

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อภาวะไตเสื่อม ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส

สิริลักษณ์ จันทรัมย์ พย.ม.*

อนิวัต ชุมนิรัตน์ ภ.บ.*

นฤมล อนุมาศ พย.ม.*

วารณี อีระกุล พย.บ.*

อภิรดี แซ่ลิ้ม ปร.ด.**

* โรงพยาบาลหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา

** คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ วิทยาเขตปัตตานี

วันรับ:	23 ม.ค. 2563
วันแก้ไข:	7 ก.พ. 2565
วันตอบรับ:	17 ก.พ. 2565

บทคัดย่อ ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่องและเป็นเวลานาน อาจมีผลทำให้ค่าการทำงานของไตผิดปกติ และส่งผลให้เกิดภาวะไตเสื่อมได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาค้นหาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดภาวะไตเสื่อม ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ที่ได้รับยาต้านไวรัส โดยเก็บข้อมูลผู้ติดเชื้อเอชไอวีจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยเวชระเบียน และจากคลินิกผู้ป่วยที่มารับยาต้านไวรัสในโรงพยาบาลศูนย์หาดใหญ่ จังหวัดสงขลา ที่เข้ารับบริการในปีงบประมาณ 2556-2561 จำนวน 556 ราย ตัวแปรต้น ประกอบด้วย เพศ อายุ อาชีพ รายได้ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว ระยะเวลาที่ทราบผลการติดเชื้อ ระดับภูมิคุ้มกัน ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัส สูตรยาต้านไวรัส การใช้ยาอื่น ๆ และการปรับยาต้านไวรัส ส่วนตัวแปรตาม คือ ภาวะไตเสื่อมหลังจากได้รับยาต้านไวรัสของผู้ติดเชื้อเอชไอวี วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ทดสอบหาความสัมพันธ์ด้วยการทดสอบไคสแควร์ และสร้างตัวแบบด้วยการถดถอยลอจิสติก ผลการศึกษา พบการเกิดภาวะไตเสื่อมระยะ 3-5 หลังได้รับยาต้านไวรัสใน จำนวน 34 ราย (ร้อยละ 6.1) ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไตเสื่อม คือ อายุ ระดับ CD4 ชนิดของยาต้านไวรัสที่ได้รับ และการมีภาวะความดันโลหิตสูง โดยพบว่า ภาวะไตเสื่อมพบสูงขึ้นในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีกลุ่มอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป การมีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มคล. และการมีภาวะความดันโลหิตสูง ดังนั้น จึงควรมีการวางแผนป้องกันการเสื่อมของไต โดยการปรับยาให้เหมาะสมกับค่าไต เพื่อชะลอการเกิดไตเสื่อม ร่วมกับการส่งเสริมสุขภาพให้แข็งแรง โดยเฉพาะในกลุ่มติดเชื้อเอชไอวีที่มีอายุมากกว่า 50 ปี มีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มคล. และการมีภาวะความดันโลหิตสูง

คำสำคัญ: ผู้ติดเชื้อเอชไอวี; ภาวะไตเสื่อม; ยาต้านไวรัส

บทนำ

เอชไอวี/เอดส์ เป็นปัญหาที่สำคัญ และเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยและเสียชีวิตของประชาชนทั่วโลก จากรายงานของโครงการโรคเอดส์แห่งสหประชาชาติ (UN-

AIDS)⁽¹⁾ คาดประมาณผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลก ในปี พ.ศ. 2555 มีจำนวน 35.3 ล้านคน เป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ 2.3 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตเนื่องจากเอดส์ประมาณ 1.6 ล้านคน ลดลงร้อยละ 30.0 จากปี พ.ศ.2548 สาเหตุ

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อภาวะไตเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส

เนื่องจากผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีการเข้าถึงการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี สถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์และผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2558 มีการแพร่ระบาดของโรคเอดส์เกิดขึ้นในประชาชนวัยแรงงาน ประมาณร้อยละ 85.0 ของผู้ป่วยโรคเอดส์ มีอายุระหว่าง 15 - 45 ปี ซึ่งเป็นวัยแรงงาน และเพศหญิงมีสัดส่วนใกล้เคียงกับชายมากขึ้น อัตราส่วน 1.5:1 การเจ็บป่วยเรื้อรังของโรคเอดส์ก่อให้เกิดการสูญเสียสมรรถภาพในการทำงานทั้งทางร่างกายและจิตใจ ที่สำคัญคือการสูญเสียชีวิตก่อนวัยอันควร จากการคาดประมาณโดยทีมนักวิชาการของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2560 พบว่า มีผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวนสะสม 439,610 ราย ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ในปี พ.ศ. 2560 จำนวน 5,529 ราย⁽²⁾ จากข้อมูลภายใต้ระบบประกันสุขภาพแห่งชาติ ณ สิ้นเดือนกันยายน พ.ศ. 2560 มีผู้เข้ารับการรักษาเพื่อตรวจหาเชื้อเอชไอวีจำนวน 956,201 ราย พบผลเลือดบวก (HIV-positive) จำนวน 29,140 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.04 พบผู้ติดเชื้อเอชไอวี จำนวนสะสม 417,480 ราย ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่กินยาต้านไวรัสเอชไอวีภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ จำนวนสะสม 309,248 ราย เสียชีวิต 54,291 ราย โดยมีผู้ป่วยที่รับยาใหม่จำนวนเพิ่มขึ้นจาก ปี พ.ศ. 2561 จำนวน 24,760 ราย⁽³⁾

ปัจจุบันมีการพัฒนายาต้านไวรัสรูปแบบ highly active antiretroviral therapy (HAART) มากำหนดเป็นแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ทำให้ผู้ป่วยเหล่านี้มีชีวิตยืนยาวมากขึ้น ยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาเอชไอวี ตามแนวทางเวชปฏิบัติมาตรฐาน เรียกว่าการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (antiretroviral therapy, ART) ประกอบด้วยยารักษาเอชไอวีสามชนิดหรือมากกว่า แนวทางการรักษาในปี พ.ศ. 2557⁽⁴⁾ เป็นต้นมา มีสูตรยามาตรฐานประกอบด้วย tenofovir disoproxil fumarate (TDF) จัดเป็นยาในกลุ่ม nucleoside transcriptase inhibitors (NRTIs) และเป็นยาที่เลือกใช้ตัวแรก และพบว่า มีผลข้างเคียงที่สำคัญต่อไตหลังจากที่มีการนำมาใช้รักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีอย่างแพร่หลาย^(5,6) โดย

พบว่า มีผลต่อการทำงานของท่อไตส่วนต้น (proximal tubules) และมีรายงานของภาวะการทำงานของไตที่ผิดปกติในส่วนอื่นๆ ได้แก่ โกลเมอรูลัสท่อหลอดไตส่วนปลายเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จากรายงานต่างประเทศพบมีความผิดปกติของไต โดยผู้ป่วยเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน Fanconi's syndrome และ nephrogenic diabetes insipidus (DI) นอกจากนี้ มีหลายการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ TDF มี creatinine clearance ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ หากผู้ป่วยได้รับยาเป็นเวลานานโดยไม่ได้มีการติดตามและแก้ไขอาจเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้⁽⁷⁾ สาเหตุอื่นๆ ที่อาจจะมีความสัมพันธ์กับการทำงานของไตที่ลดลง อาทิ การมีภาวะ lipodystrophy⁽⁸⁾ อายุที่มากขึ้น (>50 ปีขึ้นไป) ผู้ป่วยที่มี CD4 น้อยกว่า 350 เซลล์/มล.^(9,10) ดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้น การมีโรคติดต่อเรื้อรัง^(11,12) พฤติกรรมเสี่ยงต่อสุขภาพของผู้ป่วยและการใช้ยาต่างๆ เช่น ยาสมุนไพรรักษาแก้ปวดกลุ่ม NSAID เป็นต้น รวมทั้งการมีภาวะซีดจากการใช้ยา AZT⁽⁸⁾ ซึ่งวัดค่าการทำงานของไตที่เปลี่ยนแปลงโดยใช้การคำนวณด้วย eGFR⁽¹²⁾

แนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีก่อนปี พ.ศ. 2557 สูตรยาเริ่มต้นที่แนะนำสำหรับผู้ป่วยที่เริ่มรับยา คือ ยาในกลุ่ม NRTI อาทิ Lamivudine (3TC) ร่วมกับ Stavudine (D4T) หรือ Zidovudine (AZT) และยาในกลุ่ม non-nucleoside transcriptase inhibitors (NNRTI) คือ Nevirapine (NVP) หรือ Efavirenze ต่อมาแนวทางเวชปฏิบัติ HIV/AIDS ในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2557 ได้ปรับยาสูตรเริ่มต้นให้ประกอบด้วย TDF แทน D4T และ AZT ส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงแนวทางการปฏิบัติในคลินิก และนโยบายการผลิตรายในระดัประเทศจากการศึกษาในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีทางภาคเหนือ และตะวันออกเฉียงเหนือของไทย มีการศึกษาอิทธิพลจากการใช้ยาต้านไวรัส TDF ต่อการเกิดภาวะไตเสื่อม⁽¹³⁾ ส่วนผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส ในพื้นที่ภาคใต้ยังขาดข้อมูลสนับสนุนถึงผลจากการใช้ยาต้านไวรัสและปัจจัยอื่นๆ ที่ทำให้เกิดภาวะไตเสื่อม ผู้ทำวิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อภาวะไตเสื่อมใน

