

ผลลัพธ์ของการใช้โปรแกรมติดตามค่าไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต

อนุทิน กายะ, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช

e-mail: Anutin149@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2567;30(2):153-166.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ทีโนโฟเวียร์ไดโซโพรซิลฟูมาเรต (tenofovir disoproxil fumarate; TDF) เป็นยาสูตรหลักที่ใช้ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี สามารถควบคุมไวรัสได้ดี ผลข้างเคียงน้อย แต่เนื่องจาก TDF ทำให้เกิดภาวะพิษต่อไต การให้คำแนะนำที่เหมาะสมอาจป้องกันภาวะแทรกซ้อนได้

วัตถุประสงค์: ศึกษาผลลัพธ์ด้านอุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF และปัญหาจากการใช้ยา (drug-related problems; DRPs) เทียบก่อนกับหลังใช้โปรแกรมการติดตามค่าไต

วิธีวิจัย: เป็นวิจัยกึ่งทดลองเทียบผลก่อนและหลังใช้โปรแกรมการติดตามค่าไต (ช่วงปี พ.ศ. 2563-2566) วิเคราะห์ข้อมูลแสดงค่าความถี่ ร้อยละ การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตแสดงค่า odds ratio (OR) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางไตใช้การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยเข้าร่วมทั้งหมด 607 ราย (ก่อนใช้ 243 ราย, หลังใช้ 364 ราย) ส่วนใหญ่อายุ ≤ 50 ปี ใช้ยาต้านไวรัสที่ไม่ใช่กลุ่มยับยั้งโปรตีเอส และใช้ยานานเกิน 12 เดือน พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตหลังใช้โปรแกรมติดตามค่าไตน้อยกว่า (ร้อยละ 5.21, 9.87: OR 0.503; 95%CI: 0.269-0.939, p-value=0.031) ช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ร้อยละ 49.70 พบปัญหาจากการใช้ยาลดลง (ร้อยละ 6.87, 13.60; p-value=0.009) ซึ่งปัญหาทั้งหมดถูกแก้ไขโดยเภสัชกร สำหรับปัจจัยที่สัมพันธ์ คือ เพศชาย (OR 2.16; 95%CI: 1.05-4.46, p-value=0.037) ใช้ยายับยั้งโปรตีเอส (OR 3.63; 95%CI: 1.65-7.97, p-value=0.001) ค่าไตเริ่มต้น 60-90 มล./นาที/1.73 m^2 (OR 3.89; 95%CI: 1.82-8.34, p-value<0.001) และผู้ป่วยที่พบปัญหาจากการใช้ยา (OR 5.39; 95%CI: 2.44-11.94, p-value<0.001)

สรุปผล: การใช้โปรแกรมติดตามค่าไตโดยเภสัชกรช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF และการมีส่วนร่วมของเภสัชกรช่วยลดปัญหาการใช้ยาและป้องกันภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้

คำสำคัญ: TDF; ภาวะแทรกซ้อนทางไต; โปรแกรมติดตามค่าไต; DRPs

Outcome of Renal Function-Monitoring Program in HIV-Patient Treated with Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) and Nephrotoxicity: A Quasi-Experimental Study

Anutin Kaya, Pharm.D.

Pharmacy Department, Somdejphajaotaksin maharaj Hospital

e-mail: Anutin149@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2024;30(2):153-166.

Abstract

Background: Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) is the main antiretroviral drug used in HIV patients due to its efficacy and few side effects. However, several studies have reported TDF-associated nephrotoxicity. Providing appropriate monitoring and patient counseling may help prevent these complications.

Objectives: To study the incidence and related factors of TDF-induced nephrotoxicity and drug-related problems (DRPs) before and after implementing a renal function-monitoring program.

Methods: This quasi-experimental research compared the results before and after using the renal function-monitoring program (during 2020-2023). Data analysis presents the frequency, percentage, and comparative incidence of nephrotoxicity from TDF before and after the renal function-monitoring program, expressed as odds ratios (OR). Logistic regression was used to analyze factors associated with renal complications.

Results: A total of 607 patients participated (243 before implementation, 364 after implementation). Most patients were ≤ 50 years of age, used antiretroviral drugs (non-PI based regimen), and had used TDF for longer than 12 months. The group using the renal function-monitoring program had a lower incidence of nephrotoxicity (5.21% vs. 9.87%; OR 0.503; 95%CI: 0.269-0.939, p -value=0.031), reducing TDF-induced nephrotoxicity by 49.70%. There were fewer drug-related problems (DRPs) in this group (6.87% vs. 13.60%, p -value=0.009), and all DRPs were resolved by pharmacists. Correlated factors included male gender (OR 2.16; 95%CI: 1.05-4.46, p -value=0.037), use of protease inhibitors regimen (OR 3.63; 95%CI: 1.65-7.97, p -value=0.001), initial eGFR 60-90 mL/min/1.73m² (OR 3.89; 95%CI: 1.82-8.34, p -value<0.001), and the presence of drug-related problems (OR 5.39; 95%CI: 2.44-11.94, p -value<0.001).

Conclusion: A renal function-monitoring program implemented by pharmacists can help reduce TDF-induced nephrotoxicity. Pharmacist participation also reduces drug-related problems and prevents renal complications.

