

การพัฒนาแนวทางในการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก tenofovir disoproxil fumarate (TDF) ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์

นิยม สีสวนแก้ว, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม รพ.นราธิวาสราชนครินทร์
ผู้เขียนหลัก; e-mail: yomnara2@yahoo.co.th

หทัยชนก พงศกฤตธมน, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม รพ.นราธิวาสราชนครินทร์
e-mail: pharmazy.hk@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2567;30(1):1-13.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ทีมสหสาขาวิชาชีพคลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ ได้พัฒนาแนวทางในการเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก tenofovir (TDF) เพื่อให้สามารถวินิจฉัยผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น และหยุดยาหรือปรับแผนการรักษาก่อนที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนระดับรุนแรง โดยเริ่มดำเนินการตั้งแต่ปีงบประมาณ 2565

วัตถุประสงค์: ศึกษาผลของการใช้แนวทางการเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF โดยเปรียบเทียบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา ความคลาดเคลื่อนทางยา และอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ก่อนและหลังใช้แนวทางฯ

วิธีวิจัย: วิจัยเชิงวิเคราะห์ย้อนหลังในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีผู้ใหญ่ที่ได้ TDF ระหว่าง 1 เมษายน 2563 – 31 มีนาคม 2566 ก่อนและหลังใช้แนวทางการเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF จำนวน 383 และ 408 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ ค่าความถี่ ร้อยละ และเปรียบเทียบก่อนและหลังใช้แนวทางฯ โดยใช้สถิติ chi-square test

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยก่อนและหลังใช้แนวทางฯ มีความแตกต่างในด้านสูตรยาต้านไวรัสที่ได้รับ การมีโรคประจำตัว และการได้รับยากลับ ACEIs และ ARBs หลังจากใช้แนวทางฯ พบว่า 1) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาลดลงจาก 7.5 เป็น 7 ครั้งต่อ 1,000 ใบสั่งยา ($p=1.000$) 2) ความคลาดเคลื่อนทางยาลดลงจาก 14.0 เป็น 1.3 ครั้งต่อ 1,000 ใบสั่งยา ($p<0.05$) 3) อุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรง พบ 1 ราย จาก 408 ราย (ร้อยละ 0.2) ซึ่งลดลง ($p<0.05$)

สรุป: แนวทางในการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ที่ใช้ช่วยลดความคลาดเคลื่อนทางยาและการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรงได้

คำสำคัญ: ภาวะแทรกซ้อนทางไต; เอชไอวี; tenofovir disoproxil fumarate

Developing Guideline for Surveillance of Renal Complication from Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) in HIV Infected Patients at Naradhiwasrajanagarindra Hospital

Niyom Seesuankaew, B.Sc. Pharmacy

Pharmacy Department, Naradhiwasrajanagarindra Hospital
Corresponding Author; e-mail: yomnara2@yahoo.co.th

Hataichanok Pongsakritthamon, B.Sc. Pharmacy

Pharmacy Department, Naradhiwasrajanagarindra Hospital
e-mail: pharmazy.hk@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2024;30(1):1-13.

Abstract

Background: Naradhiwasrajanagarindra Hospital's HIV multidisciplinary team developed guideline for surveillance of renal complication from tenofovir disoproxil fumarate (TDF) so that team could detect adverse drug reactions at an early stage and stop medication or adjust treatment plans before severe complications occurred since fiscal year 2022.

Objectives: To study the results of using guideline for the surveillance of TDF-induced renal complications by comparing adverse drug events, medication errors and incidence of renal complications before and after using the guideline.

Methods: A retrospective cohort study of 383 and 408 adult HIV-infected patients who received TDF between 1 April 2020 - 31 March 2023, before and after implementing the guideline. Data were analyzed by using frequency, percentage and chi-square test.

Results: Patients before and after using the guidelines differed in the antiretroviral drug regimens they received, underlying diseases and using of ACEIs and ARBs. After using the guideline, it was found that 1) adverse drug events decreased from 7.5 to 7 times per 1,000 prescriptions ($p=1.000$) 2) medication errors decreased from 14.0 to 1.3 times per 1,000 prescriptions ($p<0.05$) 3) The incidence of severe renal complications was found 1 case out of 408 cases (0.2%) which decreased ($p<0.05$).

Conclusion: The guideline for surveillance of renal complication from TDF could reduce medication errors and the incidence of severe renal complications.