ผู้ติดเชื้อเอชไอวี เพื่อนำผลการศึกษามาเป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ตลอดจนหาปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เพื่อป้องกันหรือลดความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ติดเชื้อเอชไอวี

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย คือ การศึกษาแบบ retrospective cohort ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลทุติยภูมิผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีรายใหม่ที่ได้รับยาต้านไวรัส ณ คลินิกยาต้านไวรัสจากโรงพยาบาลศูนย์หาดใหญ่ จังหวัดสงขลา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556 – 2561 โดยเก็บรวบรวมข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ รายได้ อาชีพ ดัชนีมวลกาย การมีโรคร่วม ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ไขมันเลือดสูง และโรคฉวยโอกาส ประวัติการรับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ระดับของภูมิคุ้มกัน (CD4) การใช้ยาต้านไวรัส TDF การใช้ยาแก้อักเสบ และการใช้ยา-สมุนไพรร และผลตรวจการกรองของไต (glomerular filtration rate: GFR) จากห้องปฏิบัติการ

เกณฑ์การคัดเลือก คือ เป็นกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ ที่ได้รับยาต้านไวรัส ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556-2561 มีสัญชาติไทย อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ส่วนเกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสต่อเนื่องเป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่าหนึ่งปี มีภาวะไตเสื่อมก่อนได้รับยาต้านไวรัส ($GFR < 60$ มล./นาที/1.73 m^2) และเสียชีวิตระหว่างการให้ยาต้านไวรัสโดยที่สาเหตุการตายไม่ได้เกิดจากภาวะไตเสื่อมจากการให้ยาต้านไวรัส

ดำเนินการตรวจสอบข้อผิดพลาด และทำความสะอาดข้อมูลก่อนการนำไปวิเคราะห์ทางสถิติในขั้นถัดไป

ตัวแปรอิสระในการศึกษานี้ ประกอบด้วย เพศ กลุ่มอายุ อาชีพ รายได้ ดัชนีมวลกาย การมีโรคร่วม (เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และโรคฉวยโอกาส) การใช้ยาต้านไวรัส TDF การใช้ยาแก้อักเสบ และการใช้ยาสมุนไพรร โดยเพศแบ่งเป็นเพศหญิงและเพศชาย กลุ่มอายุ แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ 17-39 ปี 40-49 ปี และ 50 ปีขึ้นไป อาชีพ แบ่งเป็น 6 กลุ่ม คือ รับจ้าง ธุรกิจส่วนตัว

เกษตรกร นักเรียน/นักศึกษา ว่างาน และรับราชการ รายได้ แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ ไม่มีรายได้ รายได้ปานกลาง (5,000 – 10,000 บาท) และรายได้สูง (>10,000 บาท ขึ้นไป) ดัชนีมวลกาย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ <18 และ ≥ 18 โรคร่วมต่างๆ แบ่งเป็น มีและไม่มี ระดับภูมิคุ้มกัน CD4 แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ <200 และ 200 เซลล์/มคล. ขึ้นไป การใช้ยาต้านไวรัส TDF การใช้ยาแก้อักเสบ และการใช้ยาสมุนไพรร แบ่งเป็น ใช้และไม่ใช้ ส่วนตัวแปรตาม คือ การมีภาวะไตเสื่อม แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ ไตปกติ (ค่า $GFR \geq 60$ มล./นาที/1.73 m^2) และไตเสื่อม (ค่า $GFR < 60$ มล./นาที/1.73 m^2) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติพรรณนา ได้แก่ จำนวน และร้อยละสำหรับตัวแปรกลุ่มค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับตัวแปรต่อเนื่อง วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระและตัวแปรตามด้วยการทดสอบไคสแควร์ และระดับความสัมพันธ์ด้วยการถดถอยลอจิสติก โดยใช้โปรแกรม R ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษา

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสรวมทั้งสิ้น 556 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 55.2 มีอายุเฉลี่ย 36.5 ± 10.1 ปี อยู่ในกลุ่มอายุ 17-39 ปี ร้อยละ 62.6 ส่วนใหญ่มีอาชีพรับจ้าง ร้อยละ 59.5 มีรายได้ระดับปานกลาง $\leq 10,000$ บาท ร้อยละ 46.8 และมีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22 ± 4.2 มีโรคประจำตัวคือ โรคเบาหวาน ร้อยละ 2.5 ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 3.6 ไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 4.0 และโรคฉวยโอกาส ร้อยละ 34.9 มีระดับภูมิคุ้มกัน (CD4) เฉลี่ย 259.2 ± 240.4 เซลล์/มคล. ผู้ป่วยใช้ยาต้านไวรัส TDF ร้อยละ 32.6 ใช้ยาแก้อักเสบ ร้อยละ 2.2 มีการใช้ยาสมุนไพรร ร้อยละ 2.3 พบว่าผู้ป่วยมีภาวะไตเสื่อม ร้อยละ 6.1 (ตารางที่ 1)

จากการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะไตเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสด้วยการทดสอบไคสแควร์ พบว่า เพศ กลุ่มอายุ การมีไขมันในเลือดสูง การมีโรคฉวยโอกาส การใช้ยาต้านไวรัส TDF

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อภาวะไตเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส

ตารางที่ 1 ลักษณะบุคคลและการใช้ยาของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส

ตัวแปร	จำนวน	ร้อยละ	ตัวแปร	จำนวน	ร้อยละ
เพศ			โรคความดันโลหิตสูง		
ชาย	307	55.2	มี	20	3.6
หญิง	249	44.8	ไม่มี	536	96.4
อายุ (เฉลี่ย±SD)	36.5±10.1		ไขมันในเลือดสูง		
<40 ปี	349	62.6	มี	22	4.0
40-49 ปี	150	26.9	ไม่มี	533	96.0
50 ปีขึ้นไป	59	10.6	โรคฉวยโอกาส		
อาชีพ			มี	194	34.9
รับจ้าง	331	59.5	ไม่มี	362	65.1
ธุรกิจส่วนตัว	97	17.4	ระดับภูมิคุ้มกัน (CD4) (เฉลี่ย±SD)	259.2±240.4	
ว่างงาน	64	11.5	<200 เซลล์/มคล.	277	49.8
เกษตรกร	23	4.1	≥200 เซลล์/มคล.	279	50.2
นักเรียน/นักศึกษา	26	4.6	การใช้ยาต้านไวรัส TDF		
รับราชการ	15	2.7	ใช้	181	32.6
รายได้			ไม่ใช้	375	67.4
ไม่มีรายได้	102	18.3	การใช้ยาแก้ไอเสบ		
รายได้ปานกลาง	260	46.8	ใช้	12	2.2
รายได้สูง	194	34.9	ไม่ใช้	544	97.8
ระดับ BMI (เฉลี่ย±SD)	22.0±4.2		การใช้ยาสมุนไพรร		
<18	90	16.2	ใช้	13	2.3
≥18	466	83.8	ไม่ใช้	543	97.7
โรคเบาหวาน			ภาวะไตเสื่อม		
มี	14	2.5	ปกติ	522	93.9
ไม่มี	542	97.5	ไตเสื่อม	34	6.1

และระดับภูมิคุ้มกัน มีความสัมพันธ์กับภาวะไตเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มที่มีภาวะไตเสื่อม พบว่าเป็นเพศหญิง ร้อยละ 61.8 อยู่ในกลุ่มอายุ 40-49 ปี พบร้อยละ 35.3 ส่วนใหญ่มีรายได้ 10,000 บาทต่อเดือนหรือต่ำกว่า พบร้อยละ 47.1 ดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ผอม พบร้อยละ 26.5 มีโรคเบาหวานเป็นโรคร่วม พบร้อยละ 2.9 มีโรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วม พบร้อยละ 14.7 มีไขมันในเลือดสูงเป็นโรคร่วม พบร้อยละ 11.8 มีโรคฉวยโอกาสเป็นโรคร่วม พบร้อยละ 67.6 การใช้ยาต้านไวรัส TDF

พบร้อยละ 14.7 มีการใช้ยาแก้ไอเสบ พบร้อยละ 2.9 ใช้ยาสมุนไพรร พบร้อยละ 5.9 และมีระดับ CD4 ต่ำกว่า 200 เซลล์/มคล. พบร้อยละ 85.3 (ตารางที่ 2)