Keywords: TDF; nephrotoxicity; renal function-monitoring program; DRPs

บทนำ

Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) เป็นยาที่แนะนำในสูตรยาที่ใช้รักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกราย เนื่องจากเป็นสูตรที่ได้ผลในการควบคุมไวรัสได้ดี มีผลข้างเคียงน้อย และมีรูปแบบยาเม็ดรวมสามารถใช้ยวันละครั้ง ช่วยให้บริหารยาได้สะดวกขึ้น¹ อย่างไรก็ตามการใช้ TDF มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญคือ ภาวะพิษต่อไต (nephrotoxicity) โดยมีอาการ Fanconi's syndrome¹ ซึ่งเป็นความผิดปกติที่ท่อไตส่วนต้น (proximal tubular dysfunction) ทำให้กรดอะมิโน กลูโคส กรดยูริก ไบคาร์บอเนต และฟอสเฟตไม่ถูกดูดซึมกลับแต่พบอยู่ในปัสสาวะแทน ภาวะนี้สามารถเกิดได้ในระยะเวลาตั้งแต่ไม่กี่สัปดาห์จนถึงหลายเดือนหลังได้รับยา อาการที่พบได้แก่ การเกิดภาวะ proteinuria การลดลงของ estimated glomerular filtration rate (eGFR) โดยไม่มีสาเหตุอื่นอธิบาย (eGFR <90 มล./นาที/1.73ม²) ภาวะ normoglycemic glucosuria และภาวะ phosphaturia โดยระดับฟอสเฟตในเลือดจะยังคงปกติหรือต่ำได้ การปล่อยให้เกิดภาวะ proximal tubular dysfunction เป็นระยะเวลานานจะทำให้เกิดการลดลงของ eGFR ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะไตวายจาก TDF ได้ ดังการศึกษาของสุนีย์ ชยงศุ² พบว่าผู้ป่วยที่รับ TDF มีการทำงานของไตลดลงจากเดิมก่อนเริ่มยาร้อยละ 19.3 และภาวะ lipodystrophy เป็นปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการการทำงานของไตที่ลดลง (adjusted odds ratio 2.16; 95%CI: 0.66-7.01) และการศึกษาของปอแก้ว เพ็ชรคำ³ พบภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF เท่ากับร้อยละ 26.6 ซึ่งการใช้ TDF เพิ่มความเสี่ยงประมาณ 5-7 เท่า โดยเฉพาะในช่วง 6 เดือนแรกจะเพิ่มความเสี่ยงถึง 12-15 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ TDF ส่วนปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ได้แก่ เพศหญิงและการมีโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เป็นต้น โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราชเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 310 เตียง มีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ใช้ TDF ในปีงบประมาณ 2561-2563 จำนวน 817 ราย ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางที่ชัดเจนสำหรับติดตามผู้ป่วยและการปรับขนาด TDF ในผู้ป่วยไตบกพร่อง อีกทั้งการให้คำแนะนำ

ผู้ป่วยโดยเภสัชกรยังมีความหลากหลายขึ้นกับประสบการณ์ของแต่ละบุคคล นอกจากนี้การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) จากปัญหาดังกล่าวผู้วิจัยจึงทำการศึกษานี้เป็นการติดตามผลไปข้างหน้า (prospective study) ประเภทการวิจัยกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) โดยมีแนวทางติดตามและเฝ้าระวังในการใช้ TDF เพื่อค้นหาผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตได้เร็วขึ้น ช่วยป้องกันการเกิดภาวะไตบกพร่องรุนแรง

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลลัพธ์ด้านอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF และปัญหาจากการใช้ยา (drug related problems; DRPs) เทียบก่อนและหลังใช้โปรแกรมการติดตามค่าไต
2. เพื่อศึกษาผลลัพธ์ด้านปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. โปรแกรมติดตามค่าไต หมายถึง

1.1 การติดตามค่าการทำงานของไต (eGFR) ตามแนวทางที่กำหนดโดยสาขาชีพซึ่งมีเภสัชกรเป็นแกนหลัก อายุรแพทย์โรคติดเชื้อประจำคลินิกเป็นผู้ใช้ protocol โดยมีเภสัชกรช่วยคัดกรองเพิ่มเติมและบันทึกในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล (HOSxP) กำหนดให้เดือนแสดง “ผู้ป่วยใช้ TDF” ทุกครั้ง การติดตามขึ้นกับ eGFR ใช้การประเมิน eGFR โดยวิธี CKD-EPI formula และปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยในแต่ละราย ได้แก่ ได้รับยา non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ร่วมในปัจจุบันหรือได้รับในช่วง 28 วันที่ผ่านมา ใช้สูตรยากกลุ่ม protease inhibitors (PIs) อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี มีโรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง โดยพิจารณาติดตามทุก 6-12 เดือน

1.2 การบริหารทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกรและมอบเอกสารให้คำแนะนำการปฏิบัติตัวในระหว่างที่ใช้ TDF กำหนดให้เภสัชกรทบทวนคำสั่งการใช้ยา ค้นหา

แก้ไขและป้องกันปัญหาการใช้ยา ซึ่งกรณีมีค่า eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73ม² จะปรึกษาแพทย์เพื่อปรับขนาดยา กรณี eGFR น้อยกว่า 50 มล./นาที/1.73ม² หรือพบ urine protein มากกว่า +1 จะติดตามค่าการทำงานของไตเร็วขึ้นหรือทุก 3 เดือน ส่วนกรณี eGFR น้อยกว่า 30 มล./นาที/1.73ม² จะหยุด TDF

2. ภาวะแทรกซ้อนทางไต คือ ภาวะที่การทำงานของไตลดลงเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น โดยมีค่า eGFR ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ขึ้นไป หรือมีค่า serum creatinine (Scr) เพิ่มขึ้นมากกว่า 2 เท่า ซึ่งค่า eGFR เริ่มต้น คือ ค่า eGFR ครั้งล่าสุดก่อนเข้าร่วมการศึกษานี้

3. อุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต คือ ร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) ที่เปรียบเทียบผลก่อนและหลังใช้โปรแกรมการติดตามค่าไต

กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีหรือเอดส์ที่ได้รับ TDF ที่มารักษาต่อเนื่องในคลินิกเฉพาะโรคและหอผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ดำเนินการระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2563 ถึง เดือนมีนาคม พ.ศ. 2566

เกณฑ์การคัดเลือกร่วมงานวิจัย (inclusion criteria) ได้แก่ 1) มีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป 2) ได้รับ TDF เป็นสูตรยารักษา 3) ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีอย่างน้อย 1 เดือน

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยมีภาวะไตวายเฉียบพลันที่มีสาเหตุจากการอุดตันของระบบทางเดินปัสสาวะ (post renal acute renal failure) ได้แก่ การอุดตันที่ระดับกระเพาะปัสสาวะ (urinary retention) หรือที่ระดับต่ำกว่ากระเพาะปัสสาวะลงมา การอุดตันที่ท่อไตทั้งสองข้างหรือเกิดจากเนื้องอกอุดตัน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. เครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินการวิจัย ได้แก่ โปรแกรม

การติดตามค่าไตในผู้ป่วยที่ใช้ TDF ซึ่งผู้วิจัยได้พัฒนาร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพโดยอ้างอิงจากแนวทางการรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีของประเทศไทย ปี 2560 และเอกสารให้คำแนะนำการปฏิบัติตัวในระหว่างที่ใช้ TDF

2. เครื่องมือที่ใช้เก็บข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัย ได้แก่ การเก็บข้อมูลทั่วไป ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น Scr, eGFR, CD4, viral load, blood sugar, urine analysis ระดับฟอสเฟตในเลือดหรือปัสสาวะ (ถ้ามี) เป็นต้น รายการยา เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug event) และ DRPs