Keywords: renal complications; HIV; tenofovir disoproxil fumarate

บทนำ

Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) เป็นยาต้านไวรัสในกลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTIs) ซึ่งเป็นหนึ่งในยาที่เลือกใช้ตัวแรกตามสูตรยาต้านไอเอชวีในประเทศไทย¹ โดยยามีฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวไวรัสได้ดี การดื้อยาต่ำและมีผลข้างเคียงน้อย แต่มีผลข้างเคียงที่สำคัญต่อไต เนื่องจาก TDF มีความคงตัวในเลือดต่ำ สามารถกระจายเข้าสู่เซลล์ได้น้อย รวมทั้งการออกฤทธิ์ของยาต้านไวรัส พบว่ามีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของยาในเซลล์มากกว่าในเลือด ดังนั้นจึงต้องใช้ TDF ในขนาดสูงเพื่อที่จะทำให้มีความเข้มข้นของยาในเซลล์เพียงพอในการยับยั้งเชื้อไวรัส ซึ่งสัมพันธ์โดยตรงกับการเกิดพิษต่อไต² โดยจะมีผลต่อการทำงานของท่อหลอดไตส่วนต้น หลังจากที่มีการนำ TDF มาใช้อย่างแพร่หลาย มีรายงานของภาวะการทำงานของไตที่ผิดปกติส่วนอื่น ๆ ได้แก่ โกลเมอรูลัส ท่อหลอดไตส่วนปลายเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จากรายงานต่างประเทศพบมีความผิดปกติของไต โดยผู้ป่วยเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน Fanconi's syndrome และ nephrogenic diabetes insipidus นอกจากนี้หลายการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ TDF มีการลดลงของ creatinine clearance อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งส่งผลกระทบต่อการทำงานของไตของผู้ป่วยหากได้รับยาเป็นเวลานานโดยไม่ได้รับการติดตามและแก้ไข³ อย่างไรก็ตามหากมีแนวทางการเฝ้าระวังและมีการติดตามการทำงานของไตที่มีประสิทธิภาพ จะสามารถป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางไตได้ ดังการศึกษาของวิบูลย์ และคณะในปี พ.ศ. 2564 ที่ได้พัฒนาแนวปฏิบัติในการเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีโรงพยาบาลนครพนม พบว่าสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรงจาก TDF ได้จากร้อยละ 1.9 เป็นร้อยละ 0.2 โดยได้ให้ความสำคัญกับการตรวจหาความผิดปกติของการทำงานของท่อไตส่วนต้น ได้แก่ การเกิดภาวะ proteinuria ภาวะ normoglycemic glucosuria ระดับฟอสเฟตในเลือดลดลง ร่วมกับการลดลงของค่าการทำงานของไต เพื่อการวินิจฉัยภาวะ Fanconi's syndrome ทำให้สามารถพิจารณาหยุดยา

ได้ก่อนที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรง⁴

โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์เป็นโรงพยาบาลทั่วไป ระดับ S ขนาด 400 เตียง ทีมสหสาขาวิชาชีพประจำคลินิกเอชไอวีประกอบด้วยอายุรแพทย์ 1 คน แพทย์เพิ่มพูนทักษะ 1 คน พยาบาล 1 คน และเภสัชกร 2 คน ทำงานหมุนเวียนกัน ปีงบประมาณ 2563-2564 มีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ใช้ TDF เป็นส่วนประกอบจำนวน 515 ราย เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต 14 ราย (ร้อยละ 2.7) จากการทบทวนกระบวนการดูแลผู้ป่วย พบว่า ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีจะได้รับการตรวจเลือดและปัสสาวะอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง การปรับยาในผู้ป่วยเอชไอวีที่มีภาวะไตบกพร่องยังไม่ได้ปรับยาให้เหมาะสมในผู้ป่วยทุกราย นอกจากนี้รูปแบบการให้คำแนะนำปรึกษาด้านยายังไม่ชัดเจน ขึ้นกับประสบการณ์ของเภสัชกรประจำคลินิกทำให้เกิดความหลากหลายในการให้คำแนะนำ จากปัญหาดังกล่าวปีงบประมาณ 2565 ทีมสหสาขาวิชาชีพคลินิกเอชไอวีจึงพัฒนาแนวทางการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF โดยดัดแปลงจากแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2564/2565 และจากการทบทวนวรรณกรรม เพื่อให้สามารถวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น และหยุดยาหรือปรับแผนการรักษา ก่อนที่ผู้ป่วยจะเข้าสู่ภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรง

ตามแนวทางฯ เมื่อผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มีส่วนประกอบ TDF ครั้งแรก หรือได้รับการเปลี่ยนสูตรยาจาก tenofovir/emtricitabine/efavirenz เป็นยาสูตรผสมรวมเม็ด tenofovir/lamivudine/dolutegravir ผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติทั่วไป ประวัติการใช้ยา เจาะเลือดและตรวจปัสสาวะ (BUN, Cr, electrolyte, UA) เพื่อประเมินค่าทำงานพื้นฐานของไต และติดตามค่าการทำงานของไตอีก 3 เดือนต่อมา เพื่อติดตามภาวะแทรกซ้อนทางไต ทั้งนี้การประเมินภาวะ Fanconi's syndrome พิจารณาจากการมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (proteinuria) การมีน้ำตาลในปัสสาวะในสภาวะที่น้ำตาลในเลือดปกติ (normoglycemic glucosuria) และการ

ลดลงของระดับฟอสเฟตในเลือด ทีมกำหนดให้พยาบาลประจำคลินิกทำหน้าที่คัดกรองผู้ป่วยเข้าพบอายุรแพทย์ โดยใช้ค่า eGFR เป็นตัวส่งสัญญาณ (trigger tool) ถ้าค่า eGFR ปกติ ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจโดยแพทย์เพิ่มพูนทักษะ สำหรับเภสัชกรมีหน้าที่จัดการปัญหาด้านยา เมื่อเภสัชกรพบปัญหาเกี่ยวกับยา เช่น ขนาดยาไม่เหมาะสมกับค่าทำงานของไต เภสัชกรจะขอคำปรึกษาจากอายุรแพทย์เพื่อพิจารณาปรับเปลี่ยนชนิดยาหรือลดขนาดยาให้เหมาะสมกับค่าทำงานของไต พร้อมแนะนำวิธีบริหารยาใหม่ให้แก่ผู้ป่วยและมอบแผนพับความรู้เกี่ยวกับการใช้ยา โดยมีเป้าหมายในการดำเนินงาน คือ ไม่พบผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรง ปีงบประมาณ 2565 พบภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยใช้ TDF จำนวน 14 ราย จากผู้ป่วยที่ใช้ TDF เป็นส่วนประกอบ จำนวน 493 ราย (ร้อยละ 2.8) โดยมีผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรงจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.2) ผู้วิจัยจึงต้องการประเมินผลของการใช้แนวทางในการเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ในโรงพยาบาลนครราชสีมา นครราชสีมา เพื่อนำมาปรับปรุงการปฏิบัติงานต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของการใช้แนวทางในการเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ในโรงพยาบาลนครราชสีมา นครราชสีมา ดังนี้

1. เปรียบเทียบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาและความคลาดเคลื่อนทางยา ก่อนและหลังใช้แนวทางเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF
2. เปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตก่อนและหลังใช้แนวทางเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF

นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย

ภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF⁴ หมายถึง ภาวะที่การทำงานของไตมีค่าอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) ลดลงจากค่าเริ่มต้นมากกว่าร้อยละ 25 ตั้งแต่เริ่มใช้ TDF ร่วมกับอาการ

Fanconi's syndrome ได้แก่ การเกิดภาวะ proteinuria หรือภาวะ normoglycemic glucosuria

ภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรง⁴ หมายถึง ภาวะที่การทำงานของไตมีค่า eGFR ลดลงจากค่าเริ่มต้นมากกว่าร้อยละ 25 ตั้งแต่เริ่มใช้ TDF และมีค่า eGFR น้อยกว่า 30 มล./นาที/1.73 ม²

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug events; ADEs)⁵ หมายถึง การบาดเจ็บหรืออันตรายที่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาไม่ว่าจะเป็นการใช้ยาในขนาดใดก็ตาม Institute for Healthcare Improvement (IHI) ได้นำวิธีการแบ่งระดับความรุนแรงของ MEs ที่ NCC MERP กำหนดขึ้นมาประยุกต์ใช้ในการแบ่งระดับความรุนแรงของ ADEs โดยเลือกนับเฉพาะเหตุการณ์ที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเท่านั้น ไม่ว่าเหตุการณ์นั้นจะเป็นผลจากความคลาดเคลื่อนหรือไม่ก็ตาม

ความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error; MEs)⁵ หมายถึง เหตุการณ์ใด ๆ ที่สามารถป้องกันได้ ที่อาจเป็นสาเหตุหรือนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่เหมาะสม หรือเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วย หรือความคลาดเคลื่อนที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่ควรได้รับ ในขณะที่ยาอยู่ในการควบคุมของบุคลากรสาธารณสุข ผู้ป่วย หรือ ผู้รับบริการ มีการจัดแบ่งประเภทของ MEs ที่เกิดขึ้นตามผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยออกเป็น 9 ประเภท ตั้งแต่ความรุนแรงระดับ A - I ตามแนวทางของ NCC MERP 2004 ดังนี้

Category A : ไม่มี ความคลาดเคลื่อน แต่มีเหตุการณ์ที่อาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้

Category B : ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ความคลาดเคลื่อนไปไม่ถึงผู้ป่วย

Category C : ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ความคลาดเคลื่อนถึงตัวผู้ป่วยแล้ว

Category D : ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ต้องมีการติดตามผู้ป่วยเพิ่มเติม

Category E : อันตรายชั่วคราวต่อผู้ป่วย ต้องให้การรักษา

Category F : อันตรายชั่วคราวต่อผู้ป่วย ต้องให้นอนโรงพยาบาลหรือต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น

Category G : อันตรายถาวรต่อผู้ป่วย

Category H : อันตรายรุนแรงถึงขั้นต้องให้การ
รักษาเพื่อช่วยชีวิต

Category I : ผู้ป่วยเสียชีวิต

วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นรูปแบบการวิจัยเชิงวิเคราะห์ย้อนหลัง (retrospective cohort study) ในผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาต้านไวรัสที่มีส่วนประกอบของ TDF ตามข้อมูลที่บันทึกในเวชระเบียนโปรแกรมฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ ในช่วงก่อนใช้แนวทางในการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ระหว่าง 1 เมษายน พ.ศ. 2563 – 30 กันยายน พ.ศ. 2564 และในช่วงหลังจากใช้แนวทางในการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 - 31 มีนาคม พ.ศ. 2566

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีผู้ใหญ่ที่มารับบริการที่คลินิกเอชไอวีที่ได้รับ TDF

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีผู้ใหญ่ที่มารับบริการที่คลินิกเอชไอวีที่ได้รับ TDF โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ ระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2563 - 31 มีนาคม พ.ศ. 2566 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมการวิจัย คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มี TDF เป็นส่วนผสมในสูตรยาในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา และมีข้อมูลการรักษาในฐานข้อมูลบันทึกในเวชระเบียน

เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยได้รับ TDF น้อยกว่า 90 วัน ไม่พบการตรวจค่า eGFR ภายใน 90 วัน ก่อนและหลังรับประทาน TDF ผู้ป่วยมีภาวะไตทำงานผิดปกติอยู่ก่อนแล้ว โดยมีค่า eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ม² และมีข้อมูลไม่เพียงพอ เช่น ขาดยาต่อเนื่องในการรับยาด้านไวรัส

การคำนวณขนาดตัวอย่าง การศึกษานี้คำนวณโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป G*Power 3.1 กำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 อำนาจการทดสอบที่ร้อยละ 80

