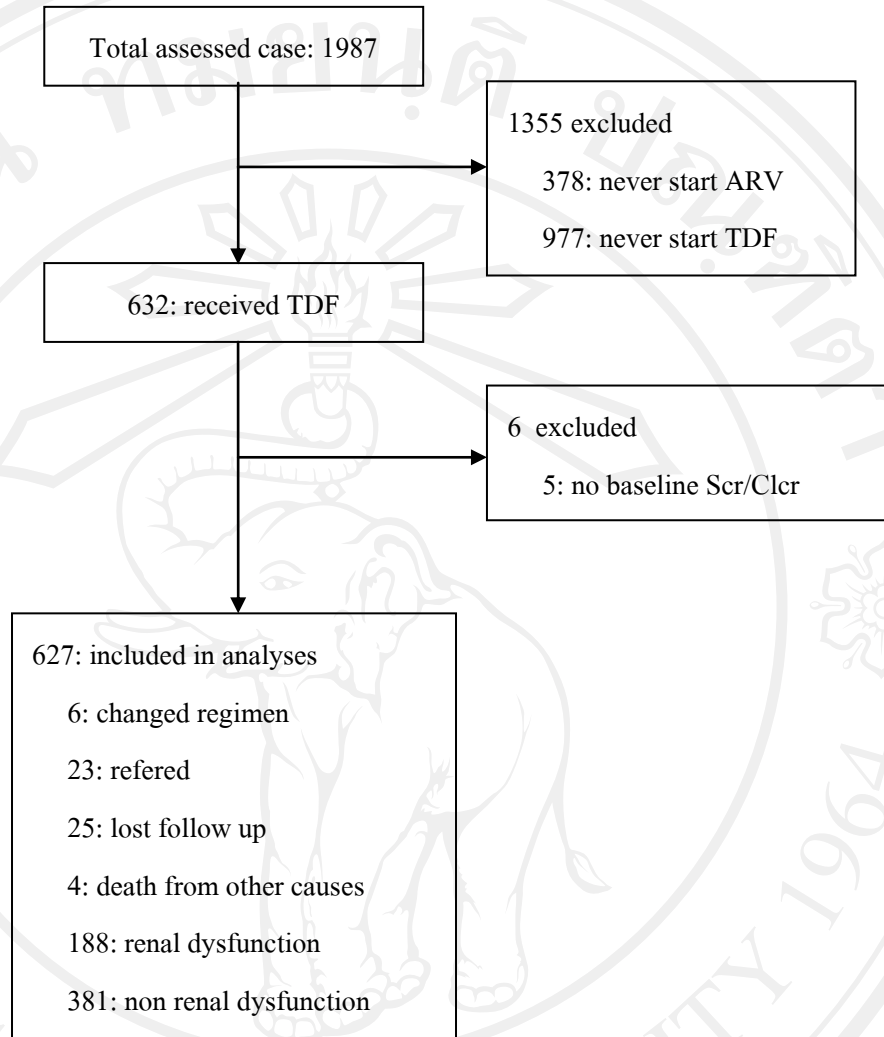


บทที่ 4

ผลการศึกษา

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการเกิดความผิดปกติของไต และระยะปลอดเหตุการณ์ในการเกิดความผิดปกติของไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีสูตรที่มีประสิทธิภาพสูง (HAART) ซึ่งประกอบด้วย tenofovir disoproxil fumarate (TDF) โดยทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) จากเวชระเบียนของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ทุกรายที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีสูตร HAART ที่ประกอบด้วย TDF ณ คลินิกโรคติดเชื้อ แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2549 ถึง 30 มิถุนายน 2553

จำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ณ คลินิกโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลนครพิงค์ในช่วงเวลาดังกล่าวมีทั้งหมด 1987 ราย และเป็นผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีสูตร HAART ที่ประกอบด้วย TDF จำนวน 632 ราย อย่างไรก็ตามมีผู้ติดเชื้อจำนวน 5 รายถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากไม่มีผล serum creatinine (Scr) ก่อนเริ่มยา ดังนั้นจึงมีผู้ติดเชื้อที่อยู่ที่ในการศึกษาทั้งหมด 627 ราย โดยข้อมูลของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์แต่ละรายจะได้รับการติดตามจนกระทั่งเกิดความผิดปกติของไต หรือจนกระทั่งถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2554 หรือถึงจุด censor ซึ่งได้แก่ เปลี่ยนสูตรยาเนื่องจากสาเหตุอื่น เสียชีวิต ขาดการติดต่อตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป หรือย้ายการใช้บริการไปยังสถานพยาบาลอื่น (แสดงในรูป 4-1)