วิธีการดำเนินการวิจัย

ทบทวนข้อมูลการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ TDF และนำเสนอโปรแกรมติดตามค่าไตร่วมประชุมกับทีมสหวิชาชีพ ได้แก่ อายุรแพทย์โรคติดเชื้อ เภสัชกร พยาบาลประจำคลินิกและหอผู้ป่วย รวบรวมผู้ป่วยเข้าการศึกษาตามเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมดโดยไม่มี การสุ่มและคำนวณขนาดตัวอย่าง เนื่องจากต้องการติดตามผู้ป่วยทั้งหมดที่มาตรวจรักษาตามนัด ซึ่งการศึกษานี้ติดตามผู้ป่วยโดยกลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยที่ใช้ TDF จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังระหว่างเดือนมกราคม ถึงธันวาคม พ.ศ. 2563 ส่วนกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่ใช้ TDF และได้รับติดตามตลอดช่วงการรักษา ระหว่างเดือนเมษายน พ.ศ. 2564 ถึงมีนาคม พ.ศ. 2565 เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มาตามนัด สำหรับเภสัชกรจะทบทวนใบสั่งยา พิจารณาความเหมาะสมของการสั่งจ่าย ให้การบริหารทางเภสัชกรรม หากพบ DRPs จะดำเนินการแก้ไขทันทีพร้อมมอบเอกสารคำแนะนำการปฏิบัติตัวในระหว่างที่ใช้ TDF และให้คำแนะนำอื่น ๆ กับผู้ป่วยทุกครั้ง โดยมีเภสัชกรทั้งหมด 3 คน (รวมผู้วิจัย) หมุนเวียนมาปฏิบัติงานที่คลินิกเฉพาะโรค จะได้รับการทบทวน protocol ของโปรแกรมติดตามค่าไตก่อนเริ่มการศึกษาและทุก 6 เดือน เพื่อให้ปฏิบัติเป็นไปในแนวทางเดียวกัน การติดตามและเก็บข้อมูลผู้ป่วยตามนัดที่ 6 และ 12 เดือน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 27.0.1.0 และ Microsoft Excel การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองของ

คณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราชเลขที่ 17/2563 ได้รับอนุมัติเมื่อวันที่ 9 ตุลาคม พ.ศ. 2563

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) นำเสนอเป็นค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตแสดงเป็นค่า odds ratio (OR) กำหนดนัยสำคัญที่ p -value = 0.05 การหาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตใช้การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ตัวแปรแจกแจงที่ละคู่โดยใช้สถิติ univariable analysis ได้แก่ สถิติ chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ตัวแปรแจกแจงหลายตัวแปรโดยการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ได้แก่ สถิติ multivariable

stepwise binary logistic analysis นำเสนอด้วย odds ratio และ 95% confidence interval (CI) กำหนดนัยสำคัญที่ p -value = 0.05

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 607 ราย แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 243 ราย กลุ่มตัวอย่าง 364 ราย อายุของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 43.29 ± 11.04 , 42.38 ± 11.31 ปี ไข้ยา PI-based regimen ร้อยละ 14.40, 15.10 ค่าการทำงานของไต (eGFR) เริ่มต้นส่วนใหญ่มากกว่า 90 มล./นาที่/1.73ม² ร้อยละ 82.70, 86.80 และมี eGFR เริ่มต้นเฉลี่ยเท่ากับ 110.85 ± 20.71 , 108.89 ± 17.96 มล./นาที่/1.73ม² (กลุ่มควบคุม กลุ่มตัวอย่าง ตามลำดับ) ดังข้อมูลในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มควบคุม (n=243) ราย (ร้อยละ)	กลุ่มตัวอย่าง (n=364) ราย (ร้อยละ)	p-value
เพศ			
ชาย	125 (51.4)	181 (49.7)	0.740 ^a
หญิง	118 (48.6)	183 (50.3)	
อายุ (ปี) mean ± SD	43.29±11.04	42.38±11.31	
≤ 50 ปี	183 (75.3)	282 (77.5)	0.558 ^a
> 50 ปี	60 (24.7)	82 (22.5)	
ดัชนีมวลกาย (BMI) mean±SD	22.13 ± 3.85	22.48 ± 3.91	
≤ 18.5 กก./ตร.ม.	37 (15.2)	43 (11.8)	0.224 ^a
> 18.5 กก./ตร.ม.	206 (84.8)	321 (88.2)	
โรคประจำตัว			
ไม่มี	143 (58.8)	239 (65.7)	0.001 ^a
โรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง	30 (12.3)	64 (17.6)	
โรคอื่น ๆ	70 (28.8)	61 (16.8)	
โรคติดเชื้อฉวยโอกาส			
เคย	47 (19.30)	35 (9.6)	<0.001 ^a
ไม่เคย	196 (80.70)	329 (90.40)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มควบคุม (n=243) ราย (ร้อยละ)	กลุ่มตัวอย่าง (n=364) ราย (ร้อยละ)	p-value
สูตรยาที่ใช้			
PI-based regimen	35 (14.4)	55 (15.1)	0.907 ^a
Non PI-based regimen	208 (85.6)	309 (84.9)	
ระยะเวลาที่ใช้ยา (เดือน) mean±SD	34.27±30.33	48.98±32.90	
≤ 12 เดือน	71 (29.2)	29 (8.0)	<0.001 ^a
>12 เดือน	172 (70.8)	335 (92.0)	
ยาอื่น ๆ/สมุนไพร/อาหารเสริม			
ไม่ใช้	185 (76.1)	288 (79.1)	0.656 ^b
ใช้ NSAIDs	43 (17.7)	58 (15.9)	
ใช้ ACEIs หรือ ARBs	15 (6.2)	18 (4.9)	
Baseline Scr (มก./ดล.) mean±SD	0.78±0.30	0.76±0.28	0.304 ^c
Baseline eGFR (มล./นาที/1.73ม ²) mean±SD	110.85±20.71	108.89±17.96	
>90	201 (82.7)	316 (86.8)	0.312 ^b
60-90	39 (16.0)	46 (12.6)	
<60	3 (1.2)	2 (0.5)	
Baseline CD4 (cell/mm ³)			
≤ 350	84 (34.6)	73 (20.1)	<0.001 ^a
> 350	159 (65.4)	291 (79.9)	
Baseline viral load (copies/ml)			
≤ 50	214 (88.1)	331 (90.9)	0.275 ^a
> 50	29 (11.9)	33 (9.1)	

^a Fisher's exact test^b Pearson chi-square test^c independent samples t-test

การใช้โปรแกรมการติดตามค่าไตกับอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF

การศึกษาพบว่าหลังจากผู้ป่วยที่ใช้ TDF เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมติดตามค่าไต ร่วมกับการบริหารทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกร จำนวน 19 ราย (ร้อยละ 5.21) น้อยกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งพบจำนวน 24