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดยการวิเคราะห์หลายตัวแปร ด้วยการถดถอยลอจิสติกเพื่อลดอิทธิพลของตัวแปรกวนพบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไตเสื่อม คือ กลุ่มอายุของผู้ติดเชื้อเอชไอวี การมีภาวะความดันโลหิตสูง ระดับของ CD4 และการใช้ยาต้านไวรัส TDF โดยพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีกลุ่มอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไปมีโอกาสเกิดไตเสื่อมเป็น 6.39 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี

Factors Influencing Renal Impairment in HIVs Infected Patients Receiving Antiretroviral Drugs

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภาวะไตเสื่อม ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสจากการวิเคราะห์ด้วย การทดสอบไคสแควร์

ตัวแปรอิสระ	ภาวะไตเสื่อม (n=34 คน)		ภาวะไตปกติ (n=522 คน)		p-value	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
เพศ	ชาย	13	38.2	294	56.3	0.040
	หญิง	21	61.8	228	43.7	
กลุ่มอายุ (ปี)	<40 ปี	11	32.4	336	64.4	<0.001
	40-49 ปี	12	35.3	138	26.4	
	50 ปีขึ้นไป	11	32.4	48	9.2	
อาชีพ	เกษตรกร	2	5.9	21	4.0	0.321
	นักธุรกิจ	9	26.5	88	16.9	
	รับราชการ	2	5.9	13	2.5	
	รับจ้าง	16	47.1	315	60.3	
	นักเรียน/นักศึกษา	1	2.9	25	4.8	
	ว่างงาน	4	11.8	60	11.5	
รายได้	≤10,000 บาท	16	47.1	244	46.7	0.656
	>10,000 บาท	10	29.4	184	35.2	
	ไม่มีรายได้	8	23.5	94	18.0	
ระดับ BMI	<18	9	26.5	81	15.5	0.093
	≥18	25	73.5	441	84.5	
โรคเบาหวาน	ไม่มี	33	97.1	509	97.5	0.591
	มี	1	2.9	13	2.5	
โรคความดันโลหิตสูง	ไม่มี	29	85.3	507	97.1	
	มี	5	14.7	15	2.9	
โรคไขมันในเลือดสูง	ไม่มี	30	88.2	503	96.5	0.039
	มี	4	11.8	18	3.5	
โรคฉวยโอกาส	ไม่มี	11	32.4	351	67.2	<0.001
	มี	23	67.6	171	32.8	
การใช้ยาต้านไวรัส TDF	ใช้ยา TDF	5	14.7	176	33.7	0.022
	ไม่ใช้ยา TDF	29	85.3	346	66.3	
การใช้ยาแก้ไอเสบ	ไม่ใช้ยา	33	97.1	511	97.9	0.535
	ใช้ยา	1	2.9	11	2.1	
การใช้ยาสมุนไพร	ไม่ใช้ยา	32	94.1	511	97.9	0.186
	ใช้ยา	2	5.9	11	2.1	
ระดับของภูมิคุ้มกัน (CD4) <200 เซลล์/มคล.		29	85.3	248	47.5	<0.001
	200 เซลล์/มคล. ขึ้นไป	5	14.7	274	52.5	

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อภาวะไตเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส

กลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปี ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะความดันโลหิตสูงมีโอกาสเกิดภาวะไตเสื่อมเป็น 6.33 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีภาวะความดันโลหิตสูง ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มคล. มีโอกาสเกิดภาวะไตเสื่อมเป็น 6.25 เท่า เมื่อเทียบ

กับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 ≥ 200 เซลล์/มคล. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับสูตรยาเริ่มต้นที่ไม่มี TDF มีโอกาสเกิดภาวะไตเสื่อม เป็น 3.5 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่สามารถเริ่มใช้ยาต้านไวรัส TDF ผลดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะไตเสื่อมในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสจากการวิเคราะห์หลายตัวแปร

ตัวแปรทำนาย	crude OR (95%CI)	adj. OR (95%CI)	p (Wald's test)	p (LR-test)
กลุ่มอายุ (ปี)				<0.001
<40	1	1		
40-49	2.66 (1.14-6.16)	1.99 (0.83-4.73)	0.122	
50+	7 (2.88-17.02)	6.39 (2.4-16.99)	< 0.001	
ภาวะความดันโลหิตสูง				0.010
ไม่มี	1	1		
มี	5.83 (1.98-17.14)	6.33 (1.72-23.34)	0.006	
ระดับของภูมิคุ้มกัน (CD4)				<0.001
200 เซลล์/มคล.	1	1		
<200 เซลล์/มคล.	6.41 (2.44-16.81)	6.12 (2.19-17.06)	< 0.001	
การใช้ยาต้านไวรัส				0.010
ใช้ยา TDF	1	1		
ไม่ใช้ยา TDF	2.95 (1.12-7.75)	3.5 (1.22-10.04)	0.020	