(1-β) และระดับความคลาดเคลื่อนของการสุ่มตัวอย่างที่ยอมรับให้เกิดขึ้นได้เท่ากับ 0.05 อ้างอิงผลการศึกษาของ วิบูลย์ อยู่ยงวัฒนา และคณะ⁴ ที่พบอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ก่อนใช้แนวทางปฏิบัติ ร้อยละ 3.9 และหลังใช้แนวทางปฏิบัติ ร้อยละ 0.9 โดยเป็นการทดสอบทางเดียว จะได้จำนวนขนาดตัวอย่างก่อนใช้และหลังใช้แนวทางฯ จำนวน 339 รายต่อกลุ่ม ซึ่งจากงานวิจัยนี้มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ก่อนและหลังใช้แนวทางฯ เท่ากับ 383 และ 408 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย มีทั้งหมด 4 เครื่องมือ ดังนี้

1. แบบบันทึกประวัติผู้ป่วยจากเวชระเบียนฐานข้อมูลโปรแกรมคอมพิวเตอร์ และทะเบียนผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เข้ารับบริการในคลินิกเอชไอวี
2. แบบบันทึกเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา
3. แบบบันทึกปัญหาเกี่ยวกับยา (drug related problem; DRP)
4. แนวทางการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ของคลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์

การรวบรวมข้อมูล ใช้เวลาในการเก็บข้อมูลทั้งหมด 5 สัปดาห์ มีขั้นตอนดังต่อไปนี้

1. ทบทวนเอกสารข้อมูล แบบบันทึกประวัติผู้ป่วยจากเวชระเบียน และทะเบียนผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เข้ารับบริการในคลินิกเอชไอวีย้อนหลัง โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์เข้าการวิจัย
2. เก็บรวบรวมข้อมูลและสรุปข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับ TDF จากแบบบันทึก ได้แก่ แบบบันทึกเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา แบบบันทึกปัญหาเกี่ยวกับยา และแบบบันทึกประวัติผู้ป่วยจากเวชระเบียนฐานข้อมูลโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ประกอบด้วย รายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับ TDF เพศ ศาสนา อายุ ค่า eGFR ก่อนและหลังเริ่ม TDF ผลตรวจระดับน้ำตาล ผลตรวจปัสสาวะ โรคร่วม คือ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไชมันน์ในเลือดสูง และการได้รับยากลุ่ม ACEIs และ ARBs และข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาและความคลาดเคลื่อนทางยา นำข้อมูล

ทั้งหมดไปกรอกในโปรแกรม Microsoft Excel เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และความคลาดเคลื่อนทางยา รายละเอียดของผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในวันที่หยุด TDF อุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรงและไม่รุนแรง จำนวนผู้ป่วยที่เกิดผลแทรกซ้อนทางไต แบ่งตามค่า eGFR วันที่หยุดยา วิเคราะห์โดยการแจกแจงความถี่ ค่าเฉลี่ย และร้อยละ

2. เปรียบเทียบข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้แนวทางการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ใช้สถิติ chi-square test

จริยธรรมวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาและได้อนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลนครราชสีมา เลขที่ COA No. 009/2566 ได้รับอนุมัติเมื่อวันที่ 20 มิถุนายน 2566

ผลการศึกษา/วิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้ TDF ก่อนและหลังใช้แนวทางในการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไต จำนวน 383 และ 408 รายตามลำดับ พบว่าลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย 2 กลุ่ม มีความคล้ายคลึงกัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีอายุน้อยกว่า 50 ปี ไม่มีโรคประจำตัว มีค่าการทำงานของไตก่อนเริ่มยา eGFR มากกว่า 100 มล./นาที่/1.73 ม² ผู้ป่วย 2 กลุ่ม มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญใน 3 ประเด็น ได้แก่ สูตรยาที่ได้รับ โรคร่วม ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไชมันโนเลือดสูง และการได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ ARBs โดยผู้ป่วยก่อนใช้แนวทางฯ ร้อยละ 62.1 ได้รับยาสูตรเม็ดรวม tenofovir 300 mg/efavirenz 600 mg/emtricitabine 200 mg (Teevir®) ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยหลังใช้แนวทางฯ ร้อยละ 38.2 ได้รับยาสูตรเม็ดรวม tenofovir 300 mg/lamivudine 300 mg/dolutegravir 50 mg

(TLD) ก่อนใช้แนวทางผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัวและไม่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs มีจำนวนมากกว่า รายละเอียดแสดงในตารางที่ 1

2. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาและความคลาดเคลื่อนทางยา

จากการทบทวนคำสั่งใช้ TDF ก่อนใช้แนวทางฯ 2,140 ครั้ง และหลังใช้แนวทางฯ 2,276 ครั้ง พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาคิดเป็น 7.5 และ 7.0 ครั้งต่อ 1,000 ใบสั่งยาตามลำดับ โดยพบการแพ้ยาจำนวน 2 ครั้ง และมีภาวะแทรกซ้อนทางไต จำนวน 14 ครั้ง ความคลาดเคลื่อนทางยาก่อนและหลังใช้แนวทางฯ คิดเป็น 14.0 และ 1.3 ครั้งต่อ 1,000 ใบสั่งยา หลังใช้แนวทางฯ จำนวน ความคลาดเคลื่อนทางยาและความรุนแรงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.036$) โดยเฉพาะหัวข้อการสั่งยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม รายละเอียดแสดงในตารางที่ 2