รูป 4-1 Study flow

การศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดความผิดปกติของไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยา tenofovir disoproxil fumarate (TDF) แบ่งการนำเสนอเป็น 3 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ส่วนที่ 2 อุบัติการณ์ และระยะปลอดเหตุการณ์ในการเกิดความผิดปกติของไต

ส่วนที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดความผิดปกติของไต

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

จากการศึกษาข้อมูลทั่วไปของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตร HAART ซึ่งประกอบด้วย TDF ตั้งแต่ 1 ม.ค. 2549 ถึง 30 มิถุนายน 2553 จำนวน 627 ราย พบว่าเป็นเพศชาย 329 ราย (ร้อยละ 52.5) ค่ามัธยฐานของอายุเท่ากับ 40 ปี (ระหว่าง 20.0 ถึง 76.0 ปี) ส่วนใหญ่มี CD4 ก่อนได้รับ TDF มากกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (ร้อยละ 66.0) ค่ามัธยฐานของระดับ serum creatinine (Scr) และ creatinine clearance (Clcr) ก่อนเริ่มยาเท่ากับ 0.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ระหว่าง 0.3 ถึง 2.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และ 92.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ระหว่าง 23.5 ถึง 209.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ตามลำดับ และเป็นผู้ที่เคยได้รับยาต้านเอชไอวีมาก่อน 522 ราย (ร้อยละ 83.3)

ผู้ติดเชื้อจำนวน 361 รายมีประวัติติดเชื้อฉวยโอกาส (ร้อยละ 57.6) โดยส่วนใหญ่มีประวัติเป็นวัณโรค 147 ราย และ Pneumocystis jiroveci pneumonia (PCP) 126 ราย เป็นผู้ที่มีโรคร่วมอื่นร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 213 ราย ส่วนใหญ่เป็นผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงจำนวน 147 ราย คิดเป็นร้อยละ 69.0 และเมื่อพิจารณาด้านการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบพบว่ามีผู้ติดเชื้อจำนวน 559 ราย (ร้อยละ 89.2) ที่มีข้อมูลการตรวจหาไวรัสตับอักเสบบ และพบว่าเป็นผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบร่วมด้วยจำนวน 158 ราย โดยในจำนวนนี้พบ 120 รายมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

ผู้ติดเชื้อจำนวน 217 ราย (ร้อยละ 34.6) ได้รับยาที่มีผลต่อการทำงานของไตในระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วย TDF และมีผู้ที่ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PI/r ร่วมกับ TDF จำนวน 168 ราย (ร้อยละ 26.8) ซึ่งส่วนใหญ่ได้รับยา LPV/r โดยลักษณะทั่วไปของผู้ติดเชื้อในการศึกษานี้แสดงในตาราง 4-1

ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการใช้ TDF จนถึงเกณฑ์สิ้นสุดการศึกษาเท่ากับ 22.7 เดือน (ระหว่าง 0.2 ถึง 61.6 เดือน) และหลังจากติดตามผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยา HAART ที่ประกอบด้วย TDF ทั้ง 627 รายจนกระทั่งสิ้นสุดการศึกษา พบผู้ที่เกิดความผิดปกติของไตจำนวน 188 ราย คิดเป็นร้อยละ 30.0 และผู้ที่ไม่เกิดความผิดปกติของไตจำนวน 381 ราย คิดเป็นร้อยละ 60.8 ส่วนผู้ติดเชื้ออีก 58 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.2 เป็นผู้ที่มีการย้ายการให้บริการไปยังสถานพยาบาลอื่น หรือ ขาดการติดต่อเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน หรือได้รับการเปลี่ยนสูตรยาหรือเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นนอกเหนือจากการเกิดความผิดปกติของไต

