเป็นร้อยละ 1.43 1.57 และ 0.86 ตามลำดับ มีผู้ป่วยที่ได้รับยาที่โนโฟรีนและไม่ได้รับยาที่โนโฟรีนที่ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้หลังเริ่มดำเนินการศึกษาจนครบการศึกษา 64 คน คิดเป็นร้อยละ 9.14 และ 66 คน คิดเป็นร้อยละ 9.43 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1



ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

	กลุ่มที่ได้รับ ยาทีโนโฟเวียร์ (n =700)	กลุ่มที่ไม่ได้รับ ยาทีโนโฟเวียร์ (n =700)	p-value
เพศ			0.165
ชาย (ร้อยละ)	432 (61.71)	457 (65.29)	
หญิง (ร้อยละ)	268 (38.29)	243 (34.71)	
อายุ (ปี)			
ค่าเฉลี่ย (±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	39.09 (±9.20)	39.32 (±9.20)	0.630
ครีเอตินิน (Creatinine) (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)			
ค่าเฉลี่ย (±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	0.75 (±0.12)	0.75 (±0.11)	0.424
อัตราการกรองของไต (มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร)			
ค่าเฉลี่ย (±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	112.73 (±16.51)	113.92 (±12.57)	0.131
ซีดีสี่ (CD4) (เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร)			
ค่าเฉลี่ย (±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	150.94 (±70.97)	153.38 (±70.18)	0.519
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร)			
ค่าเฉลี่ย (±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	22.37 (±1.31)	22.42 (±0.93)	0.392
การติดเชื้อร่วม			
การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (ร้อยละ)	24 (3.43)	0 (0)	<0.001
การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซี (ร้อยละ)	8 (1.14)	9 (1.29)	0.807
โรคประจำตัว			
โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ)	44 (6.29)	37 (5.29)	0.423
โรคเบาหวาน (ร้อยละ)	20 (2.86)	22 (3.14)	0.754
โรคไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ)	222 (31.17)	235 (33.57)	0.459
ยาที่ใช้ร่วม			
ACEI (ร้อยละ)	9 (1.29)	10 (1.43)	0.817
ARB (ร้อยละ)	13 (1.86)	11 (1.57)	0.680
NSAIDs (ร้อยละ)	4 (0.57)	6 (0.86)	0.526

4.1.2 ข้อมูลซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และ ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีน้อยกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จำนวน 577 คน คิดเป็นร้อยละ 82.43 ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 200 ถึง 349 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จำนวน 113 คน คิดเป็นร้อยละ 16.14 ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 350 ถึง 499 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 1.29 และผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมากกว่าหรือเท่ากับ 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 0.14 ดังตารางที่ 2

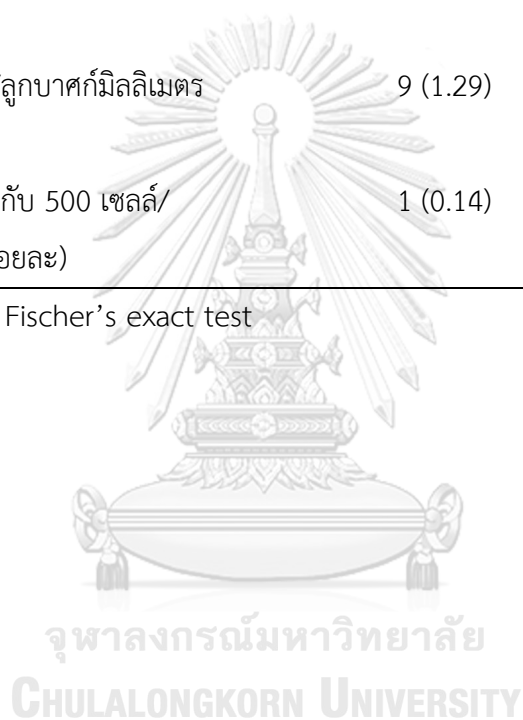
ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีน้อยกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จำนวน 548 คน คิดเป็นร้อยละ 78.29 ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 200-349 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จำนวน 152 คน คิดเป็นร้อยละ 21.17 ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 350-499 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จำนวน 0 คน คิดเป็นร้อยละ 0 และผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมากกว่าหรือเท่ากับ 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จำนวน 0 คน คิดเป็นร้อยละ 0 ดังตารางที่ 2

เมื่อแบ่งผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ตามซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี เป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ ซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี น้อยกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 200-350 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 350-500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร และซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมากกว่าหรือเท่ากับ 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร พบว่า เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Fischer's exact test ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างของซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$)

ตารางที่ 2 ข้อมูลซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

CD4	กลุ่มที่ได้รับ ยาทีโนโฟเวียร์ (n = 700)	กลุ่มที่ไม่ได้รับ ยาทีโนโฟเวียร์ (n = 700)	p-value
CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร (ร้อยละ)	577 (82.43)	548 (78.29)	<0.001
CD4 200-349 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร (ร้อยละ)	113 (16.14)	152 (21.17)	
CD4 350-499 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร (ร้อยละ)	9 (1.29)	0 (0)	
CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 500 เซลล์/ ลูกบาศก์มิลลิเมตร (ร้อยละ)	1 (0.14)	0 (0)	

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Fischer's exact test



4.1.3 ข้อมูลดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และ ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีน้อยกว่า 18.50 กิโลกรัมต่อตารางเมตร จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 0.29 ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 18.50-22.99 กิโลกรัมต่อตารางเมตร จำนวน 604 คน คิดเป็นร้อยละ 86.29 ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 23.00-24.99 กิโลกรัมต่อตารางเมตร จำนวน 74 คน คิดเป็นร้อยละ 10.57 และผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร จำนวน 20 คน คิดเป็นร้อยละ 2.86 ดังตารางที่ 3

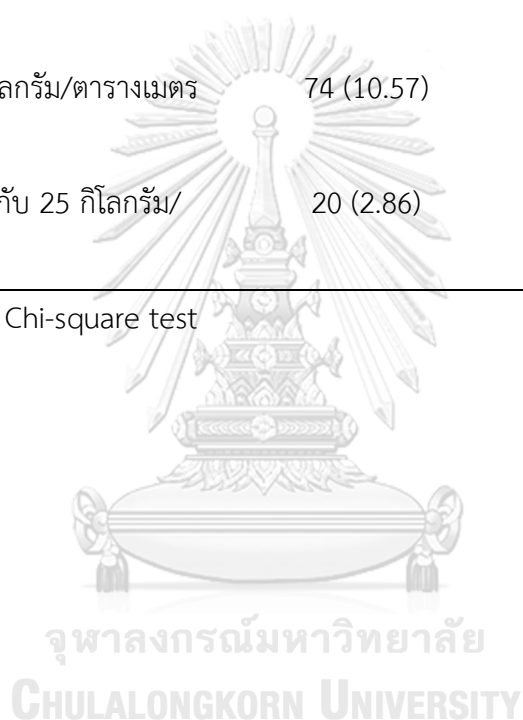
ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีน้อยกว่า 18.50 กิโลกรัมต่อตารางเมตร จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 0.43 ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 18.50 ถึง 22.99 กิโลกรัมต่อตารางเมตร จำนวน 639 คน คิดเป็นร้อยละ 91.29 ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 23.00 ถึง 24.99 กิโลกรัมต่อตารางเมตร จำนวน 46 คน คิดเป็นร้อยละ 6.57 และผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 1.71 ดังตารางที่ 3

เมื่อแบ่งผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ตามดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี เป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ ดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี น้อยกว่า 18.50 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 18.50 ถึง 22.99 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 23.00 ถึง 24.99 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร พบว่าเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Chi-square test ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างของดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.021$) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ข้อมูลดัชนีมวลกาย (BMI) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

ดัชนีมวลกาย (BMI)	กลุ่มที่ได้รับ ยาทีโนโฟเวียร์ (n =700)	กลุ่มที่ไม่ได้รับ ยาทีโนโฟเวียร์ (n =700)	p-value
BMI น้อยกว่า 18.50 กิโลกรัม/ตารางเมตร (ร้อยละ)	2 (0.29)	3 (0.43)	0.021
BMI 18.50-22.99 กิโลกรัม/ตารางเมตร (ร้อยละ)	604 (86.29)	639 (91.29)	
BMI 23.00-24.99 กิโลกรัม/ตารางเมตร (ร้อยละ)	74 (10.57)	46 (6.57)	
BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัม/ ตารางเมตร (ร้อยละ)	20 (2.86)	12 (1.71)	

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Chi-square test



4.1.4 ข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์ใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีในสูตรที่แตกต่างกันทั้งหมด 2 สูตร คือ ยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับยาเอมไตรซิตาปีนหรือยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์ และยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับยาเอมไตรซิตาปีนหรือยาลามิวูดีนร่วมกับยานิวราปีน โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับยาเอมไตรซิตาปีนหรือยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์ มีจำนวน 626 คน คิดเป็นร้อยละ 89.43 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับยาเอมไตรซิตาปีนหรือยาลามิวูดีนร่วมกับยานิวราปีน มีจำนวน 74 คน คิดเป็นร้อยละ 10.57 ดังตารางที่ 4

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีในสูตรที่แตกต่างกันทั้งหมด 4 สูตร คือ ยาซิโดวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์ ยาซิโดวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยานิวราปีน ยาสตาควูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์ ยาตาควูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยานิวราปีน โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาซิโดวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์ มีจำนวน 508 คน คิดเป็นร้อยละ 72.57 ผู้ป่วยที่ได้รับยาซิโดวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยานิวราปีน มีจำนวน 85 คน คิดเป็นร้อยละ 12.14 ผู้ป่วยที่ได้รับยาสตาควูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์ มีจำนวน 51 คน คิดเป็นร้อยละ 7.29 และผู้ป่วยที่ได้รับยาสตาควูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยานิวราปีน มีจำนวน 56 คน คิดเป็นร้อยละ 8 ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

	กลุ่มที่ได้รับ ยาทีโนโฟเวียร์ (n = 700)	กลุ่มที่ไม่ได้รับ ยาทีโนโฟเวียร์ (n =700)
ยาต้านไวรัส (ร้อยละ)		
- ยาทีโนโฟเวียร์ + ยาเอมไตรซิตาปีนหรือ ยาลามิวูดีน + ยาเอฟฟาไวเรนซ์	626 (89.43)	0 (0)
- ยาทีโนโฟเวียร์ + ยาเอมไตรซิตาปีนหรือ ยาลามิวูดีน + ยานะวีราปีน	74 (10.57)	0 (0)
- ยาซีโดวูดีน + ยาลามิวูดีน + ยาเอฟฟาไวเรนซ์	0 (0)	508 (72.57)
- ยาซีโดวูดีน + ยาลามิวูดีน + ยานะวีราปีน	0 (0)	85 (12.14)
- ยาสตาควูดีน + ยาลามิวูดีน + ยาเอฟฟาไวเรนซ์	0 (0)	51 (7.29)
- ยาสตาควูดีน + ยาลามิวูดีน + ยานะวีราปีน	0 (0)	56 (8.00)

4.2 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานงอตัวของไต่บกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

4.2.1 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานงอตัวของไต่บกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีภาวะการทำงานงอตัวของไต่บกพร่อง 52 คน คิดเป็นร้อยละ 8.10 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีภาวะการทำงานงอตัวของไต่บกพร่อง 12 คน คิดเป็นร้อยละ 1.88 เมื่อติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เป็นระยะเวลา 1,879.80 คน-ปี และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เป็นระยะเวลา 2,164.77 คน-ปี พบว่า อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานงอตัวของไต่บกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 27.66 ต่อ 1,000 คน-ปี ส่วนอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานงอตัวของไต่บกพร่องในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 5.54 ต่อ 1,000 คน-ปี ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานงอตัวของไต่บกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

	กลุ่มที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ (n = 642)	กลุ่มที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ (n = 639)
จำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานงอตัวของไต่บกพร่อง (ร้อยละ)	52 (8.10)	12 (1.88)
ระยะเวลาการติดตาม (คน-ปี)	1,879.80	2,164.77
อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานงอตัวของไต่บกพร่อง (/1,000 คน-ปี)	27.66	5.54

4.2.2 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีโรคไตเรื้อรัง 9 คน คิดเป็นร้อยละ 1.40 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีโรคไตเรื้อรัง 5 คน คิดเป็นร้อยละ 0.78 เมื่อติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เป็นระยะเวลา 1,987.13 คน-ปี และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เป็นระยะเวลา 2,187.30 คน-ปี
อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 4.52 ต่อ 1,000 คน-ปี ส่วนอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 2.29 ต่อ 1,000 คน-ปี ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 อุตบัตการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