ก่อนและหลังใช้แนวทางฯ ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้ TDF หยุดใช้ยาเนื่องจากมีภาวะแทรกซ้อนทางไต คิดเป็นร้อยละ 3.7 และ 3.4 ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุเฉลี่ยมากกว่า 50 ปี ระยะเวลาที่ใช้ยาสั้นที่สุด เท่ากับ 24 และ 10 เดือน ระยะเวลาที่ใช้ยานานที่สุด เท่ากับ 162 และ 142 เดือน ค่าเฉลี่ยของร้อยละ eGFR ที่ลดลงเท่ากับ 44.1 และ 41.9 ตามลำดับ ก่อนใช้แนวทางฯ ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรงจำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.5 หลังใช้แนวทางฯ ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรงจำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.2 หลังใช้แนวทางฯ ภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รายละเอียดดังตารางที่ 3 และ 4

เมื่อพิจารณาค่า eGFR ของผู้ป่วยก่อนใช้แนวทางฯ พบว่า ผู้ป่วยมีค่า eGFR ในวันที่หยุดยาน้อยกว่า 30 มล./นาที่/1.73 ม² ร้อยละ 14.3 เมื่อเทียบกับหลังใช้แนวทางฯ มีเพียงร้อยละ 7.1 นอกจากนี้พบว่า หลังใช้แนวทางฯ การเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไตสามารถหยุดยาได้ตั้งแต่ค่า eGFR 50-60 มล./นาที่/1.73 ม² ได้ร้อยละ 21.4 ขณะที่ก่อนใช้แนวทางฯ ไม่พบผู้ป่วยที่สามารถหยุดยาได้ รายละเอียดดังตารางที่ 5

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยก่อนและหลังใช้แนวทางฯ

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนการใช้แนวทางฯ (n = 383)	หลังการใช้แนวทางฯ (n = 408)	
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ TDF			
Tenofovir 300 mg/efavirenz 600 mg/emtricitabine 200 mg (Teevir®)	238 (62.1)	143 (35.1)	0.001*
Tenofovir 300 mg/emtricitabine 200 mg (TENO-EM®)	93 (24.3)	71 (17.4)	
Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) 300 mg	52 (13.6)	38 (9.3)	
Tenofovir 300 mg/lamivudine 300mg /dolutegravir 50 mg (TLD)	0 (0.0)	156 (38.2)	
เพศ			
ชาย	213 (55.6)	235 (57.6)	0.574
หญิง	170 (44.4)	173 (42.4)	
อายุเฉลี่ย (ปี)			
<50 ปี-จำนวน	43.8	44.2	0.750
≥50 ปี-จำนวน	260 (67.9)	279 (68.4)	
	123 (32.1)	129 (31.6)	
eGFR (มล/นาที/1.73 ม ²)			
60-80	51 (13.3)	48 (11.8)	0.920
80.01-100	128 (33.4)	167 (40.9)	
> 100	204 (53.2)	193 (47.3)	
การได้รับยากกลุ่ม ACEIs และกลุ่ม ARBs			
ไม่ได้รับ	376 (98.2)	387 (94.9)	0.041*
ได้รับ ระบุ	7 (1.8)	21 (5.1)	
ยากกลุ่ม ACEI	6 (1.6)	18 (4.4)	
ยากกลุ่ม ARB	1 (0.3)	3 (0.7)	
โรคร่วม			
ไม่มี	358 (93.5)	345 (84.6)	0.002*
มี ระบุ	25 (6.5)	63 (15.4)	
ความดันโลหิตสูง	7 (1.8)	27 (6.6)	
เบาหวาน	5 (1.3)	6 (1.5)	
ไขมันในเลือดสูง	8 (2.1)	12 (2.9)	
ความดันโลหิตสูง + เบาหวาน	0 (0.0)	5 (1.2)	
ความดันโลหิตสูง + ไขมันในเลือดสูง	4 (1.0)	10 (2.5)	
ความดันโลหิตสูง+ไขมันในเลือดสูง+เบาหวาน	1 (0.3)	3 (0.7)	

* p<0.05

วิจารณ์ผล

การศึกษาผลของการพัฒนาแนวทางฯ ในการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF พบว่าผู้ป่วยก่อนและหลังใช้แนวทางฯ ไม่แตกต่างกันในด้านอายุ เพศ ค่าการทำงานของไต แต่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านสูตรยาต้านไวรัสที่ได้รับ โรคประจำตัวร่วม และการได้รับยากลุ่ม ACEIs และ ARBs ก่อนใช้แนวทางฯ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร tenofovir/emtrici-

tabine/efavirenz หลังใช้แนวทางฯ ส่วนใหญ่ได้รับยาสูตร tenofovir/lamivudine/dolutegravir ซึ่งเป็นยาต้านไวรัสเอชไอวีที่แนะนำให้ใช้เป็นสูตรแรกในประเทศไทย ตามแนวทางฯ การตรวจวินิจฉัยรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย 2564/2565 โดยแนะนำเป็นแบบเม็ดรวม เนื่องจากเป็นสูตรที่ได้ผลในการควบคุมไวรัสได้ดี มีผลข้างเคียงน้อยและใช้ยาเพียงวันละครั้ง¹ แม้ว่ากลุ่มผู้ป่วยก่อนและหลังใช้แนวทางฯ ส่วนใหญ่ไม่มี

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบจำนวนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาและความคลาดเคลื่อนทางยาก่อนและหลังใช้แนวทางฯ

	จำนวน (อัตราอุบัติการณ์ [#])		p-value
	ก่อนใช้แนวทางฯ (n = 46)	หลังใช้แนวทางฯ (n = 19)	
จำนวนคำสั่งใช้ TDF (ครั้ง)	2,140	2,276	
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา (ADEs)	16 (7.5)	16 (7.0)	1.000
แพ้ยา	2 (0.9)	2 (0.9)	0.688
ภาวะแทรกซ้อนทางไต	14 (6.5)	14 (6.2)	0.575
ความคลาดเคลื่อนทางยา (MEs)	30 (14.0)	3 (1.3)	0.036*
สั่งขนาดยาไม่เหมาะสมกับ ค่าการทำงานของไต	13 (6.1)	3 (1.3)	0.006*
ไม่ได้สั่งยาชนิดอื่น ๆ ที่ควรได้รับ ต่อเนื่อง	11 (5.1)	0 (0.0)	<0.001*
สั่งยาซ้ำซ้อน	1 (0.5)	0 (0.0)	0.500
สั่งยาผิดชนิด	0 (0.0)	0 (0.0)	1.000
สั่งยาผิดจำนวน	5 (2.3)	0 (0.0)	0.031
ความรุนแรงของ ADEs, MEs			
B	6 (2.8)	3 (1.3)	0.254
C	11 (5.1)	0 (0.0)	<0.001*
D	13 (6.1)	0 (0.0)	<0.001*
E	16 (7.5)	16 (7.0)	0.570

[#]หน่วยนับ ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา

* $p < 0.05$

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบข้อมูลของผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในวันที่หยุดยา

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนใช้แนวทางฯ (n = 14)	หลังใช้แนวทางฯ (n = 14)	
เพศ			0.275
ชาย	9 (64.3)	7 (50.0)	
หญิง	5 (35.7)	7 (50.0)	
อายุเฉลี่ย (ปี ± SD)	55.57 ± 7.72	57 ± 8.31	0.827
ค่าเฉลี่ยของร้อยละ eGFR ที่ลดลง ± SD (มล./นาที/1.73 ม ²)	44.08 ± 14.26	41.87 ± 12.35	0.206
ระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ยา (เดือน ± SD)	72.00 ± 37.49	81.86 ± 41.54	<0.001
ระยะเวลาที่สั้นสุด	24	10	
ระยะเวลาที่นานสุด	162	142	
โรคประจำตัว			0.280
ไม่มีโรคประจำตัว	5 (35.7)	6 (42.9)	
มีโรคประจำตัว ระบุ	9 (64.3)	8 (57.1)	
ไขมันในเลือดสูง	4 (28.6)	4 (28.6)	0.161
ความดันโลหิตสูง	1 (7.1)	3 (21.4)	0.290
ไขมันในเลือดสูง+ความดันโลหิตสูง	4 (28.6)	1 (7.1)	0.163
การได้รับยากลุ่ม ACEIs/ARBs			0.389
ACEIs	2 (14.2)	0 (0.0)	0.241
ARBs	0 (0.0)	1 (7.1)	0.500

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบจำนวนอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่ไม่รุนแรงและรุนแรงจาก TDF ก่อนและหลังการใช้แนวทางฯ

	ไม่เกิดภาวะ แทรกซ้อนทางไต	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
		ไม่รุนแรง (eGFR≥30)	รุนแรง (eGFR<30)	
ก่อนการใช้แนวทางฯ (n = 383)	369 (96.3)	12 (3.1)	2 (0.5)	0.001*
หลังการใช้แนวทางฯ (n = 408)	394 (96.6)	13 (3.2)	1 (0.2)	0.001*

* p<0.05

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต แบ่งตามค่า eGFR วันที่หยุดยา ก่อนและหลังการใช้
แนวทางฯ

ระดับภาวะแทรกซ้อน	eGFR วันที่หยุดยา (มล./นาที่/1.73 ม ²)	ก่อนใช้แนวทางฯ (n=14)	หลังใช้แนวทางฯ (n=14)	p-value
ไม่รุนแรง (eGFR ≥ 30)	50-60	0 (0.0)	3 (21.4)	0.137
	30-49	12 (85.7)	10 (71.4)	0.357
รุนแรง (eGFR < 30)	10-29	2 (14.3)	1 (7.1)	0.476
	<10	0 (0.0)	0 (0.0)	-

โรคประจำตัว แต่ผู้ป่วยกลุ่มหลังใช้แนวทางฯ มีโรคร่วม โดยเฉพาะโรคความดันโลหิตสูง และได้รับยากลุ่ม ACEI และ ARB มากกว่ากลุ่มก่อนใช้แนวทางฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต เนื่องจากความดันโลหิตที่สูงทำให้แรงดันโลหิตที่เข้าสู่ glomerulus สูงขึ้น การที่แรงดันในหลอดเลือดบริเวณดังกล่าวสูงเป็นเวลานาน ส่งผลให้หลอดเลือดส่วน glomerulus ของหน่วยไตที่เหลือนอยู่นั้นแข็งและหนาตัวขึ้น จึงเกิดความเสียหายต่อไตเพิ่มขึ้น ทำให้หน้าที่การทำงานของไตเปลี่ยนไป⁶ สอดคล้องกับการศึกษาของสิริลักษณ์ที่พบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะความดันโลหิตสูงมีโอกาสเกิดภาวะไตเสื่อมเป็น 6.3 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีภาวะความดันโลหิตสูง⁷ นอกจากนี้การใช้ TDF ในผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูงเพิ่มโอกาสในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตมากขึ้น⁸

เมื่อพิจารณาการได้รับยากลุ่ม ACEIs และ ARBs ร่วมกับ TDF การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การได้รับยากลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ร่วมกับ TDF เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเป็น 10 เท่า⁹ แต่การศึกษารั้งนี้พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ที่ได้รับยากลุ่ม ACEIs และ ARBs และเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตมีจำนวนเพียงเล็กน้อย อาจเป็นเพราะยา ACEIs และ ARBs ช่วยลดโปรตีนในปัสสาวะและชะลอการเสื่อมของไตจากการออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดแดงขาออกของหน่วยไต (efferent arteriole) จึงช่วยลดความดันในโกลเมอรูลัส

(glomerular pressure)¹⁰ ยากจะส่งผลเสียต่อไตในกรณี que ผู้ป่วยมีเลือดไปเลี้ยงที่ไตลดลง เช่น โรคหัวใจล้มเหลวภาวะขาดน้ำ¹¹ ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตไม่มีความแตกต่างในด้านเพศ อายุเฉลี่ย ค่าเฉลี่ยของร้อยละ eGFR ที่ลดลง ระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ยา โรคประจำตัว และการได้รับยากลุ่ม ACEIs และ ARBs หลังใช้แนวทางฯ ผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตส่วนใหญ่มีค่า eGFR เริ่มต้นอยู่ในช่วง 60 – 80 มล./นาที่/1.73 ม² มีผู้ป่วยจำนวน 1 ราย ที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรง

หลังใช้แนวทางฯ การเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไต สามารถลดความคลาดเคลื่อนทางยาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในหัวข้อการสั่ง TDF ขนาดไม่เหมาะสมกับค่าการทำงานของไต เนื่องจากคลินิกเอชไอวีกำหนดแนวทางติดตามการทำงานของไตหลังเริ่มใช้ยาที่ 3 เดือน และทุก 6 เดือน ร่วมกับการใช้ตัวส่งสัญญาณ (trigger tool) คือ ค่า eGFR ที่น้อยกว่า 50 มล./นาที่/1.73 ม² จึงสามารถปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับการทำงานของไต เมื่อพิจารณาประเด็นระยะเวลาในการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ ผู้วิจัยมีความเห็นว่า ควรปรับปรุงความถี่ในการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการของแนวทางฯ ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ได้แก่ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปี ที่มีค่า eGFR น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 มล./นาที่/1.73 ม² ที่มีโรคไขมันในเลือดสูงและ/หรือความดันโลหิตสูง จากการติดตามหลังจากเริ่ม TDF ที่

ระยะเวลา 3 เดือน เป็น 1 เดือน เมื่อผู้ป่วยมีค่าผลทางห้องปฏิบัติการคงที่ ให้ติดตามผล 1-3 เดือน จากนั้นติดตามทุก 6 เดือน¹

หลังมีแนวทางฯ สามารถหยุดยาได้ตั้งแต่ค่า eGFR 50-60 มล./นาที่/1.73 ม² ขณะที่ก่อนใช้แนวทางฯ ไม่พบผู้ป่วยที่สามารถหยุดยาได้ และยังคงพบผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรงร้อยละ 0.2 ดังนั้นการใช้ eGFR ที่น้อยกว่า 50 มล./นาที่/1.73 ม² เป็นตัวส่งสัญญาณเพียงรายการเดียวอาจมีความไวไม่มากพอในการค้นหาภาวะ Fanconi's syndrome ผู้วิจัยเห็นว่าควรเพิ่มการใช้ระดับฟอสเฟตในเลือดและการตรวจน้ำตาลในปัสสาวะร่วมด้วย เพื่อให้สามารถค้นหาภาวะแทรกซ้อนทางไตได้ไวขึ้น¹²

เมื่อพิจารณาระยะเวลาที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยของการได้รับ TDF เท่ากับ 72 และ 81.9 เดือน ตามลำดับ ระยะเวลาที่สั้นที่สุดและระยะเวลานานที่สุดของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเท่ากับ 10 และ 162 เดือน ระยะเวลาในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในการศึกษานี้ใช้เวลานานกว่าการศึกษาที่ผ่านมา¹³⁻¹⁴ ดังนั้นแม้ผู้ป่วยจะได้รับยาเป็นระยะเวลานานยังคงต้องเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไต

ข้อจำกัดในงานวิจัยนี้ ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไตอาจมีปัจจัยอื่น ๆ นอกเหนือจากการใช้ยาร่วมด้วย เช่น อาการเจ็บป่วยอื่น ๆ วิธีการดำเนินชีวิต การรับประทานอาหารเสริมหรือยาสมุนไพร เป็นต้น และเป็นการเก็บข้อมูลเวชระเบียนแบบย้อนหลัง จึงไม่สามารถติดตามผลทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับอาการ Fanconi's syndrome ได้ครบถ้วน

สรุปผลการวิจัย

แนวทางในการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไต

จาก TDF ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์สามารถลดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาและความคลาดเคลื่อนทางยาได้ ($p < 0.05$) และสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากการใช้แนวทางเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ได้ ($p < 0.05$)

ข้อเสนอแนะ

การใช้ eGFR ที่น้อยกว่า 50 มล./นาที่/1.73 ม² เป็นตัวส่งสัญญาณเพียงอย่างเดียวอาจมีความไวไม่มากพอในการค้นหาภาวะ Fanconi's syndrome เนื่องจากจากการศึกษานี้หลังใช้แนวทางเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไตแล้วยังพบผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรงจำนวน 1 ราย ดังนั้นควรเพิ่มการใช้ระดับฟอสเฟตในเลือดและการตรวจน้ำตาลในปัสสาวะร่วมด้วย เพื่อให้สามารถค้นหาภาวะแทรกซ้อนทางไตได้ไวขึ้น ควรปรับระยะเวลาในการติดตามค่าการทำงานของไตให้มีความถี่เพิ่มมากขึ้นโดยกำหนดให้มีการติดตามหลังเริ่มใช้ยาที่ 1 เดือน 3 เดือน และทุก 6 เดือนในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ได้แก่ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปี ที่มีค่า eGFR น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 มล./นาที่/1.73 ม² ที่มีโรคไขมันในเลือดสูงและ/หรือความดันโลหิตสูง

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดีด้วยความกรุณาจากนายแพทย์พรประสิทธิ์ จันทระ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ ที่อนุญาตให้ทำการวิจัยโดยใช้ข้อมูลเวชระเบียนของผู้ป่วยในโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ และขอขอบคุณทีมสหสาขาวิชาชีพทุกท่านที่ร่วมกันพัฒนาแนวทางการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไตเพื่อดูแลผู้ป่วยให้มีความปลอดภัย

เอกสารอ้างอิง

- กระทรวงสาธารณสุข. กรมควบคุมโรค. กองโรคเอดส์ และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. แนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2564/2565. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟฟิกแอนดดีไซน์; 2565. หน้า 58-103.
- ธีระพงษ์ มนต์มธุรพจน์. ความแตกต่างของ tenofovir alafenamide และ tenofovir disoproxil fumarate ต่อผลของการยับยั้งไวรัสและความปลอดภัยต่อไต. ศรีนครินทร์เวชสาร [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [สืบค้นเมื่อ 10 พ.ค. 2566];31(3):328-42. สืบค้นจาก: <https://li01.tci-thaijo.org/index.php/SRI-MEDJ/article/view/58488>
- สุนีย์ ชยางศุ. ผลของการทำงานของไตในผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ติดตามเป็นเวลาสองปี. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 10 พ.ค. 2566];32(1):1-11. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/MJSSBH/article/view/118113>
- วิบูลย์ อยู่ยงวัฒนา, ศิรานันต์ พลเยี่ยมกาญ, ประภาศรี อารยะพงศ์. การพัฒนาแนวปฏิบัติในการเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก tenofovir disoproxil fumarate (TDF) ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี โรงพยาบาลนครพนม.วารสารเภสัชกรรมคลินิก[อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 10 พ.ค. 2566];28(1):1-14. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/12452>
- นุศรา หมดบวช. ผลของการพัฒนารูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่ป้องกันได้ในผู้ป่วยศัลยกรรมทั่วไป [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. สงขลา: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2561.
- ศิริประภา ทับทิม. การรักษาภาวะความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง. ใน: มัชฌิม ภาณุมากรณ์, บรรณาธิการ. การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคไต. กรุงเทพฯ: กรุงเทพเวชสาร; 2547. หน้า 65-87.
- สิริลักษณ์ จันทน์ระมะ, อนิวัต ชุมนิรัตน์, นฤมล อนุมาศ, วารณีย์ ชีระกุล, อภิรดี แซ่ลิ้ม. ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อภาวะไตเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส. วารสารวิชาการสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 10 พ.ค. 2566];31(3):482-90. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/JHS/article/view/12342>
- เกศรินทร์ ชัยศิริ. ความเป็นพิษต่อไตจากการใช้ยาทีโนโฟเวียร์ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2552.
- ดวงรัตน์ สุวรรณ, อัครวัฒน์ กรจิระเกษมสานต์. อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยา tenofovir ในโรงพยาบาลนครพิงค์. วารสารโรงพยาบาลนครพิงค์ [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 29 ก.ย. 2566];11(2):173-85 สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jnkp/article/view/245652>
- ศิริประภา ทับทิม. เอกสารคำสอน PY4432 เภสัชวิทยาบำบัด 1 การใช้ยาในโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด. พิมพ์ครั้งที่ 6. สมุทรปราการ : ศูนย์เทคโนโลยีการศึกษา มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ; 2552.
- Górriz JL, Gutiérrez F, Trullas JC, Arazo P, Arribas JR, Barril G, et al. Consensus document on the management of renal disease in HIV-infected patients. Nefrologia. 2014;34(Suppl 2):1-81. doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Jul.12674.
- อุดมลักษณ์ จันทน์วงศ์, ปฐวี เดชชิต, นพดล ชลธรรม, นันทวรรณ กิติกรรณารณ. การศึกษาผลการใช้ตัวส่งสัญญาณค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อไตจากการใช้ทีโนโฟเวียร์ ไตโซโพรซิล พูมาเรต. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้น

- เมื่อ 29 ก.ย. 2566];33(2):112-29. สืบค้นจาก:
<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/261674>
13. ศิริวิทย์ อัสวัฒน์วงศ์. ยาเทโนโฟเวียร์และความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องในผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์โรงพยาบาลกระบี่. กระบี่เวชสาร [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [สืบค้นเมื่อ 29 ก.ย. 2566];1(1):35-43. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/kmj/article/view/6542>
14. ภมร กงภูเวศน์. ผลของการติดตามการทำงานของไตในผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ณ คลินิกเอชไอวีโรงพยาบาลเสลภูมิ จังหวัดร้อยเอ็ด. วารสารวิจัยและพัฒนานวัตกรรมทางสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 1 ต.ค.2566];2(3):23-35. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jrhi/article/view/252784>