ตาราง 4-1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับยา TDF

ลักษณะทั่วไปของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์	จำนวน (ร้อยละ) (n=627)
เพศ	
ชาย	329 (52.5)
หญิง	298 (47.5)
อายุ	
20-50	540 (86.1)
>50	87 (13.9)
ค่ามัธยฐาน \pm ค่าพิสัยควอไทล์ (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	40.0 \pm 11.0 (20.0-76.0)
ระดับ CD4 เริ่มต้น (เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร)	
0-200	213 (34.0)
>200	414 (66.0)
ค่ามัธยฐาน \pm ค่าพิสัยควอไทล์ (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	292.5 \pm 312 (0-1270)
ระดับ serum creatinine เริ่มต้น (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	
ค่ามัธยฐาน \pm ค่าพิสัยควอไทล์ (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	0.8 \pm 0.24 (0.3-2.8)
ระดับ creatinine clearance เริ่มต้น (มิลลิลิตรต่อนาที)	
< 50	19 (3.0)
50-89	274 (43.7)
\geq 90	334 (53.3)
ค่ามัธยฐาน \pm ค่าพิสัยควอไทล์ (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	92.0 \pm 35.0 (23.5-209.5)
ประวัติการได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี	
Naïve	105 (16.7)
Experienced	522 (83.3)
การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ	
มีข้อมูลการตรวจไวรัสตับอักเสบ	559 (89.2)
ไม่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ	401 (64.0)
ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ *	158 (25.2)
ไวรัสตับอักเสบ เอ	2 (1.3)
ไวรัสตับอักเสบ บี	120 (75.9)
ไวรัสตับอักเสบ ซี	58 (36.7)
ไม่มีข้อมูลการตรวจไวรัสตับอักเสบ	68 (10.8)

* ผู้ป่วย 158 รายอาจติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบ่อยกว่า 1 ชนิด

หมายเหตุ การคำนวณร้อยละของผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบ่อยแต่ละชนิด คำนวณโดยใช้จำนวนผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบ่อยเป็นฐานการคำนวณ

ตาราง 4-1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับยา TDF (ต่อ)

ลักษณะทั่วไปของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์	จำนวน (ร้อยละ) (n=627)
ประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส	
ไม่ติดเชื้อฉวยโอกาส	266 (42.4)
ติดเชื้อฉวยโอกาส**	361 (57.6)
Tuberculosis	147 (40.7)
Pneumocystis jiroveci pneumonia (PCP)	126 (34.9)
Candidiasis	98 (27.1)
Penicilliosis	70 (19.4)
Cryptococcal meningitis	52 (14.4)
Toxoplasmosis	15 (4.2)
Mycobacterium avium complex (MAC)	11 (3.0)
Others	6 (1.7)
การได้รับยาที่มีผลต่อการทำงานของไตร่วมกับ TDF	
ไม่ได้รับยา	411 (65.4)
ได้รับยา †	217 (34.6)
ACE-inhibitors	21 (9.7)
Acyclovir	2 (0.9)
Aminoglycosides	1 (0.5)
Amphotericin B	20 (9.2)
Indinavir	31 (14.3)
Trimethoprim-sulfamethoxazole	171 (78.8)
NSAIDs	1 (0.5)

** ผู้ป่วย 361 รายอาจมีการติดเชื้อฉวยโอกาสมากกว่า 1 โรค

† ผู้ป่วย 217 รายอาจได้รับยาที่มีผลต่อการทำงานของไตมากกว่า 1 ชนิด

หมายเหตุ การคำนวณร้อยละของผู้ที่ติดเชื้อฉวยโอกาสหรือผู้ที่ได้รับที่มีผลต่อการทำงานของไตแต่ละชนิด คำนวณโดยใช้จำนวนผู้ที่ติดเชื้อฉวยโอกาสหรือได้รับยาเป็นฐานการคำนวณ

ตาราง 4-1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับยา TDF (ต่อ)

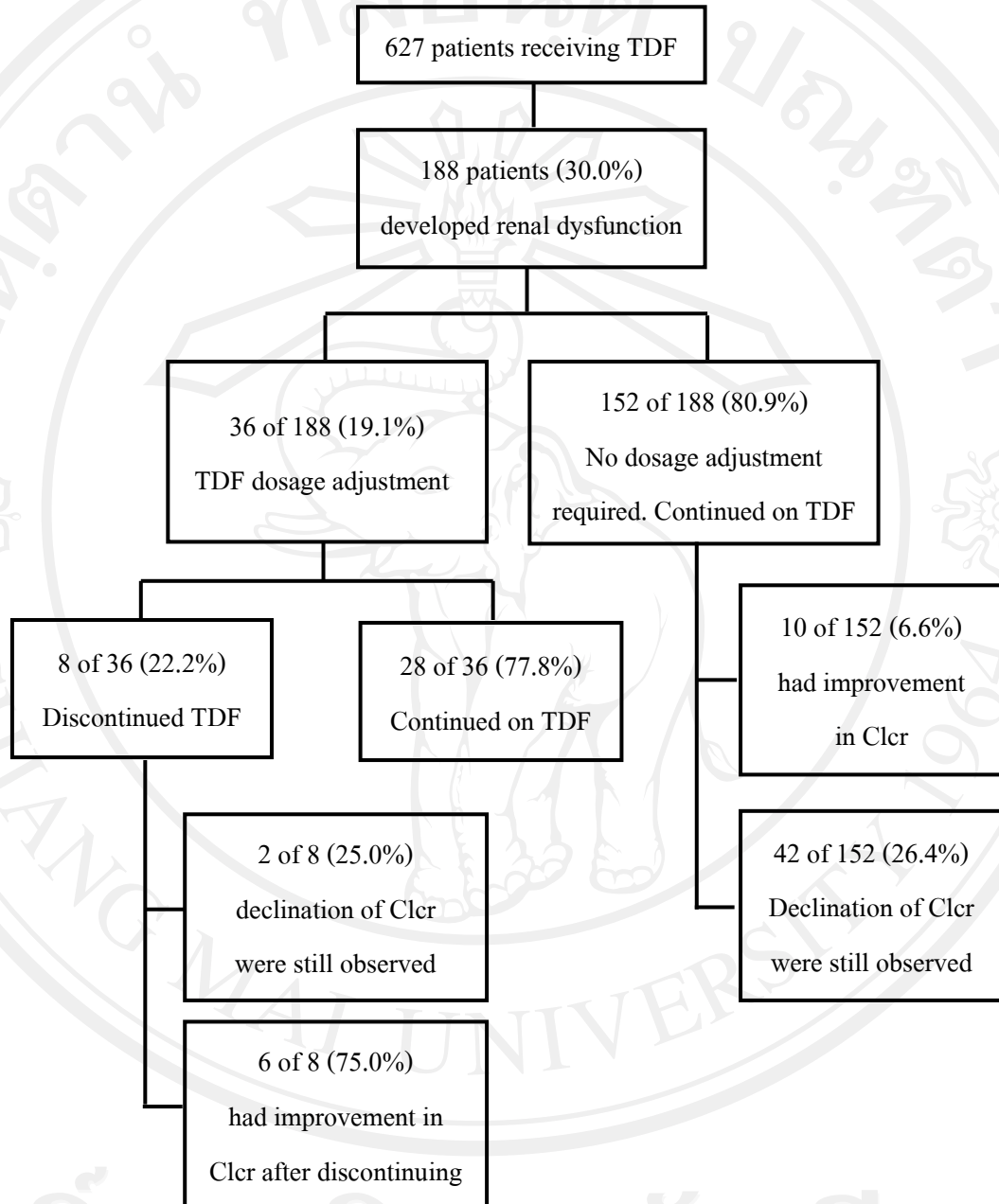
ลักษณะทั่วไปของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์	จำนวน (ร้อยละ) (n=627)
โรคร่วมอื่นๆ ร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี	
ไม่มีโรคร่วม	414 (66.0)
มีโรคร่วม [€]	213 (34.0)
ไขมันในเลือดสูง	147 (69.0)
ความดันโลหิตสูง	89 (41.8)
เบาหวาน	34 (16.0)
อื่นๆ เช่น หอบหืด ไทรอยด์เป็นพิษ เป็นต้น	21 (9.9)
จำนวนโรคร่วม	
1 โรค	153 (71.8)
2 โรค	42 (19.7)
3 โรค	17 (8.0)
มากกว่า 3 โรค	1 (0.5)
กลุ่มยาด้านไวรัสเอชไอวีที่ได้รับร่วมกับ TDF	
NNRTI	459 (73.2)
NVP	142 (22.6)
EFV	342 (54.5)
PIs/r [£]	168 (26.8)
IDV/r	32 (0.2)
LPV/r	113 (67.3)
SQV/r	19 (11.3)
ATV/r	18 (10.7)
Darunavir/r	2 (1.2)
ระยะเวลาการใช้ยา TDF จนถึงเกณฑ์สิ้นสุดการศึกษา (เดือน)	
ค่ามัธยฐาน ± ค่าพิสัยควอไทล์ (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	22.7 ± 22.3 (0.2-61.6)

€ ผู้ป่วย 213 รายอาจมีโรคร่วมมากกว่า 1 โรค

£ ผู้ป่วย 168 รายอาจมีการได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวี PIs/r มากกว่า 1 ชนิด

หมายเหตุ การคำนวณร้อยละของผู้ที่มีโรคร่วมอื่นๆ หรือผู้ที่ได้รับยากลับ NNRTIs หรือยากลับ PIs/r แต่ละชนิด จำนวนโดยใช้จำนวนผู้ที่มีโรคร่วมอื่นๆ ร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี หรือผู้ที่ได้รับยากลับ NNRTIs หรือยากลับ PIs/r ร่วมกับ TDF เป็นฐานการคำนวณ

ส่วนที่ 2 อุบัติการณ์ และระยะปลอดเหตุการณ์ในการเกิดความผิดปกติของไต



รูป 4-2 จำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่เกิดความผิดปกติของไต

อุบัติการณ์การเกิดความผิดปกติของไตในการศึกษาครั้งนี้คำนวณโดยการหาอัตราการเกิดความผิดปกติของไต (incidence density) ซึ่งนำระยะเวลาของการเสี่ยงต่อการเกิดโรค (person-time at risk) ของผู้ติดเชื้อทุกรายที่อยู่ในการศึกษามาเป็นฐานในการคำนวณ

การศึกษาครั้งนี้ติดตามผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับ TDF จำนวนทั้งสิ้น 627 ราย มีระยะเวลาการติดตาม (person-time) 14,598 คน-เดือน พบว่ามีผู้ที่เกิดความผิดปกติของไตจำนวน 188 ราย คิดเป็นอัตราการเกิดความผิดปกติของไตเท่ากับ 1.29 ต่อ 100 คน-เดือน หรือ 15.7 ต่อ 100 คน-ปี ซึ่งหมายถึง ในการติดตามผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับ TDF จำนวน 100 คน เป็นระยะเวลา 1 เดือน จะพบผู้ที่เกิดความผิดปกติของไตประมาณ 1 คน หรือ ในการติดตามผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับ TDF จำนวน 100 คน เป็นระยะเวลา 1 ปี จะพบผู้ที่เกิดความผิดปกติของไตประมาณ 15 คน

เมื่อติดตามผลการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่เกิดความผิดปกติของไตจำนวน 188 ราย พบว่าผู้ติดเชื้อจำนวน 36 ราย (ร้อยละ 19.1) จำเป็นต้องปรับขนาด TDF ตามระดับ creatinine clearance ของผู้ติดเชื้อ ซึ่งหลังจากปรับขนาด TDF แล้ว มีผู้ติดเชื้อที่มีระดับ creatinine clearance เพิ่มขึ้นจำนวน 10 ราย (ร้อยละ 27.8) โดยค่ามัธยฐานของระดับ creatinine clearance เพิ่มขึ้นจาก 36.0 มิลลิลิตรต่อนาที (ระหว่าง 23.0 ถึง 48.0 มิลลิลิตรต่อนาที) เป็น 56.0 มิลลิลิตรต่อนาที (ระหว่าง 36.0 ถึง 99.0 มิลลิลิตรต่อนาที) อย่างไรก็ตามในผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้มีผู้ติดเชื้อ 8 ราย (ร้อยละ 22.2) จำเป็นต้องได้รับการหยุดยา เนื่องจากแม้ว่าจะมีการปรับขนาดยาตามระดับ creatinine clearance ใหม่ของผู้ติดเชื้อแล้วก็ตาม พบว่าระดับ creatinine clearance ยังคงลดลงต่อไปเรื่อยๆ

เมื่อทำการติดตามผลการทำงานของไตในผู้ติดเชื้อจำนวน 8 รายที่ได้รับการหยุดยา TDF และปรับเปลี่ยนสูตรยาด้านเอชไอวีแล้ว พบว่าผู้ติดเชื้อจำนวน 6 รายมีระดับ creatinine clearance เพิ่มกลับคืนจนเกือบถึงระดับเดิมก่อนเริ่ม TDF ซึ่งมีค่ามัธยฐานของระดับ creatinine clearance เพิ่มขึ้นจาก 31.0 มิลลิลิตรต่อนาที (ระหว่าง 13.0 ถึง 35.0 มิลลิลิตรต่อนาที) เป็น 48.5 มิลลิลิตรต่อนาที (ระหว่าง 29.0 ถึง 64.0 มิลลิลิตรต่อนาที) ในขณะที่ผู้ติดเชื้ออีก 2 รายพบว่าระดับ creatinine clearance ยังมีแนวโน้มลดลง

ส่วนผู้ติดเชื้อที่เหลือจำนวน 152 รายนั้นแม้ว่าจะพบการทำงานของไตลดลงพิจารณาจากค่า creatinine clearance ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 25 ของค่าเดิมก่อนเริ่มยา แต่เมื่อพิจารณาจากค่า creatinine clearance ใหม่ พบว่ายังคงสามารถใช้งานได้ขนาด 300 มิลลิกรัมต่อวัน โดยไม่ต้องปรับขนาดยา และเมื่อทำการติดตามผู้ป่วยต่อในระหว่างการศึกษา พบผู้ติดเชื้อจำนวน 10 ราย (ร้อยละ 6.6) มีระดับ creatinine clearance เพิ่มขึ้นเล็กน้อย และมีผู้ที่มีระดับ creatinine clearance มีแนวโน้มลดลงต่อไป จำนวน 42 ราย (ร้อยละ 26.4) แต่อย่างไรก็ตามระดับ creatinine clearance ใหม่ของผู้ติดเชื้อก็ยังไม่เข้าเกณฑ์ที่จะทำให้ปรับขนาดยาต่อไป

การเกิดความผิดปกติของไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีพิจารณาตามระดับ creatinine clearance ก่อนเริ่มยา TDF

การศึกษานี้แบ่งกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีตามระดับ creatinine clearance ออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ติดเชื้อที่มี (1) ระดับ creatinine clearance เริ่มต้นน้อยกว่า 50 มิลลิลิตรต่อนาทีซึ่งเป็นกลุ่มผู้ติดเชื้อที่จำเป็นต้องได้รับการปรับขนาด TDF (2) ระดับ creatinine clearance เริ่มต้นระหว่าง 50-89 มิลลิลิตรต่อนาที ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ติดเชื้อที่มีการทำงานของไตเริ่มบกพร่องแต่ยังไม่ต้องปรับขนาดยา TDF และ (3) ระดับ creatinine clearance เริ่มต้นมากกว่า 90 มิลลิลิตรต่อนาที ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ติดเชื้อที่มีการทำงานของไตปกติ จำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เกิดความผิดปกติของไตเมื่อแบ่งตามระดับ creatinine clearance ก่อนเริ่มยาแสดงในตาราง 4-2

1. กลุ่มผู้ติดเชื้อที่มีระดับ creatinine clearance เริ่มต้นน้อยกว่า 50 มิลลิลิตรต่อนาที

ผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้มีจำนวนทั้งหมด 19 ราย (ร้อยละ 3.0) มีค่ามัธยฐานของระดับ creatinine clearance เริ่มต้นเท่ากับ 44.0 มิลลิลิตรต่อนาที (ระหว่าง 23.5 และ 48.8 มิลลิลิตรต่อนาที) ได้รับ TDF โดยปรับขนาดยาตามระดับ creatinine clearance ดังนี้คือ

- ผู้ติดเชื้อที่มีระดับ creatinine clearance เริ่มต้นระหว่าง 30-49 มิลลิลิตรต่อนาที (จำนวน 18 ราย) ได้รับ TDF ขนาด 300 มิลลิกรัม ทุก 48 ชั่วโมง จากการติดตามผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้หลังเริ่มยา พบว่า มีผู้ที่เกิดความผิดปกติของไต (หรือมีระดับ creatinine clearance ลดลงต่อไปอีกจากค่าเริ่มต้นมากกว่าร้อยละ 25) จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 38.9) โดยเป็นผู้ที่จำเป็นต้องได้รับการปรับขนาดยา TDF ไปอีกตามค่า creatinine clearance ที่ลดลงจำนวน 6 ราย ซึ่งหลังจากปรับขนาดยาแล้ว ผู้ติดเชื้อจำนวน 5 ราย มีการทำงานของไตที่ดีขึ้น [ค่ามัธยฐานของระดับ creatinine clearance เพิ่มขึ้นจาก 26.0 มิลลิลิตรต่อนาที (ระหว่าง 23.0 ถึง 32.0 มิลลิลิตรต่อนาที) เป็น 45.0 มิลลิลิตรต่อนาที (ระหว่าง 36.0 ถึง 45.0 มิลลิลิตรต่อนาที)] และผู้ติดเชื้ออีก 1 รายมีระดับ creatinine clearance คงเดิม อย่างไรก็ตามมีผู้ติดเชื้อจำนวน 1 รายต้องหยุดยาเนื่องจากระดับ creatinine clearance ลดลงจาก 35 มิลลิลิตรต่อนาที เหลือ 20 มิลลิลิตรต่อนาที ซึ่งหลังจากหยุดยาและปรับเปลี่ยนการรักษาแล้วพบว่าระดับ creatinine clearance ยังคงมีแนวโน้มที่ลดลงต่อไป