วิจารณ์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อภาวะไตเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส ผลการศึกษา พบภาวะไตเสื่อมในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส ร้อยละ 6.1 โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะไตเสื่อม คือ กลุ่มอายุ การมีโรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วม ระดับภูมิคุ้มกัน CD4 และการใช้ยาต้านไวรัส TDF

อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตเสื่อมในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสในการศึกษานี้ พบสูงกว่าการศึกษาในประเทศอื่นๆ อาทิ สเปน และสหรัฐอเมริกา^(14,15) ที่พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตเสื่อมเพียงร้อยละ 2.2 และ ร้อยละ

3 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามภาวะไตเสื่อมจากการศึกษาหนึ่งประเทศสหรัฐอเมริกาพบความชุกที่ร้อยละ 15.0⁽¹⁶⁾ สาเหตุของความแตกต่างเหล่านี้ อาจมาจากคุณลักษณะของประชากรที่แตกต่างกัน รวมทั้งระยะเวลาของการติดเชื้อเอชไอวี และระยะเวลาของการรับยาต้านไวรัส ในการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอายุเพิ่มขึ้นมีภาวะไตเสื่อมสูงขึ้น สอดคล้องกับหลายการศึกษาก่อนหน้านี้^(14,16) และตรงกับปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มประชากรทั่วไป⁽¹¹⁾ โดยอัตราการกำจัดการเอดินลดลงในผู้ที่มีอายุมากขึ้น จึงทำให้พบภาวะไตเสื่อมที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้การมีโรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วมทำให้มีภาวะไตเสื่อมสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้มีโรคความดันโลหิตสูง

สอดคล้องกับปัจจัยเสี่ยงในกลุ่มประชากรทั่วไปเช่นกัน⁽¹¹⁾

ในการศึกษานี้ พบว่า ระดับภูมิคุ้มกัน CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มคล. มีผลต่อภาวะไตเสื่อมที่เพิ่มขึ้น โดยผลการศึกษาเป็นเช่นเดียวกับการศึกษาของ Crum-Cianflone N, et al.⁽¹⁵⁾ ดังนั้น ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีจึงมีความเสี่ยงทางด้านสุขภาพหากมีระดับภูมิคุ้มกันต่ำ จึงต้องระมัดระวังการเกิดภาวะไตเสื่อม จากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่ใช้ยาต้านไวรัสสูตร TDF มีภาวะไตเสื่อมสูงกว่าผู้ที่ได้ใช้ยาต้านไวรัสสูตร TDF ซึ่งไม่ตรงกับผลทางเภสัชวิทยาที่ทราบโดยทั่วไป ทั้งนี้จากการสืบค้นข้อมูลในกลุ่มประชากรที่ใกล้เคียงกัน⁽¹⁷⁾ จะพบผู้ที่ไตเสื่อมในกลุ่มประชากรที่ใช้ยา TDF เป็นร้อยละ 4.2 โดยมีอุบัติการณ์เป็น 1.75 ต่อ 100 คน-ปี ส่วนในการศึกษานี้ กลุ่มผู้ใช้ยาต้านไวรัสสูตร TDF พบภาวะไตเสื่อมร้อยละ 2.8 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาอื่นๆ ในกลุ่มประชากรที่ใกล้เคียงกัน ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการปรับเปลี่ยนแนวทางเวชปฏิบัติ ที่เพิ่งเริ่มใช้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 เป็นต้นมา ทำให้กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาสูตร TDF เป็นเวลาไม่นาน จึงทำให้ปัจจัยจากภาวะตัวโรค (advance HIVs) อาทิ ระดับ CD4 ที่ต่ำหรือปัจจัยด้านความเสี่ยงของอายุ เห็นผลได้อย่างชัดเจนมากกว่าปัจจัยจากการใช้ยา อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสอาจมีปัจจัยเสี่ยงต่อการดำเนินไปของโรคที่จะนำมาสู่ความเสื่อมของไตที่หลากหลาย จึงควรพิจารณาการดูแลให้เหมาะสมกับผู้ป่วยมากขึ้น ซึ่งยากกลุ่ม NRTIs ที่ทำให้เกิดภาวะพิษต่อไตบ่อยที่สุด คือ TDF มักเกิดหลังจากได้ยานานหลายสัปดาห์ถึงนานหลายเดือน แต่ในบางรายอาจเกิดขึ้นเร็วในเวลา 1-2 สัปดาห์⁽¹¹⁾ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะเบาหวาน ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยา TDF พบว่าอัตราการกรองของไตลดลง ร้อยละ 25.0 ในผู้ที่มีน้ำหนักตัวน้อย ดัชนีมวลกายต่ำ อัตราการกรองของไตก่อนเริ่มยา TDF ต่ำ ได้รับยา กลุ่ม protease inhibitors (PIs) ร่วมด้วย⁽¹⁷⁾ และได้รับยาอื่นที่เป็นพิษต่อไตร่วมด้วย⁽¹⁰⁾

