

อุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านแบบรวมเม็ดทีโนโฟเวียร์ไดโซพรอกซิลฟูมาเรท+ ลามิวูดีน+โดลูทีกราเวียร์ โรงพยาบาลตรัง

วรรณทิพย์ ตั้งสฤติพร, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลตรัง

email: swanhip@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(2):93-105.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านแบบรวมเม็ดทีโนโฟเวียร์ไดโซพรอกซิลฟูมาเรท+ลามิวูดีน+โดลูทีกราเวียร์ (TLD) มีแนวโน้มเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้นหลังรับยา โดยยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าเกิดอุบัติการณ์จำนวนเท่าไรและเป็นผลมาจากปัจจัยใดบ้าง

วัตถุประสงค์: ศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD

วิธีวิจัย: การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD โรงพยาบาลตรัง เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2567 ภาวะแทรกซ้อนทางไต พิจารณาจากค่า estimated glomerular filtration rate (eGFR) ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 25 จากค่าเริ่มต้นก่อนได้รับยา TLD วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตด้วยสถิติถดถอยโลจิสติกส์

ผลการวิจัย: ผู้ป่วย 1,402 ราย อายุเฉลี่ย 45.57 ± 10.44 ปี พบอุบัติการณ์เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต จำนวน 398 ราย (ร้อยละ 28.4) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ได้แก่ อายุ การมีโรคร่วม และยาต้านไวรัสที่ใช้มาก่อน เมื่อวิเคราะห์อัตราส่วนของปัจจัยอายุ โรคร่วมและสูตรยาต้านที่เคยใช้มาก่อน พบว่าผู้ป่วยอายุ 61-70 ปี มีโรคความดันโลหิตสูงและใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน มีความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตสูงกว่าผู้ป่วยอื่น 11.16 เท่า (95%CI: 2.36-52.85, p-value = 0.002) รองลงมาคือผู้ป่วยอายุ 41-50 ปี มีโรคเบาหวานและใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน มีความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตสูงกว่าผู้ป่วยอื่น 9.77 เท่า (95%CI: 2.02-47.27, p-value = 0.005)

สรุปผล: ควรติดตามค่าการทำงานของไตอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยอายุ 61-70 ปี ที่มีโรคความดันโลหิตสูงและใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน และผู้ป่วยอายุ 41-50 ปี ที่มีโรคเบาหวานและใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน เนื่องจากเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต

คำสำคัญ: ภาวะแทรกซ้อนทางไต; ยาต้านแบบรวมเม็ด

Incidence and Factors Associated with Renal Function Impairment in HIV-Infected Patients Receiving Tenofovir Disoproxil Fumarate+ Lamivudine+Dolutegravir Drug Regimen at Trang Hospital

Wanthip Tangstitporn, B.Pharm

Pharmacy Department, Trang Hospital

email: swanthip@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(2):93-105.

Abstract

Background: HIV-infected patients receiving a tenofovir disoproxil fumarate + lamivudine + dolutegravir (TLD) drug regimen have an increased incidence of renal function impairment. There is no empirical evidence on the incidence and associated factors.

Objective: To study the incidence and factors associated with renal function impairment in HIV-infected patients receiving the TLD drug regimen.

Method: A retrospective cohort study of HIV-infected patients receiving the TLD drug regimen at the HIV Clinic, Trang Hospital, was conducted from February 2022 to March 2024. Renal function impairment was defined as a > 25% decrease from the baseline estimated glomerular filtration rate (eGFR). Factors affecting the occurrence of renal function impairment were analyzed using logistic regression analysis.

Results: A total of 1,402 HIV-infected patients were enrolled in the study, with an average age of 45.57 ± 10.44 years. After using TLD, 398 patients (28.4%) experienced renal function impairment. Factors associated with renal function impairment included age, comorbidities, and previous drug regimens. An interaction effect analysis found that patients aged 61-70 years with pre-existing hypertension and a history of using the GPO-VIR T[®] drug regimen had an adjusted odds ratio of 11.16 (95%CI: 2.36-52.85, p-value = 0.002). Similarly, patients aged 41-50 years with pre-existing diabetes mellitus had an adjusted odds ratio of 9.77 (95%CI: 2.02-47.27, p-value = 0.005).

Conclusion: Factors associated with renal function impairment include patients aged 61-70 years with pre-existing hypertension and a history of using the GPO-VIR T[®] drug regimen, as well as patients aged 41-50 years with pre-existing diabetes mellitus and a history of using GPO-VIR T[®]. Therefore, close monitoring of renal function should be carried out.

Keywords: renal function impairment; TLD drug regimen

บทนำ

การติดเชื้อเอชไอวีเป็นปัญหาสาธารณสุขไทยมายาวนานกว่า 40 ปี นับตั้งแต่พบผู้ป่วยเอดส์ชาวไทยรายแรกของประเทศเมื่อปี 2527 สถานการณ์ภาพรวมปัจจุบันในปี 2567 ประมาณการผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลกมีจำนวน 39.9 ล้านคน ผู้ติดเชื้อรายใหม่ 1.3 ล้านคน เสียชีวิต 630,000 คน¹ ในประเทศไทยมีผู้ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 540,629 ราย อยู่ระหว่างรับยาต้านไวรัส 453,948 ราย มีผู้ติดเชื้อรายใหม่ 23,959 ราย เสียชีวิตเนื่องจากโรคเอดส์ 9,903 ราย ค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษา 8,498 ล้านบาท คิดเป็นร้อยละ 75 ของค่าใช้จ่ายในการดำเนินงานด้านเอดส์²

การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวียังคงใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรที่มีประสิทธิภาพสูง 3 ชนิด หรือที่เรียกว่า highly active antiretroviral therapy (HAART) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวมากขึ้น โดยแนวทางการตรวจรักษาและการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564/2565 แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTIs) จำนวน 2 ชนิด ร่วมกับยากกลุ่ม integrase strand transfer inhibitor (INSTIs) จำนวน 1 ชนิด ในรูปแบบยาต้านแบบรวมเม็ด TLD เป็นยาลำดับแรกในสูตรการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี และกำหนดให้มีการปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสในผู้ป่วยรายเก่าทุกรายเป็นสูตรยา TLD (TLD transition) สูตรยานี้ประกอบด้วย tenofovir disoproxil fumarate (TDF) + lamivudine (3TC) + dolutegravir (DTG) รับประทานวันละ 1 ครั้ง เป็นสูตรยาที่มีประสิทธิภาพดี สามารถต้านการดื้อยาสูง ผลข้างเคียงต่ำ ปฏิกริยาระหว่างยาน้อย และให้ผลลัพธ์ในการกดปริมาณไวรัสที่ดีและรวดเร็วยิ่งขึ้น³ ในช่วง 4 เดือนแรก (มกราคม-เมษายน พ.ศ. 2565) ของการปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัส TLD ยังมีจำนวนจำกัด จึงมีการเลือกใช้ยาเฉพาะในผู้ป่วยรายใหม่ หญิงตั้งครรภ์ และผู้ป่วยที่แพทย์เห็นสมควรเท่านั้น ต่อมาเมื่อปริมาณสำรอง TLD มากขึ้น จึงปรับให้ยาในผู้ป่วยรายเก่าที่ไม่มีปัญหาการใช้ยาหรือเกิดเชื้อดื้อยาเป็นยาต้านแบบรวม

เม็ด TLD จึงทำให้มีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าสูตรนี้เพิ่มขึ้น ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องตลอดชีวิต ดังนั้นการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจึงเป็นสิ่งสำคัญ เนื่องจากการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา ผู้ป่วยอาจมีความจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ในโรงพยาบาล ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง หรืออาจทำให้เกิดการเสียชีวิตขึ้นได้^{4,5} โดยอาการข้างเคียงสำคัญที่อาจพบได้จากยาด้านแบบรวมเม็ด TLD คือ ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ คลื่นไส้ ท้องเสีย ปวดท้อง น้ำหนักขึ้น⁶ สำหรับ tenofovir และ dolutegravir พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต โดย TDF พบมีภาวะพิษต่อไตบ่อยจนกลายเป็นข้อจำกัดของการใช้ยานี้ในทางคลินิก โดยมีอัตราอุบัติการณ์ในกลุ่มประชากรชาวยุโรปและไทยประมาณร้อยละ 10-22 และร้อยละ 5-18 ตามลำดับ ซึ่งมีอัตราอุบัติการณ์มากกว่ารายงานจากการทดลองทางคลินิกระยะที่ 3 ที่พบอัตราอุบัติการณ์น้อยกว่าร้อยละ 1 เท่านั้น⁷ TDF ขับออกทางไตเป็นหลักผ่านกระบวนการกรองผ่านกลอเมอรูลัส จึงทำให้เกิดความเสียหายที่ท่อไตส่วนต้น ทำให้เกิด Fanconi syndrome และอาจพบภาวะไตทำงานบกพร่อง จึงต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ส่วน DTG ซึ่งเป็นยากกลุ่ม INSTIs ออกฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการรวมรหัสพันธุกรรมของไวรัส เข้ากับรหัสพันธุกรรมของเม็ดเลือดขาว จะเกิดกระบวนการเมแทบอลิซึมได้ทั้งที่ตับและไต จึงไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง อย่างไรก็ตาม ยานี้มีรายงานการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต โดยพบมีการเพิ่มขึ้นของค่า serum creatinine (Scr) ในช่วง 0.1-0.15 mg/dl จากการที่ยาไปยับยั้งการทำงานของ renal organic cation transporter (OCT2) และ multidrug and toxin extrusion protein (MATE-2K) ที่ไต⁸ การเพิ่มขึ้นของ Scr สามารถเกิดได้ตั้งแต่ 1 สัปดาห์หลังเริ่มยาและคงที่หลังได้รับยาต่อเนื่อง 16 สัปดาห์⁹ โดยปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากยาด้านแบบรวมเม็ด TLD ได้แก่ อายุที่มากกว่า 50 ปีและสูตรยาด้านไวรัส Teevir[®] ที่ใช้ก่อนเริ่มยา TLD¹⁰

โรงพยาบาลตรังได้จัดตั้งคลินิกยาด้านไวรัส เพื่อ

ให้การบริการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ตั้งแต่ พ.ศ. 2546 จนถึงปัจจุบัน โดยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีรับยาต้านไวรัสทั้งหมด 2,618 ราย จากแนวทางการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD เป็นทางเลือกแรกในช่วงปี พ.ศ. 2565-2567 แพทย์จึงได้มีการปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสจากสูตรยาเดิมมาใช้ยาต้านแบบรวมเม็ด TLD ในผู้ป่วยจำนวน 1,935 ราย หลังจากการปรับสูตรยาพบว่ามีการวินิจฉัยการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยที่ใช้อย่างยาต้านแบบรวมเม็ด TLD เพิ่มมากขึ้น เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ของการรวบรวมข้อมูลในเรื่องนี้ ประกอบกับข้อมูลความปลอดภัยในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้อย่างยาต้านแบบรวมเม็ด TLD ในประเทศไทยยังมีน้อย อีกทั้งเป็นสูตรยาที่มีภาวะแทรกซ้อนทางไตที่อาจก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิตได้หรือเกิดภาวะไตวายเรื้อรังต้องล้างไตตลอดชีวิต ผู้วิจัยจึงเห็นความจำเป็นในการศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่มีสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตของยานี้ เพื่อหาแนวทางปฏิบัติที่จะทำให้เกิดประโยชน์สูงสุดสำหรับการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD ของโรงพยาบาลตรงต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อหาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD คลินิกยาต้านไวรัส โรงพยาบาลตรัง
2. เพื่อหาปัจจัยที่มีสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD คลินิกยาต้านไวรัส โรงพยาบาลตรัง

