เอกสารเผยแพร่ผลงานวิชาการ
สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสงขลา
ปีงบประมาณ 2569

การติดตามค่า CD4+ ในผู้ป่วยเอชไอวีที่ลดขนาดยาตามอัตราการกรองของไต (eGFR) หลังจากได้รับยาต้านไวรัส TLD ในโรงพยาบาลสทิงพระ จังหวัดสงขลา

ณัฐกร ภาวกังวาลวงษ์
โรงพยาบาลสทิงพระ จังหวัดสงขลา

https://skho.moph.go.th/oa

การติดตามค่า CD4+ ในผู้ป่วยเอชไอวีที่ลดขนาดยาตามอัตราการกรองของไต (eGFR) หลังจากได้รับยาต้านไวรัส TLD ในโรงพยาบาลสทิงพระ จังหวัดสงขลา

ณัฐกร ภาวกังวาลวงษ์

โรงพยาบาลสทิงพระ จังหวัดสงขลา

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective Study) มีวัตถุประสงค์เพื่อติดตามระดับ CD4+ ในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับการปรับลดขนาดยา Tenofovir (TDF) และ Lamivudine (3TC) ตามค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) ที่ลดลงซึ่งเป็นผลข้างเคียงจากเภสัชจลศาสตร์ของยา Dolutegravir (DTG) โดยที่ไม่ได้สะท้อนค่าการทำงานที่แท้จริงของไต ในยาต้านไวรัส TLD ซึ่งประกอบไปด้วยยา TDF , 3TC , DTG เป็นยาเม็ดรวมสูตรมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยเอชไอวี ในปัจจุบัน โดยศึกษาในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับยา TLD ในคลินิกยาต้านไวรัส โรงพยาบาลสทิงพระ จังหวัดสงขลา ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2565 ถึง 31 พฤษภาคม 2568 เปรียบเทียบระดับ CD4+ ในผู้ป่วยที่ลดขนาดยา TDF และ 3TC เนื่องจากเกิดภาวการณ์บาดเจ็บต่อไต จนค่า eGFR ต่ำกว่า 50 mL/min/1.73m^2 กับผู้ป่วยที่ยังคงได้รับยาขนาดปกติเนื่องจากค่า eGFR ยังคงสูงกว่า 50 mL/min/1.73m^2 เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการรักษาโดยอาศัยระดับ CD4+ โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ผ่านโปรแกรม HosXp โดยใช้เครื่องวิจัยสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง หาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคไตเรื้อรังกับภาวะการบาดเจ็บต่อไต โดยใช้ Binomial logistic Regression เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับ CD4+ ระหว่างกลุ่มที่ปรับลดขนาดยาและกลุ่มที่ได้รับยาขนาดปกติโดยใช้ Independent t-test คำนวณค่าขนาดของผล (Effect size) โดยใช้ Cohen's d

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเอชไอวีที่เข้าเกณฑ์การวิจัย จำนวน 141 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 58.9 มีอายุเฉลี่ย 51.4 ± 9.32 ปี มีผู้ป่วยเกิดภาวะการบาดเจ็บต่อไต 58 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.1 มีผู้ป่วยต้องปรับลดขนาดยาเนื่องจาก eGFR น้อยกว่า 50 mL/min/1.73m^2 ทั้งหมด 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.9 ระดับค่าเฉลี่ย CD4+ ของกลุ่มที่ไม่ลดขนาดยาและกลุ่มลดขนาดยาเพิ่มขึ้นเท่ากับ 132 และ 161 cells/mm^3 ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.764$) และค่าขนาดของผล (Cohen's $d = 0.203$) อยู่ในระดับต่ำ บ่งชี้ว่าความแตกต่างระหว่าง CD4+ ที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความหมายในทางคลินิก จากการศึกษานี้จึงสรุปได้ว่า ระดับ CD4+ ของผู้ป่วยที่มีการลดขนาดยา TDF และ 3TC เนื่องจาก eGFR ลดลงน้อยกว่า 50 mL/min/1.73m^2 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ลดขนาดยา

จากผลการศึกษานี้ทำให้แพทย์ผู้ทำการรักษาผู้ป่วยเอชไอวีมีความมั่นใจมากขึ้นในการปรับลดขนาดยา TDF , 3TC ตาม eGFR ที่ลดลง ถึงแม้ว่าการลดลงของ eGFR ซึ่งเป็นผลข้างเคียงของยา DTG ไม่ได้สะท้อนถึงการทำงานที่แท้จริงของไต โดยที่ระดับ CD4+ ของผู้ป่วยยังคงระดับเดิมหรือเพิ่มขึ้นได้ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ปรับลดขนาดยา แต่เนื่องจากการศึกษานี้ที่ใช้ระยะเวลาติดตาม 3 ปี 1 เดือน ซึ่งอาจจะยังไม่มากพอในการติดตามผลลัพธ์ระยะยาว ดังนั้นแพทย์ที่ทำการรักษาควรที่จะต้องประเมินค่า eGFR และติดตามระดับ CD4+ อย่างต่อเนื่องต่อไป

คำสำคัญ : ยา TLD , DTG , ระดับเม็ดเลือดขาว CD4+ , การบาดเจ็บต่อไต (acute kidney injury) , อัตราการกรองของไต (eGFR : estimated Glomerular Filtration Rate)

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (Human Immunodeficiency Virus) ยังคงเป็นภาระทางสาธารณสุขที่สำคัญในหลายประเทศทั่วโลกรวมถึงประเทศไทย จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลกในปี ค.ศ. 2023 พบว่า มีผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลกประมาณ 39.9 ล้านคน มีผู้ป่วยรายใหม่ 1.3 ล้านคนต่อปี และเสียชีวิตด้วยสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับโรคเอดส์ 630,000 คน ขณะที่ในประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 580,000 คน[1] โดยมีอัตราความชุกในผู้ใหญ่ 1.1% ซึ่งถือเป็นอัตราสูงสุดในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้[2-3] ปัจจุบันมีการพัฒนายาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง มีความสะดวกในการใช้ และภาวะแทรกซ้อนต่ำ ซึ่งการติดเชื้อเอชไอวีเป็นโรคที่จำเป็นต้องรับการรักษาต่อเนื่อง ดังนั้น การติดตามผู้ป่วยจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยเฉพาะการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัสและการติดตามการเพิ่มขึ้นของระดับเม็ดเลือดขาว CD4+ ในร่างกาย ซึ่งจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากตัวโรคและลดอัตราการเสียชีวิตลง ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตและอายุขัยใกล้เคียงกับบุคคลทั่วไป[4-5] อย่างไรก็ตามการใช้ยาต้านไวรัสในระยะยาวอาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีของยา TLD ซึ่งเป็นยาตัวเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยเอชไอวีในประเทศไทย

ปัจจุบัน TLD เป็นยาต้านไวรัสเม็ดรวมที่เป็นตัวเลือกแรก สำหรับผู้ป่วยเอชไอวีในประเทศไทย[6] ประกอบด้วยยา Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF), Lamivudine (3TC) และ Dolutegravir (DTG) โดยมีข้อมูลว่ายา TDF อาจก่อให้เกิดการบาดเจ็บต่อไตและนำไปสู่ภาวะไตเรื้อรังในผู้ป่วยบางรายได้[7-8] นอกจากนี้ยา DTG มีกลไกที่ทำให้ค่า eGFR ลดลงจากกลไกการลดการขับ Serum Creatinine ออกจากร่างกายผ่านการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Organic Cation Transporter 2 (OCT2) โดยที่อาจจะไม่ได้สะท้อนถึงการทำงานที่แท้จริงของไต[9-10-11]

สำหรับแนวทางการรักษาผู้ป่วยเอชไอวีในปัจจุบัน เมื่อค่า eGFR ของผู้ป่วยลดลงต่ำกว่า 50 mL/min/1.73m^2 จำเป็นต้องมีการปรับลดขนาดยา TDF และ 3TC ลง[12-13] ซึ่งอาจส่งผลต่อประสิทธิภาพในการฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกันและระดับ CD4+ โดยเฉพาะในกรณีที่การลดลงของ eGFR ไม่ได้สะท้อนถึงการทำงานที่แท้จริงของไต[14-15] เนื่องจากเป็นผลจากเภสัชจลศาสตร์ของยา DTG ประเด็นนี้ทำให้เกิดความกังวลว่าการลดขนาดยาตามแนวทางดังกล่าวจะทำให้ประสิทธิภาพการรักษาลดลงหรือไม่

โรงพยาบาลสทิงพระ เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 30 เตียง มีการจัดตั้งคลินิกยาต้านไวรัสเป็น One Stop Service เปิดบริการทุกวันอังคารที่ 2 และ 4 ของเดือน ปัจจุบันให้บริการผู้ป่วยเอชไอวีทั้งหมด 201 คน ให้การรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติ HIV/AIDS ของประเทศไทย ฉบับล่าสุด ปี 2564/2565 โดยให้การรักษาด้วยยา TLD เป็นตัวเลือกแรกในกรณีที่ไม่มีข้อห้าม มีการติดตามค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ค่าการทำงานของไตและตับ การตรวจคัดกรองเบาหวานและไขมัน ตรวจหาโปรตีนรั่วในปัสสาวะ เอกซเรย์ปอด และตรวจระดับ CD4+ และระดับไวรัสในเลือด (Viral Load) อย่างน้อยปีละ 1 ครั้งกรณีที่ไม่มีความผิดปกติ สืบเนื่องจากยา DTG ซึ่งเป็นหนึ่งในตัวยาของยาต้านไวรัสเม็ดรวม TLD มีผลลดการขับ Creatinine ออกจากร่างกาย ทำให้ระดับ Creatinine ในเลือดสูงขึ้น

ส่งผลทำให้คำนวณได้ค่า eGFR ที่ลดลงโดยที่ไม่ได้เกิดจากพยาธิสภาพที่ไตโดยตรงและไม่ได้สะท้อนการทำงานที่ลดลงของไต เมื่อ eGFR ลดลงน้อยกว่า 50 ml/min/1.73m² จำเป็นต้องมีการลดขนาดยา TDF และ 3TC ซึ่งประกอบอยู่ในยา TLD ทำให้ผู้ป่วยเอชไอวีอาจจะได้รับยาในขนาดที่น้อยกว่าขนาดที่ควรได้ และอาจส่งผลให้ประสิทธิภาพของการรักษาลดลง ซึ่งทำการประเมินโดยการติดตามระดับ CD4+ ของผู้ป่วยนั้น ๆ อย่างต่อเนื่อง

ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อติดตามระดับ CD4+ ในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับการปรับลดขนาดยา TDF และ 3TC ตามค่า eGFR ที่น้อยกว่า 50 mL/min/1.73m^2 เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ยังคงได้รับขนาดยาปกติ เพื่อประเมินผลกระทบต่อประสิทธิภาพของการรักษาและการฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน

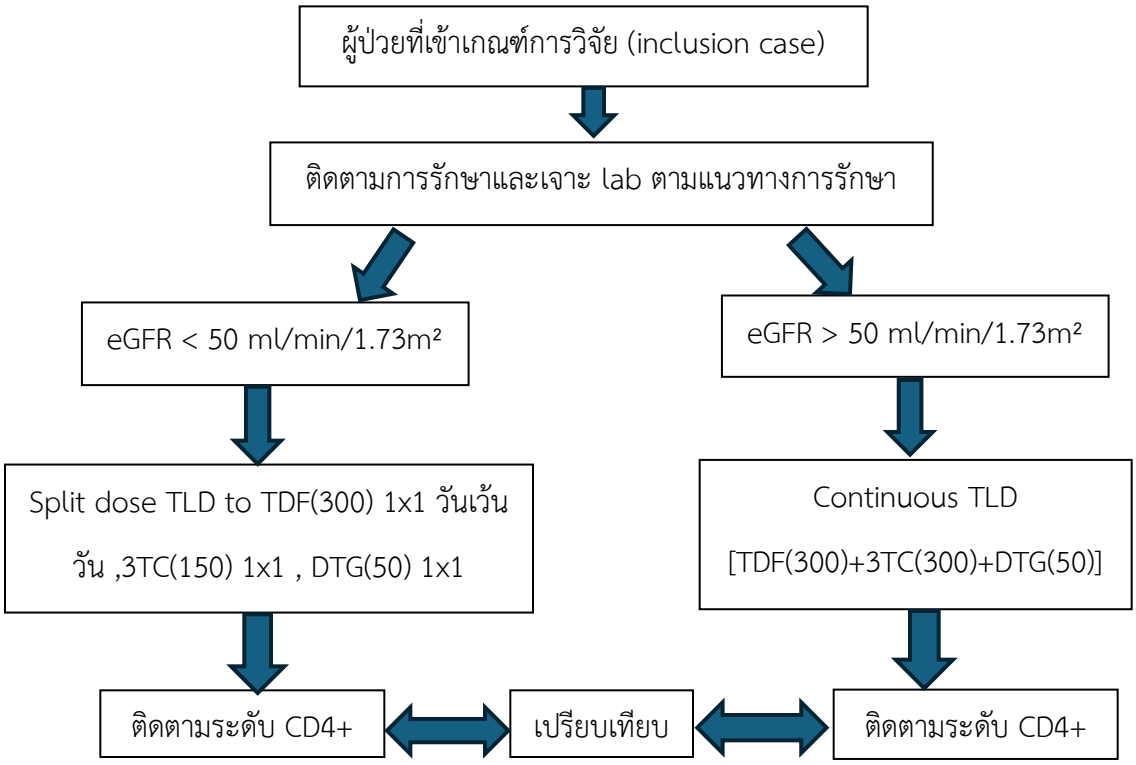
วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อหาอุบัติการณ์การเกิดภาวะการบาดเจ็บต่อไตในผู้ป่วยที่ได้รับยา TLD
2. หาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคไตเรื้อรังกับภาวะการบาดเจ็บต่อไตของผู้ป่วย
3. เพื่อเปรียบเทียบระดับ CD4+ ระหว่างผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับยา TLD ขนาดปกติและผู้ป่วยที่มีการปรับลดขนาดยาเนื่องจากค่า eGFR ลดลงน้อยกว่า 50 mL/min/1.73m^2

สมมติฐานการวิจัย

ผู้ป่วยที่มีการปรับลดขนาดยา TDF และ 3TC จากยาต้านเม็ดรวม TLD เนื่องจากค่า eGFR ลดลงต่ำกว่า 50 ml/min/1.73m² มีระดับ CD4+ น้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดปกติ

กรอบแนวคิดในการวิจัย



วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective Study) ในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับยา TLD ที่คลินิกยาต้านไวรัส โรงพยาบาลสทิงพระ จังหวัดสงขลา ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2565 ถึง 31 พฤษภาคม 2568

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยเอชไอวีทุกรายที่ได้รับยา TLD เข้ารับการรักษาในคลินิกยาต้านไวรัส โรงพยาบาลสทิงพระ จังหวัดสงขลา ตั้งแต่ 1 พฤษภาคม 2565 ถึง 31 พฤษภาคม 2568

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยเอชไอวีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
2. ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส TLD อย่างน้อย 1 ปี
3. มีผลการตรวจค่า eGFR และ CD4+ อย่างน้อย 2 ครั้งในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคไตเรื้อรังมาก่อนเริ่มยาต้านไวรัส TLD
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะดื้อยา (Drug Resistant)
3. ผู้ป่วยที่ขาดการติดตามการรักษา (Loss to Follow - Up) หรือมีข้อมูลไม่ครบถ้วน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลผ่านโปรแกรม HosXp

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. ค้นหาข้อมูลผู้ป่วยเอชไอวีที่มารับการรักษาในคลินิกยาต้านไวรัส จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลผ่านโปรแกรม HosXp
2. คัดกรองผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเข้าและเกณฑ์การคัดออก
3. บันทึกข้อมูลของผู้ป่วยตามตัวแปรที่กำหนดลงในแบบบันทึกข้อมูล
4. ตรวจสอบความถูกต้องและความครบถ้วนของข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics)

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง แสดงเป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัธยฐาน และพิสัยควอไทล์ตามความเหมาะสม

2. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)

หาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคไตเรื้อรังกับภาวะการบาดเจ็บต่อไตโดยใช้ Binomial Logistic Regression

เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับ CD4+ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการปรับลดขนาดยาและกลุ่มที่รับขนาดยาตามปกติ โดยใช้สถิติ Independent T - Test

3. กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

4. คำนวณขนาดของผล (Effect Size) โดยใช้ Cohen's d ประเมินค่าขนาดของความแตกต่างของผลลัพธ์ทั้งสองกลุ่มตัวอย่าง เพื่อประเมินนัยสำคัญของความแตกต่างในทางคลินิก

การพิทักษ์สิทธิ์

ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสงขลา โดยได้รับอนุญาตตามเอกสารที่ 88/2568 ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยไม่กระทำการใดๆที่ขัดต่อกฎหมาย ประเพณีวัฒนธรรมของกลุ่มผู้ร่วมวิจัย รวมทั้งคำนึงถึงหลักผลประโยชน์ไม่ก่อให้เกิดอันตรายและผลกระทบใด ๆ ต่อผู้ร่วมวิจัยทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจ ข้อมูลที่ได้จะนำเสนอในภาพรวมโดยไม่มีการเปิดเผยชื่อหรือข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่อย่างใด

ผลการวิจัย

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรตัวอย่าง

Characteristic	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	83	58.87
หญิง	58	41.13
ช่วงอายุ		
< 25 ปี	2	1.42
25 – 50 ปี	65	46.1
> 50 ปี	74	52.48
อายุเฉลี่ย	51.4 (±9.32)	(max 71 , min 18)
ระดับ CD4+		
< 100 cells/mm³	5	3.55
100 – 500 cells/mm³	4	2.84
200 – 500 cells/mm³	62	43.97
> 501 cells/mm³	70	49.64
ระดับเฉลี่ย CD4+ (cells/mm³)	532 (±254)	(max 1227 , min 23)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรตัวอย่าง (ต่อ)

Characteristic	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ระยะเวลาที่เคยรับย้าต้านไวรัส		
< 5 ปี	11	7.8
5-10 ปี	28	19.86
> 10 ปี	102	72.34
ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง		
ความดันโลหิตสูง	11	7.8
เบาหวาน	8	5.67
อายุมากกว่า 60 ปี	7	4.96
มีประวัติใช้ยา NSAID	10	7.09
มีประวัติติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ	1	0.71
มีประวัติโรคหัวใจ	1	0.71
เป็นเบาหวานและมีประวัติใช้ยา NSAID	2	1.42
ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวาย		
เป็นความดันโลหิตสูงและมีประวัติใช้ยา NSAID	1	0.71
เป็นเบาหวานและความดันโลหิตสูง	1	0.71
เป็นความดันโลหิตสูงและอายุมากกว่า 60 ปี	3	2.13
อายุมากกว่า 60 ปีและมีประวัติติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ	1	0.71
เป็นเบาหวานและอายุมากกว่า 60 ปี	1	0.71
มีภาวะการบาดเจ็บต่อไต (eGFR ลดลงมากกว่า 25%)	58	41.13
หลังรับยา TLD		
ระยะเวลาที่เกิดการบาดเจ็บต่อไต (เดือน)	9.3 (±6.55)	(max 25 , min 3)
ค่าเฉลี่ย eGFR ของผู้ป่วยทั้งหมด (ml/min/1.73m²)		
ก่อนเริ่มยา TLD	97.53 (±17.62)	(max 155 , min 63.1)
หลังเริ่มยา TLD	79.82 (±17.91)	(max 142.66 , min 43.2)
ค่าเฉลี่ย eGFR ของผู้ป่วยที่เกิดการบาดเจ็บต่อไต (ml/min/1.73m²)		
ก่อนเริ่มยา TLD	91.99 (±16.9)	(max 115.03 , min 63.1)
หลังเริ่มยา TLD	67.09 (±10.6)	(max 98.53 , min 43.2)

จากตารางที่ 1 มีผู้ป่วยเอชไอวีที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกยาต้านไวรัสเอดส์ โรงพยาบาลสทิงพระทั้งหมด 201 คน มีผู้ที่เข้าเกณฑ์การคัดเข้าจำนวน 141 ราย ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเพศชาย 83 คน คิดเป็นร้อยละ 58.87 ผู้ป่วยทั้งหมดมีอายุเฉลี่ยที่ 51.4 ± 9.32 ปี

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่มีระดับภูมิต้านทานเชื้อที่สูง มีระดับ CD4+ มากกว่า 500 cells/mm³ เท่ากับ 70 คน คิดเป็นร้อยละ 49.64 โดยมีผู้ป่วยที่ระดับ CD4+ ก่อนเริ่มยา TLD น้อยกว่า 100 cells/mm³ เท่ากับ 5 คน คิดเป็นร้อยละ 3.55 ผู้ป่วยที่ระดับ CD4+ อยู่ระหว่าง 100 – 200 cells/mm³ เท่ากับ 4 คน คิดเป็นร้อยละ 2.84 ผู้ป่วยที่ระดับ CD4+ อยู่ระหว่าง 201 – 500 cells/mm³ เท่ากับ 62 คน คิดเป็นร้อยละ 43.97

ค่าเฉลี่ย CD4+ ของผู้ป่วยทั้งหมดก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา TLD อยู่ที่ 532 cells/mm³ (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ± 254 cells/mm³) ค่า CD4+ ที่ต่ำสุดในกลุ่มผู้ป่วยอยู่ที่ 23 cells/mm³ และมากสุดอยู่ที่ 1227 cells/mm³ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสมานานกว่า 10 ปี คิดเป็นร้อยละ 72.34 ของผู้ป่วยทั้งหมด

มีผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะการบาดเจ็บต่อไตทั้งหมด 47 คน คิดเป็นร้อยละ 33.3 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยปัจจัยเสี่ยงที่พบ ได้แก่ ความดันโลหิตสูง 11 คน , เบาหวาน 8 คน , อายุมากกว่า 60 ปี 7 คน , มีประวัติใช้ยา NSAID 10 คน , มีประวัติติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ 1 คน , มีประวัติโรคหัวใจ 1 คน , เป็นเบาหวานและมีประวัติใช้ยา NSAID 2 คน , เป็นความดันโลหิตสูงและมีประวัติใช้ยา NSAID 1 คน , เป็นเบาหวานและความดันโลหิตสูง 1 คน , เป็นความดันโลหิตสูงและอายุมากกว่า 60 ปี 3 คน , อายุมากกว่า 60 ปีและมีประวัติติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ 1 คน , เป็นเบาหวานและอายุมากกว่า 60 ปี 1 คน

มีผู้ติดเชื้อเอชไอวี 58 คน ที่เกิดภาวะการบาดเจ็บต่อไต[16] (eGFR ลดลงมากกว่า 25%) หลังได้รับยา TLD คิดเป็นร้อยละ 41.13 ของผู้ป่วยทั้งหมด ระยะเวลาเฉลี่ยของการเกิดภาวะการบาดเจ็บต่อไตหลังได้รับยา TLD เท่ากับ 9.3 เดือน ระยะเวลาเร็วที่สุดที่พบภาวะการบาดเจ็บต่อไต คือ 3 เดือน นานสุดที่พบ คือ 25 เดือน

ค่าเฉลี่ย eGFR ของผู้ป่วยทั้งหมดก่อนเริ่มยา TLD อยู่ที่ 97.53 mL/min/1.73m^2 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 17.62 mL/min/1.73m^2 ส่วนค่าเฉลี่ย eGFR ของผู้ป่วยทั้งหมดหลังรับยา TLD อยู่ที่ 79.82 mL/min/1.73m^2 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 17.91 mL/min/1.73m^2 ซึ่งลดลงเฉลี่ย 17.71 mL/min/1.73m^2 หรือลดลงร้อยละ 18.16 ค่าเฉลี่ย eGFR ของผู้ป่วยที่มีภาวะการบาดเจ็บของไตทั้งหมดก่อนเริ่มยา TLD อยู่ที่ 91.99 mL/min/1.73m^2 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 16.9 mL/min/1.73m^2 ส่วนค่าเฉลี่ยของ eGFR ของกลุ่มที่มีภาวะการบาดเจ็บต่อไตหลังจากรับยา TLD อยู่ที่ 67.09 mL/min/1.73m^2 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 10.6 mL/min/1.73m^2 ซึ่งลดลงเฉลี่ย 24.9 mL/min/1.73m^2 หรือลดลงร้อยละ 27.07

ตารางที่ 2 ค่าสัมประสิทธิ์ของแบบจำลองโลจิสติกรีเกรสชันสำหรับการเกิดภาวะการบาดเจ็บต่อไต

		95% Confidence Interval						95% Confidence Interval	
predictor	estimate	lower	upper	SE	Z	P	Odds ratio	lower	upper
Intercept (ค่าคงที่สมการ)	0.123	-0.438	0.684	0.286	0.428	0.668	1.13	0.645	1.98
การมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคไตเรื้อรัง	0.365	-0.336	1.066	0.358	1.020	0.308	1.44	0.714	2.91

จากตารางที่ 2 การมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคไตเรื้อรังมีค่า odds ratio เท่ากับ 1.44 (95% CI: 0.71 – 2.91 , P=0.308) บ่งชี้ว่าผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคไตเรื้อรังมีแนวโน้มจะเกิดการบาดเจ็บต่อไตสูงกว่าผู้ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงประมาณ 1.4 เท่า แต่เนื่องจากช่วงความเชื่อมั่น 95% ครอบคลุมค่า 1 และค่า p มากกว่า 0.05 รวมทั้งค่า Z เท่ากับ 1.02 ซึ่งน้อยกว่า 1.96 จึงไม่สามารถสรุปได้ว่าการมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคไตเรื้อรังมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะการบาดเจ็บต่อไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงระดับ CD4+ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ปรับลดยาและไม่ปรับลดยา

	N	mean	median	S.D.	max	min
กลุ่มลดขนาดยา	14 (9.93%)	161	114	170	596	-59
กลุ่มไม่ลดขนาดยา	127 (90.07%)	132	129	140	527	-233

จากตารางที่ 3 มีผู้ป่วยที่ต้องลดขนาดยาต้านไวรัสเนื่องจากระดับ eGFR ลดลงน้อยกว่า 50 mL/min/1.73m^2 ทั้งหมด 14 คน คิดเป็นร้อยละ 9.93 ของผู้ป่วยทั้งหมด และคิดเป็นร้อยละ 24.14 ของผู้ป่วยที่เกิดภาวะการบาดเจ็บต่อไต ค่าเฉลี่ย CD4+ ของกลุ่มที่มีการลดขนาดยาเพิ่มขึ้นเท่ากับ 161 cells/mm^3 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 170 cells/mm^3 มีการเพิ่มของระดับ CD4+ มากสุดอยู่ที่ 596 cells/mm^3 และมีการลดลงของระดับ CD4+ มากสุดที่ 59 cells/mm^3 ส่วนค่าเฉลี่ย CD4+ ของกลุ่มที่ไม่มีการลดขนาดยาเพิ่มขึ้นเท่ากับ 132 cells/mm^3 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 140 cells/mm^3 มีการเพิ่มของระดับ CD4+ มากสุดอยู่ที่ 527 cells/mm^3 และมีการลดลงของระดับ CD4+ มากสุดที่ 233 cells/mm^3

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์การเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงระดับ CD4+ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ปรับลดยาและไม่ปรับลดยา

	T - Value	df	P - value	Mean Difference	Cohen's d
การเปลี่ยนแปลงระดับ CD4+ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ปรับลดยาและไม่ปรับลดยา	0.72	139	0.764	29	0.203

จากตารางที่ 4 การศึกษานี้มีค่า df อยู่ที่ 139 ถือว่ามีขนาดตัวอย่างที่เหมาะสมในการวิจัย ระดับค่าเฉลี่ย CD4+ ที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วยกลุ่มทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.764) กลุ่มที่ลดขนาดยามีระดับ CD4+ เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ไม่ลดขนาดยา 29 cells/mm³ นอกจากนี้ ค่า T-Value ของการศึกษานี้ยังอยู่ในต่ำ (t=0.72) บ่งบอกว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างระดับ CD4+ ที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม รวมทั้งค่าขนาดของความแตกต่างอยู่ในระดับต่ำ (Cohen's d = 0.203) บ่งบอกว่าความแตกต่างของระดับ CD4+ ที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความหมายในทางคลินิก

อภิปรายผล

ผลการวิจัยจากการศึกษานี้ พบว่า จากผู้ป่วยเอชไอวี 141 คน มีผู้ป่วย 58 คน เกิดภาวะการบาดเจ็บต่อไต (eGFR ลดลงมากกว่า 25% จากค่าเริ่มต้น) คิดเป็นร้อยละ 41.13 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยระยะเวลาเฉลี่ยการเกิดภาวะการบาดเจ็บต่อไตอยู่ที่ 9.3 เดือน ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Lu L และคณะ[17] ซึ่งติดตามระดับ eGFR ในผู้ป่วยเอชไอวีที่รักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรที่ประกอบด้วย DTG เป็นระยะเวลา 48 สัปดาห์ โดยพบกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รักษาด้วยสูตรยาที่ประกอบด้วย DTG และ TDF มีอุบัติการณ์การลดลงของ eGFR มากกว่า 30% อยู่ถึงร้อยละ 43.2 โดยพบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังการติดตามที่ 24 สัปดาห์และ 48 สัปดาห์ ถึงแม้ว่าจากเภสัชจลศาสตร์ของยา DTG จะทำให้ระดับ Serum Creatinine สูงขึ้นจนส่งผลให้คำนวณระดับ eGFR ลดลง จะเกิดขึ้นภายในช่วง 2 - 3 สัปดาห์แรกหลังเริ่มยา หลังจากนั้นระดับ eGFR จะเริ่มคงที่[18] แต่จากการศึกษาของวิชาญ[19] ซึ่งศึกษาเปรียบเทียบระดับครีเอตินีนในเลือดและอัตราการกรองของไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ก่อนและหลังเปลี่ยนมาใช้สูตรยาที่มี DTG และ TDF ในคลินิกยาต้านไวรัส โรงพยาบาลชัยภูมิ พบว่าจากติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 4 เดือน พบอุบัติการณ์การบาดเจ็บต่อไตอยู่ที่ร้อยละ 29.4 และจากการศึกษาของ Evy Yunihastuti และคณะ[20] [https://link.springer.com/article/10.1186/s12879-025-11710-y] ทำการติดตามค่า eGFR ผู้ป่วยเอชไอวีในประเทศอินโดนีเซียที่เปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสจาก nevirapine base มาเป็นยา TLD เป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่า มีผู้ป่วย 18.5 % ที่มีการลดลงของ eGFR มากกว่า 25% โดยการศึกษาทั้ง 2 ฉบับมีอุบัติการณ์การบาดเจ็บต่อไตและระยะเวลาที่เกิดน้อยกว่าการศึกษาฉบับนี้อาจเนื่องมาจากระยะเวลาการติดตามที่น้อยกว่า

ผลการวิเคราะห์ Logistic Regression ในการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างการมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคไตเรื้อรังกับการเกิดภาวะการบาดเจ็บต่อไต กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะการบาดเจ็บต่อไตอาจได้รับอิทธิพลมาจากยา DTG , TDF หรือปัจจัยอื่นๆที่ไม่ได้รวมอยู่ในการศึกษานี้ อย่างไรก็ตามค่า odds ratio ที่มากกว่า 1 อาจบ่งชี้ถึงความเป็นไปได้ในความสัมพันธ์เชิงคลินิกแม้ว่าจะไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ขึ้นหรือออกแบบการศึกษาต่อในระยะยาว

มีผู้ป่วยที่ต้องลดขนาดยาต้านไวรัสเนื่องจากระดับ eGFR ลดลงน้อยกว่า 50 mL/min/1.73m^2 หลังได้รับยา TLD ทั้งหมด 14 คน คิดเป็นร้อยละ 9.9 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Lu L และคณะ[17] ซึ่งติดตามระดับ eGFR ในผู้ป่วยเอชไอวีที่รักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรที่ประกอบด้วย DTG เป็นระยะเวลา 48 สัปดาห์ โดยพบกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รักษาด้วยสูตรยาที่ประกอบด้วย DTG และ TDF มีอุบัติการณ์การลดลงของ eGFR ลดลงน้อยกว่า 60 mL/min/1.73m^2 อยู่ที่ร้อยละ 8.1 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของ ธราธร นันทวิทย์[21] ที่ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับ creatinine ในเลือดของผู้ป่วยเอชไอวีที่เข้ารักษาในโรงพยาบาลระยองเป็นระยะเวลา 3 ปี พบอุบัติการณ์อยู่ที่ร้อยละ 17.8 แต่เนื่องจากเป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่ eGFR ลดลงน้อยกว่า 60 mL/min/1.73m^2 ทำให้อุบัติการณ์ที่พบจึงสูงกว่าการศึกษาฉบับนี้

ค่าเฉลี่ย CD4+ ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา TLD ของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาอยู่ที่ 532 cells/mm^3 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ± 254) ถือว่ากลุ่มตัวอย่างมีระดับภูมิต้านทานที่ดี ระดับ CD4+ ครอบคลุมตั้งแต่ 23 ถึง 1,227 cells/mm^3 แสดงถึงความหลากหลายของภาวะทางคลินิกของผู้ป่วย โดยค่าต่ำสุด 23 cells/mm^3 บ่งชี้ว่ามีผู้ป่วยบางส่วนที่เข้าสู่การศึกษาด้วยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องรุนแรงตามเกณฑ์ของ WHO[22] ที่กำหนดไว้ที่ <200 cells/mm^3 ในขณะที่ค่าสูงสุดอยู่ที่ 1,227 cells/mm^3 แสดงว่ามีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ยังคงมีระดับ CD4+ ที่ค่อนข้างสูงมาก ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ 254 cells/mm^3 สะท้อนถึงการกระจายที่กว้างของข้อมูล จากข้อมูลเหล่านี้บ่งชี้ว่ากลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้เป็นตัวแทนของผู้ป่วยเอชไอวีในหลายระยะของโรค ตั้งแต่ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องรุนแรงจนถึงผู้ป่วยที่ยังมีระดับภูมิคุ้มกันที่ดีมาก ซึ่งทำให้ผลการศึกษานี้มีความน่าเชื่อถือและสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยได้อย่างกว้างขวาง

โดยค่าเฉลี่ย CD4+ หลังจากเริ่มการรักษาด้วยยา TLD ของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ลดขนาดยา TDF และ 3TC นั้นเพิ่มขึ้นเท่ากับ 132 cells/mm^3 และกลุ่มผู้ป่วยที่ลดขนาดยาเพิ่มขึ้นเท่ากับ 161 cells/mm^3 เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.764$) โดยกลุ่มที่มีการลดขนาดยามีระดับ CD4+ ที่เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ไม่ลดขนาดยาเล็กน้อย (Mean Difference = 29) นอกจากนี้ ค่า T - Value ของการศึกษานี้ยังอยู่ในระดับใกล้เคียง 0 ($t = 0.72$) บ่งบอกว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างระดับ CD4+ ที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้ รวมทั้งค่าขนาดของความแตกต่างระหว่างระดับ CD4+ ที่เพิ่มขึ้นของกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม (Cohen’s $d = 0.203$) อยู่ในระดับต่ำ บ่งบอกว่าความแตกต่างของระดับ CD4+ ที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความหมายในทางคลินิก ซึ่งให้ผลลัพธ์สอดคล้องกับทั้งค่า t-value และค่า P - Value

จากการศึกษานี้จึงสรุปได้ว่า ระดับ CD4+ ของผู้ป่วยที่มีการลดขนาดยา TDF และ 3TC เนื่องจากระดับ eGFR ลดลงน้อยกว่า 50 mL/min/1.73m^2 พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับระดับ CD4+ ของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ลดขนาดยา โดยการศึกษาของ Koteff J และคณะ[11] พบว่า การเปลี่ยนแปลงของ eGFR จากยา DTG นี้ไม่สะท้อนถึงค่าการทำงานของไตที่แท้จริง โดยที่ยา DTG มีกลไกยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Organic Cation Transporter 2 (OCT2) ซึ่งมีหน้าที่ในการกำจัด Creatinine ออกจากร่างกายผ่านทางท่อไตส่วนต้น (Proximal Tubule) ผลจากการยับยั้งเอนไซม์นี้ทำให้ระดับ serum creatinine สูงขึ้น ส่งผลให้การคำนวณระดับ eGFR โดยใช้ค่า Creatinine เป็นฐาน มีค่าลดลงโดยที่ไม่ได้สะท้อนถึงการทำงานที่แท้จริงของไต[23] ทำให้เกิดความสับสนในการแปลผลค่าการทำงานของไตและนำไปสู่การลดขนาดยาหรือเปลี่ยนยาโดยไม่จำเป็น โดยการศึกษาของ Koteff J และคณะแนะนำให้ใช้ Iohexol Clearance ซึ่งสะท้อนค่าการทำงานของไตที่แม่นยำกว่า

ส่วนการศึกษาของ Sacdalan C และคณะ[24] ซึ่งติดตามการลดลงของ eGFR ในผู้ป่วยเอชไอวีที่เปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสจาก efavirenz [EFV] base มาเป็น DTG base ในประเทศไทยเป็นระยะเวลา 96 สัปดาห์ โดยใช้ Creatinine และ Cystatin c ในการคำนวณระดับ eGFR พบว่า การปรับขนาดยาต้านไวรัสที่มียา DTG รวมอยู่ในสูตรอาจจะไม่มีความจำเป็น เนื่องจากค่า eGFR ที่คำนวณจากระดับ Serum Creatinine ไม่ได้สะท้อนถึงการทำงานที่ลดลงของไตจริง ดังนั้นในประเทศที่รายได้ปานกลางจนถึงต่ำที่ใช้สูตรยาต้านไวรัสที่ประกอบด้วยยา DTG เป็นสูตรมาตรฐาน ควรใช้ตัวบ่งชี้อื่นๆในการคำนวณค่า eGFR เช่น cystatin C ที่มีความแม่นยำมากกว่าเพื่อยืนยันถึงการทำงานที่ลดลงของไตจริงๆก่อนที่จะมีการปรับลดขนาดยาต้านไวรัสลง รวมทั้งการศึกษาของ Yosuke Y และคณะ[25] ซึ่งศึกษาผู้ป่วยเอชไอวีเพศชาย 18 คนที่มียา DTG รวมอยู่ในสูตรการรักษาและมีข้อมูลของทั้ง Serum Creatinine และ Cystatin C ครบถ้วน พบว่า ยา DTG ไม่ได้ส่งผลต่อระดับ Cystatin c ในเลือด ดังนั้น Yosuke และคณะจึงเสนอให้ใช้ระดับ Cystatin c ในเลือดเป็นทางเลือกในการคำนวณค่า eGFR ของผู้ป่วยที่ได้รับยา DTG

สำหรับผลของการศึกษานี้ สาเหตุที่การลดขนาดยาตามระดับ eGFR ที่คำนวณจากระดับ Serum Creatinine แม้ว่าไม่ได้บ่งบอกถึงการทำงานที่ลดลงของไตจริง อาจเนื่องมาจากขนาดยาที่ใช้ตามแนวทางเวชปฏิบัติของไทยอ้างอิงมาจากองค์การอนามัยโลก[26] ซึ่งเป็นขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ในกลุ่มประชากรที่มีขนาดตัวและน้ำหนักตัวมากกว่าประชากรไทย รวมทั้งยา DTG ถือเป็นยาตัวใหม่ที่มีประสิทธิภาพสูงและต้านทานต่อการดื้อยาจากการศึกษาของ Y S Punekar และคณะ[27] พบว่า การใช้สูตรยาเพียง 2 ตัวคือ DTG และ 3TC ก็สามารถควบคุมปริมาณเชื้อไวรัสได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ยา 3TC มีช่วงค่าความเข้มข้นของยาที่ยาออกฤทธิ์ได้ดีกว้าง[28] (Wide Therapeutic Windows) ดังนั้น ขนาดยาที่ลดลงจึงอาจจะไม่ได้ส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาได้

ดังนั้น จากผลการศึกษานี้ทำให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยเอชไอวีมีความมั่นใจมากขึ้นในการปรับลดขนาดยา TDF และ 3TC ในสูตรยาเม็ดรวม TLD ตามระดับ eGFR ที่ลดลง ตามแนวทางปฏิบัติการรักษาผู้ป่วยเอชไอวี รวมทั้งช่วยลดความกังวลเกี่ยวกับการรักษาระดับ CD4+ หลังจากมีการปรับลดขนาดยาลงได้ แต่เนื่องจากความไม่สมดุล

ของขนาดตัวอย่างจึงทำให้เกิดข้อจำกัดของการศึกษานี้ โดยกลุ่มที่มีการลดขนาดยามีจำนวนผู้ป่วยเพียง 14 ราย เทียบกับกลุ่มที่ได้รับขนาดยาปกติจำนวน 127 ราย ความแตกต่างของจำนวนตัวอย่างดังกล่าวอาจส่งผลกระทบต่อความแม่นยำทางสถิติและอำนาจการทดสอบ (Statistical Power) ของการศึกษา โดยเฉพาะในการตรวจหาความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ดังนั้น แม้ผลการวิเคราะห์จะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผลลัพธ์ดังกล่าวอาจได้รับอิทธิพลจากขนาดตัวอย่างที่ค่อนข้างน้อยในกลุ่มศึกษา ดังนั้น จึงควรพิจารณาการตีความผลการวิจัยและควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในประชากรที่มีขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อยืนยันผลลัพธ์ดังกล่าวในอนาคต

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากเป็นงานวิจัยที่ทำการวิเคราะห์ผู้ป่วยในระยะเวลา 3 ปี 1 เดือน อาจจะเป็นระยะเวลาที่ยังไม่เกิดผลข้างเคียงต่อการทำงานของไตอย่างชัดเจน รวมทั้งผู้ป่วยในงานวิจัยนี้เป็นกลุ่มที่มีวินัยในการรักษาสูง ทำให้ระดับ CD4+ ยังคงมีระดับสูงได้อย่างต่อเนื่องโดยอาจยังไม่เห็นผลข้างเคียงระยะยาวจากการลดขนาดยา ดังนั้น จึงควรทำการติดตามการทำงานของไตและระดับ CD4+ ตามแนวทางมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยเอชไอวีต่อไป เพื่อจะได้ทราบผลระยะยาวจากการลดขนาดยาได้

นอกจากนี้ แม้ว่าการประเมินค่า eGFR ด้วย Cystatin C มีความแม่นยำมากกว่าและสะท้อนการทำงานของไตได้ดีกว่าการใช้ Serum Creatinine แต่สำหรับบริบทโรงพยาบาลชุมชนในประเทศไทย การตรวจ Cystatin C ยังมีข้อจำกัดด้านต้นทุนและความพร้อมของห้องปฏิบัติการ ดังนั้นการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดโดยใช้ Serum Creatinine ร่วมกับการประเมินทางคลินิกและการติดตามระดับ CD4+ อย่างต่อเนื่องตามแนวทางการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีของประเทศไทย ถือว่าเป็นแนวทางที่เหมาะสมและมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข

เอกสารอ้างอิง

1. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet 2023. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2023.

2. Sharma, M., et al. (2017). The impact of Thailand's public health response to the HIV epidemic 1984 – 2015: understanding the ingredients of success. *Journal of Virus Eradication*, 3(2), 102 - 107.

3. UNAIDS Thailand. (2023). Thailand AIDS Data Hub Profile. Retrieved from https://www.aidsdatahub.org/country-profiles/thailand

4. Jantararoungtong, T., et al. (2020). Antiretroviral therapy adherence among patients living with HIV/AIDS in Thailand. *Nursing & Health Sciences*, 12(4), 456 - 463.

5. Lolekha, R., et al. (2019). Access to antiretroviral therapy among HIV/AIDS patients in Chiang Mai province, Thailand. *Patient Preference and Adherence*, 7, 1157 - 1168.

6. Thai AIDS Society Guidelines. (2021). Thai national guidelines for antiretroviral therapy in HIV-1 infected adults and adolescents 2021. Bangkok: Thai AIDS Society.

7. Chaisiri, K., et al. (2010). Incidence and risk factors for tenofovir-associated renal function decline among Thai HIV-infected patients with low-body weight. *Current HIV Research*, 8(7), 504 - 509.

8. Nishijima, T., et al. (2019). Tenofovir nephrotoxicity among Asians living with HIV: review of the literature. *Global Health & Medicine*, 1(2), 88 - 94.

9. Teeraananchai, S., et al. (2025). Impaired creatinine-based estimated glomerular filtration rate in Thai individuals switching to dolutegravir: illustrating the role of cystatin C testing to aid clinical decision making. *AIDS Research and Therapy*, 22(1), 3.

10. Colby, D.J., et al. (2024). Renal effects of dolutegravir in Thai MSM initiating antiretroviral therapy during acute HIV infection. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 95(2), 123 - 130.

11. Koteff J, Borland J, Chen S, et al. (2013). A phase 1 study to evaluate the effect of dolutegravir on renal function via measurement of iohexol and para-aminohippuric acid clearance in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 75(4):990 - 996.

12. Thai AIDS Society Guidelines. (2021). Recommendations for dose adjustments in patients with renal insufficiency. Bangkok: Thai AIDS Society.

13. Sungkanuparph, S., et al. (2014). Antiretroviral drug dose adjustment in renal disease: Thai clinical practice guidelines. *AIDS Research and Therapy*, 11(1), 15.

14. Yukawa, S., et al. (2018). Clinical benefits of using inulin clearance and cystatin C for determining glomerular filtration rate in HIV-1-infected individuals treated with dolutegravir. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 24(3), 199 - 205.

15. Palich, R., et al. (2018). Plasma cystatin C as a marker for estimated glomerular filtration rate assessment in HIV-1-infected patients treated with dolutegravir-based ART. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(7), 1935 - 1939.

16. Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J*. 2013;6(1):8–14. doi:10.1093/ckj/sfs160.

17. Lu L, Li X, Liu X, Han Y, Qiu Z, Song X, Li Y, Li X, Cao W, Li T. Comparison of Renal Function Biomarkers of Serum Creatinine and Cystatin C in HIV-Infected People on Dolutegravir-Containing Therapy. *Infect Drug Resist*. 2022 Apr 8;15:1695–1706. doi:10.2147/IDR.S347054. PMID:35422637; PMCID:PMC9005235.

18. Milburn J, Jones R, Levy JB. Renal effects of novel antiretroviral drugs. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;32(3):434–439. doi:10.1093/ndt/gfw064. PMID:27190354; PMCID: PMC5837523.

19. วิชาญ ปลื้มชัยภูมิ. การศึกษาเปรียบเทียบระดับครีเอตินีนในเลือดและการทำงานของไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ก่อนและหลังเปลี่ยนมาใช้สูตรยาที่มี dolutegravir และ tenofovir disoproxil fumarate ในคลินิกยาต้านไวรัส โรงพยาบาลชัยภูมิ. ชัยภูมิเวชสาร. 2567;44(2):51 - 62.

20. Yunihastuti E, Nugroho P, Yusuf M, Lastari SD, Harinda F, Putri TK, Pane MR, Pratama MA, Yulianti M, Widhani A, Maria S, Saifuddin A, Marbun MBH, Koesnoe S, Karjadi TH. Decline in estimated glomerular filtration rate following substitution of Nevirapine-based regimen with Tenofovir-based regimen in Indonesia. *BMC Infect Dis*. 2025;25:1386. doi:10.1186/s12879-025-11710-y.

21. ธราธร นันทวิทย์. การเปลี่ยนแปลงของระดับครีแอตินีนในเลือดหลังเปลี่ยนยาอิฟาวิเรนซ์เป็นยาโดลูเทกราเวียร์ในโรงพยาบาลระยอง. Rayong Hospital; [ปีไม่ระบุ]. Available from: https://www.rayonghospital.go.th/images/webpage/3bb1b8c2dba91c.pdf

22. World Health Organization. *HIV and AIDS* [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 Jul 15 [cited 2025 Nov 20]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids

23. Reese MJ, Savina PM, Generaux GT, et al. (2013). In vitro investigations into the roles of drug transporters and metabolizing enzymes in the disposition and drug interactions of dolutegravir, a HIV integrase inhibitor. Drug Metabolism and Disposition, 41(2):353-361.

24. Sacdalan C, Austin C, Varma A, Pinyakorn S, Kroon E, Colby DJ, Chan P, Goh O, Pornpaisakul K, Intasan J, Luekasemsuk T, Robb ML, Chomchey N, Phanuphak N, Ananworanich J, Vasan S, Hsu D; SEARCH 010/RV254 study group. Impaired creatinine-based estimated glomerular filtration rate in Thai individuals switching to dolutegravir: illustrating the role of cystatin C testing to aid clinical decision making. *AIDS Res Ther.* 2025;22(15). doi:10.1186/s12981-025-00712-0

25. Yoshino Y, Koga I, Seo K, Kitazawa T, Ota Y. Short Communication: The Clinical Value of Cystatin C as a Marker of Renal Function in HIV Patients Receiving Dolutegravir. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2017 Nov;33(11):1080–1082. doi:10.1089/AID.2017.0074.

26. World Health Organization. HIV guidelines [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 July 14 [cited 2025 Nov 20]. Available from: https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/guidelines/hiv-guidelines

27. Mounzer K, Brunet L, Wyatt CM, Fusco JS, Vannappagari V, Tenorio AR, Shaefer MS, Ragone L, Hsu RK, Fusco GP. To dose-adjust or not to dose-adjust: lamivudine dose in kidney impairment. *AIDS*. 2021 Jul 1;35(8):1201–1208. doi:10.1097/QAD.0000000000002871. PMID:33710017.

28. Punekar YS, Parks D, Joshi M, Kaur S, Evitt L, Chounta V, Radford M, Jha D, Ferrante S, Sharma S, Van Wyk J, de Ruiter A. Effectiveness and safety of dolutegravir two-drug regimens in virologically suppressed people living with HIV: a systematic literature review and meta-analysis of real-world evidence. *HIV Med*. 2021;22(6):423–433. doi:10.1111/hiv.13050. PMID:33529489; PMCID: PMC8248313.