	กลุ่มที่ได้รับ ยาทีโนโฟเวียร์ (n = 642)	กลุ่มที่ไม่ได้รับ ยาทีโนโฟเวียร์ (n = 639)
จำนวนผู้ป่วยที่มีโรคไตเรื้อรัง (ร้อยละ)	9 (1.40)	5 (0.78)
ระยะเวลาการติดตาม (คน-ปี)	1,987.13	2,187.30
อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรัง (/1,000 คน-ปี)	4.52	2.29

4.2.3 เปรียบเทียบอัตราอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

อัตราอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 4.99 (95% CI 2.66 ถึง 9.35, p-value <0.001)

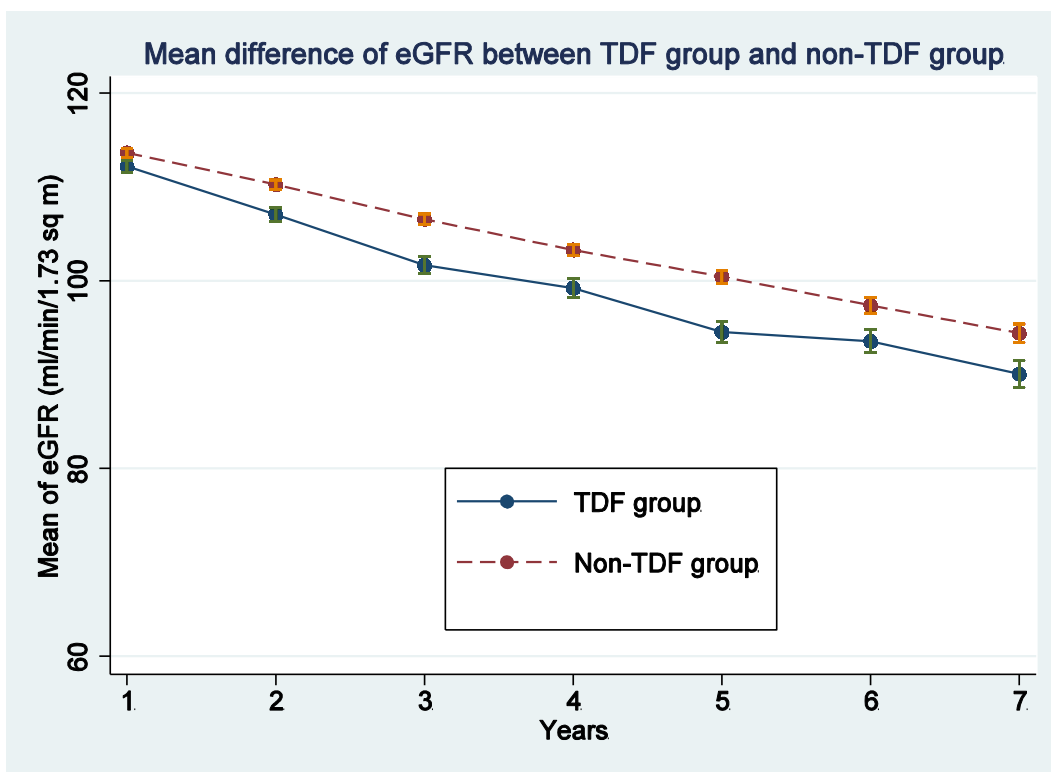
อัตราอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 1.98 (95% CI 0.66 ถึง 5.91, p-value = 0.220) ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 อัตราอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

	Rate ratio	95% CI	p-value
ภาวะการทำงานของไตบกพร่อง	4.99	2.66-9.35	<0.001
โรคไตเรื้อรัง	1.98	0.66-5.91	0.220

4.2.4 ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตและความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Mixed model method แบบ random slope และ random intercept กับข้อมูลอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ที่มีการเก็บข้อมูลอย่างต่อเนื่องทุก 6 เดือนในผู้ป่วยแต่ละคน พบว่า ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 105.36 (± 52.85) มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร ในขณะที่ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 107.27 (± 52.84) มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 1.92 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร (95% CI 0.32 ถึง 3.51, p-value = 0.022) ดังรูปที่ 2

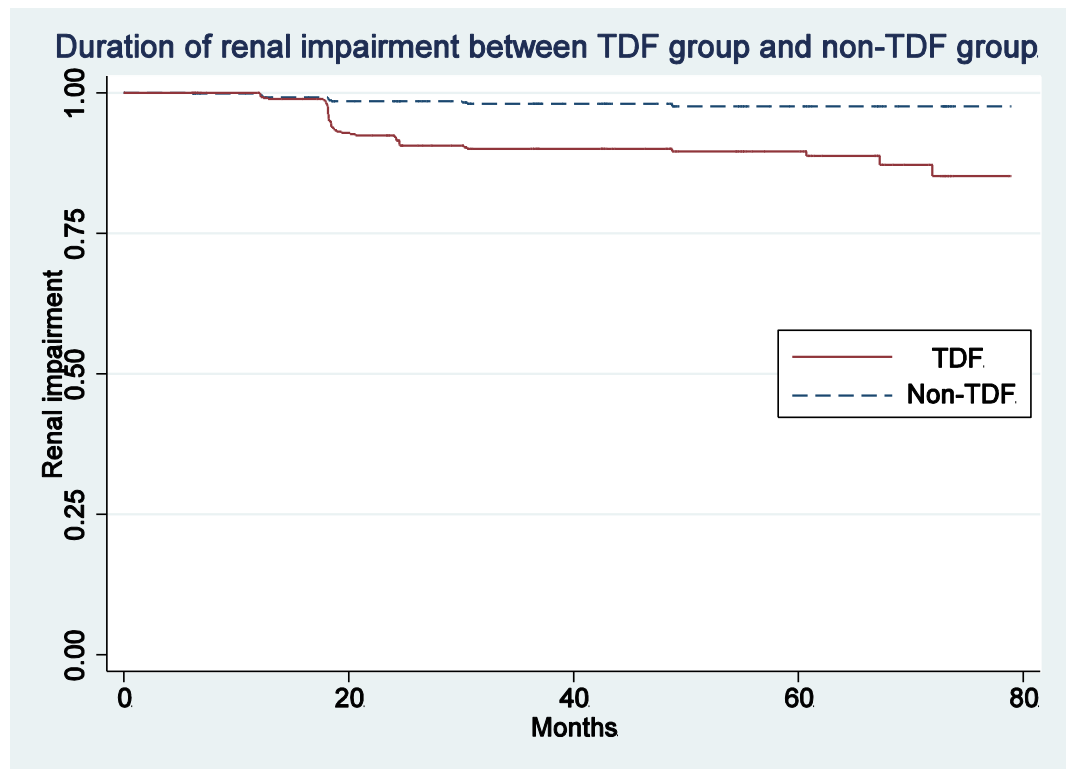


รูปที่ 2 ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไต (eGFR) ในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

4.3 เปรียบเทียบระยะเวลาในการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

4.3.1 ระยะเวลาในการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

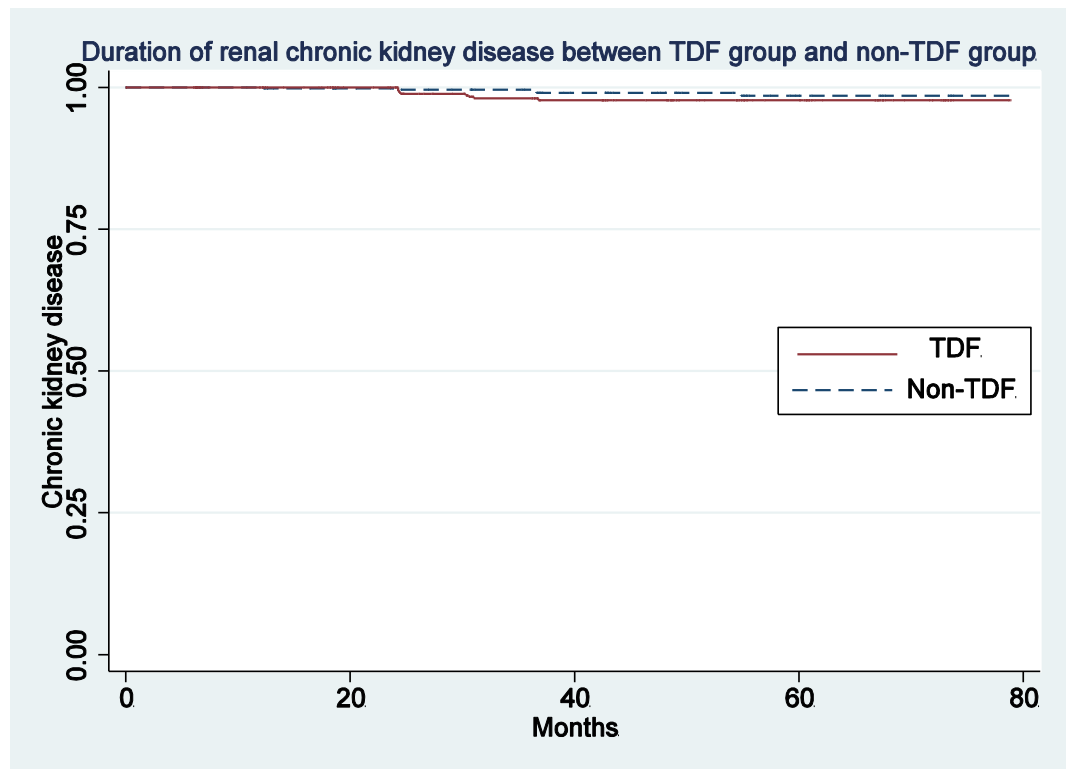
จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Log-rank test พบว่า ระยะเวลาของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ เริ่มมีความแตกต่างกันที่ประมาณ 20 เดือน และเมื่อติดตามไป พบความแตกต่างของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้ยาทีโนโฟเวียร์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001) ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 ระยะเวลาของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

4.3.2 ระยะเวลาในการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Log-rank test พบว่า ระยะเวลาของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ไม่มีความแตกต่างกัน และเมื่อติดตามไป ไม่พบความแตกต่างของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้ยาทีโนโฟเวียร์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.210$) ดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 ระยะเวลาของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

4.4 เปรียบเทียบปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดย Cox's proportional hazard regression พบว่า Crude hazard ratio ของภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 5.09 (95% CI 2.71 ถึง 9.53, p-value <0.001) ในขณะที่เมื่อควบคุมตัวแปรอายุ ซีดีสี่ (CD4) ดัชนีมวลกาย การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง การใช้ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme (ACE)-inhibitor และการใช้ยากลุ่ม angiotensin-receptor blocker (ARB) Adjusted hazard ratio ของภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 5.57 (95% CI 2.87 ถึง 10.79, p-value <0.001) ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 Crude และ Adjusted hazard ratio ของภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

	Crude hazard ratio	95% CI	p-value	Adjusted hazard ratio	95% CI	p-value
ยาทีโนโฟเวียร์	5.09	2.71-9.53	<0.001	5.57	2.87-10.79	<0.001

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดย Cox's proportional hazard regression พบว่า Crude hazard ratio ของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 1.98 (95% CI 0.67 ถึง 5.92, p-value = 0.219) ในขณะที่เมื่อควบคุมตัวแปรอายุ ซีดีสี่ (CD4) ดัชนีมวลกาย โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง การใช้ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme (ACE)-inhibitor และการใช้ยากลุ่ม angiotensin-receptor blocker (ARB) Adjusted hazard ratio ของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 2.36 (95% CI 0.76 ถึง 7.33, p-value = 0.138) ดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 Crude และ Adjusted hazard ratio ของภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

	Crude hazard ratio	95% CI	p-value	Adjusted hazard ratio	95% CI	p-value
ยาทีโนโฟเวียร์	1.98	0.67-5.92	0.219	2.36	0.76-7.33	0.138

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาทีโนโฟเวียร์กับภาวะการทำงานของไตบกพร่อง และโรคไตเรื้อรังในผู้ใหญ่ไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี เป็นการศึกษาแบบเชิงวิเคราะห์แบบ Retrospective cohort ดำเนินการศึกษาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มาตรวจรักษาที่คลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลตำรวจ จำนวน 1,400 คน โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ 700 คน และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ 700 คน ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษาระยะเวลา 7 ปี (1 มกราคม พ.ศ.2552 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2558) มีการเจาะเลือดเพื่อติดตามการทำงานของไตเพื่อประเมินภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังหลังได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีทุก 6 เดือน หลังสิ้นสุดการศึกษา มีผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ 58 คน คิดเป็นร้อยละ 8.29 และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ 61 คน คิดเป็นร้อยละ 8.71 ที่ไม่สามารถมาตรวจติดตามที่คลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลตำรวจ จนจบการศึกษา ซึ่งไม่เกินร้อยละ 10 ตามที่ได้คำนวณขนาดตัวอย่างไว้ สรุปผลการศึกษาดังนี้

1. ลักษณะของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

พบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ประมาณร้อยละ 60) อายุเฉลี่ยก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีอายุเฉลี่ย ประมาณ 39 ปี ค่าเฉลี่ยครีเอตินิน (creatinine) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี คือ 0.75 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อัตราการกรองของไตเฉลี่ยก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี ประมาณ 110 มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร ค่าเฉลี่ยซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีของทั้ง 2 กลุ่ม ประมาณ 150 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี ประมาณ 22 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ทั้ง 2 กลุ่ม ตรวจพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี ประมาณร้อยละ 1 ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้ง 2 กลุ่มมีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง รวมถึงการใช้ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme (ACE)-inhibitor การใช้ยากลุ่ม angiotensin-receptor blocker (ARB) การใช้ยากลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ใกล้เคียงกัน แต่มีผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ร่วมด้วย เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่

ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เท่านั้น เนื่องจากยาทีโนโฟเวียร์สามารถใช้รักษาไวรัสตับอักเสบบี และตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้งของต่างประเทศและประเทศไทย แนะนำให้ใช้ยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับยาเอมไตรซิตาบีนหรือยาลามิวูดีน เพื่อป้องกันปัญหาไวรัสตับอักเสบบี ต่อด้อยาลามิวูดีน ผู้ป่วยที่ตรวจพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ร่วมด้วย ทั้ง 24 คน จึงเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ทั้งหมด ผู้ป่วยที่ตรวจพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี หรือ ซี ไม่พบการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องหรือโรคไตเรื้อรัง

1.2 ข้อมูลซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

พบว่า เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้ง 2 กลุ่ม โดยแบ่งผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ตามซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี เป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ ซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี น้อยกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 200 ถึง 350 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 350 ถึง 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร และซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมากกว่าหรือเท่ากับ 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนใหญ่มีซีดีสี่ (CD4) น้อยกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร รองลงมาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้ง 2 กลุ่ม มีซีดีสี่ (CD4) 200 ถึง 350 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร นอกจากนี้พบว่า ค่าเฉลี่ยซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสของผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.519$) แต่เมื่อแบ่งซีดีสี่ (CD4) ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีเป็น 4 กลุ่ม และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Fischer's exact test พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างของซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$)

1.3 ข้อมูลดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

พบว่า เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้ง 2 กลุ่ม โดยแบ่งผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ตามดัชนีมวลกายก่อนได้รับ

ยาต้านไวรัสเอชไอวี เป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ ดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี น้อยกว่า 18.50 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 18.50 ถึง 22.99 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 23.00 ถึง 24.99 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีทั้ง 2 กลุ่มมีดัชนีมวลกาย 18.50 ถึง 22.99 กิโลกรัมต่อตารางเมตร รองลงมาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้ง 2 กลุ่มมีดัชนีมวลกาย 23.00 ถึง 24.99 กิโลกรัมต่อตารางเมตร นอกจากนี้พบว่า ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสของผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.392$) แต่เมื่อแบ่งดัชนีมวลกายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีเป็น 4 กลุ่ม และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Chi-square test พบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างของดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.021$)

1.4 ข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มียาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับยาเอมไตรซิตาบีนหรือยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์เป็นส่วนใหญ่ คิดเป็นประมาณร้อยละ 90 ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ที่เหลือประมาณร้อยละ 10 ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับยาเอมไตรซิตาบีนหรือยาลามิวูดีนร่วมกับยาเนวีราปีน ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์จะได้รับยาซิดูวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์เป็นส่วนใหญ่ คิดเป็นประมาณร้อยละ 70 รองลงมาผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ได้รับยาซิดูวูดีนร่วมกับเนวีราปีน คิดเป็นประมาณร้อยละ 10 ยาสตาบิวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับเนวีราปีน คิดเป็นร้อยละ 8 และยาสตาบิวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์ คิดเป็นร้อยละ 7 ตามลำดับ

ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และมีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง 52 คน เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับยาเอมไตรซิตาบีนหรือยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์ 43 คน คิดเป็นร้อยละ 82.69 ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับยาเอมไตรซิตาบีนหรือยาลามิวูดีนร่วมกับยาเนวีราปีน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 17.31 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และมีภาวะการทำงานของไต

บกพร่อง 12 คน เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาซีโดวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์ 8 คน คิดเป็นร้อยละ 66.67 ผู้ป่วยที่ได้รับยาซีโดวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเนเวราปีน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 25.00 ผู้ป่วยที่ได้รับยาสตาวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเนเวราปีน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 8.33 และไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับยาสตาวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนและยาเอฟฟาไวเรนซ์มีภาวะการทำงานของไตผิดปกติ

ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และมีโรคไตเรื้อรัง 9 คน เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับยาเอมไตรซิตาปีนหรือยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์ 6 คน คิดเป็นร้อยละ 66.67 ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ร่วมกับยาเอมไตรซิตาปีนหรือยาลามิวูดีนร่วมกับยาเนเวราปีน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 33.33 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และมีโรคไตเรื้อรัง 5 คน เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาซีโดวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์ 2 คน คิดเป็นร้อยละ 40.00 ผู้ป่วยที่ได้รับยาซีโดวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเนเวราปีน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 40.00 ผู้ป่วยที่ได้รับยาสตาวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเนเวราปีน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 20.00 และไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับยาสตาวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนและยาเอฟฟาไวเรนซ์มีโรคไตเรื้อรัง

2. เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

2.1 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง 52 คน มากกว่าการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ซึ่งมีจำนวน 12 คน อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 27.66 ต่อ 1,000 คน-ปี มากกว่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 5.54 ต่อ 1,000 คน-ปี

2.2 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีโรคไตเรื้อรัง 9 คน มากกว่าการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์จำนวน 5 คนเล็กน้อย อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 4.52 ต่อ 1,000 คน-ปี มากกว่าอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 2.29 ต่อ 1,000 คน-ปี

2.3 เปรียบเทียบอัตราอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

พบว่า อัตราอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์สูงกว่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ประมาณ 5 เท่า และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95 % CI 2.66 ถึง 9.35, p-value <0.001) ในขณะที่อัตราอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์สูงกว่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ประมาณ 2 เท่า แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.66 ถึง 5.91, p-value = 0.220)

2.4 ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตและความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Mixed model method แบบ random slope และ random intercept พบว่า ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 105.36 (± 52.85) มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร ในขณะที่ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 107.27 (± 52.84) มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 1.92 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.32 ถึง 3.51, p-value = 0.020)

จากภาพที่ 2 ที่แสดงถึงความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง พบว่า ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้ง 2 กลุ่มมีแนวโน้มลดลง โดยค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีแนวโน้มลดลงเร็วกว่าค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ โดยเฉพาะในช่วง 2-3 ปีแรกของการเริ่มได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี

3. เปรียบเทียบระยะเวลาในการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

3.1 ระยะเวลาในการเกิดภาวะทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ใช่ยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Log-rank test และกราฟแสดงระยะเวลาในการเกิดภาวะทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ใช่ยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ พบว่า ระยะเวลาของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ เริ่มมีความแตกต่างกันที่ประมาณ 20 เดือน และเมื่อติดตามไป พบความแตกต่างของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช่ยาทีโนโฟเวียร์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$)

3.2 ระยะเวลาในการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Log-rank test และกราฟแสดงระยะเวลาในการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ พบว่า ระยะเวลาของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ไม่มีความแตกต่างกัน และเมื่อติดตามไป ไม่พบความแตกต่างของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช่ยาทีโนโฟเวียร์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.210$)

4. เปรียบเทียบปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์

4.1 เปรียบเทียบปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดย Cox's proportional hazard regression พบว่า ยาทีโนโฟเวียร์เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่อง 5.09 (95% CI 2.71 ถึง 9.53, p-value <0.001) เท่า ในขณะที่เมื่อควบคุมตัวแปรอายุ ซีดีสี่ (CD4) ดัชนีมวลกาย การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง การใช้ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme (ACE)-inhibitor และการใช้ยากลุ่ม angiotensin-receptor blocker (ARB) ยาทีโนโฟเวียร์เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่อง 5.57 (95% CI 2.87 ถึง 10.79, p-value <0.001) เท่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง Crude และ Adjusted hazard ratio

4.2 เปรียบเทียบปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดย Cox's proportional hazard regression พบว่า ยาทีโนโฟเวียร์เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคไตเรื้อรัง 1.98 (95% CI 0.67 ถึง 5.92, p-value = 0.219) เท่า ในขณะที่เมื่อควบคุมตัวแปรอายุ ซีดีสี่ (CD4) ดัชนีมวลกาย โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง การใช้ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme (ACE)-inhibitor และการใช้ยากลุ่ม angiotensin-receptor blocker (ARB) ยาทีโนโฟเวียร์เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคไตเรื้อรัง 2.36 (95% CI 0.76 ถึง 7.33, p-value = 0.138) เท่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง Crude และ Adjusted hazard ratio

.2 อภิปรายผล

1. ลักษณะของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด 1,400 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ประมาณร้อยละ 60) มีอายุเฉลี่ย ประมาณ 39 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษา 2 การศึกษาที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับการลดลงของการทำงานของไตและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทย^(69, 71)

ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตก่อนได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวี ประมาณ 110 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร สูงกว่าอัตราการกรองของไตในการศึกษาที่เคยทำไว้ในประเทศไทยที่มีค่ามัธยฐานอัตราการกรองของไตเริ่มต้น 85.80 (75.00 ถึง 97.10) มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร จากการศึกษาของ Chaisiri K และคณะ พบว่า อัตราการกรองของไตเมื่อเริ่มต้นมีผลต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตจากเริ่มต้นเหลือร้อยละ 75 การวิเคราะห์โดย Logistic regression จากการศึกษาพบว่ามี odds ratio 1.55 ต่ออัตราการกรองของไตที่ลดลงทุก 10 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร (95% CI 1.34 ถึง 1.79, p-value <0.001) และเมื่อวิเคราะห์โดย Multiple logistic regression พบว่ามี odds ratio 1.62 ต่ออัตราการกรองของไตที่ลดลงทุก 10 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร (95% CI 1.39 ถึง 1.88, p-value <0.001)⁽⁶⁹⁾

ในขณะที่ค่าเฉลี่ยซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาด้านไวรัสของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มในการศึกษานี้ค่อนข้างต่ำกว่าค่าเฉลี่ยซีดีสี่ (CD4) ที่พบในการศึกษาในประเทศไทยและต่างประเทศ^(69, 106-108) สาเหตุที่ซีดีสี่ (CD4) ต่ำอาจเกิดจากการค่าเฉลี่ยซีดีสี่ (CD4) ในการศึกษาอื่นๆเป็นซีดีสี่ (CD4) ของผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีร่วมกับซีดีสี่ (CD4) ผู้ป่วยที่เคยได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีมาก่อนหน้านี้^(69, 106, 108) ต่างจากค่าเฉลี่ยซีดีสี่ (CD4) ในการศึกษานี้ที่เป็นค่าเฉลี่ยซีดีสี่ (CD4) ของผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีใดๆมาก่อน

ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาด้านไวรัสค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับข้อมูลของผู้ป่วยไทยในการศึกษาก่อนหน้านี้⁽⁶⁹⁾ โดยพบค่ามัธยฐานดัชนีมวลกาย 19.60 (17.90-21.90) กิโลกรัมต่อตารางเมตร

พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซี โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน การใช้ยากกลุ่ม angiotensin-converting enzyme (ACE)-inhibitor การใช้ยากกลุ่ม angiotensin-receptor blocker (ARB) และการใช้ยากกลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ต่ำกว่าในการศึกษาที่ผ่านมา ซึ่งอาจจะมีผลทำให้อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในการศึกษานี้ต่ำกว่าการศึกษาที่ Chaisiri K และคณะ เคยทำมาแล้วในประเทศไทย⁽⁶⁹⁾

พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ร่วมด้วยในการศึกษานี้ 24 คนจากผู้ป่วยที่ได้รับยาที่โนโฟเวียร์ทั้งหมด 700 คน คิดเป็นร้อยละ 3.43 เปรียบเทียบกับการศึกษาของ Pongpirul W และคณะ ที่ทำการศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในสถานพยาบาล 3 แห่งในประเทศไทย ได้แก่ สถาบันบำราศนราดูร ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย และโรงพยาบาลสันป่าตอง พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ร่วมด้วย ร้อยละ 8.57 15.89 และ 13.21 ตามลำดับ พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซี ร่วมด้วยทั้งในกลุ่มที่ได้รับยาที่โนโฟเวียร์และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาที่โนโฟเวียร์ในการศึกษานี้ ประมาณร้อยละ 1 ในขณะที่สถาบันบำราศนราดูร ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย และโรงพยาบาลสันป่าตอง มีผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซี ร่วมด้วย ร้อยละ 11.42 5.22 และ 2.33 ตามลำดับ⁽⁷¹⁾

การศึกษาของ Ryom L และคณะ ทำการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี โดยพบผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซี ร่วมด้วย ร้อยละ 12 และ 12 ตามลำดับ⁽¹⁰⁶⁾ ส่วนการศึกษาของ Scherzer R และคณะ ทำการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของยาที่โนโฟเวียร์กับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคไตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี พบผู้ป่วยที่ได้รับยาที่โนโฟเวียร์ มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซี ร่วมด้วย ร้อยละ 14 และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาที่โนโฟเวียร์ มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซี ร่วมด้วย ร้อยละ 17⁽⁶⁵⁾

ในการศึกษานี้ไม่พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี หรือ ซี ร่วมด้วย มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องหรือโรคไตเรื้อรัง และพบผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี หรือ ซี ร่วมด้วย น้อยกว่าการศึกษาอื่น อาจมีผลทำให้อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตผิดปกติและโรคไตเรื้อรังที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และ/หรือ ซี ต่ำกว่า

การศึกษาอื่นๆ^(65, 69, 106) เนื่องจากมีการศึกษาที่แสดงถึงการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และ/หรือ ซี เป็นสาเหตุที่ทำให้การทำงานของไตผิดปกติ^(49, 96, 109)

พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วยในการศึกษานี้ ประมาณร้อยละ 5 ถึง 6 เปรียบเทียบกับการศึกษาในประเทศไทยของ Pongpirul W และคณะ ซึ่งพบผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วย ประมาณร้อยละ 9 สถาบันบำราศนราดูร ประมาณร้อยละ 15 ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย ประมาณร้อยละ 17 และโรงพยาบาลสันป่าตอง ประมาณร้อยละ 23⁽⁷¹⁾ ในขณะที่การศึกษาในต่างประเทศของ Scherzer R และคณะ และ Choi A และคณะ ที่ทำการศึกษเกี่ยวกับโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วย ประมาณร้อยละ 30^(65, 110)

ส่วนโรคเบาหวานที่เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังในการศึกษาของ Pongpirul W และคณะ พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีโรคเบาหวานร่วมด้วยที่สถาบันบำราศนราดูร ประมาณร้อยละ 5 ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย ประมาณร้อยละ 3 และโรงพยาบาลสันป่าตอง ร้อยละ 3 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษานี้ที่พบผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และมีโรคเบาหวานร่วมด้วย ร้อยละ 2.86 และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และมีโรคเบาหวานร่วมด้วย ร้อยละ 3.14

พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีโรคไขมันในเลือดสูงร่วมด้วย ประมาณร้อยละ 30 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาเดียวกันที่เคยทำในประเทศไทย⁽⁷¹⁾

เนื่องจากมีผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วยในการศึกษานี้ค่อนข้างน้อย จึงทำให้มีการใช้ยาในกลุ่ม angiotensin-converting enzyme (ACE)-inhibitor และยาในกลุ่ม angiotensin-receptor blocker (ARB) น้อยเช่นเดียวกัน โดยพบการใช้ยาในกลุ่ม angiotensin-converting enzyme (ACE)-inhibitor น้อยกว่าร้อยละ 1.50 และยาในกลุ่ม angiotensin-receptor blocker (ARB) ประมาณร้อยละ 1.50 เปรียบเทียบกับการใช้ยาในกลุ่ม angiotensin-converting enzyme (ACE)-inhibitor ประมาณร้อยละ 6 ในการศึกษาของ Chaisiri K และคณะที่เคยทำการศึกษาในประเทศไทย⁽⁶⁹⁾

ส่วนการใช้ยาในกลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) อาจเก็บข้อมูลได้ไม่ครบ เนื่องจากไม่มีบันทึกในเวชระเบียนและผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษาไม่สามารถจำประวัติการใช้ยาที่

ถูกต้องได้ ทำให้พบการใช้ยากกลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ใน การศึกษานี้น้อยกว่าร้อยละ 1 ต่างจากการศึกษาของ Pongpirul W และคณะ ที่พบการใช้ยากกลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ประมาณร้อยละ 6⁽⁷¹⁾

ข้อมูลพฤติกรรมสุขภาพ ได้แก่ ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการรับประทานอาหารรสเค็ม ประวัติ การรับประทานอาหารที่มีโปรตีนสูง ไม่ได้มีการบันทึกไว้ในเวชระเบียน ส่วนข้อมูลเกี่ยวกับยาที่มีผล การทำงานของไตที่ใช้เพื่อการรักษาและป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส ได้แก่ ยาไตรเมโทพริม ซัลฟา เมทอกซาโซล (trimethoprim-sulfamethoxazole) ยาเพนตามิดีน (pentamidine) มีการบันทึก ข้อมูลไว้ในเวชระเบียนบ้างแต่ไม่ครบถ้วน ในการศึกษาครั้งนี้จึงได้ตัดการเก็บข้อมูลพฤติกรรมสุขภาพและ ยาที่มีผลต่อการทำงานของไตที่ใช้เพื่อการรักษาและป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสในการออกไป

1.2 ข้อมูลซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้ รับยาทีโนโฟเวียร์

ซีดีสี่ (CD4) ที่ต่ำ บ่งชี้ถึงปริมาณไวรัสเอชไอวีสูง ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีส่วนใหญ่ของทั้ง 2 กลุ่มมี ซีดีสี่ (CD4) น้อยกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร โดยพบจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาทีโนโฟ เวียร์ที่มีซีดีสี่ (CD4) น้อยกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรมากกว่าจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ไม่ได้รับ ยาทีโนโฟเวียร์ คือ ร้อยละ 82.43 และ 78.29 ตามลำดับ และมากกว่าจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี และมีซีดีสี่ (CD4) น้อยกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรที่สถาบันบำราศนราดูร (ร้อยละ 23.74) ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย (ร้อยละ 15.47) และโรงพยาบาลสันป่าตอง (ร้อยละ 29.04) ตามลำดับ⁽⁷¹⁾ การศึกษาของ Ganesan A และคณะ เกี่ยวกับการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ เอชไอวีในต่างประเทศ พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในการศึกษามีซีดีสี่ (CD4) น้อยกว่า 200 เซลล์ต่อ ลูกบาศก์มิลลิเมตร ร้อยละ 4.90⁽¹¹¹⁾ ในการศึกษาพบผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีมีซีดีสี่ (CD4) น้อยกว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในการศึกษาอื่นๆทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ ในช่วงปีแรกๆของการเก็บ ข้อมูล ผู้ป่วยมักจะมาที่โรงพยาบาลหลังทราบว่า มีการติดเชื้อเอชไอวีมาแล้วหลายปีและเข้าสู่ กระบวนการรักษาช้า ทำให้ซีดีสี่ (CD4) ก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีต่ำกว่าการศึกษาอื่นๆที่ผ่านมา นอกจากนี้ในแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยและต่างประเทศในขณะนั้น

แนะนำให้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีเริ่มยาต้านไวรัสเมื่อซีดีสี่ (CD4) น้อยกว่า 350 เซลล์ต่อลูกบาศก์ มิลลิเมตร

จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า ซีดีสี่ (CD4) ที่ต่ำและปริมาณไวรัสเอชไอวีที่สูงมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ HIV-associated nephropathy ซึ่งทำให้เกิดโรคไตเรื้อรังที่มีสาเหตุเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีมากที่สุด โดยเป็นผลจากไวรัสเอชไอวีโดยตรง เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีจะมีความเสื่อมของไตช้ากว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี⁽⁴⁴⁾ แต่ภาวะ HIV-associated nephropathy ไม่ได้เป็นภาวะที่พบบ่อยในผู้ป่วยเอเชีย มักพบในคนผิวดำที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี⁽⁴¹⁾ ในการศึกษาในไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ได้รับการวินิจฉัยว่า เป็นโรคไตเรื้อรังจากภาวะ HIV-associated nephropathy ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยที่ผ่านมา⁽⁴²⁾

1.3 ข้อมูลดัชนีมวลกายก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้ง 2 กลุ่มในการศึกษานี้มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.50 กิโลกรัมต่อตารางเมตร น้อยกว่าร้อยละ 1 เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Chaisiri K และคณะ ที่ใช้การลดลงของอัตราการกรองของไต ร้อยละ 25 พบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีประมาณร้อยละ 60 มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 กิโลกรัมและค่ามัธยฐานดัชนีมวลกาย 19.60 (17.90 ถึง 21.90) กิโลกรัมต่อตารางเมตร จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดย Logistic regression พบ น้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 กิโลกรัม มี odds ratio 1.14 ต่อน้ำหนักตัวที่ลดลงทุก 5 กิโลกรัม (95% CI 1.00 ถึง 1.30, p-value = 0.047) ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.50 กิโลกรัมต่อตารางเมตร มี odds ratio 1.33 ต่อดัชนีมวลกายที่ลดลงทุก 1 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (95% CI 1.19 ถึง 1.48, p-value <0.001) และจากการวิเคราะห์ข้อมูลโดย Multiple logistic regression พบ น้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 กิโลกรัม มี odds ratio 1.15 ต่อน้ำหนักตัวที่ลดลงทุก 5 กิโลกรัม (95% CI 1.00 ถึง 1.33, p-value = 0.043) ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร มี odds ratio 2.26 ต่อดัชนีมวลกายที่ลดลงทุก 1 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (95% CI 1.74 ถึง 2.94, p-value <0.001)⁽⁶⁹⁾ ในขณะที่การศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีของ Pongpirul W มีดัชนีมวลกายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่

สถาบันบำราศนราดูร ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย และโรงพยาบาลสันป่าตอง⁽⁷¹⁾ ซึ่งใกล้เคียงกับดัชนีมวลกายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในการศึกษานี้

1.4 ข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า นอกจากการยาทีโนโฟเวียร์ที่มีผลต่อการทำงานของไตที่ลดลง ยังพบว่า มีการรายงานเกี่ยวกับภาวะการทำงานของไตบกพร่องที่เกิดจากยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม nucleotide reverse-transcriptase inhibitors ค่อนข้างน้อย รายงานที่มีอยู่บ้าง ได้แก่ การเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องจากการได้รับยาสตาวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีน⁽⁷⁴⁾ ส่วนข้อมูลการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องจากการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitors ค่อนข้างน้อย เพราะ ยาเนวิราปีนและยาเอฟฟาไวเรนซ์มีความปลอดภัยต่อไตจากการศึกษาที่ผ่านมา มีเพียง 1 รายงานที่แสดงให้เห็นถึงภาวะการทำงานของไตบกพร่องแบบ interstitial nephritis ในผู้ป่วยเอชไอวีที่แพ้ยาเอฟฟาไวเรนซ์แบบ hypersensitivity reaction และได้รับยาเอฟฟาไวเรนซ์ซ้ำ⁽⁷⁶⁾ ในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมดได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitors และไม่พบผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Protease inhibitors ได้แก่ ยาอินดีนาเวียร์ ที่มีผลต่อการทำงานของไตมากที่สุด ทำให้เกิดภาวะ nephrolithiasis, crystalluria, papillary necrosis, ปัสสาวะลำบาก และโรคไตเฉียบพลัน⁽⁵⁷⁾ โดยมีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับระบบทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยเอชไอวีที่ใช้ยาอินดีนาเวียร์ คือ 8.3 คนต่อ 100 ครั้งที่มีการให้ยาอินดีนาเวียร์ต่อปี ยาริโทนาเวียร์ จากรายงานพบว่า ยาริโทนาเวียร์ทำให้เกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่อง โดยการทำงานของไตกลับมาเป็นปกติเมื่อหยุดยา และผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องหลังได้รับยาริโทนาเวียร์มักได้รับยาอื่นที่มีพิษต่อไต หรือมีภาวะการทำงานของไตผิดปกติอยู่เดิม^(83, 84) ในขณะที่ยาซาควินาเวียร์ และยานิลฟีนาเวียร์ จากการศึกษามากกว่าที่ผ่านมาพบว่า ยาทั้ง 2 ชนิดมีความปลอดภัยต่อไต มีเพียง 1 รายงานที่แสดงว่า ยาซาควินาเวียร์ทำให้เกิดนิ่วที่ไต⁽⁸⁵⁾ และยาอะทาซานาเวียร์ รวมทั้งยาโลปีนาเวียร์ จากการศึกษามากกว่าที่ผ่านมา ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการใช้อะทาซานาเวียร์หรือยาโลปีนาเวียร์กับการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่อง⁽⁸⁶⁾ ข้อมูลจากการศึกษาในประเทศไทยของ Chaisiri K และคณะ พบว่า มีผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม

nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitors ร้อยละ 70.90 และยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Protease inhibitors ร้อยละ 29.10 ไม่พบว่า ยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitors มีผลทำให้การทำงานของไตผิดปกติ ส่วนยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Protease inhibitors เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดย Logistic regression พบว่า ยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Protease inhibitors มี odds ratio 1.48 (95% CI 0.88 ถึง 2.49, p-value = 0.145) แต่เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดย Multiple logistic regression พบว่า ยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม protease inhibitors มี odds ratio 2.12 (95% CI 1.15 ถึง 3.92, p-value = 0.016)⁽⁶⁹⁾ ในการศึกษาไม่พบการใช้ยาต้านไวรัสกลุ่ม protease inhibitors เนื่องจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน และในแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีของประเทศไทย แนะนำให้ใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม protease inhibitors ในกรณีที่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีมีปัญหาเชื้อเอชไอวีคือยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรแนะนำสูตรแรก

ในการศึกษานี้พบผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโอฟเวียร์และมีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโอฟเวียร์ร่วมกับยาเอมไตรซิตาบินหรือยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์ 43 คน คิดเป็นร้อยละ 82.69 ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโอฟเวียร์ร่วมกับยาเอมไตรซิตาบินหรือยาลามิวูดีนร่วมกับยาเนวราปีน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 17.31 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโอฟเวียร์และมีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง 12 คน เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาซิโดวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์ 8 คน คิดเป็นร้อยละ 66.67 ผู้ป่วยที่ได้รับยาซิโดวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเนวราปีน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 25.00 ผู้ป่วยที่ได้รับยาสตาวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเนวราปีน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 8.33 และไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับยาสตาวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนและยาเอฟฟาไวเรนซ์มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง

ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโอฟเวียร์และมีโรคไตเรื้อรัง 9 คน เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโอฟเวียร์ร่วมกับยาเอมไตรซิตาบินหรือยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์ 6 คน คิดเป็นร้อยละ 66.67 ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโอฟเวียร์ร่วมกับยาเอมไตรซิตาบินหรือยาลามิวูดีนร่วมกับยาเนวราปีน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 33.33 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโอฟเวียร์และมีโรคไตเรื้อรัง 5 คน เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาซิโดวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเอฟฟาไวเรนซ์ 2 คน คิดเป็นร้อยละ 40.00 ผู้ป่วยที่ได้รับยาซิโดวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีนร่วมกับยาเนวราปีน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 40.00 ผู้ป่วยที่ได้รับยาสตาวูดีนร่วมกับยาลามิวูดีน

นร่วมกับยานิวราปีน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 20.00 และไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสร่วมกับยาลามิวูดีนและยาเอพฟาเวเรนซ์มีโรคไตเรื้อรัง

จากข้อมูลที่ผ่านมาเกี่ยวกับยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มีผลต่อการทำงานของไต ในการศึกษานี้นอกจากยาทีโนโฟเวียร์ ไม่พบว่า มียาต้านไวรัสเอชไอวีอื่นๆที่ทำให้มีผลต่อภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรัง

2. เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

2.1 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ในการศึกษานี้ต่ำกว่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทยของ Chaisiri K และคณะ โดยพบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่อง 16.20 ต่อ 100 คน-ปี ซึ่งอาจเกิดจากหลายสาเหตุ ได้แก่ (1) คำจำกัดความของภาวะการทำงานของไตบกพร่องในการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทยของ Chaisiri K และคณะ ใช้คำจำกัดความของภาวะการทำงานของไตบกพร่อง คือ การลดลงของอัตราการกรองของไต ร้อยละ 25 เมื่อเทียบกับอัตราการกรองของไตเริ่มต้นก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี ต่างจากการศึกษานี้ที่ใช้คำจำกัดความของภาวะการทำงานของไตบกพร่อง คือ อัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร (2) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีเกือบทั้งหมด (ร้อยละ 99) เป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน ต่างจากการศึกษานี้ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน (3) มีผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสกลุ่ม protease inhibitors ในการศึกษาที่ผ่านมา ประมาณร้อยละ 30 ซึ่งจากการวิเคราะห์ข้อมูลโดย Multiple logistic regression พบว่า ยากลุ่ม Protease inhibitors เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการทำงานของไตที่ลดลง โดยมี odds ratio 2.12 (95% CI 1.15 ถึง 3.92, p-value = 0.016) ในขณะที่การศึกษานี้ไม่มีผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีได้รับยาต้านไวรัสที่ยากลุ่ม protease inhibitors เป็นส่วนประกอบในสูตรยาสูตรแรกของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีได้รับ (4) ผู้ป่วย

ร้อยละ 60 มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 กิโลกรัม และมีค่ามัธยฐานดัชนีมวลกาย 19.60 (17.90 ถึง 21.90) กิโลกรัมต่อตารางเมตร ผลการศึกษาของ Chaisiri K และคณะ พบว่า น้ำหนักตัวน้อยและดัชนีมวลกายน้อยเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการทำงานของไตที่ลดลง โดยจากการวิเคราะห์ข้อมูลดัชนีมวลกายโดย Logistic regression และ Multiple logistic regression พบว่า มี odds ratio 1.33 (95% CI 1.19 ถึง 1.48, p-value <0.001) และ odds ratio 2.26 (95% CI 1.74 ถึง 2.94, p-value <0.001) ตามลำดับ (5) ค่ามัธยฐานอัตราการกรองไตก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี คือ 85.80 (95% CI 75.00 ถึง 97.10) มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีในการศึกษานี้ คือ ในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี 112.73 (± 16.51) มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร และในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตก่อนเริ่มยาต้านไวรัส 113.92 (± 12.57) มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร โดยอัตราการกรองของไตก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีมีผลต่อการลดลงของอัตราการกรองของไตก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีเหลือร้อยละ 75 การวิเคราะห์ข้อมูลโดย Logistic regression จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า มี odds ratio 1.55 ต่ออัตราการกรองของไตที่ลดลงทุก 10 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร (95% CI 1.34 ถึง 1.79, p-value <0.001) และเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดย Multiple logistic regression พบว่า มี odds ratio 1.62 ต่ออัตราการกรองของไตที่ลดลงทุก 10 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร (95% CI 1.39 ถึง 1.88, p-value <0.001) (7) มีการใช้ยาที่มีผลต่อการทำงานของไตร่วมด้วยสูงกว่า ในการศึกษาที่ผ่านมา โดยพบว่า มีการใช้ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme (ACE)-inhibitor ร้อยละ 6.2 มากกว่าในการศึกษานี้ที่มีการใช้ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme (ACE)-inhibitor ในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ร้อยละ 1.29 และ 1.43 ตามลำดับ และการใช้ยากลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ร้อยละ 1.2 มากกว่าในการศึกษานี้ที่มีการใช้ยากลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ร้อยละ 0.57 และ 0.86 ตามลำดับ⁽⁶⁹⁾

ในการศึกษานี้พบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องต่ำกว่าอุบัติการณ์ของการเกิดการทำงานของไตผิดปกติในการศึกษาของ Tanuma J และคณะ ที่ทำการศึกษากการทำงานของไตที่ผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนเฟียร์ในหลายประเทศบริเวณเอเชีย-แปซิฟิก อุตสาหกรรมของ

การทำงานของไตผิดปกติในการศึกษาของ Tanuma J และคณะ คือ 1.75 ต่อ 100 คน-ปี โดยใช้ค่านิยามภาวะการทำงานของไตผิดปกติ คือ อัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตรและอัตราการกรองของไตลดลงมากกว่าร้อยละ 30 เมื่อเทียบกับอัตราการกรองของไต⁽¹¹²⁾

เมื่อเปรียบเทียบกับอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องที่สัมพันธ์กับการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีหลายชนิดที่มีการศึกษาในต่างประเทศของ Mocroft A และคณะ โดยมีผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาเป็นคนผิวขาว ร้อยละ 47 ไม่ทราบเชื้อชาติ ร้อยละ 43 และคนผิวดำ ร้อยละ 8 ใช้ค่านิยาม ภาวะการทำงานของไตบกพร่องเมื่ออัตราการกรองของไตน้อยกว่าหรือเท่ากับ 70 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร และเป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาแล้ว ร้อยละ 63 พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในการศึกษานี้สูงกว่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องที่สัมพันธ์กับการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีชนิดต่างๆ โดยอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องที่สัมพันธ์กับการใช้ยาต้านไวรัสในต่างประเทศ คือ 4.78 ต่อ 1,000 คน-ปี⁽¹⁰⁸⁾ แต่เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาการลดลงอย่างรวดเร็วของอัตราการกรองของไตในต่างประเทศของ Scherzer R และคณะ โดยใช้นิยามการลดลงอย่างรวดเร็วของอัตราการกรองของไตว่า มีการลดลงของอัตราการกรองของไต 3 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตรต่อปี พบอุบัติการณ์ของการลดลงอย่างรวดเร็วของอัตราการกรองของไต คือ 93.20 ต่อ 1,000 คน-ปี ในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ และ 53.80 ต่อ 1,000 คน-ปี ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ตามลำดับ⁽⁶⁵⁾

อุบัติการณ์ของภาวะการทำงานของไตบกพร่องมีความแตกต่างกันจากหลายการศึกษา เนื่องจากมีการใช้นิยามของภาวะการทำงานของไตบกพร่องหรือการทำงานของไตลดลงที่แตกต่างกัน ประชากรที่ใช้ในการศึกษามีความแตกต่างกัน ส่วนใหญ่จะเป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาแล้ว รวมทั้งเชื้อชาติของประชากรที่ทำการศึกษามีความแตกต่างกัน ทำให้ผลการศึกษาที่ได้มีความแตกต่างกัน

2.2 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

ยังไม่พบข้อมูลอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังที่สัมพันธ์กับการได้รับยาทีโนโฟเวียร์ในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี แต่เมื่อเปรียบเทียบกับอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ทำการศึกษาโดย Pongpirul W และคณะ พบว่า อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในการศึกษานี้ต่ำกว่าอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในประเทศไทยในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีโดยอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังของผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีในการศึกษาก่อนหน้านี้ คือ 10.39 ต่อ 1,000 คน-ปี⁽⁷¹⁾

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ 2 การศึกษา พบว่า อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์จากการศึกษานี้แตกต่างจากผลการศึกษาในต่างประเทศทั้ง 2 การศึกษา ดังนี้ การศึกษานี้มีอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์สูงกว่าอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในการศึกษาของ Mocroft A และคณะ ที่ศึกษาถึงอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีหลายชนิด โดยอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในการศึกษาแรกนี้ คือ 1.33 ต่อ 1,000 คน-ปี เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นคนผิวขาว ร้อยละ 47 ไม่ทราบเชื้อชาติ ร้อยละ 43 และคนผิวดำ ร้อยละ 8 เป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาแล้ว ร้อยละ 63⁽¹⁰⁸⁾ ในขณะที่การศึกษาของ Scherzer R และคณะ มีอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ 18.70 ต่อ 1,000 คน-ปี และมีอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ 7.50 ต่อ 1,000 คน-ปี ในการศึกษาของ Scherzer R และคณะ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในการศึกษามีอายุเฉลี่ย ประมาณ 46 ปี เป็นคนผิวขาว ประมาณ ร้อยละ 40 เป็นคนผิวดำ ประมาณร้อยละ 50 เป็นเชื้อชาติอื่นๆ ประมาณร้อยละ 10 เป็นเพศชาย ประมาณร้อยละ 98 มีโรคประจำตัวร่วมด้วยค่อนข้างสูง ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ประมาณร้อยละ 40 โรคเบาหวาน ประมาณร้อยละ 7 มีประวัติสูบบุหรี่ ประมาณร้อยละ 20 มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซี ร่วมด้วย ประมาณร้อยละ 15 ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตเริ่มต้น ประมาณ 96 มิลลิลิตร ต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร ปัจจัยเหล่านี้ อาจจะมีผลต่ออุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในการศึกษาของ Scherzer R และคณะ ทำให้อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังใน

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีของการศึกษาที่ 2 นี้สูงกว่าการศึกษานี้มาก และสูงกว่าอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีหลายชนิดของการศึกษาแรก⁽⁶⁵⁾

อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์หรือยาต้านไวรัสเอชไอวีอื่นๆ มีความแตกต่างกันขึ้นกับลักษณะของประชากรที่ทำการศึกษา เช่น เชื้อชาติ อายุ อัตราการกรองของไต ตั้ตั้งต้น การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และ/หรือ ซี ร่วมด้วย โรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน

นอกจากนี้ในทางเวชปฏิบัติ เมื่อตรวจพบว่า อัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีลดลงน้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร ผู้วิจัยได้ปรับลดขนาดยาต้านไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยให้เหมาะสมกับอัตราการกรองของไตผู้ป่วยตามคำแนะนำในแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ในประเทศไทย เช่น ปรับลดขนาดยาทีโนโฟเวียร์ (300 มิลลิกรัม) จาก 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง เป็น 1 เม็ด วันเว้นวัน ปรับลดขนาดยาลามิวูดีน (150 มิลลิกรัม) จาก 300 มิลลิกรัมต่อวัน เป็น 150 มิลลิกรัมต่อวัน ปรับลดขนาดยาซีโดวูดีน (100 มิลลิกรัม) 2 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หรือยาซีโดวูดีน (300 มิลลิกรัม) วันละ 2 ครั้ง เป็นยาซีโดวูดีน (100 มิลลิกรัม) 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง โดยไม่ได้ปรับเพิ่มขนาดยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ปรับลดแล้วอีก อาจมีผลให้อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในการศึกษานี้ต่ำกว่าที่ควรจะเป็น

2.3 เปรียบเทียบอัตราอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Ryom L และคณะ พบอัตราอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ 1.18 (95% CI 1.12-1.25) ซึ่งต่ำกว่าในการศึกษานี้⁽¹¹³⁾ แต่ยังไม่พบการศึกษาในประเทศไทยการศึกษาอื่นที่แสดงถึงอัตราอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

จากผลการศึกษาใน Systematic review และ meta-analysis ของ Islam FM และคณะ พบ relative risk ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 1.56 (95% CI 0.83 ถึง 2.93)⁽¹⁹⁾ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยังไม่พบ

การศึกษาในต่างประเทศและประเทศไทยที่แสดงถึงสัดส่วนอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

2.4 ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมาในต่างประเทศ พบว่า ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ในการศึกษานี้ใกล้เคียงกับความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ที่ได้ทำการศึกษาในต่างประเทศของ Cooper RD และคณะ มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 3.92 (95% CI 2.13 ถึง 5.70) มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร⁽⁶¹⁾ และความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ในการศึกษานี้ใกล้เคียงกับความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ที่ได้ทำการศึกษาในประเทศไทยที่ทำการศึกษาโดย Martin M และคณะ พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ คือ 2.70 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร⁽⁷⁰⁾ จากการศึกษาและการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทยรวมถึงต่างประเทศ ผลการศึกษาเกี่ยวกับระยะเวลาที่อัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์สอดคล้องกัน โดยพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์มีอัตราการกรองไตของไตลดลงมากที่สุดในช่วง 2 ถึง 3 ปีแรกหลังเริ่มได้รับยาทีโนโฟเวียร์

3. เปรียบเทียบระยะเวลาในการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์เทียบกับผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

3.1 ระยะเวลาในการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในประเทศไทยของ Chaisiri K และคณะ พบว่า median time ที่ทำให้อัตราการกรองของไตลดลงร้อยละ 25 เมื่อเทียบกับอัตราการกรองของไตเริ่มต้นก่อนเริ่มยาที่

โนโฟเวียร์ คือ 28 เดือน (95% CI 25.20 ถึง 30.80)⁽⁶⁹⁾ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษานี้ถึงแม้จะใช้ค่านิยามของภาวะการทำงานของไตบกพร่องที่แตกต่างกัน

3.2 ระยะเวลาในการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

ผลการศึกษาในต่างประเทศยังมีความแตกต่างในการประเมินว่า ยาทีโนโฟเวียร์เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคไตเรื้อรังหรือไม่ ความแตกต่างของผลการศึกษาขึ้นกับลักษณะทั่วไปของประชากรที่ใช้ในการศึกษา เนื่องจากสาเหตุของโรคไตเรื้อรังเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และ/หรือ ซี โรคประจำตัวของผู้ป่วย ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ทำให้ผลการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของยาทีโนโฟเวียร์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจน

4. เปรียบเทียบปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์

4.1 เปรียบเทียบปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในประเทศไทยที่ผ่านมา ของ Chaisiri K และคณะ พบว่า ดัชนีมวลกายเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องเช่นเดียวกับผลการศึกษาที่ทั้งการวิเคราะห์ข้อมูลโดย Logistic regression และ Multiple logistic regression จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดย Logistic regression พบ น้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 กิโลกรัม มี odds ratio 1.14 ต่อ 5 กิโลกรัม (95% CI 1.00 ถึง 1.30, p-value = 0.047) ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.50 กิโลกรัมต่อตารางเมตร มี odds ratio 1.33 ต่อ 1 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (95% CI 1.19 ถึง 1.48, p-value <0.001) และจากการวิเคราะห์ข้อมูลโดย Multiple logistic regression พบ น้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 กิโลกรัม มี odds ratio 1.15 ต่อ 5 กิโลกรัม (95% CI 1.00 ถึง 1.33, p-value = 0.043) ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร มี odds ratio 2.26 ต่อ 1 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (95% CI 1.74 ถึง 2.94, p-value <0.001) นอกจากนี้จากการศึกษายังพบว่า เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดย

Logistic regression ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการกรองของไตที่ลดลงร้อยละ 25 คือ ค่ามัธยฐานอัตราการกรองของไตเริ่มต้น ยาที่มีผลต่อการทำงานของไตที่ผู้ป่วยใช้ร่วมด้วย

4.2 เปรียบเทียบปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ จากการศึกษาของ Ryom L และคณะ พบว่า ยาทีโนโฟเวียร์ไม่ได้เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคไตเรื้อรัง โดยมี odds ratio 0.80 (95% CI 0.52 ถึง 1.24) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ ส่วนการศึกษาของ Ganesan A และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับการรักษาโดยใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี พบว่า เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดย Logistic regression ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ได้แก่ ซีดีสี่ (CD4) น้อยกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร มี odds ratio 6.60 (95% CI 3.20 ถึง 13.60, p-value <0.001) ซีดีสี่ (CD4) 200 ถึง 349 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร มี odds ratio 3.60 (95% CI 2.10 ถึง 6.30, p-value <0.001) และเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดย Multiple logistic regression พบว่า ซีดีสี่ (CD4) น้อยกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร และซีดีสี่ (CD4) 200 ถึง 349 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ยังเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง โดยมี odds ratio 4.30 (95% CI 2.00 ถึง 9.40, p-value <0.001) และ 3.60 (95% CI 2.00 ถึง 6.30, p-value <0.001) ต่างจากการศึกษานี้ที่พบว่า ซีดีสี่ (CD4) ไม่ได้เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง นอกจากนี้การศึกษาของ Ganesan A และคณะ พบว่า โรคความดันโลหิตสูง มี odds ratio 2.20 (95% CI 1.50 ถึง 3.40, p-value <0.001) เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดย Logistic regression และมี odds ratio 1.60 (95% CI 1.00 ถึง 2.60, p-value = 0.05) เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดย Multiple logistic regression รวมทั้งโรคเบาหวาน เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดย Logistic regression มี odds ratio 3.80 (95% CI 2.40 ถึง 6.10, p-value <0.001) และเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดย Multiple logistic regression มี odds ratio 2.00 (95% CI 1.30 ถึง 3.30, p-value = 0.005) เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีเช่นเดียวกับที่พบในการศึกษานี้ สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยของ Pongpirul W และคณะ ที่ทำการศึกษปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีพบว่า อายุที่เพิ่มขึ้น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และโรคไขมันในเลือดสูง เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีเช่นเดียวกัน

5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา

1. เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบ Retrospective cohort ทำให้ไม่สามารถประเมินปัจจัยบางประการที่มีผลต่อการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรัง เช่น การรับประทานอาหารที่มีรสเค็มหรือโปรตีนสูงก่อนเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรัง เนื่องจากไม่มีการบันทึกข้อมูลนั้นในเวชระเบียน รวมทั้งข้อมูลการใช้ยาที่มีผลต่อการทำงานของไตเพื่อรักษาหรือป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส ได้แก่ ยาไตรเมโทพริม ซัลฟาเมทอกซาโซล (trimethoprim-sulfamethoxazole) ยาเพนตามิดีน (pentamidine) ที่มีการบันทึกข้อมูลไม่ครบถ้วน

2. ไม่มีผลการตรวจปัสสาวะในผู้ป่วยทุกราย เกณฑ์การเลือกผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษาจึงใช้เกณฑ์เรื่อง อัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) มากกว่า 90 มิลลิลิตร ต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตรเป็นหลัก ทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยภาวะการทำงานของไตบกพร่องและ/หรือโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์ที่มีความผิดปกติแสดงออกเฉพาะในความผิดปกติของปัสสาวะ โดยที่ยังไม่พบอัตราการกรองของไตผิดปกติ

3. ไม่มีผลการตรวจปริมาณไวรัสเอชไอวีเริ่มต้นก่อนที่ผู้ป่วยจะเริ่มได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี เนื่องจากตามมาตรฐานการตรวจรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย แนะนำให้ตรวจปริมาณไวรัสเอชไอวีครั้งแรกหลังได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีไป 6 เดือน เพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษา อาจทำให้ไม่สามารถประเมินภาวะการทำงานของไตบกพร่องและ/หรือโรคไตเรื้อรังที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่มีระยะเวลาการติดเชื้อมาอย่างยาวนานและมีปริมาณไวรัสเอชไอวีที่สูงมากๆ

5.4 ข้อเสนอแนะ

1. ตรวจสอบติดตามการทำงานของไตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาทีโนโฟเวียร์ทุก 6 เดือน ในช่วง 2 ถึง 3 ปีแรกหลังได้รับยาทีโนโฟเวียร์ เพื่อป้องกันการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรังในอนาคต ตรวจสอบติดตามการทำงานของไตโดย

1.1 อัตราการกรองของไต ใช้การตรวจ BUN และค่าครีเอตินิน (creatinine) จากเลือด

1.2 ความผิดปกติของท่อไตส่วนต้น ใช้การตรวจปัสสาวะ เพื่อดูปริมาณน้ำตาล โปรตีน ที่รั่วออกมาในปัสสาวะ นอกจากนี้อาจจำเป็นต้องตรวจระดับฟอสเฟต โปรตีนชนิด β_2 globulin และกรดยูริกในปัสสาวะ เพื่อประเมินความผิดปกติของท่อไตส่วนต้นให้แม่นยำมากยิ่งขึ้น

1.3 เมื่อตรวจพบอัตราการกรองของไตลดลง ควรลดขนาดยาต้านไวรัสที่ขับออกทางไต เช่น ยาทีโนโฟเวียร์ ยาซีโดฟูดีน ยาสตาวูดีน ยาลามิวูดีน ให้เหมาะสมกับอัตราการกรองของไต ตามคำแนะนำของแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2560

1.4 เมื่อตรวจพบความผิดปกติของท่อไตส่วนต้น โดยที่ยังไม่พบอัตราการกรองของไตผิดปกติ จำเป็นต้องติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด เนื่องจากพบความผิดปกติของท่อไตส่วนต้นจากการตรวจปัสสาวะก่อนการตรวจพบอัตราการกรองของไตที่ผิดปกติ การเปลี่ยนยาทีโนโฟเวียร์เป็นยาต้านไวรัสเอชไอวีชนิดอื่นที่ไม่มีผลกับการทำงานของไต จะช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องและ/หรือโรคไตเรื้อรังในอนาคต

2. การศึกษาวิจัยครั้งต่อไป

2.1 ควรมีผลการตรวจปัสสาวะร่วมกับภาควิชาตรวจอัตราการกรองของไต เนื่องจาก ความผิดปกติของไตจากการใช้ยาทีโนโฟเวียร์อาจไม่ได้ทำให้อัตราการกรองของไตผิดปกติลดลงได้เพียงอย่างเดียว แต่สามารถตรวจพบความผิดปกติในปัสสาวะได้