สรุป

ควรต้องมีการวางแผนป้องกันการเสื่อมของไต การตรวจค่าครีเอตินินในเลือดและปัสสาวะทุก 6 เดือน และปรับยาให้เหมาะสมกับค่าการทำงานของไต รวมถึงป้องกันปัจจัยอื่นๆ ในระยะยาว อาทิ การใช้ยาสมุนไพร อาหารเสริม เพื่อชะลอไม่ให้เกิดภาวะไตเสื่อมในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัส ร่วมกับการส่งเสริมสุขภาพให้แข็งแรง ป้องกันโรค โดยเฉพาะโรคความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตผิดปกติตั้งแต่เริ่มต้นควรมีการปรับสูตรยาเริ่มต้นให้เป็นสูตรที่มีผลข้างเคียงต่อไตต่ำ เพื่อลดความเสี่ยงการเกิดภาวะไตเสื่อมที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต จึงมีความจำเป็นที่ต้องพัฒนาการวางแผนป้องกันการเสื่อมของไต โดยการปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับค่าไต เพื่อชะลอการเกิดไตเสื่อม ร่วมกับการส่งเสริมสุขภาพให้แข็งแรง โดยเฉพาะในกลุ่มติดเชื้อเอชไอวีที่มีอายุมากกว่า 50 ปี มีโรคร่วมคือ มีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มคล. และความดันโลหิตสูง เพื่อลดค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยไตเสื่อมเรื้อรังที่ต้องมีการบำบัดทดแทนไตในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรค. แนวคิดการณรงค์วันเอดส์โลก 1 ธันวาคม 2561 “Know Your Status: ตรวจเร็ว รักษาเร็ว ยุติเอดส์. สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [สืบค้นเมื่อ 10 ก.พ. 2562]. แหล่งข้อมูล: <http://aidssti.ddc.moph.go.th/medias/download/550>
2. กรมควบคุมโรค. เอกสารการรายงานโรคและติดตามเฝ้าระวังสถานการณ์การติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์และไวรัสตับอักเสบบนระบบรายงานข้อมูลสุขภาพของกระทรวงสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 10 ก.พ. 2562]. แหล่งข้อมูล: <http://www.boe.moph.go.th/aids/>
3. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. NAP web report บริการข้อมูลสารสนเทศการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวี [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [สืบค้นเมื่อ 7 ต.ค. 2561]. แหล่งข้อมูล: <http://napdl.nhso.go.th/NAPWebReport/Login->