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด (TLD) คลินิกยาต้านไวรัส โรงพยาบาลตรัง โดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ HosXP การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลตรัง เลขที่โครงการ 001/2568 เมื่อวันที่

7 มกราคม พ.ศ. 2568

คำนิยามการวิจัย

ภาวะแทรกซ้อนทางไต หมายถึง ภาวะที่ระดับ eGFR ลดลงมากกว่าร้อยละ 25¹¹ จากค่าเริ่มต้นก่อนได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD จากการตรวจระดับ creatinine ในเลือด และคำนวณด้วยสมการ chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI equation)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมดที่ได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD คลินิกยาต้านไวรัส โรงพยาบาลตรัง ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2567 จำนวน 1,935 ราย

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีทุกรายที่ได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD ที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก ดังนี้

เกณฑ์คัดเข้า

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD และมีผลตรวจการทำงานของไตไม่เกิน 1 เดือนก่อนรับยา และตรวจซ้ำทุก 3 - 6 เดือน หลังจากได้รับยา (ค่า Scr และ eGFR)

เกณฑ์คัดออก

- ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีค่า eGFR ก่อนทำการศึกษาน้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m²
- ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีข้อมูลทางห้องปฏิบัติการไม่ครบถ้วน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ สูตรยาต้านไวรัสเดิมที่ใช้ ระดับ CD4 lymphocyte, Scr, eGFR โรคร่วมอื่น ๆ (ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันสูง) และระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้ยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD จนเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต

ตัวแปรต้น ได้แก่ เพศ อายุ สูตรยาต้านไวรัสเดิม โรคร่วม ระดับ CD4 ก่อนเริ่มยา และ baseline eGFR

ตัวแปรตาม ได้แก่ การเกิดและไม่เกิดภาวะ

แทรกซ้อนทางไต

สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลทั่วไป วิเคราะห์อุบัติการณ์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา แสดงผลในรูปค่าความถี่ ร้อยละ หรือค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต วิเคราะห์โดยใช้ binary logistic regression ใช้สถิติ univariate analysis แสดงผลด้วย crude odds ratio เปรียบเทียบลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่เกิดและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตกับปัจจัยเสี่ยงที่ละตัวแปร และนำปัจจัยเสี่ยงที่มีค่านัยสำคัญมาวิเคราะห์โดยใช้สถิติ multivariate analysis แสดงผลด้วย adjusted odds ratio กำหนดค่านัยสำคัญ (p -value) ที่ 0.05 และ 95% confidence interval

ผลการวิจัย

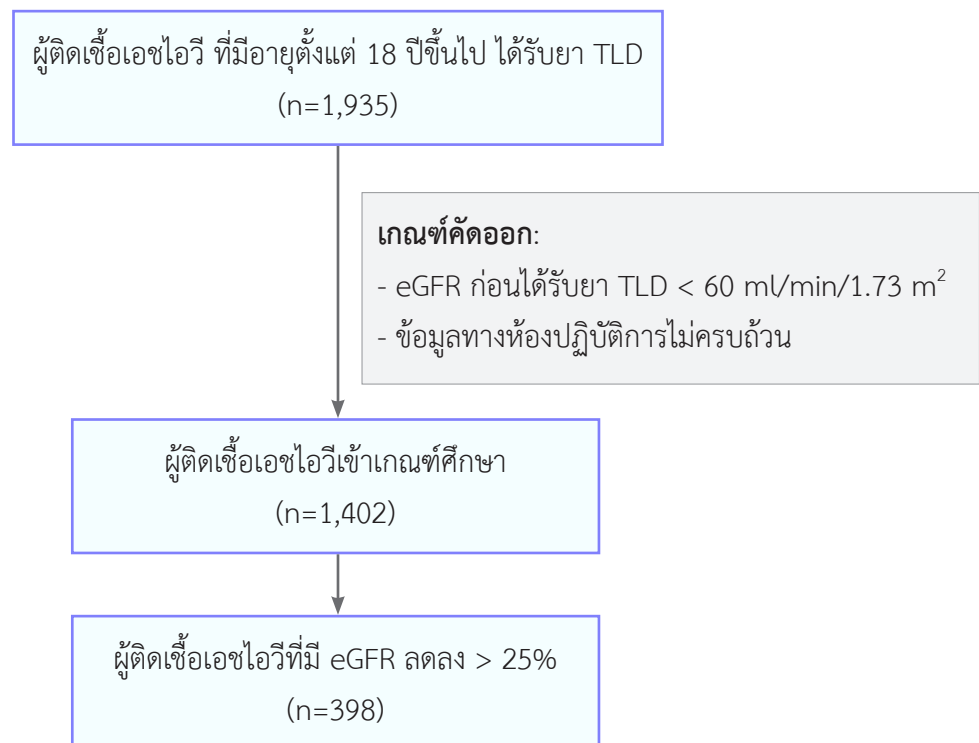
ในช่วงวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 – 31 มีนาคม

พ.ศ. 2567 มีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มารับบริการเป็นผู้ป่วยนอกที่คลินิกยาต้านไวรัส โรงพยาบาลตรัง และได้รับยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD จำนวน 1,935 ราย มีผู้ป่วย 1,402 ราย ที่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์การคัดเข้า (รูปที่ 1)

1. คุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา 1,402 ราย มีอายุเฉลี่ย 45.57 ± 10.44 ปี เป็นเพศชาย 788 ราย (ร้อยละ 56.2) ผู้ป่วย 1,241 ราย (ร้อยละ 88.5) มีค่า eGFR เริ่มต้นมากกว่า $90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่า CD4 มากกว่า 350 cell/mm^3 ก่อนเริ่มยาต้านแบบรวมเม็ด 1,181 ราย (ร้อยละ 84.2) ประวัติการมีโรคร่วม พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีโรคร่วม 1,135 ราย (ร้อยละ 81.0) โรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วมที่พบมากที่สุด 212 ราย (ร้อยละ 15.1) สูตรยาด้านไวรัสที่เคยใช้มาก่อนคือ GPO-VIR T[®] 725 ราย (ร้อยละ 51.7) (ตารางที่ 1)

2. อุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก



รูปที่ 1 แผนภาพการคัดกลุ่มตัวอย่าง

ยาต้านแบบรวมเม็ด TLD

ผลการศึกษาพบว่าหลังจากใช้ยาต้านแบบรวมเม็ด TLD ผู้ป่วยจำนวน 398 ราย (ร้อยละ 28.4) เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต เมื่อจำแนกตามกลุ่มพบว่าเพศชายเกิดภาวะแทรกซ้อน ร้อยละ 61.1 กลุ่มอายุ 41–50 ปี เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ร้อยละ 36.9 ผู้ป่วยที่มีค่า CD4 > 350 cell/mm³ เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ร้อยละ 84.2

ผู้ป่วยที่มีค่า eGFR > 90 mL/min/1.743 m² เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ร้อยละ 87.2 กลุ่มที่ไม่มีโรคร่วมเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ร้อยละ 75.6 ผู้ป่วยที่เคยใช้ยาต้าน GPO-VIR T[®] มาก่อน เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ร้อยละ 58.8 (ตารางที่ 1)

3. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากยาต้านแบบรวมเม็ด TLD

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

	จำนวน (ร้อยละ)			Crude OR	95%CI	p-value*
	รวม	เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต	ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต			
รวมทั้งหมด	1,402 (100)	398 (28.4)	1,004 (71.6)			
เพศ						
ชาย	788 (56.2)	243 (61.1)	545 (54.3)			
หญิง	614 (43.8)	155 (38.9)	459 (45.7)	0.806	0.629-1.032	0.021
อายุ (ปี)						
≤ 30	129 (9.2)	17 (4.3)	112 (11.2)			
31 – 40	273 (19.5)	58 (14.6)	215 (21.4)	1.777	0.988-3.196	0.055
41 – 50	547 (39.0)	147 (36.9)	400 (39.8)	2.421	1.405-4.172	0.001
51 – 60	360 (25.7)	126 (31.7)	234 (23.3)	3.548	2.038-6.175	0.000
61 – 70	82 (5.8)	45 (11.3)	37 (3.7)	8.013	4.098-15.665	0.000
> 70	11 (0.8)	5 (1.3)	6 (0.6)	5.490	1.509-19.981	0.010
CD4 (cell/mm ³)						
< 200	95 (6.8)	29 (7.3)	66 (6.6)	0.933	0.617-1.411	0.743
200-350	126 (9.0)	34 (8.5)	92 (9.2)	1.110	0.704-1.748	0.654
> 350	1,181 (84.2)	335 (84.2)	846 (84.3)			
Baseline eGFR (mL/min/1.73m ²)						
60-75	124 (8.8)	38 (9.5)	86 (8.6)	1.138	0.762-1.701	0.527
75.01-90	37 (2.6)	13 (3.3)	24 (2.4)	1.396	0.703-2.772	0.341
> 90	1,241 (88.5)	347 (87.2)	894 (89.0)			

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

	จำนวน (ร้อยละ)			Crude OR	95%CI	p-value*
	รวม	เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต	ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต			
โรคร่วม						
ไม่มี	1,135 (81.0)	301 (75.6)	834 (83.1)			
ความดันโลหิตสูง	212 (15.1)	69 (17.3)	143 (14.2)	1.337	0.975-1.834	0.072
เบาหวาน	35 (2.5)	16 (14.0)	19 (1.9)	2.333	1.184-4.596	0.014
ความดันโลหิตสูงและเบาหวาน	20 (1.4)	12 (3.0)	8 (0.8)	4.156	1.683-10.266	0.002
สูตรยาต้านที่ใช้มาก่อน						
ผู้ป่วยใหม่	111 (7.9)	15 (3.8)	96 (9.6)			
GPO-VIR T ^{®a}	725 (51.7)	234 (58.8)	491 (48.9)	3.050	1.732-5.372	0.000
GPO-VIR Z ^{®b}	62 (4.4)	21 (5.3)	41 (4.1)	3.278	1.538-6.987	0.002
TDF based regimen	417 (29.7)	106 (26.6)	311 (31.0)	2.181	1.213-3.924	0.009
AZT based regimen	87 (6.2)	22 (5.5)	65 (6.5)	2.166	1.046-4.485	0.037

* วิเคราะห์ด้วยสถิติ univariate binary logistic regression

^aGPO-VIR T[®] ประกอบด้วยตัวยา tenofovir 300 mg + emtricitabine 200 mg + efavirenz 600 mg

^bGPO-VIR Z[®] ประกอบด้วยตัวยา zidovudine 250 mg + lamivudine 150 mg + nevirapine 200 mg

TDF = tenofovir disoproxil fumarate

AZT = zidovudine

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่เกิดและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตโดยใช้ตัวแปรเดียว (univariate binary logistic regression) พบว่าระดับ CD4 และ baseline eGFR ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุ การมีโรคร่วม และสูตรยาต้านที่ใช้มาก่อน โดยอายุ 61-70 ปี (OR=8.013; 95%CI: 4.098-15.665, p-value = 0.000) กลุ่มที่มีโรคความดันโลหิตสูงและเบาหวานร่วมด้วย (OR=4.156; 95%CI:

1.683-10.266, p-value = 0.002) และผู้ป่วยที่เคยใช้ยาต้านไวรัส GPO-VIR T[®] มาก่อน (OR=3.050; 95%CI: 1.732-5.372, p-value = 0.000) (ตารางที่ 1)

เมื่อนำทั้ง 3 ปัจจัยมาทำการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกส์แบบตัวแปรพหุ (multivariate binary logistic regression) แบบการเลือกตัวแปรอิสระเข้าสมการถดถอยโลจิสติกส์พร้อม ๆ กัน (วิธี enter method) พบว่า อายุ การมีโรคร่วม และสูตรยาต้านที่ใช้มาก่อน มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตอย่างมีนัย-

สำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยที่มีอายุ 61-70 ปี มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 7.67 เท่า (AOR=7.67; 95%CI: 3.78-15.57, p -value = 0.000) อายุ 51-60 ปี มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 3.45 เท่า (AOR=3.45; 95%CI: 1.94-6.11, p -value = 0.000) อายุ 41-50 ปี มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 2.31 เท่า (AOR=2.31; 95%CI: 1.32-4.04, p -value = 0.003) กลุ่มที่เป็นทั้งโรคความดันโลหิตสูงและเบาหวานมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 3 เท่า (AOR=2.99; 95%CI: 1.15-7.80, p -value = 0.024) กลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 2.12 เท่า (AOR=2.12; 95%CI: 1.06-4.22, p -value = 0.032) กลุ่มที่เคยใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อนมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 3.09 เท่า (AOR=3.09; 95%CI: 1.64-5.81, p -value = 0.000) กลุ่มที่เคยใช้ GPO-VIR Z[®] มาก่อนมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 2.53 เท่า (AOR=2.53; 95%CI: 1.11-5.75, p -value = 0.027) (ตารางที่ 2)

เมื่อนำปัจจัยที่มีนัยสำคัญทั้ง 3 มาทดสอบทางสถิติด้วยการวิเคราะห์อิทธิพลร่วม (interaction effect) พบว่าผู้ป่วยอายุ 61-70 ปี มีโรคความดันโลหิตสูง และเคยใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 11.16 เท่า (AOR=11.16; 95%CI: 2.36-52.85, p -value = 0.002) รองลงมา ได้แก่ ผู้ป่วยอายุ 41-50 ปี มีประวัติโรคเบาหวาน มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 9.76 เท่า (AOR=9.76; 95%CI: 2.02-47.27, p -value = 0.005) (ตารางที่ 3)

ระยะเวลาที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตหลังจากได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD พบว่าระยะเวลาหลังได้รับยาระหว่าง 13-24 เดือน เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตมากที่สุด จำนวน 184 ราย (ร้อยละ 46.2) เฉลี่ย 418.69 ± 217.32 วัน (ตารางที่ 4)

วิจารณ์ผล

เพื่อให้การวิเคราะห์หาอุบัติการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตได้ถูกต้อง

ในการศึกษานี้จึงคัดผู้ป่วยที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 60/mL/min/m² ออก เนื่องจากเป็นค่า eGFR ของการพยากรณ์ระยะของโรคไตเรื้อรังระดับที่ 3a ซึ่งแสดงถึงการที่ผู้ป่วยมีการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตก่อนเริ่มการรักษา การศึกษานี้พบว่าการใช้ยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD ซึ่งประกอบด้วยยา 3 ชนิด คือ tenofovir disoproxil fumarate 300 mg + lamivudine 300 mg + dolutegravir 50 mg ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีของโรงพยาบาลตรัง พบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตมีค่าเท่ากับร้อยละ 28.4 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ สโรชา¹⁰ ที่พบค่าการทำงานของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.001) และการศึกษาของ Dongmei และคณะ¹² ที่พบอุบัติการณ์ร้อยละ 38.95 จากการติดตามผล 48 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านแบบรวมเม็ด TLD เป็นสูตรแรกในการรักษา และสอดคล้องกับงานวิจัย^{13,14} ที่พบว่าเกิดการบาดเจ็บที่ไตในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ TDF+DTG based regimen หลังติดตามการใช้ยาภายใน 3-12 เดือน ร้อยละ 43.3 และ 27.47 ตามลำดับ ซึ่งจะเห็นได้ว่าการที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาต้านแบบรวมเม็ด TLD ที่มีทั้ง TDF และ DTG อยู่ในสูตรรักษา ส่งผลให้เกิดอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น จากการที่ TDF มีรายงานการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตมาก่อนในหลายการศึกษา¹⁵⁻¹⁷ และเมื่อได้รับ DTG ร่วมในการรักษาจะพบภาวะแทรกซ้อนทางไตได้มากขึ้น จากกลไกที่ยาไปยับยั้งการขับออกของ creatinine ที่ OCT2 และ MATE-2K ที่ไต ส่งผลยับยั้งการขับออกของ creatinine และการศึกษาพบว่าการรักษาไป 48 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับ DTG พบการเพิ่มขึ้นของค่า Scr เฉลี่ย 0.12 mg/ml (0.07-0.18)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อน