2.2 เก็บข้อมูลที่มีความสัมพันธ์กับภาวะการทำงานของไตบกพร่องและโรคไตเรื้อรัง เช่น พฤติกรรมสุขภาพ อาหารและยาที่มีผลต่อการทำงานของไต ให้ครบถ้วนมากยิ่งขึ้น



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บรรณานุกรม

1. UNAIDS. Global HIV & AIDS status-2020 fact sheet 2020. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
2. Selik RM, Byers RH, Jr., Dworkin MS. Trends in diseases reported on U.S. death certificates that mentioned HIV infection, 1987-1999. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2002;29(4):378-87.
3. Adih WK, Selik RM, Hu X. Trends in Diseases Reported on US Death Certificates That Mentioned HIV Infection, 1996-2006. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care (Chicago, Ill : 2002)*. 2011;10(1):5-11.
4. Mayosi BM, Flisher AJ, Lalloo UG, Sitas F, Tollman SM, Bradshaw D. The burden of non-communicable diseases in South Africa. *Lancet (London, England)*. 2009;374(9693):934-47.
5. Belloso WH, Orellana LC, Grinsztejn B, Madero JS, La Rosa A, Veloso VG, et al. Analysis of serious non-AIDS events among HIV-infected adults at Latin American sites. *HIV medicine*. 2010;11(9):554-64.
6. Choi A, Scherzer R, Bacchetti P, Tien PC, Saag MS, Gibert CL, et al. Cystatin C, albuminuria, and 5-year all-cause mortality in HIV-infected persons. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2010;56(5):872-82.
7. Franceschini N, Napravnik S, Eron JJ, Jr., Szczech LA, Finn WF. Incidence and etiology of acute renal failure among ambulatory HIV-infected patients. *Kidney international*. 2005;67(4):1526-31.
8. Detwiler RK, Falk RJ, Hogan SL, Jennette JC. Collapsing glomerulopathy: a clinically and pathologically distinct variant of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney international*. 1994;45(5):1416-24.
9. Valeri A, Barisoni L, Appel GB, Seigle R, D'Agati V. Idiopathic collapsing focal segmental glomerulosclerosis: a clinicopathologic study. *Kidney international*. 1996;50(5):1734-46.
10. Carbone L, D'Agati V, Cheng JT, Appel GB. Course and prognosis of human immunodeficiency virus-associated nephropathy. *The American journal of medicine*.

1989;87(4):389-95.

11. Laradi A, Mallet A, Beaufile H, Allouache M, Martinez F. HIV-associated nephropathy: outcome and prognosis factors. Groupe d' Etudes Néphrologiques d'Ile de France. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 1998;9(12):2327-35.
12. Alpers CE. Light at the end of the TUNEL: HIV-associated thrombotic microangiopathy. *Kidney international*. 2003;63(1):385-96.
13. Sahud MA, Claster S, Liu L, Ero M, Harris K, Furlan M. von Willebrand factor-cleaving protease inhibitor in a patient with human immunodeficiency syndrome-associated thrombotic thrombocytopenic purpura. *British journal of haematology*. 2002;116(4):909-11.
14. Nochy D, Glotz D, Dosquet P, Pruna A, Guettier C, Weiss L, et al. Renal disease associated with HIV infection: a multicentric study of 60 patients from Paris hospitals. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 1993;8(1):11-9.
15. Beaufile H, Jouanneau C, Katlama C, Sazdovitch V, Hauw JJ. HIV-associated IgA nephropathy--a post-mortem study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 1995;10(1):35-8.
16. Haas M, Kaul S, Eustace JA. HIV-associated immune complex glomerulonephritis with "lupus-like" features: a clinicopathologic study of 14 cases. *Kidney international*. 2005;67(4):1381-90.
17. Szczech LA, Gupta SK, Habash R, Guasch A, Kalayjian R, Appel R, et al. The clinical epidemiology and course of the spectrum of renal diseases associated with HIV infection. *Kidney international*. 2004;66(3):1145-52.
18. Kimmel PL, Barisoni L, Kopp JB. Pathogenesis and treatment of HIV-associated renal diseases: lessons from clinical and animal studies, molecular pathologic correlations, and genetic investigations. *Annals of internal medicine*. 2003;139(3):214-26.
19. Islam FM, Wu J, Jansson J, Wilson DP. Relative risk of renal disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *BMC public health*. 2012;12:234.
20. Sungkanuparph S, Anekthananon T, Hiransuthikul N, Bowonwatanuwong C,

- Supparatpinyo K, Mootsikapun P, et al. Guidelines for antiretroviral therapy in HIV-1 infected adults and adolescents: the recommendations of the Thai AIDS Society (TAS) 2008. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet.* 2008;91(12):1925-35.
21. Sungkanuparph S, Techasathit W, Utaipiboon C, Chasombat S, Bhakeecheep S, Leechawengwongs M, et al. Thai national guidelines for antiretroviral therapy in HIV-1 infected adults and adolescents 2010. *Asian Biomedicine.* 2010;4:515-28.
22. Manosuthi W, Ongwandee S, Bhakeecheep S, Leechawengwongs M, Ruxrungtham K, Phanuphak P, et al. Guidelines for antiretroviral therapy in HIV-1 infected adults and adolescents 2014, Thailand. *AIDS research and therapy.* 2015;12:12.
23. Thailand National Guidelines on HIV/AIDS Treatment and Prevention 2017. Available from: http://www.thaiaidsociety.org/images/pdf/hiv_thai_guideline_2560.pdf.
24. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation.* 2014;63(5):713-35.
25. Gardenswartz MH, Lerner CW, Seligson GR, Zabetakis PM, Rotterdam H, Tapper ML, et al. Renal disease in patients with AIDS: a clinicopathologic study. *Clinical nephrology.* 1984;21(4):197-204.
26. Rao TK, Friedman EA. Outcome of severe acute renal failure in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation.* 1995;25(3):390-8.
27. Boldorini R, Guzzetti S, Meroni L, Quirino T, Cristina S, Monga G. Acute hepatic and renal failure caused by *Pneumocystis carinii* in patients with AIDS. *Journal of clinical pathology.* 1995;48(10):975-8.
28. Feuerstein IM, Francis P, Raffeld M, Pluda J. Widespread visceral calcifications in disseminated *Pneumocystis carinii* infection: CT characteristics. *Journal of computer assisted tomography.* 1990;14(1):149-51.
29. Boldorini R, Monga G, Tosoni A, Didier ES, Nebuloni M, Costanzi G, et al. Renal Encephalitozoon (*Septata*) intestinalis infection in a patient with AIDS. Post-mortem identification by means of transmission electron microscopy and PCR. *Virchows Archiv :*

an international journal of pathology. 1998;432(6):535-9.

30. Yachnis AT, Berg J, Martinez-Salazar A, Bender BS, Diaz L, Rojiani AM, et al. Disseminated microsporidiosis especially infecting the brain, heart, and kidneys. Report of a newly recognized pansporoblastic species in two symptomatic AIDS patients. *American journal of clinical pathology*. 1996;106(4):535-43.

31. van der Reijden HJ, Schipper ME, Danner SA, Arisz L. Glomerular lesions and opportunistic infections of the kidney in AIDS: an autopsy study of 47 cases. *Advances in experimental medicine and biology*. 1989;252:181-8.

32. Frazão JM, Elangovan L, Felsenfeld AJ, Stanley TM, Cohen AH. Epstein-Barr-virus-induced interstitial nephritis in an HIV-positive patient with progressive renal failure. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 1998;13(7):1849-52.

33. Smith RD, Galla JH, Skahan K, Anderson P, Linnemann CC, Jr., Ault GS, et al. Tubulointerstitial nephritis due to a mutant polyomavirus BK virus strain, BKV(Cin), causing end-stage renal disease. *Journal of clinical microbiology*. 1998;36(6):1660-5.

34. Rao TK, Friedman EA, Nicastrì AD. The types of renal disease in the acquired immunodeficiency syndrome. *The New England journal of medicine*. 1987;316(17):1062-8.

35. Warner NS, Cuthbert JA, Bhore R, Rockey DC. Acute kidney injury and chronic kidney disease in hospitalized patients with cirrhosis. *Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research*. 2011;59(8):1244-51.

36. Yanagisawa N, Muramatsu T, Koibuchi T, Inui A, Ainoda Y, Naito T, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease and Poor Diagnostic Accuracy of Dipstick Proteinuria in Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals: A Multicenter Study in Japan. *Open forum infectious diseases*. 2018;5(10):ofy216.

37. Luke DR, Sarnoski TP, Dennis S. Incidence of microalbuminuria in ambulatory patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Clinical nephrology*. 1992;38(2):69-74.

38. Gardner LI, Holmberg SD, Williamson JM, Szczech LA, Carpenter CC, Rompalo AM, et al. Development of proteinuria or elevated serum creatinine and mortality in HIV-infected women. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*.

2003;32(2):203-9.

39. Szczech LA, Gange SJ, van der Horst C, Bartlett JA, Young M, Cohen MH, et al. Predictors of proteinuria and renal failure among women with HIV infection. *Kidney international*. 2002;61(1):195-202.
40. Monahan M, Tanji N, Klotman PE. HIV-associated nephropathy: an urban epidemic. *Seminars in nephrology*. 2001;21(4):394-402.
41. Shahinian V, Rajaraman S, Borucki M, Grady J, Hollander WM, Ahuja TS. Prevalence of HIV-associated nephropathy in autopsies of HIV-infected patients. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2000;35(5):884-8.
42. Praditpornsilpa K, Napathorn S, Yenrudi S, Wankrairo P, Tungsaga K, Sitprija V. Renal pathology and HIV infection in Thailand. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 1999;33(2):282-6.
43. Szabo S, James CW, Telford G. Unusual presentations of primary human immunodeficiency virus infection. *AIDS patient care and STDs*. 2002;16(6):251-4.
44. Levin ML, Palella F, Shah S, Lerma E, Butter J, Kanwar YS. Hiv-associated nephropathy occurring before HIV antibody seroconversion. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2001;37(5):E39.
45. Winston JA, Bruggeman LA, Ross MD, Jacobson J, Ross L, D'Agati VD, et al. Nephropathy and establishment of a renal reservoir of HIV type 1 during primary infection. *The New England journal of medicine*. 2001;344(26):1979-84.
46. Lucas GM, Eustace JA, Sozio S, Mentari EK, Appiah KA, Moore RD. Highly active antiretroviral therapy and the incidence of HIV-1-associated nephropathy: a 12-year cohort study. *AIDS (London, England)*. 2004;18(3):541-6.
47. Atta MG, Gallant JE, Rahman MH, Nagajothi N, Racusen LC, Scheel PJ, et al. Antiretroviral therapy in the treatment of HIV-associated nephropathy. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2006;21(10):2809-13.
48. Scialla JJ, Atta MG, Fine DM. Relapse of HIV-associated nephropathy after discontinuing highly active antiretroviral therapy. *AIDS (London, England)*. 2007;21(2):263-4.

49. Gertholtz TE, Goetsch SJ, Katz I. HIV-related nephropathy: a South African perspective. *Kidney international*. 2006;69(10):1885-91.
50. Stokes MB, Chawla H, Brody RI, Kumar A, Gertner R, Goldfarb DS, et al. Immune complex glomerulonephritis in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 1997;29(4):514-25.
51. Haas M, Rajaraman S, Ahuja T, Kittaka M, Cavallo T. Fibrillary/immunotactoid glomerulonephritis in HIV-positive patients: a report of three cases. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2000;15(10):1679-83.
52. Weiner NJ, Goodman JW, Kimmel PL. The HIV-associated renal diseases: current insight into pathogenesis and treatment. *Kidney international*. 2003;63(5):1618-31.
53. Novitzky N, Thomson J, Abrahams L, du Toit C, McDonald A. Thrombotic thrombocytopenic purpura in patients with retroviral infection is highly responsive to plasma infusion therapy. *British journal of haematology*. 2005;128(3):373-9.
54. Alpers CE. Light at the end of the TUNEL: HIV-associated thrombotic microangiopathy. *Kidney international*. 2003;63(1):385-96.
55. Kearney BP, Flaherty JF, Shah J. Tenofovir disoproxil fumarate: clinical pharmacology and pharmacokinetics. *Clinical pharmacokinetics*. 2004;43(9):595-612.
56. Birkus G, Kutty N, He GX, Mulato A, Lee W, McDermott M, et al. Activation of 9-[[[R]-2-[[[S]-[[[S]-1-(Isopropoxycarbonyl)ethyl]amino] phenoxyphosphinyl]-methoxy]propyl]adenine (GS-7340) and other tenofovir phosphonoamidate prodrugs by human proteases. *Molecular pharmacology*. 2008;74(1):92-100.
57. Daugas E, Rougier JP, Hill G. HAART-related nephropathies in HIV-infected patients. *Kidney international*. 2005;67(2):393-403.
58. Kohler JJ, Hosseini SH, Hoying-Brandt A, Green E, Johnson DM, Russ R, et al. Tenofovir renal toxicity targets mitochondria of renal proximal tubules. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*. 2009;89(5):513-9.
59. Van Rompay KK, Brignolo LL, Meyer DJ, Jerome C, Tarara R, Spinner A, et al. Biological effects of short-term or prolonged administration of 9-[2-(phosphonomethoxy)propyl]adenine (tenofovir) to newborn and infant rhesus

macaques. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2004;48(5):1469-87.