ราย (ร้อยละ 9.87) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 0.503; 95%CI: 0.269-0.939, p-value=0.031) สำหรับการเปลี่ยนยาต้านไวรัสเอชไอวีเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนทางไตโดยแพทย์มากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 2.2, 0.8; p-value=0.192) ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ ส่วนระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยเริ่มมีการทำงานของไตลดลงกับการ

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ด้านอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตหลังใช้โปรแกรมการติดตามค่าไต

ผลลัพธ์	กลุ่มควบคุม (n=243) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มตัวอย่าง (n=364) จำนวน (ร้อยละ)	Odd ratio	p-value	95%CI
ภาวะแทรกซ้อนทางไต (ราย)	24 (9.87)	19 (5.21)	0.503	0.031*	0.269-0.939
การเปลี่ยนยาต้านไวรัสเอชไอวี โดยแพทย์ (ราย)	2 (0.8)	8 (2.2)		0.192*	
ระยะเวลา lag time (เดือน) mean±SD	3.67±2.73	16.66±3.86		0.002 [#]	
DRPs (ครั้ง)	33 (13.60)	25 (6.87)		0.009*	

[#]independent samples t-test, *Pearson chi-square test

เปลี่ยนยาต้านไวรัสเอชไอวีโดยแพทย์ (lag-time) มากกว่ากลุ่มควบคุม เท่ากับ 16.66±3.86, 3.67±2.73 เดือน (p-value=0.002) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังข้อมูลในตารางที่ 2

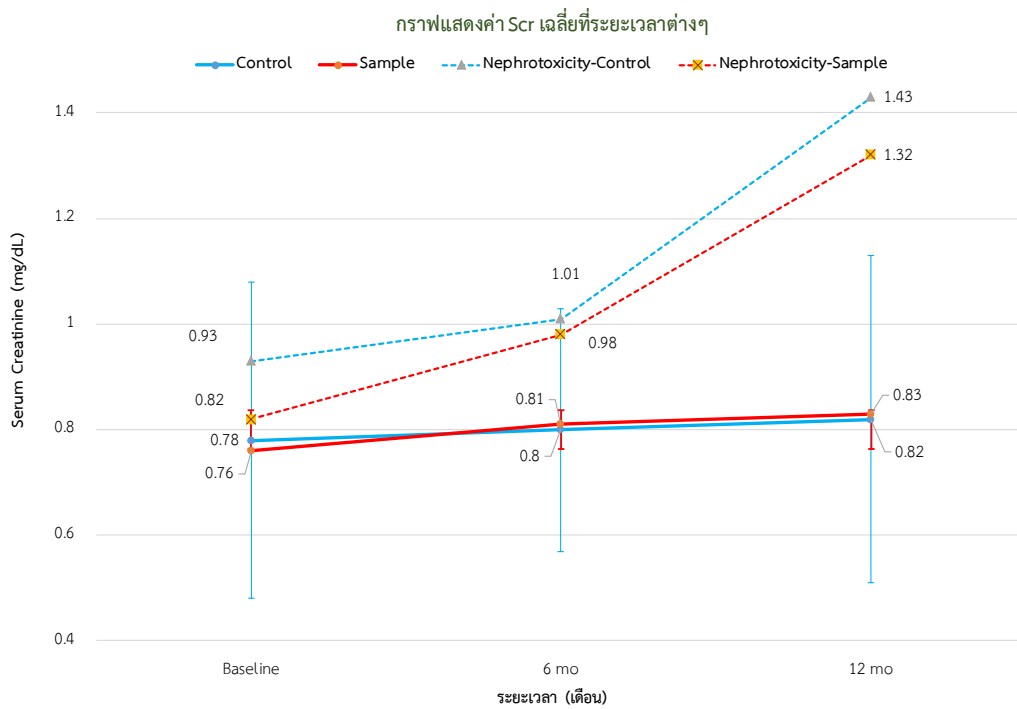
ค่า Scr, eGFR เริ่มต้นเฉลี่ยของกลุ่มที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (Scr 0.76±0.28, 0.78±0.30 mg/dl และ eGFR 108.89±17.96, 110.85±20.71 ml/min/1.73m²) ที่ระยะเวลา 6 เดือน การทำงานของไตมีแนวโน้มลดลงทั้งสองกลุ่ม โดยค่า Scr เฉลี่ยของกลุ่มที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตมากกว่ากลุ่มควบคุม (0.81±0.25, 0.80±0.23 mg/dl) และ eGFR เฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (102.72±22.87, 105.95±22.53 ml/min/1.73m²) ส่วนที่ระยะเวลา 12 เดือน การทำงานของไตลดลงทั้งสองกลุ่ม โดยค่า Scr เฉลี่ยเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุม (0.83±0.30, 0.82±0.31 mg/dl) และ eGFR เฉลี่ยลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุม (98.74±26.60, 101.46±25.37 ml/min/1.73m²)

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ค่า Scr เริ่มต้นในกลุ่มที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (0.82±0.18, 0.93±0.24 mg/dl, p-value=0.099) และค่า eGFR เริ่มต้นมากกว่ากลุ่มควบคุม (96.09±13.81, 95.77±19.48 ml/min/

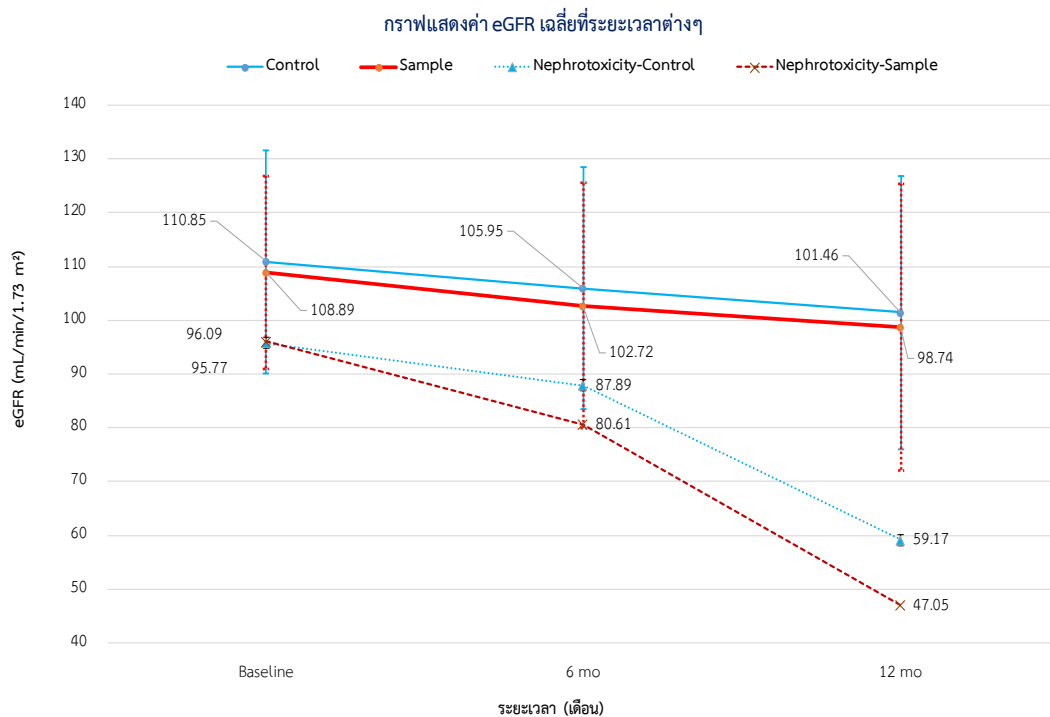
1.73m², p=0.949) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 6 เดือน การทำงานของไตมีแนวโน้มลดลงในทั้งสองกลุ่ม โดยค่า Scr เฉลี่ยในกลุ่มที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (0.98±0.24, 1.01±0.25 mg/dl, p-value=0.782) และค่า eGFR เฉลี่ยในกลุ่มที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (80.61±14.53, 87.89±21.20 ml/min/1.73m², p-value=0.184) ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนที่ระยะเวลา 12 เดือน พบว่าการทำงานของไตลดลงทั้งสองกลุ่ม โดยค่า Scr เฉลี่ยในกลุ่มที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตน้อยกว่า (1.32±0.43, 1.43±0.72 mg/dl, p-value=0.519) ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ค่า eGFR เฉลี่ยในกลุ่มที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (47.05±8.53, 59.17±15.89 ml/min/1.73 m², p-value=0.002) ดังข้อมูลในรูปที่ 1 และ 2

การเกิดปัญหาจากการใช้ยา (DRPs)

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับโปรแกรมติดตามค่าไตร่วมกับการบริบาลทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกรเกิดปัญหาจากการใช้ยาลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 6.87, 13.60, p-value=0.009) ปัญหาที่พบส่วนใหญ่ คือ ผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการใช้ยาและการรักษา (non adherence) เนื่องจาก



รูปที่ 1 ค่า Scr เฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมด (เส้นทึบ) และผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต (เส้นประ) ที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือน



รูปที่ 2 ค่า eGFR เฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมด (เส้นทึบ) และผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต (เส้นประ) ที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือน

ไม่มารับยาตามนัด (ร้อยละ 20.00, 60.61) ผู้ป่วยที่ได้รับโปรแกรมติดตามค่าไตได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดยามากเกินไป (dosage too high) ไม่เหมาะสมกับค่าการทำงานของไตมากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 48.00, 18.18) ตามลำดับ ซึ่งหลังจากเภสัชกรปรึกษาแพทย์แล้วได้ปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับการทำงานของไตทุกราย ดังข้อมูลในตารางที่ 3

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF

เมื่อทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยที่ใช้ TDF ด้วยตัวแปรแจกแจงนับที่ละคู่โดยใช้สถิติ univariable analysis ได้แก่ chi-square test หรือ Fisher's exact test ปัจจัยที่พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศชาย (OR 1.92; 95%CI: 1.00-3.67, p -value=0.045) ผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปี (OR 2.29; 95%CI: 1.21-4.37, p -value=0.009) มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง (OR 2.52; 95%CI: 1.19-5.32, p -value=0.016) ใช้นยา PI-based regimen (OR 3.10; 95%CI: 1.57-6.13, p -value=0.001) ระดับค่าไตเริ่มต้น (baseline eGFR) 60-90 มล./นาที/1.73ม² (OR 4.38; 95%CI:

2.24-8.57, p -value<0.001) ระดับ CD4 เริ่มต้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 350 cell/mm³ (OR 1.98; 95%CI: 1.04-3.76, p -value=0.037) ระดับ viral load เริ่มต้นมากกว่า 50 copies/ml (OR 2.98; 95%CI: 1.39-6.39, p -value=0.003) และผู้ป่วยที่พบปัญหาจากการใช้นยา (OR 7.18; 95%CI: 3.59-14.35, p -value<0.001) ดังข้อมูลในตารางที่ 4

เมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ตัวแปรแจกแจงนับหลายตัวแปรโดยวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ใช้สถิติ multivariable stepwise binary logistic analysis พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ผู้ป่วยเพศชายมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 2.16 เท่า (OR=2.16; 95%CI: 1.05-4.46, p -value=0.037) ใช้นยา PI-based regimen มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 3.63 เท่า (OR =3.63; 95%CI: 1.65-7.97, p -value=0.001) ผู้ป่วยที่มีค่าไตเริ่มต้น 60-90 มล./นาที/1.73ม² มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 3.89 เท่า (OR=3.89; 95%CI: 1.82-8.34, p -value<0.001) และผู้ป่วยที่พบปัญหาจากการใช้นยา มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 5.39 เท่า (OR=5.39; 95%CI: 2.44-11.94, p -value<0.001)

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ด้านปัญหาจากการใช้นยา (DRPs) หลังใช้โปรแกรมการติดตามค่าไต

ปัญหาจากการใช้นยา (DRPs)	กลุ่มควบคุม (n=33)	กลุ่มตัวอย่าง (n=25)
	ครั้ง (ร้อยละ)	ครั้ง (ร้อยละ)
ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสม (unnecessary drug therapy)	3 (9.09)	3 (12.00)
ผู้ป่วยจำเป็นต้องรับยาเพิ่มเติม (needs additional drug therapy)	0	3 (12.00)
ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดน้อยเกินไป (dosage too low)	3 (9.09)	2 (8.00)
ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้นยา (adverse drug reaction)	1 (3.03)	0
ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดมากเกินไป (dosage too high)	6 (18.18)	12 (48.00)
ผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการใช้นยาและการรักษา (non-adherence)	20 (60.61)	5 (20.00)

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF แบบตัวแปรแจกแจงนับที่ละเอียด

ปัจจัยเสี่ยง	รวม	ภาวะแทรกซ้อนทางไต		p-value [#]	Odd ratio	95%CI lower-upper
		จำนวน (ร้อยละ)				
		ไม่เกิด	เกิด			
เพศชาย	306	278 (90.80)	28 (9.20)	0.045	1.92	1.00-3.67
อายุ >50 ปี	142	125 (88.00)	17 (12.00)	0.009	2.29	1.21-4.37
BMI >18.5 กก./ตร.ม.	527	488 (92.60)	39 (7.40)	0.436	1.52	0.53-4.37
โรคประจำตัว						
ไม่มี	382	361 (94.50)	21 (5.50)	0.047		
โรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง	94	82 (87.20)	12 (12.80)	0.016	2.52	1.19-5.32
โรคอื่น ๆ	131	121 (92.40)	10 (7.60)	0.378	1.42	0.65-3.10
ติดเชื้อมวยโอกาส	82	75 (91.50)	7 (8.50)	0.581	1.27	0.54-2.95
ใช้ยา PI-based regimen	90	76 (84.40)	14 (15.60)	<0.001	3.1	1.57-6.13
ระยะเวลาที่ใช้ยาเกิน 12 เดือน	507	475 (93.70)	32 (6.30)	0.095	0.54	0.26-1.12
Baseline eGFR (มล./นาที/1.73ม ²)						
> 90	517	491 (95.00)	26 (5.00)			
60-90	85	69 (81.20)	16 (18.80)	< 0.001	4.38	2.24-8.57
< 60	5	4 (80.00)	1 (20.00)	0.172	4.72	0.51-43.75
ยาอื่น ๆ/สมุนไพร/อาหารเสริม						
None	473	443 (93.70)	30 (6.30)	0.272		
ใช้ NSAIDs	101	90 (89.10)	11 (10.90)	0.111	1.81	0.87-3.73
ใช้ ACEIs หรือ ARBs	33	31 (93.90)	2 (6.10)	0.949	0.95	0.22-4.17
Baseline CD4 ≤350 cell/mm ³	450	424 (94.20)	26 (5.80)	0.037	1.98	1.04-3.76
Baseline VL>50 copies/ml	62	52 (83.90)	10 (16.10)	0.003	2.98	1.39-6.39
เกิดปัญหาจากการใช้ยา	59	43 (7.60)	16 (37.20)	<0.001	7.18	3.59-14.35

[#]Pearson chi-square test

ดึงข้อมูลในตารางที่ 5

อภิปรายผล

การศึกษานี้พบว่าการใช้โปรแกรมติดตามค่าไตช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF เท่ากับร้อยละ 49.7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR= 0.503; 95%CI: 0.269-0.939, p-value=0.031) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของวิบูลย์ อยู่ยงวัฒนา และคณะ⁴ พบว่าการพัฒนาแนวปฏิบัติในการเฝ้าระวังการเกิดภาวะ

แทรกซ้อนทางไตจาก TDF โดยเภสัชกรช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรงจาก TDF ได้ เมื่อเทียบกับก่อนการพัฒนาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 1.93, 0.24, p-value<0.05) เนื่องจากการมีส่วนร่วมของสหวิชาชีพ การสอบถามคำสั่งการใช้ยาโดยเภสัชกร และการใช้สื่อการสอน คำแนะนำการปฏิบัติตัวที่เหมาะสม และใช้ระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกมาใช้ดูแลผู้ป่วย (clinical decision support system) สำหรับค่า Scr, eGFR ทั้งสองกลุ่มที่พบในการศึกษานี้ใกล้เคียงกัน

ตารางที่ 5 การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF แบบตัวแปรแขนงหลายตัวแปร

ปัจจัยเสี่ยง	ภาวะแทรกซ้อนทางไต		
	Adj. OR [#]	p-value	95%CI
เพศชาย	2.16	0.037	1.05-4.46
อายุ >50 ปี	1.49	0.317	0.68-3.27
โรคประจำตัว			
โรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง	2.15	0.099	0.87-5.33
โรคอื่น ๆ	1.29	0.566	0.54-3.04
Baseline eGFR (มล./นาที่/1.73ม ²)			
60-90	3.89	<0.001	1.82-8.34
< 60	0.95	0.968	0.07-13.36
ใช้ยา PI-based regimen	3.63	0.001	1.65-7.97
Baseline CD4 ≤350 cell/mm ³	1.88	0.094	0.89-3.97
Baseline VL>50 copies/ml	1.27	0.613	0.51-3.17
เกิดปัญหาจากการใช้ยา (DRPs)	5.39	<0.001	2.44-11.94

[#]Multivariable stepwise binary logistic analysis

ทั้งค่าเริ่มต้นและที่ระยะเวลา 12 เดือน แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่ระยะเวลา 12 เดือน พบว่าค่า Scr เฉลี่ยในกลุ่มที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตลดลงน้อยกว่า แต่ eGFR ลดลงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (47.05 ± 8.53 , 59.17 ± 15.89 ml/min/1.73m², $p=0.002$) อธิบายได้ว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตมีอายุเฉลี่ยมากกว่า (อายุเฉลี่ย 52.16, 46.68 ปี) ส่งผลให้ค่า eGFR ลดลงมากกว่า อีกทั้งส่วนใหญ่เป็นโรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูงและมีประวัติใช้ยา NSAIDs, ACEIs หรือ ARBs มากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งการศึกษาของปอแก้ว เพ็ชรคำ³ และดวงรัตน์ สุวรรณ⁵ พบว่าปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (เบาหวานหรือความดันโลหิตสูง) และได้รับยากลุ่ม ACEIs หรือ ARBs สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางไต

ผลการใช้โปรแกรมติดตามค่าไตรวมกับการบริหารทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกรต่อปัญหาจากการใช้ยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 6.87, 13.60,

$p\text{-value}=0.009$) โดยปัญหาส่วนใหญ่ที่พบ ได้แก่ ผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการใช้ยาและไม่มารักษาตามนัดและการได้รับยาขนาดมากเกินไป หลังจากปรึกษาแพทย์แล้วยอมรับการปรับขนาดยาต้านไวรัสเอชไอวีของเภสัชกรทุกราย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ กมลรัตน์ ณหอนงค์⁶ และ ศศิธร แสงเนตร⁷ หลังการให้บริบาลทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกรพบปัญหาจากการใช้ยาในด้านไม่ให้ความร่วมมือจากการใช้ยา ได้แก่ สัมรับประทานยาหรือช้าเกิน 30 นาที การขาดนัด ส่วนปัญหามาตามากเกินไปพบน้อย (ร้อยละ 3.67) อย่างไรก็ตามด้านการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในการศึกษานี้พบได้น้อย ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของกมลรัตน์ ณหอนงค์⁶ ที่พบได้มากถึงร้อยละ 40.37 อาจเกิดจากการบันทึกอาการไม่พึงประสงค์จากยาในเวชระเบียนที่น้อยเกินไป โดยในการศึกษานี้มีการเก็บข้อมูลในเวชระเบียนย้อนหลังร่วมด้วยสำหรับปัญหาด้านยาที่จำเป็นต้องได้รับยาเพิ่มเติมที่พบในการศึกษานี้ ได้แก่ ผู้ป่วย CD4 น้อยกว่า 200 cell/

mm³ แต่ไม่ได้รับยา cotrimoxazole ซึ่งปัญหาดังกล่าว ถูกค้นพบและสามารถแก้ไขโดยเภสัชกรทั้งหมด

ส่วนผลการศึกษาด้านการเปลี่ยนยาต้านไวรัส เอชไอวีเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนทางไตโดยแพทย์ มากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 2.2, 0.8; *p*-value=0.192) สำหรับระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยเริ่มมีการทำงานของไตลดลงกับการเปลี่ยนยาต้านไวรัสเอชไอวีโดยแพทย์ มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (16.66±3.86, 3.67±2.73 เดือน, *p*-value=0.002) เนื่องจากมีข้อจำกัดในการใช้ยา tenofovir alafenamide fumarate (TAF) เพราะไม่ใช่รายการยาสนับสนุนโครงการผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี การเปลี่ยนยาส่วนใหญ่จึงเป็นยา abacavir อย่างไรก็ตามด้วยข้อดีของ TDF ด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย จึงใช้วิธีการปรับขนาด TDF ตามการทำงานของไตร่วมกับติดตามอย่างใกล้ชิดทุก 3 เดือน (เพิ่มเติมจากการนัดตรวจที่ 6 และ 12 เดือน) ทำให้ระยะเวลาดังกล่าวนานกว่ากลุ่มควบคุม จะเห็นได้ว่าเภสัชกรช่วยให้ผู้ป่วยสามารถใช้ยาที่มีประสิทธิภาพต่อเนื่องพร้อมกับติดตามความปลอดภัยควบคู่กันได้

ด้านปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากการวิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปรในการศึกษานี้ ได้แก่

1. เพศชาย สอดคล้องกับผลการทบทวนวรรณกรรมโดย Asirvatham ES และคณะ⁸ พบว่าเพศชายที่ใช้ TDF มีความเสี่ยงสูงต่อการทำงานของไตลดลง ไกล่รุ่ง สุทธารักษ์⁹ อธิบายถึงความแตกต่างของฮอร์โมน testosterone ในเพศชายที่สัมพันธ์กับการอักเสบและการเร่งการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไตที่ทำให้ไตเสียหายได้ ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของ ปอแก้ว เพ็ชรคำ³ พบว่าเพศหญิงสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต เนื่องจากเพศหญิงมีแนวโน้มของระดับ TDF trough concentration สูงกว่าเพศชายในช่วง 12 เดือนแรกของการได้ยา แต่ยังไม่มีความชัดเจนถึงกลไกดังกล่าว

2. การใช้ยา PI-based regimen สอดคล้องกับการศึกษาของชูลิกร ปรีชาวิบูลย์ และคณะ¹⁰ และ เชิดชัยสุนทรภาส และคณะ¹¹ พบความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรก-

ซ้อนทางไตหลังจากได้รับยา กลุ่ม PI-based regimen อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value<0.05) เนื่องจากยา PI-based regimen จะไปยับยั้ง multidrug resistance protein ซึ่งมีหน้าที่ขนส่ง TDF เพื่อกำจัดยาออก ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของดวงรัตน์ สุวรรณ และคณะ⁵ ไม่พบการใช้ยา PI-based regimen มีผลเพิ่มความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต เนื่องจากมีการคัดกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า eGFR เริ่มต้นต่ำกว่า 60 มล./นาที/1.73ม² ออกจากการศึกษา

การศึกษานี้พบปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ได้แก่ การทำงานของไตเริ่มต้น (eGFR) 60-90 มล./นาที/1.73ม² (OR=3.89; *p*-value<0.001) และการเกิดปัญหาจากการใช้ยา (OR=5.39; *p*-value<0.001) คล้ายกับการศึกษาของประภาพร เป็ง-ธินา¹² พบว่าการทำงานของไต (CrCl) ก่อนเริ่มยามากกว่าหรือเท่ากับ 90 มล./นาที มีความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของไตจาก TDF สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยังไม่สามารถอธิบายสาเหตุของเหตุการณ์ดังกล่าวได้กับไกล่รุ่ง สุทธารักษ์⁹ พบว่าระดับ Scr เริ่มต้นมีผลต่อการทำงานของไตที่ลดลง ซึ่งแตกต่างจากของ ดวงรัตน์ สุวรรณ และคณะ⁵ พบว่าระดับการทำงานของไตเริ่มต้นไม่สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF สำหรับการศึกษาปัญหาจากการใช้ยาอธิบายได้ว่าปัญหาจากการใช้ยาส่งผลต่อความร่วมมือในการรับประทานยาและการควบคุมสภาวะโรคของผู้ป่วยลดลง ซึ่งสอดคล้องกับ Asirvatham ES และคณะ⁸ พบว่าผู้ป่วยมีภาวะโรครุนแรงที่ใช้ TDF (WHO HIV staging III-IV) มีความเสี่ยง 3.4-3.8 เท่าในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ อายุมากกว่า 50 ปี โรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง ค่า CD4 เริ่มต้น ≤ 350 cell/mm³ และค่า viral load เริ่มต้น >50 copies/ml ไม่พบความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF อาจเนื่องจากผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตมีจำนวนน้อย

ข้อดีของการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษาติดตามผลไปข้างหน้า (prospective study) ประเภทกึ่งทดลอง ซึ่งเหมาะสมและสอดคล้องกับการปฏิบัติงานในปัจจุบัน

ที่ต้องการติดตามกลุ่มเป้าหมายทั้งหมดในช่วงระยะเวลา
เวลาทำการศึกษา ที่ไม่สามารถสุ่มตัวอย่างการทดลอง
และควบคุมตัวแปรได้อย่างสมบูรณ์ อย่างไรก็ตามข้อ
จำกัดของการศึกษา คือ มีการเก็บข้อมูลในเวชระเบียน
อิเล็กทรอนิกส์ย้อนหลังซึ่งมีการบันทึกข้อมูลบางส่วน
ไม่ครบถ้วนและอายุของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่เก็บใน
ช่วงระยะเวลาที่ต่างกันของทั้งสองกลุ่ม อาจส่งผลต่อค่า
eGFR ได้ การนัดติดตามอาการแบบใกล้ชิดทุก 1-3 เดือน
(เพิ่มเติมจากนัดติดตามที่ 6 และ 12 เดือน) เป็นอีกหนึ่งข้อ
จำกัดของผู้ป่วย เนื่องจากปัจจัยเฉพาะบุคคลและภาระ
งานของบุคลากร การศึกษานี้จึงไม่ได้แสดงผลลัพธ์ของผู้
ป่วยกลุ่มนี้ อีกทั้งการศึกษานี้ดูการทำงานของไตที่ลดลง
เป็นหลัก (มากกว่าร้อยละ 30) การส่งตรวจอื่นที่แนะนำ
โดยแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอช
ไอวีประเทศไทยปี 2560 ไม่สามารถส่งตรวจได้ทุกครั้ง
ตามโปรแกรมการติดตามค่าไต เช่น ระดับฟอสเฟตและ
น้ำตาลในเลือด การคัดกรองภาวะ proteinuria, phos-
phaturia, normoglycemic glucosuria เป็นต้น ทำให้
การวินิจฉัยภาวะ Fanconi's syndrome และหยุด TDF
ได้ช้า การศึกษาต่อไปอาจพิจารณาส่งตรวจค่าทางห้อง
ปฏิบัติการดังกล่าวโดยเฉพาะการส่งตรวจปัสสาวะใน

กลุ่มผู้ป่วยที่เริ่มมีค่าการทำงานของไตลดลง (eGFR 60-
90 มล./นาที่/1.73ม²) ทุกรายหรือให้ครอบครัวผู้ป่วยตั้ง
กล่าวมากขึ้น เนื่องจากสามารถทำได้ง่าย สะดวกและ
ราคาไม่แพง⁴

สรุปผลการวิจัย

การใช้โปรแกรมการติดตามค่าไตโดยเภสัชกรช่วย
ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ได้ โดยปัจจัย
ที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF คือ
เพศชาย การใช้สูตรยาที่ยังโปรตีนเอส ผู้ป่วยที่การทำงานของ
ไตเริ่มต้น 60-90 มล./นาที่/1.73ม² และผู้ป่วยที่พบ
ปัญหาจากการใช้ยา ดังนั้นการมีส่วนร่วมของเภสัชกรใน
การดูแลหรือติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิด ทำให้ช่วย
ป้องกันหรือลดความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนทางไตได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณแพทย์หญิงปอแก้ว เพ็ชรคำ ที่ได้
คำปรึกษาในการทำวิจัยและเภสัชกรหญิงกมลภัทร ทอง
มูลที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บข้อมูลต่าง ๆ รวมทั้ง
เจ้าหน้าที่ประจำคลินิกเฉพาะโรคฯ ที่สนับสนุนในการทำ
วิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. สุเมธ องค์กรบรรณคดี, ศศิโสภณ เกียรติบุรณกุล, อัญชลี
อวิหิงสานนท์, เอกจิตรรา สุขกุล, รังสิมา โลเลขา.
แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอ
วีประเทศไทย ปี 2560 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนัก
โรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรม
ควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. 2560 [สืบค้นเมื่อ
1 ต.ค. 2563]. สืบค้นจาก: <https://www.thaiids-society.org/thailand-hiv-aids-guideline/>
2. สุนีย์ ชยางศุ. ผลของการทำงานของไตในผู้ป่วยเอดส์
ที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ติดตามเป็นเวลาสองปี. วารสาร
การแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์

- [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 1 ต.ค. 2563];32(1):
1-11. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/MJSSBH/article/view/118113>
3. ปอแก้ว เพ็ชรคำ, ระพีพงษ์ สุพรรณไชยมาตย์. อุบัติ
การณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อน
ทางไตจากการได้รับยา Tenofovir ของผู้ป่วยติดเชื้อ
เอชไอวี. วารสารวิชาการสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต].
2559 [สืบค้นเมื่อ 1 ต.ค. 2563];25(1):92-103.
สืบค้นจาก:<https://thaidj.org/index.php/JHS/article/view/229/>
4. วิบูลย์ อยู่ยงวัฒนา, ศิรานันต์ พลเยี่ยมหาญ, ประ
ภาศรี อารยะพงศ์. การพัฒนาแนวปฏิบัติในการเฝ้า

- ระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก tenofovir disoproxil fumarate (TDF) ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี โรงพยาบาลนครพนม. วารสารเภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 29 ก.พ.2567];28(1):1-14. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/12452>
5. ดวงรัตน์ สุวรรณ, อัครวัฒน์ กรจิระเกษมศานต์. อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยา Tenofovir ในโรงพยาบาลนครพิงค์. วารสารโรงพยาบาลนครพิงค์ [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 29 ก.พ.2567];11(2):173-85. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jnkp/article/view/245652>
 6. กมลรัตน์ ณ หนองคาย. การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในโรงพยาบาลศรีเชียงใหม่ จังหวัดหนองคาย. วารสารเภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 29 ก.พ. 2567];29(3):153-64. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/14144>
 7. ศศิธร แสงเนตร. ผลการบริหารทางเภสัชกรรมในคลินิกผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในโรงพยาบาลวาปีปทุม. วารสารวิชาการสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดมหาสารคาม [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 29 ก.พ. 2567];4(8):1-12. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/AJMP/article/view/9512>
 8. Asirvatham ES, Ranjan V, Garg C, Sarman CJ, Periasamy M, Yeldandi V, et al. A review of tenofovir disoproxil fumarate associated nephrotoxicity among people living with HIV: burden, risk factors and solutions. Clin Epidemiol Glob Health. 2024;25:101462. doi: 10.1016/j.cegh.2023.101462.
 9. ไกล่รุ่ง สุทธารักษ์. อุบัติการณ์การเกิดพิษต่อไตในผู้ป่วยเอชไอวีที่ใช้ยา Tenofovir โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช. โรงพยาบาลสิงห์บุรีเวชสาร [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [สืบค้นเมื่อ 29 ก.พ. 2567];28(1 suppl 1):29-40. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/shj/article/view/256920/>
 10. ชูสิทธิ์ ปริชาวิบูลย์, ขวัญดาว ศิลาทอง, พนิดา อยู่เพชร. การศึกษาอาการอันไม่พึงประสงค์ต่อไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยา Tenofovir ร่วมกับ NNRTIs เทียบกับ Tenofovir ร่วมกับ Protease Inhibitors ในโรงพยาบาลราชวิถี. วารสารกรมการแพทย์. 2557;41(5):91-8.
 11. เชิดชัย สุนทรภาส, ภิญญา มุตสิกพันธ์, รัชฎาพร สุนทรภาส. ปัจจัยเสี่ยงของความเป็นพิษต่อไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ไดโซพรอกซิล ฟูมาเรท ณ โรงพยาบาลตติยภูมิขั้นสูง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 29 ก.พ. 2567]; 33(2):102-11. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/261514>
 12. ประภาพร เป็งธินา. อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดความผิดปกติของไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยา Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) [วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. เชียงใหม่: คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2555.