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต วิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยโลจิสติกส์แบบตัวแปรพหุ (multivariate binary logistic regression)

ปัจจัยเสี่ยง	Adjusted OR [#]	95%CI	p-value
เพศหญิง ^a	0.806	0.629-1.032	0.088
อายุ (ปี) ^b			
<= 30			
31 – 40	1.607	0.885-2.918	0.119
41 – 50	2.309	1.320-4.042	0.003
51 – 60	3.446	1.943-6.110	0.000
61 – 70	7.671	3.780-15.567	0.000
> 70	4.139	1.022-16.771	0.047
โรคร่วม ^c			
ไม่มี			
ความดันโลหิตสูง	1.117	0.804–1.551	0.510
เบาหวาน	2.120	1.065–4.221	0.032
ความดันโลหิตสูงและเบาหวาน	2.999	1.153–7.799	0.024
สูตรยาต้านก่อนหน้า ^d			
GPO-VIR T ^{®e}	3.090	1.643-5.811	0.000
GPO-VIR Z ^{®f}	2.527	1.110-5.754	0.027
TDF based regimen	1.849	0.960-3.560	0.066
AZT based regimen	2.146	0.984-4.681	0.055

ความแม่นยำในการทำนายเหตุการณ์ (overall percentage) เท่ากับร้อยละ 73.2

^aเทียบกับเพศชาย

^bเทียบกับกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี

^cเทียบกับกลุ่มที่ไม่เป็นโรค

^dเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยานั้น

^eGPO-VIR T[®] ประกอบด้วยตัวยา tenofovir 300 mg + emtricitabine 200 mg + efavirenz 600 mg

^fGPO-VIR Z[®] ประกอบด้วยตัวยา zidovudine 250 mg + lamivudine 150 mg + nevirapine 200 mg

TDF = tenofovir disoproxil fumarate

AZT = zidovudine

ทางไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการบำบัดแบบรวมเม็ด TLD คือ อายุ การมีโรคร่วม และสูตรยาต้านไวรัสที่ใช้มา-

ก่อน ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 41 ปีขึ้นไป มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตและความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นตามอายุ โดย

มีโอกาสเกิดสูงสุดในช่วงอายุ 61-70 ปี สอดคล้องกับการศึกษาของ สโรชา¹⁰ เชิดชัยและคณะ¹⁵ และดวงรัตน์และคณะ¹⁷ ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตมากกว่ากลุ่มอายุอื่น 2.682, 2.634 และ 1.97 เท่าตามลำดับ ปัจจัยด้านการมีโรคร่วม พบว่ากลุ่มที่เป็นทั้งโรคความดันโลหิตสูงและเบาหวานมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 3 เท่า (AOR=2.99; 95%CI: 1.15–7.80, p -value = 0.024) สอดคล้องกับการศึกษาของดวงรัตน์ และคณะ¹⁷ ที่พบว่าผู้ป่วยมีภาวะเบาหวานร่วมด้วย ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น

2.58 เท่า แต่ไม่พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ที่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วม ส่วนสูตรยาต้านที่ใช้ก่อนเริ่มยาต้านแบบรวมเม็ด TLD พบว่ากลุ่มที่เคยใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อนมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 3.09 เท่า (AOR=3.09; 95%CI: 1.64–5.81, p -value = 0.000) เนื่องจากใน GPO-VIR T[®] มี TDF รวมอยู่ด้วย ซึ่งเป็นปัจจัยที่อาจทำให้ผู้ป่วยมีแนวโน้มเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตอยู่ก่อนแล้ว ต่างกับการศึกษาของ Doshi และคณะ²⁰ ที่พบว่าสูตรยาต้านที่ใช้มาก่อนไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์อิทธิพลร่วม (interaction effect) ของกลุ่มอายุ โรคร่วม และสูตรยาต้านที่ใช้มาก่อน

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวน (ร้อยละ)			Adjusted OR	95%CI	p -value
	รวม	เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต	ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต			
อายุ 41-50 ปี มี DM และใช้ GPO-VIR T [®] มาก่อน	9	7 (77.8)	2 (22.2)	9.766*	2.018-47.265	0.005
อายุ 61-70 ปี มี HT และใช้ GPO-VIR T [®] มาก่อน	10	8 (80.0)	2 (20.0)	11.161*	2.357-52.847	0.002

* ความแม่นยำในการทำนายเหตุการณ์ (overall percentage) เท่ากับร้อยละ 73.3

HT = ความดันโลหิตสูง

DM = เบาหวาน

ตารางที่ 4 ระยะเวลาที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตหลังจากได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD

ระยะเวลา (เดือน)	จำนวน (n=398)	ร้อยละ
< 6 เดือน	76	19.1
6-12 เดือน	108	27.1
13-24 เดือน	184	46.2
> 24 เดือน	30	7.5
Mean = 418.69±217.32 วัน		
Percentile 25 = 217.75 วัน		
Percentile 50 = 391.0 วัน		
Percentile 75 = 623.00 วัน		

การวิเคราะห์ห่อหุ้มผลร่วม (interaction effect) ของปัจจัยอายุ โรคร่วมและยาต้านที่เคเคยใช้มาก่อน พบว่าผู้ป่วยอายุ 61–70 ปี มีโรคความดันโลหิตสูง และเคยใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 11.16 เท่า (AOR=11.16; 95%CI: 2.36–52.85, p -value = 0.002) รองลงมา ได้แก่ ผู้ป่วยอายุ 41–50 ปี มีประวัติโรคเบาหวาน และเคยใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 9.76 เท่า (AOR =9.76; 95%CI: 2.02–47.27, p -value = 0.005) ซึ่งยังไม่พบการศึกษาที่สอดคล้องกัน แม้ว่ากลุ่มตัวอย่างจะมีปริมาณน้อย แต่ควรนำผลการศึกษาเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นพิเศษจนกว่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น อย่างไรก็ตาม การตรวจวินิจฉัยรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2564/2565³ ได้แนะนำให้มีการตรวจติดตามการทำงานของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD ที่เป็นผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า 50 ปี และติดตามตรวจในผู้ป่วยที่มีโรคร่วม เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โดยควรตรวจทุก 6 เดือน รวมทั้งควรปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ข้อจำกัดงานวิจัย

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ข้อมูลบางประการจึงอาจไม่ครบถ้วน นอกจากนี้ไม่มีภาระระบุชัดเจนว่าการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตและการมีโรคร่วมด้วย ICD-10 ในเวชระเบียน จึงต้องพิจารณาจากค่าการทำงานของไตที่ลดลง และการระบุโรคร่วมโดยพิจารณาจากรหัสโรคเฉพาะการรับบริการในโรงพยาบาลต่งเท่านั้น จึงอาจทำให้ได้ข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ นอกจากนี้ การตรวจฟอสเฟตในปัสสาวะและในเลือดมีการตรวจค่อนข้างน้อย ไม่สามารถนำมาประเมินความผิดปกติของไตได้ ในการศึกษาครั้งต่อไปจึงควรศึกษาแบบดำเนินไปข้างหน้าและกำหนดให้มีการตรวจฟอสเฟตในผู้ป่วยที่มีการใช้ TLD ทุกราย หรือการหาค่า eGFR จากการตรวจวัดระดับ plasma cystatin C ในผู้ป่วยที่มีการ

ใช้ DTG บางราย และควรมีการบันทึกโรคร่วมด้วย ICD-10 ในเวชระเบียนผู้ป่วย รวมทั้งควรศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตลดลงก่อน 6 เดือน เนื่องจากเป็นกลุ่มที่พบว่าเกิดความเสี่ยงสูง นอกจากนั้น การศึกษานี้ไม่ได้ติดตามผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจนต้องเปลี่ยนสูตรยาว่ามีการฟื้นกลับของไตหลังปรับยาหรือไม่ และไม่ได้แยกแยะว่าการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเกิดจาก TDF หรือ DTG จึงควรมีการศึกษาในประเด็นดังกล่าวเพิ่มเติม

สรุปผลการวิจัย

การได้รับยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD มีปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ได้แก่ อายุ การมีโรคร่วม และเคยได้รับยาต้านไวรัส GPO-VIR T[®] มาก่อน ดังนั้น จึงควรเฝ้าระวังและติดตามค่าการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยอายุ 61–70 ปี ที่มีโรคความดันโลหิตสูงและเคยใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน และผู้ป่วยอายุ 41–50 ปี ที่มีประวัติโรคเบาหวานและเคยใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน ในช่วงเดือนแรก 3 เดือนและทุก 6 เดือน นอกจากนี้ เมื่อผู้ป่วยมีระดับ eGFR ลดลงต่ำกว่า 50 mL/min/1.73 m² จะต้องพิจารณาปรับเปลี่ยนยาให้รวดเร็วและเหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์สมบัติ สอนเสาวภาคย์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลตรัง คณะกรรมการจริยธรรม การวิจัยโรงพยาบาลตรัง เกสัชกรหญิงอารีย์ บุรพเกียรติ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลตรัง ที่ให้การสนับสนุนในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ และเภสัชกรวิบูล รัตนกุล หัวหน้างานผลิตยา ที่ให้คำปรึกษาและช่วยเหลือการเก็บรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ จนทำให้งานวิจัยนี้ดำเนินการได้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี สุดท้าย ขอขอบคุณเภสัชกรโรงพยาบาลตรังทุกท่าน ครอบครัว และเพื่อน ๆ ที่ให้ความร่วมมือและให้กำลังใจในการทำงานมาโดยตลอด