60. Young B, Buchacz K, Baker RK, Moorman AC, Wood KC, Chmiel J, et al. Renal function in Tenofovir-exposed and Tenofovir-unexposed patients receiving highly active antiretroviral therapy in the HIV Outpatient Study. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care (Chicago, Ill : 2002)*. 2007;6(3):178-87.

61. Cooper RD, Wiebe N, Smith N, Keiser P, Naicker S, Tonelli M. Systematic review and meta-analysis: renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in HIV-infected patients. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2010;51(5):496-505.

62. Fux CA, Simcock M, Wolbers M, Bucher HC, Hirschel B, Opravil M, et al. Tenofovir use is associated with a reduction in calculated glomerular filtration rates in the Swiss HIV Cohort Study. *Antiviral therapy*. 2007;12(8):1165-73.

63. Hall AM, Hendry BM, Nitsch D, Connolly JO. Tenofovir-associated kidney toxicity in HIV-infected patients: a review of the evidence. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2011;57(5):773-80.

64. Zimmermann AE, Pizzoferrato T, Bedford J, Morris A, Hoffman R, Braden G. Tenofovir-associated acute and chronic kidney disease: a case of multiple drug interactions. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2006;42(2):283-90.

65. Scherzer R, Estrella M, Li Y, Choi AI, Deeks SG, Grunfeld C, et al. Association of tenofovir exposure with kidney disease risk in HIV infection. *AIDS (London, England)*. 2012;26(7):867-75.

66. Antoniou T, Raboud J, Chirhin S, Yoong D, Govan V, Gough K, et al. Incidence of and risk factors for tenofovir-induced nephrotoxicity: a retrospective cohort study. *HIV medicine*. 2005;6(4):284-90.

67. Julg BD, Bogner JR, Crispin A, Goebel FD. Progression of renal impairment under therapy with tenofovir. *AIDS (London, England)*. 2005;19(12):1332-3.

68. Gallant JE, Parish MA, Keruly JC, Moore RD. Changes in renal function associated with tenofovir disoproxil fumarate treatment, compared with nucleoside reverse-transcriptase inhibitor treatment. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2005;40(8):1194-8.

69. Chaisiri K, Bowonwatanuwong C, Kasettrat N, Kiertiburanakul S. Incidence and risk factors for tenofovir-associated renal function decline among Thai HIV-infected patients with low-body weight. *Current HIV research*. 2010;8(7):504-9.
70. Martin M, Vanichseni S, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock PA, Gvetadze RJ, et al. Renal function of participants in the Bangkok tenofovir study--Thailand, 2005-2012. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2014;59(5):716-24.
71. Pongpirul W, Pongpirul K, Ananworanich J, Klinbuayaem V, Avihingsanon A, Prasithsirikul W. Chronic kidney disease incidence and survival of Thai HIV-infected patients. *AIDS (London, England)*. 2018;32(3):393-8.
72. Izzedine H, Launay-Vacher V, Deray G. Fanconi syndrome associated with didanosine therapy. *AIDS (London, England)*. 2005;19(8):844-5.
73. Crowther MA, Callaghan W, Hodsmann AB, Mackie ID. Dideoxyinosine-associated nephrotoxicity. *AIDS (London, England)*. 1993;7(1):131-2.
74. Morris AA, Baudouin SV, Snow MH. Renal tubular acidosis and hypophosphataemia after treatment with nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *AIDS (London, England)*. 2001;15(1):140-1.
75. Krishnan M, Nair R, Haas M, Atta MG. Acute renal failure in an HIV-positive 50-year-old man. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2000;36(5):1075-8.
76. Angel-Moreno-Maroto A, Suarez-Castellano L, Hernandez-Cabrera M, Perez-Arellano JL. Severe efavirenz-induced hypersensitivity syndrome (not-DRESS) with acute renal failure. *The Journal of infection*. 2006;52(2):e39-40.
77. Kopp JB, Miller KD, Mican JA, Feuerstein IM, Vaughan E, Baker C, et al. Crystalluria and urinary tract abnormalities associated with indinavir. *Annals of internal medicine*. 1997;127(2):119-25.
78. Dieleman JP, Sturkenboom MC, Jambroes M, Gyssens IC, Weverling GJ, ten Veen JH, et al. Risk factors for urological symptoms in a cohort of users of the HIV protease inhibitor indinavir sulfate: the ATHENA cohort. *Archives of internal medicine*. 2002;162(13):1493-501.
79. de Araujo M, Seguro AC. Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP/SMX) potentiates

indinavir nephrotoxicity. *Antiviral therapy*. 2002;7(3):181-4.

80. Herman JS, Ives NJ, Nelson M, Gazzard BG, Easterbrook PJ. Incidence and risk factors for the development of indinavir-associated renal complications. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2001;48(3):355-60.

81. Malavaud B, Dinh B, Bonnet E, Izopet J, Payen JL, Marchou B. Increased incidence of indinavir nephrolithiasis in patients with hepatitis B or C virus infection. *Antiviral therapy*. 2000;5(1):3-5.

82. Casado JL, Moreno A, Sabido R, Marti-Belda P, Antela A, Dronda F, et al. A clinical study of the combination of 100 mg ritonavir plus 800 mg indinavir as salvage therapy: influence of increased plasma drug levels in the rate of response. *HIV clinical trials*. 2000;1(1):13-9.

83. Chugh S, Bird R, Alexander EA. Ritonavir and renal failure. *The New England journal of medicine*. 1997;336(2):138.

84. Bochet MV, Jacquiaud C, Valantin MA, Katlama C, Deray G. Renal insufficiency induced by ritonavir in HIV-infected patients. *The American journal of medicine*. 1998;105(5):457.

85. Green ST, McKendrick MW, Schmid ML, Mohsen AH, Prakasam SF. Renal calculi developing de novo in a patient taking saquinavir. *International journal of STD & AIDS*. 1998;9(9):555.

86. Roling J, Schmid H, Fischereeder M, Draenert R, Goebel FD. HIV-associated renal diseases and highly active antiretroviral therapy-induced nephropathy. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2006;42(10):1488-95.

87. Mennuni S, Rubattu S, Pierelli G, Tocci G, Fofi C, Volpe M. Hypertension and kidneys: unraveling complex molecular mechanisms underlying hypertensive renal damage. *Journal of human hypertension*. 2014;28(2):74-9.

88. Bartges JW, Willis AM, Polzin DJ. Hypertension and renal disease. *The Veterinary clinics of North America Small animal practice*. 1996;26(6):1331-45.

89. Marín R, Gorostidi M, Fernández-Vega F, Alvarez-Navascués R. Systemic and glomerular hypertension and progression of chronic renal disease: the dilemma of nephrosclerosis. *Kidney international Supplement*. 2005(99):S52-6.

90. Muxfeldt ES, de Souza F, Margallo VS, Salles GF. Cardiovascular and renal complications in patients with resistant hypertension. *Current hypertension reports*. 2014;16(9):471.
91. Koye DN, Magliano DJ, Nelson RG, Pavkov ME. The Global Epidemiology of Diabetes and Kidney Disease. *Advances in chronic kidney disease*. 2018;25(2):121-32.
92. Vijan S. Type 2 Diabetes. *Annals of internal medicine*. 2019;171(9):itc65-itc80.
93. Mogensen CE. Diabetic renal disease in patients with type 2 diabetes mellitus: new strategies for prevention and treatment. *Treatments in endocrinology*. 2002;1(1):3-11.
94. Villar E, Zaoui P. [Diabetes and chronic kidney disease: lessons from renal epidemiology]. *Nephrologie & thérapeutique*. 2010;6(7):585-90.
95. Hager MR, Narla AD, Tannock LR. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*. 2017;18(1):29-40.
96. Naicker S, Rahmanian S, Kopp JB. HIV and chronic kidney disease. *Clinical nephrology*. 2015;83(7 Suppl 1):32-8.
97. Shah AS, Amarapurkar DN. Spectrum of hepatitis B and renal involvement. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2018;38(1):23-32.
98. Noble J, Jouve T, Malvezzi P, Rostaing L. Renal complications of liver diseases. *Expert review of gastroenterology & hepatology*. 2018;12(11):1135-42.
99. Goel A, Bhaduria DS, Aggarwal R. Hepatitis C virus infection and chronic renal disease: A review. *Indian journal of gastroenterology : official journal of the Indian Society of Gastroenterology*. 2018;37(6):492-503.
100. Lai TS, Lee MH, Yang HI, You SL, Lu SN, Wang LY, et al. Hepatitis C viral load, genotype, and increased risk of developing end-stage renal disease: REVEAL-HCV study. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2017;66(3):784-93.
101. Viazzi F, Bonino B, Cappadona F, Pontremoli R. Renin-angiotensin-aldosterone system blockade in chronic kidney disease: current strategies and a look ahead. *Internal and emergency medicine*. 2016;11(5):627-35.
102. Ungprasert P, Cheungpasitporn W, Crowson CS, Matteson EL. Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review

and meta-analysis of observational studies. *European journal of internal medicine*. 2015;26(4):285-91.

103. Ejaz P, Bhojani K, Joshi VR. NSAIDs and kidney. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2004;52:632-40.

104. Brater DC. Anti-inflammatory agents and renal function. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2002;32(3 Suppl 1):33-42.

105. Rosner B. *Fundamentals of biostatistics*, 5th edition. Pacific Grove, CA: Duxbury Thomson Learning; 2000.

106. Ryom L, Mocroft A, Kirk O, Ross M, Reiss P, Fux CA, et al. Predictors of advanced chronic kidney disease and end-stage renal disease in HIV-positive persons. *AIDS (London, England)*. 2014;28(2):187-99.

107. Odongo P, Wanyama R, Obol JH, Apiyo P, Byakika-Kibwika P. Impaired renal function and associated risk factors in newly diagnosed HIV-infected adults in Gulu Hospital, Northern Uganda. *BMC nephrology*. 2015;16:43.

108. Mocroft A, Lundgren JD, Ross M, Law M, Reiss P, Kirk O, et al. Development and validation of a risk score for chronic kidney disease in HIV infection using prospective cohort data from the D:A:D study. *PLoS medicine*. 2015;12(3):e1001809.

109. Wyatt CM, Winston JA, Malvestutto CD, Fishbein DA, Barash I, Cohen AJ, et al. Chronic kidney disease in HIV infection: an urban epidemic. *AIDS (London, England)*. 2007;21(15):2101-3.

110. Choi AI, Rodriguez RA, Bacchetti P, Volberding PA, Havlir D, Bertenthal D, et al. Low rates of antiretroviral therapy among HIV-infected patients with chronic kidney disease. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2007;45(12):1633-9.

111. Ganesan A, Krantz EM, Huppler Hullsiek K, Riddle MS, Weintrob AC, Lalani T, et al. Determinants of incident chronic kidney disease and progression in a cohort of HIV-infected persons with unrestricted access to health care. *HIV medicine*. 2013;14(2):65-76.

112. Tanuma J, Jiamsakul A, Makane A, Avihingsanon A, Ng OT, Kiertiburanakul S, et al. Renal Dysfunction during Tenofovir Use in a Regional Cohort of HIV-Infected Individuals in the Asia-Pacific. *PloS one*. 2016;11(8):e0161562.

113. Ryom L, Mocroft A, Kirk O, Worm SW, Kamara DA, Reiss P, et al. Association

between antiretroviral exposure and renal impairment among HIV-positive persons with normal baseline renal function: the D:A:D study. *The Journal of infectious diseases*. 2013;207(9):1359-69.





จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	พ.ต.ท.จิรายุ วิสูตรานุกูล
วัน เดือน ปี เกิด	27 พฤศจิกายน 2520
สถานที่เกิด	จ.ร้อยเอ็ด
วุฒิการศึกษา	ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	กลุ่มงานอายุรกรรม รพ.ตำรวจ 341/2 ถ.เชิดวุฒากาศ แขวงสีกัน เขตดอนเมือง กทม. 10210



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY