

# ยาเทโนโฟเวียร์และความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องในผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ โรงพยาบาลกระบี่

ศิริวิทย์ อัสวัฒน์วงศ์ \*

## บทคัดย่อ

ยาเทโนโฟเวียร์ถูกนำมาใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทยกันอย่างแพร่หลาย มีการศึกษาพบว่า ยามีโอกาสทำให้การทำงานของไตบกพร่อง แต่ข้อมูลในประเทศไทยยังมีน้อย การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาโอกาสการเกิด ความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง ในกลุ่มผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาเทโนโฟเวียร์ รวมถึงปัจจัยเสี่ยงร่วมอื่น ๆ

การศึกษาเป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์โดยการรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง 3 ปี ของกลุ่มผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ผู้ใหญ่ จำนวน 299 ราย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลกระบี่และได้รับยาต้านไวรัสเทโนโฟเวียร์เป็นส่วนผสมในสูตรยา

ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 17 ราย (ร้อยละ 5.68) ที่มีการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น คิดอัตราการเกิดประมาณ 4 คนต่อผู้ป่วย 100 คน ในเวลา 1 ปี นอกจากนี้ยังพบว่า การให้ยาเทโนโฟเวียร์ร่วมกับ ยาในกลุ่ม Protease inhibitors การให้ยาเทโนโฟเวียร์ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคร่วม ความดันเลือดสูง เบาหวาน หรือไขมันในเลือดสูง การให้ยาเทโนโฟเวียร์ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ต่ำกว่า  $230 \text{ cell/mm}^3$  และการให้ยาเทโนโฟเวียร์ในกลุ่มผู้ป่วย ที่มีค่า eGFR เริ่มต้นน้อยกว่า  $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  มีผลทำให้มีการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P\text{-value} < 0.05$ )

การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่ายาเทโนโฟเวียร์มีโอกาสเกิดความเสี่ยง ทำให้การทำงานของไตบกพร่อง รวมถึงการมี ปัจจัยเสริมอื่น ๆ เช่น โรคร่วม ระดับ eGFR และยาต้านไวรัสร่วมในสูตร มีผลเพิ่มความเสี่ยงในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว แม้ว่าปัจจุบัน แนวทางการรักษาผู้ป่วยและผู้ติดเชื้อเอดส์ของประเทศไทย จะแนะนำยาเทโนโฟเวียร์เป็นยาลำดับแรก ๆ ก็ตาม แต่ควรเพิ่มความ ระมัดระวังผลกระทบต่อการทำงานของไตบกพร่องให้มากขึ้น

\* เกษัชกรชำนาญการ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลกระบี่

# Tenofovir and Risk of Deficient Renal Function in HIV/AIDS Patients at Krabi hospital

| *Siriwit Aswatiwong*

## Abstract

**Background:** Tenofovir is widely used to treat HIV infection. Many reports shown Tenofovir has been associated with renal function deterioration, but local data regarding the incidence and risk factors for this adverse event were lacking.

**Objective:** To determine the incidence of deficient renal function in HIV/AIDS patients on Tenofovir - based regimens and to evaluate risk factors involved in Tenofovir associated renal function decline

**Methods:** This is a single-Centre retrospective cohort study of 299 HIV/AIDS adult patients who were started on Tenofovir based antiretroviral regimens at Krabi hospital.

**Results:** A decline in eGFR of 25% or more was seen in 17 patients (5.68%) with an estimated incidence rate of 4 per 100 person-years. Protease inhibitor (PI) co-administered, Underlying disease hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia, lower CD4 count < 230 cell/mm<sup>3</sup>, eGFR baseline less than 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> patients significantly were associated with >25% decrement in eGFR (P-value <0.05)

**Conclusion:** The incidence rate of Tenofovir related deficient renal function was found to be 4 per 100 person-years. Pre-existing renal impairment, PI co-administered, CD4 immune and some underlying disease as were predictors for renal function decline. Tenofovir is the first regimen recommended in Thailand national guidelines on HIV/AIDS treatment in 2017, increased awareness about this adverse event is essential.

## ความนำ

องค์การอนามัยโลกวางเป้าหมายการยุติปัญหาเอดส์ภายในปีพุทธศักราช 2573 จากสถิติปี 2559 พบว่า มีผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ทั่วโลก 36.7 ล้านคน ความชุกที่ร้อยละ 0.8 สำหรับประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ 440,000 คน มีความชุกที่ร้อยละ 1.1 และเข้าถึงการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีเพียงร้อยละ 64

ประเทศไทยประกาศโครงการการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์อย่างครอบคลุมในระดับประเทศและการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544 เพื่อให้ผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์เข้าถึงการดูแลรักษามากยิ่งขึ้น จนกระทั่งปัจจุบันมีแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2560 โดยมียาที่บรรจุให้อยู่ในสูตรการรักษาที่ดีขึ้นและทันสมัยเทียบเท่าองค์การอนามัยโลก

กลุ่ม The acute dialysis quality initiative (ADQI) ได้ให้คำนิยามว่า ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง คือ ผู้ป่วยที่มีค่า Serum creatinine เพิ่มขึ้น 1.5 เท่า หรือการลดลงของค่า Glomerular filtration rate (GFR) ร้อยละ 25 ของค่าพื้นฐานของผู้ป่วย หรืออัตราการถ่ายปัสสาวะออกน้อยกว่า 0.5 mL/kg/hr เป็นเวลา 6 ชั่วโมง<sup>1</sup>

ยาเทโนโฟเวียร์ (Tenofovir) เป็นยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ถูกบรรจุให้เป็นยาทางเลือก ในแนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2549/2550 เป็นยาที่มีกลไกในการออกฤทธิ์เป็น Nucleotide reverse transcriptase inhibitors โดยให้ใช้ยานี้เป็นยาทางเลือกให้กับผู้ป่วยที่ติดต่อยาต้านไวรัสเอชไอวีอื่น ๆ จนกระทั่งปัจจุบันได้กำหนดให้ยานี้เป็นสูตรยาร่วมลำดับแรกของการรักษาผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์<sup>2</sup> Ketan K. Patel, Atul K. Patel และคณะพบว่า ผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาเทโนโฟเวียร์ในการรักษา มีโอกาสเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องร้อยละ 6.53 และยังพบว่ากลุ่มยา Protease inhibitors ที่ให้ร่วมกับยาเทโนโฟเวียร์ จะส่งผลให้เกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่องมากขึ้นกว่าเดิม<sup>3</sup> นอกจากนี้ยังมีการรายงานจากทั้งในและต่างประเทศ คือ อาจทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง<sup>1,4,5</sup> จนอาจทำให้เกิดภาวะไตเป็นพิษ (proximal

tubule dysfunction, Fanconi syndrome) ได้<sup>6,7,8</sup> เนื่องจากข้อมูลความปลอดภัยในกลุ่มคนไทยที่ใช้ยานี้ยังมีน้อย อีกทั้งเป็นยาที่อาจก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิตได้ จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาผลกระทบต่อไต และปัจจัยอื่นที่อาจมีผลกระทบต่อไตต่อไป

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อหาโอกาสการเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องในกลุ่มผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาเทโนโฟเวียร์
2. เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงอื่นที่เกี่ยวข้องกับการเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง ในกลุ่มผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ที่ใช้ยานี้

## วิธีการศึกษา

**รูปแบบการศึกษา :** เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ โดยการรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study) ของกลุ่มผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาเทโนโฟเวียร์เป็นครั้งแรก ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 โดยเป็นข้อมูลที่ถูกบันทึกในระบบฐานข้อมูลของโรงพยาบาลกระบี่

## เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย

**เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา :** มีอายุตั้งแต่ 17 ปีขึ้นไป และได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มียาเทโนโฟเวียร์เป็นส่วนผสมในสูตรยาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559

**เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา :**

1. ไม่พบการตรวจ Serum creatinine ภายใต้น 90 วัน ก่อนเริ่มรับยา และหลังทานยาไม่น้อยกว่า 90 วัน
2. ได้รับยาเทโนโฟเวียร์ น้อยกว่า 90 วัน
3. มีข้อมูลไม่เพียงพอ เช่น ขาดความต่อเนื่องของการได้รับยา

## ขั้นตอนการดำเนินการศึกษา

1. ค้นหาข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มียาเทโนโฟเวียร์เป็นส่วนผสมในสูตรยาเป็นครั้งแรก ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559
2. รวบรวมและตรวจสอบข้อมูล รวมถึงตัวแปรที่ต้องการต่าง ๆ เช่น อายุ เพศ เชื้อชาติ ประวัติการได้รับยากลับยาต้านที่ใช้ร่วมกัน โรคร่วมที่รักษา ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ขณะเริ่มยา ค่า estimated Glomerular

filtration rate (eGFR) ก่อนและหลังการรักษา และระยะเวลาการได้รับยา

3. บันทึกข้อมูลลงในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ตามที่ออกแบบ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป
4. สรุปผลการวิจัย

สถิติที่ใช้วิเคราะห์การศึกษา ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ Pearson Chi-Square Tests

ตารางที่ 1 สูตรการคำนวณค่า estimated Glomerular filtration rate (eGFR)

เพศ	Serum creatinine (mg/dl)	สมการการคำนวณ
หญิง	≤ 0.7	$GFR = 144 \times (Scr/0.7)^{-0.329} (0.993)^{age}$
	> 0.7	$GFR = 144 \times (Scr/0.7)^{-1.209} (0.993)^{age}$
ชาย	≤ 0.9	$GFR = 144 \times (Scr/0.9)^{-0.411} (0.993)^{age}$
	> 0.9	$GFR = 144 \times (Scr/0.9)^{-1.209} (0.993)^{age}$

## ผลการศึกษา

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเทโนโฟเวียร์เป็นครั้งแรก ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 มีทั้งหมด 482 ราย เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่เพียงพอต่อการศึกษา และถูกคัดออกจำนวน 183 ราย เหลือผู้ป่วยในการศึกษานี้จำนวน 299 ราย

กลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 299 ราย มีอายุโดยเฉลี่ย 39.19 ปี เป็นเพศชาย 177 ราย (ร้อยละ 59.20) มีระยะเวลาการได้รับยาเทโนโฟเวียร์ เฉลี่ย 17.83 เดือน ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยรับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน (NAIVE)

192 ราย (ร้อยละ 64.20) และกลุ่มผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 90 เป็นกลุ่มที่มีค่า eGFR เริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

การศึกษาพบว่าจากกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด 299 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 17 ราย (ร้อยละ 5.68) ที่มีการลดลงของค่า eGFR มากกว่า หรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGFR-D25) ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า eGFR เริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> โดยมีระยะเวลาการได้ยาเฉลี่ย 16 เดือน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลลักษณะกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา และกลุ่มผู้ป่วยที่มีการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGFR-D25)

ลักษณะ	จำนวน (%) หรือค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
	ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์	eGFR-D25
จำนวน (ราย)	299	17
อายุเฉลี่ย(ปี)	39.19 (±15.68)	37.82 (±7.71)
<b>เพศ</b>		
ชาย	177 (59.20)	11 (64.70)
หญิง	122 (40.80)	6 (35.30)
<b>เชื้อชาติ</b>		
ไทย	297 (99.3)	15 (88.24)
ไม่ใช่เชื้อชาติไทย	2 (0.70)	2 (11.76)
<b>ประวัติการรักษา</b>		
ไม่เคยรับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน	192 (64.20)	9 (52.90)
เคยรับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน	107 (35.80)	8 (47.10)
<b>สูตรยาต้านที่ใช้</b>		
NNRTI-Based	229 (76.60)	11 (64.70)
PI-Based	13 (4.30)	3 (17.65)
เคยได้ทั้ง NNRTI และ PI-Based	57 (19.10)	3 (17.65)
<b>โรคร่วมที่ได้รับการรักษา</b>		
ไม่มีโรคร่วม	272 (91.00)	14 (82.40)
มีโรคร่วม (ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมัน)	27 (9.00)	3 (11.60)
ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ต่ำ (cell/mm <sup>3</sup> )	318.61 (±260.30)	228.06 (±249.35)
<b>ค่า eGFR (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)</b>		
ค่า eGFR เริ่มต้นเฉลี่ย	106.87 (±19.82)	114.94 (±29.14)
มากกว่าหรือเท่ากับ 90	271 (90.64)	15 (88.24)
60-89 (mild renal impairment)	23 (7.69)	1 (5.88)
30-59 (moderate renal impairment)	5 (1.67)	1 (5.88)
ระยะเวลาการได้รับยา (เดือน)	17.83 (±10.52)	16.00 (±11.46)

จากตารางที่ 3 เมื่อพิจารณาจากกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเทโนโฟเวียร์ ร่วมกับตัวแปรด้านประวัติการได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีชนิดอื่นมาก่อน (Experience case) มีแนวโน้มเพิ่มความเสี่ยง

ต่อการทำงานของไตบกพร่อง 1.6 เท่าของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีชนิดอื่นมาก่อน (NAIVE) (ร้อยละ 7.48, ร้อยละ 4.67 ตามลำดับ)

**ตารางที่ 3** จำนวนและร้อยละการเกิดการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น (eGER-D25) ตามตัวแปร ประวัติการรับยา

ประวัติการรับยา	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (ราย)	GFR-D25	
		จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ไม่เคยรับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน (NAIVE)	192	9	4.67
เคยรับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน (EXPERIENCE)	107	8	7.48

จากตารางที่ 4 พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีการใช้ยาเทโนโฟเวียร์ ร่วมกับยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Protease inhibitors (PI) เช่น Lopinavir, Ritonavir, Atazanavir มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง (Relative risk) สูงถึง

4.81 เท่าของกลุ่มที่ใช้ร่วมกับยาต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม Non-nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NNRTI) เช่น Zidovudine, Stavudine, Didanosine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05)

**ตารางที่ 4** จำนวนและร้อยละการเกิดการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น ตามตัวแปร กลุ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีหลักที่ใช้ร่วม

กลุ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ใช้ร่วม	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (ราย)	eGFR-D25		Relative risk	P-Value
		จำนวน (ราย)	ร้อยละ		
NNRTI-Based regimen	229	11	4.80	4.81	<0.05
PI-Based regimen	13	3	23.08		
เคยได้รับทั้ง 2 กลุ่ม	57	3	5.26		

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคร่วมที่ได้รับการรักษา เช่น ความดันเลือดสูง เบาหวาน ไขมันในเลือด มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงาน

ของไตบกพร่อง (Relative risk) มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคร่วม 2.16 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.05)

**ตารางที่ 5** จำนวนและร้อยละการเกิดการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น ตามตัวแปร โรคร่วมที่ได้รับการรักษา

กลุ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ใช้ร่วม	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด(ราย)	eGFR-D25		Relative risk	P-Value
		จำนวน (ราย)	ร้อยละ		
ไม่มีโรคร่วมที่ได้รับการรักษา	272	14	5.15	2.16	<0.05
มีโรคร่วม	27	3	11.11		

จากตารางที่ 6 กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเทโนโฟเวียร์ มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่อง สูงกว่า ในขณะที่ระดับ eGFR เริ่มต้น ต่ำกว่า 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> กลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR เริ่มต้นสูงกว่า 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

ตารางที่ 6 จำนวนและร้อยละการเกิดการลดลงของค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าเริ่มต้น ตามตัวแปรค่า eGFR เริ่มต้น

ค่า eGFR เริ่มต้น	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (ราย)	eGFR-D25	
		จำนวนราย	ร้อยละ
มากกว่าหรือเท่ากับ 90	271	15	5.54
60-89 (mild renal impairment)	23	1	4.35
30-59 (moderate renal impairment)	5	1	20.00

### วิจารณ์ผลการศึกษา

จากผลการศึกษาพบว่า การให้ยาเทโนโฟเวียร์ แก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องเพิ่มขึ้น ร้อยละ 5.68 และมี Incidence rate 4 per 100 person-year สอดคล้องกับการศึกษาของ Ketan K. Patel, Atul K. Patel และคณะที่พบ

ร้อยละ 6.53<sup>3</sup> ส่วนการศึกษาในประเทศมาเลเซียของ Hui Moon Koh and Suresh Kumar พบมากถึงร้อยละ 15.2 และมี Incidence rate 12 per 100 person-year<sup>10</sup>

สำหรับระยะเวลาเฉลี่ยของการได้รับยาเทโนโฟเวียร์ ที่ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องเพิ่มขึ้น อยู่ที่ 16 เดือน ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ระยะเวลาเฉลี่ยของการได้รับยาเทโนโฟเวียร์ที่ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องเพิ่มขึ้น

การศึกษา	ระยะเวลา
การศึกษานี้	16 เดือน
Ketan K. Patel, Atul K. Patel และคณะ	5 เดือน
Hui Moon Koh, Suresh Kumar	14 เดือน
Ryan D. Cooper Natasha Wiebe และคณะ <sup>11</sup>	11 เดือน

ความเสี่ยงจะสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ 4.81 เท่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเทโนโฟเวียร์ ร่วมกับยาด้านไวรัสเอชไอวี กลุ่ม Protease inhibitors เช่น Lopinavir Ritonavir Atazanavir เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาร่วมกับ ยาด้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม NNRTI เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Ketan K. Patel, Atul K. Patel และคณะ

สูงถึง 2.61 เท่าของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีโรคร่วม แต่มีการศึกษาในประเทศไทยของ อัญชลี อวิหิงสานนท์และคณะ พบเพียง 1.61 เท่า<sup>5</sup> เท่านั้น

ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ของคนไข้ที่เริ่มใช้ยาเทโนโฟเวียร์ ก็มีผลต่อการทำงานของไตบกพร่องเช่นเดียวกัน โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 น้อยกว่า 230 cel/mm<sup>3</sup> มีโอกาสเกิดการทำงานของไตบกพร่อง สูงกว่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Mark R.

สำหรับผู้ป่วยที่มีการรักษาโรคร่วมพร้อมกับการได้ยาเทโนโฟเวียร์ มีโอกาสเกิดภาวะการทำงานของไต Nelson,

Christine บกพร่อง Katlama, Julio S. Montaner, et al<sup>12</sup> พบว่า ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 น้อยกว่า 270 cell/mm<sup>3</sup> มีโอกาสเกิดขึ้นได้สูงเช่นกัน

นอกจากนี้ยังพบอีกว่า การเริ่มให้ยานี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR เริ่มต้นต่ำกว่า 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> นั้น มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องได้มากขึ้นอีกด้วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Hui Moon Koh and Suresh Kumar ที่พบ Hazard ratio สูง ในกลุ่มผู้ป่วยที่เริ่มยาเทโนโฟเวียร์และมีค่า eGFR ต่ำกว่า 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

ด้วยเหตุดังกล่าว คำแนะนำของแนวทางการตรวจวินิจฉัย และการดูแลผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ ระดับชาติ ปี 2560 ซึ่งแนะนำให้ส่งตรวจระดับ Serum creatinine ทุก 6 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเทโนโฟเวียร์อาจเป็นสิ่งที่ต้องใช้ดุลยพินิจในการรักษา โดยมีปัจจัยที่ต้องพิจารณาเพิ่มเติมคือยาต้านไวรัสที่ใช้ร่วมกัน โรคร่วมของผู้ป่วย ระดับ eGFR ก่อนเริ่มยาและระดับ CD4 ของผู้ป่วย เพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อผู้ป่วยสูงสุด

### ข้อสรุปและข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาสรุปได้ว่า การใช้ยาเทโนโฟเวียร์ มีโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องเพิ่มขึ้นร้อยละ 5.68 ในผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ และการได้รับยาเทโนโฟเวียร์ร่วมกับปัจจัยอื่นของผู้ป่วย คือ การใช้ยาร่วมกับยาต้านไวรัสเอชไอวีในกลุ่ม Protease inhibitors การมีโรคร่วมที่ได้รับการรักษา (ความดันเลือดสูง เบาหวาน และไขมันในเลือดสูง) ระดับ CD4 <230 cell/mm<sup>3</sup> และระดับ eGFR เริ่มต้นที่ต่ำกว่า 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> จะยิ่งทำให้โอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการทำงานของไตบกพร่องสูงขึ้นกว่าเดิม ดังนั้นจำเป็นต้องเฝ้าระวังการใช้ยาเทโนโฟเวียร์อย่างใกล้ชิด ในกลุ่มผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ที่มีปัจจัยดังกล่าว โดยอาจพิจารณาเพิ่มความถี่ในการส่งตรวจ Serum creatinine มากกว่าที่กำหนดไว้ในแนวทางการตรวจวินิจฉัย และการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ระดับชาติ ปี พ.ศ. 2560

### เอกสารอ้างอิง

1. Rinaldo Bellomo, et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care. 2004; 8(4): R204–R212.

2. ศูนย์พัฒนาระบบบริการยาต้านไวรัสสำหรับ ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย. แนวทางการตรวจวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์ระดับชาติ ปี พ.ศ. 2560. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด, 2560.

3. Ketan K. Patel, et al. Tenofovir - associated renal dysfunction in clinical practice: An observational cohort from western India. Indian J Sex Transm Dis. 2010 Jan-Jun; 31(1): 30–34.

4. รชานนท์ ทิรัญวงษ์. การเฝ้าระวังผลต่อไตจากการใช้ยาเทโนโฟเวียร์ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี โรงพยาบาลบางละมุง.ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ 2555; 15(4): 117-122.

5. อัญชลี อวิหิงสานนท์และคณะ. อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตจากยาที่โนโฟเวียร์และการศึกษาทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ และเภสัชพันธุศาสตร์ของยาที่โนโฟเวียร์ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี. รายงานฉบับสมบูรณ์โครงการวิจัย. คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2558.

6. Pauline Penot, et al. Tenofovir disoproxil fumarate-induced Fanconi's syndrome during HIV postexposure prophylaxis. AIDS 2016; 30(8): 1311-1313.

7. Jose L. Casadoa, et al. Prevalence and significance of proximal renal tubular abnormalities in HIV-infected patients receiving Tenofovir. AIDS 2016; 30: 231–239

8. วรณิชา มีนุ่น, Glomerular Disease in HIV Infected Patients. วารสารกรมการแพทย์. 2558; กันยายน-ตุลาคม: 25-35.



9. Hassane Izzedinea, Corinne Isnard-Bagnis, JeanSe´bastien Hulot, Daniel Vittecoq, Andrew Cheng, Carmen Kreft Jaise, Vincent Launay-Vacher and Gilbert Deray. Renal safety of Tenofovir in HIV treatment experienced patients. *AIDS* 2004; 18(7) : 1074-1076

10. Hui Moon Koh and Suresh Kumar. Tenofovir-induced nephrotoxicity: A retrospective cohort study. *Med J Malaysia* 2016; 71(6): 308-312

11. Ryan D. Cooper, et al. Systematic Review and Meta-analysis: Renal Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate in HIV-Infected Patients. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 51(5): 496–505

12. Mark R. Nelson, et al. The safety of tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of HIV infection in adults:the first 4 years. *AIDS* 2007, 21: 1273–1281.