- Servlet
4. สุขเมธ องค์กรวรรณดี, ศศิโสภณ เกียรติบูรณกุล, อัญชลี อวิ-
หิงสานนท์, เอกจิตรา สุขกุล, รังสิมา โล่ห์เลขา. แนวทางการ
ตรวจรักษาและป้องกัน การติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี
2560. นนทบุรี: สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทาง
เพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค; 2560.
 5. วรณิยา มีนุ่น. Glomerular disease in HIV infected patients.
วารสารกรมการแพทย์ 2558;40(5):25-35.
 6. วิศิษฐ์ ตันหยง, พีรศ ภมรศิลป์ธรรม, ฉัตชัย ฉันทไพศาล.
ทีโนโฟเวียร์และพิษต่อไตระดับเซลล์. วารสารวิทยาศาสตร์-
บูรพา 2560;22(2):248-59.
 7. สุนีย์ เมธาจิรภัทร. ผลของการทำงานของไตในผู้ป่วยเอดส์ที่
ได้รับยาทีโนโฟเวียร์คู่กับโลปีนาเวียร์ร่วมกับยาไรโทนาเวียร์
เปรียบเทียบกับได้รับยาทีโนโฟเวียร์คู่กับยาเนโวนาเวียร์หรือ
ยาอีฟาเวเรนซ์ติดตามเป็นเวลาสองปี. วารสารการแพทย์
โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ 2558;30(2):95-
104.
 8. นุศรา หมดบวช. อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการ
ใช้ยาต้านเอชไอวีในผู้ใหญ่. วารสารเครือข่ายวิทยาลัย-
พยาบาลและการสาธารณสุขภาคใต้ 2557;1(2):1-16.
 9. Wantakisha E, Chongwe G, Munkombwe D, Michelo C.
Renal dysfunction among HIV-infected patients on teno-
fovir-based antiretroviral therapy at Ronald Ross Hos-
pital in Zambia. J AIDS Clin Res 2017;8(1):1000651.
 10. ศศิโสภณ เกียรติบูรณกุล, บรรณานิการ. การดูแลรักษา
ผู้ติดเชื้อเอชไอวีแบบผู้ป่วยนอก. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชา-
อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี;
2557.
 11. Ingsathit A, Thakkinstian A, Chaiprasert A, Sangthawan
P, Gojaseni P, Kiattisunthorn K, et al. Prevalence and
risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult
population: Thai SEEK study. Nephrol Dial Transplant
2010;25(5):1567-75.
 12. Kiertiburanakul S, Chaisiri K, Kasettrat N, Visuttimak
P, Bowonwatanuwong C. Monitoring of Renal Function
among HIV-Infected Patients Receiving Tenofovir in a
Resource-Limited Setting. J Int Assoc Physicians AIDS
Care 2011;10(5):297-302.
 13. ปอแก้ว เพ็ชรคำ, ระพีพงศ์ สุพรรณไชยมาตย์. อุบัติการณ์
และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากการได้
รับยา Tenofovir ของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี. วารสารวิชาการ-
สาธารณสุข 2559;25(1):92-103.
 14. Domingoa P, Suarez-Lozanob I, Gutierrezc F, Estradad
V, Knobe H, Palaciosf R, et al. Predictive factors of
renal impairment in HIV-infected patients on antiretro-
viral therapy: Results from the VACH longitudinal cohort
study. Nefrología 2019;39(5):497-505.
 15. Crum-Cianflon N, Ganesan A, Teneza-Mora N, Riddle
M, Medina S, Barahona I, et al. Prevalence and factors
associated with renal dysfunction among HIV-infected
patients. AIDS Patient Care STDS 2010;24(6):353-60.
 16. Wyatt CM, Winston JA, Malvestutto CD, Fishbein DA,
Barash, I, Cohen AJ, et al. Chronic kidney disease in HIV
infection: an urban epidemic. AIDS 2007;21(15):2101-
3.
 17. 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 indi-
viduals in the Asia-Pacific. PLoS One 2016;11(8):1-
14.

Abstract: Factors Influencing Renal Impairment in HIVs Infected Patients Receiving Antiretroviral Drugs

Siriluck Chandrema, M.N.S.*; Aniwat Choomnirat, Pharm.D.*; Narumon Anumas, M.N.S.*; Waranee Therakul, B.N.S.*; Apiradee Lim, Ph.D.**

* Hatyai Hospital, Songkhla Province; ** Faculty of Science and Technology, Prince of Songkla University, Pattani Campus, Thailand

Journal of Health Science 2022;31(3):482-90.

HIV-infected patients having abnormal kidney function (CKD stage 2-5) might due to the long period, continuous consumption of antiretroviral drugs which results in renal insufficiency. This study aimed to investigate factors influencing renal insufficiency in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. A retrospective cohort study was conducted. Characteristics of HIV patients and renal insufficiency were collected from the HIV clinic of Hatyai hospital, southern Thailand. A total of 556 HIV-infected patients who received antiretroviral drugs were collected from patients' medical records and the hospital database during fiscal years 2013 to 2018. Descriptive statistics analysis was performed. Chi-square test was used to find the association between factors and renal insufficiency and logistic regression was used to find the strength of association. Renal insufficiency after receiving antiretroviral therapy at the level of 3-5 was identified in 34 patients (6.1%). Factors affecting renal insufficiency were age, CD4 levels, receiving another antiretroviral drugs formula and having high blood pressure. Renal insufficiency was higher among patients aged 50 years and older, having CD4 level less than 200 cells/ μ L, and having high blood pressure. In conclusion, preventing renal insufficiency by adjusting the optimal dose of drug together with health promotion should be emphasized among HIV patients aged 50 years and older, having CD4 less than 200 cells/ μ L and having high blood pressure.

Keywords: HIV-infected person; renal insufficiency; antiretroviral drugs