เอกสารอ้างอิง

1. UNAIDS. UNAIDS Data 2024 [Internet]. Geneva: The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS); 2024 [cited 2024 Nov 30]. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/data-book-2024_en.pdf
2. กรมควบคุมโรค. กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. สรุปสถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์และการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย 2567 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค; 2567 [สืบค้นเมื่อ 7 ม.ค. 2568]: สืบค้นจาก: <https://hivhub.ddc.moph.go.th/executive/aids.php>
3. เสาวนีย์ วิบูลสันติ, ศศิโสภณ เกียรติบุรณกุล, โอภาส พุทธเจริญ, เอกจิตรา สุขกุล, รังสิมา โล่ห์เลขา. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย ปี 2564/2565 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค; 2565 [สืบค้นเมื่อ 7 ธ.ค. 2567]. สืบค้นจาก: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1281020220531045539.pdf>
4. Neuhaus J, Angus B, Kowalska JD, La Rosa A, Sampson J, Wentworth D, et al. Risk of all-cause mortality associated with nonfatal AIDS and serious non-AIDS events among adults infected with HIV. *AIDS*. 2010;24(5):697-706. doi: 10.1097/QAD.0b013e3283365356.
5. Pettit AC, Giganti MJ, Ingle SM, May MT, Shepherd BE, Gill MJ, et al. Increased non-AIDS mortality among persons with AIDS-defining events after antiretroviral therapy initiation. *J Int AIDS Soc*. 2018;21(1):e25031. doi: 10.1002/jia2.25031.
6. Kolakowska A, Maresca AF, Collins IJ, Cailhol J. Update on adverse effects of HIV integrase inhibitors. *Curr Treat Options Infect Dis*. 2019;11(4):372-87. doi: 10.1007/s40506-019-00203-7.
7. วิศิษฐ์ ตันหยง, พีรยศ ภูมิศิลปะธรรม, ฉัตรชัย ฉันทไพศาล. ทีโนโฟเวียร์และพิษต่อไตระดับเซลล์. วารสารวิทยาศาสตร์บูรพา [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 3 ม.ค. 2568];22(2):248-59. สืบค้นจาก: <https://journal.lib.buu.ac.th/index.php/science/article/view/5183>
8. Stellbrink HJ, Reynes J, Lazzarin A, Voronin E, Pulido F, Felizarta F, et al. Dolutegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1: 96-week results from a randomized dose-ranging study. *AIDS*. 2013; 27(11):1771-8. doi: 10.1097/QAD.0b013e3283612419.
9. Koteff J, Borland J, Chen S, Song I, Peppercorn A, Koshiba T, et al. A Phase 1 study to evaluate the effect of dolutegravir on renal function via measurement of iothexol and para-aminohippurate clearance in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2013;75(4):990-6. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04440.x.
10. สโรชา งานวิวัฒน์ถาวร. การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการทำงานของไตผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด (TLD) ในคลินิก ARV โรงพยาบาลกลางจังหวัดภูเก็ต. วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี นอร์ทเทิร์น [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [สืบค้นเมื่อ 3 ม.ค. 2568];5(2):129-41. สืบค้นจาก: <https://he03.tci-thaijo.org/index.php/scintc/article/view/2770>
11. The Nephrology Society of Thailand. Clinical practice recommendation for the evaluation and management of chronic kidney disease in adults 2015. Bangkok: The Nephrology Society of Thailand; 2015.
12. Yan D, Wang Z, Wang Y, He S, Zheng Y, Yang X, et al. Performance of creatinine- and cystatin C-based equations for glomerular

- filtration rate estimation in HIV-1-infected individuals receiving dolutegravir+tenofovir disoproxil fumarate+lamivudine as initial antiretroviral therapy: a retrospective observational study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2022;91(S1):S35-41. doi: 10.1097/QAI.00000000000003044.
13. Lu L, Li X, Liu X, Han Y, Qiu Z, Song X, et al. Comparison of renal function biomarkers of serum creatinine and cystatin C in HIV-infected people on dolutegravir-containing therapy. *Infect Drug Resist*. 2022;15:1695-706. doi: 10.2147/IDR.S347054.
14. สุริยา แก้วภูมิแห่, จิรพันธ์ โชติธรรมนาวิ. ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการบาดเจ็บที่ไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรต่าง ๆ. *วารสารเภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต]*. 2567 [สืบค้นเมื่อ 3 ม.ค. 2568]; 30(3):181-91. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/15070>
15. เชิดชัย สุนทรภาส, ภิญญ มุตสิกพันธุ์, รัชฎาพร สุนทรภาส. ปัจจัยเสี่ยงของความเป็นพิษต่อไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ไดโซพรอกซิลฟumarate ณ โรงพยาบาลตติยภูมิชั้นสูง. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล [อินเทอร์เน็ต]*. 2566 [สืบค้นเมื่อ 3 ม.ค. 2568]; 33(2):102-11. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/261514>
16. ปอแก้ว เพ็ชรคำ, ระพีพงศ์ สุพรรณไชยมาตย์. อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากการได้รับยา Tenofovir ของผู้ติดเชื้อเอชไอวี. *วารสารวิชาการสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]*. 2559 [สืบค้นเมื่อ 3 ม.ค. 2568]; 25(1):92-103. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/JHS/article/view/229>
17. ดวงรัตน์ สุวรรณ, อัครวัฒน์ กรจิระเกษมสานต์. อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยา Tenofovir ในโรงพยาบาลนครพิงค์. *วารสารโรงพยาบาลนครพิงค์ [อินเทอร์เน็ต]*. 2563 [สืบค้นเมื่อ 3 ม.ค. 2568]; 11(2):173-85. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jnkp/article/view/245652>
18. Quinn KJ, Emerson CR, Dinsmore WW, Donnelly CM. Incidence of proximal renal tubular dysfunction in patients on tenofovir disoproxil fumarate. *Int J STD AIDS*. 2010;21:(2)150-1. doi: 10.1258/ijsa.2009.009464.
19. Lindeman TA, Duggan JM, Sahloff EG. Evaluation of serum creatinine changes with integrase inhibitor use in human immunodeficiency virus-1 infected adults. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3(2):ofw053. doi: 10.1093/ofid/ofw053.
20. Doshi S, Ucanda M, Hart R, Hou Q, Terzian AS. Incidence and risk factors for renal disease in an outpatient cohort of HIV-Infected patients on antiretroviral therapy. *Kidney Int Rep*. 2019;4(8):1075-84. doi: 10.1016/j.ekir.2019.04.024.