- ผู้ติดเชื้อที่มีระดับ creatinine clearance เริ่มต้นระหว่าง 15-29 มิลลิลิตรต่อนาที มีเพียง 1 ราย โดยมีระดับ creatinine clearance เริ่มต้นเท่ากับ 23.5 มิลลิลิตรต่อนาที จึงได้รับ TDF ขนาด 300 มิลลิกรัม สัปดาห์ละ 2 ครั้ง อย่างไรก็ตามผู้ติดเชื้อรายนี้มีระดับ creatinine clearance คงอยู่ในช่วง 23 -29 มิลลิลิตรต่อนาที ดังนั้นผู้ติดเชื้อจึงยังคงได้รับยา TDF ในขนาดเดิม แต่ได้รับการติดตามระดับ serum creatinine ทุก 1-2 เดือน ซึ่งเป็นความถี่ที่มากขึ้นในการติดตามการทำงานของไตในผู้ที่ได้รับยา TDF จากปกติจะมีการติดตามทุก 3-6 เดือนตามความเสี่ยงของผู้ติดเชื้อแต่ละราย

2. กลุ่มผู้ติดเชื้อที่มีระดับ creatinine clearance เริ่มต้นระหว่าง 50-89 มิลลิตรต่อนาที

ผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้มีทั้งหมดจำนวน 274 ราย (ร้อยละ 43.7) มีค่ามัธยฐานของระดับ creatinine clearance ก่อนเริ่มยาเท่ากับ 74.8 มิลลิตรต่อนาที (ระหว่าง 50.0 ถึง 89.5 มิลลิตรต่อ นาที) จากการติดตามผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้พบว่า หลังจากเริ่มยา TDF มีผู้ที่เกิดความผิดปกติของไต (หรือ มีระดับ creatinine clearance ลดลงต่อไปอีกจากค่าเริ่มต้นมากกว่าร้อยละ 25) จำนวน 58 ราย (ร้อยละ 21.2) เป็นผู้ที่จำเป็นต้องได้รับการปรับขนาดยาจำนวน 26 ราย (ร้อยละ 9.5)

หลังจากปรับขนาดยาแล้ว พบผู้ติดเชื้อจำนวน 4 รายจากทั้งหมด 26 ราย (ร้อยละ 15.4 ของผู้ติดเชื้อที่ได้รับการปรับขนาดยา) มีการฟื้นตัวของการทำงานของไต หรือมีระดับของ creatinine clearance เพิ่มขึ้น โดยค่ามัธยฐานของระดับ creatinine clearance เพิ่มขึ้นจาก 39.0 มิลลิตรต่อนาที (ระหว่าง 33.0 ถึง 42.0 มิลลิตรต่อนาที) เป็น 59.0 มิลลิตรต่อนาที (ระหว่าง 55.0 ถึง 65.0 มิลลิตรต่อนาที) อย่างไรก็ตามพบผู้ติดเชื้อที่การทำงานของไตยังลดลงต่อไป จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 53.9)

เมื่อติดตามกลุ่มผู้ติดเชื้อทั้ง 14 รายดังกล่าว พบมีผู้ที่ต้องหยุดยา TDF จำนวน 6 รายซึ่ง หลังจากหยุดยา TDF แล้วมีผู้ติดเชื้อจำนวน 5 รายที่มีการฟื้นตัวของการทำงานของไต หรือมีระดับ creatinine clearance เพิ่มขึ้น โดยมัธยฐานเพิ่มขึ้นจาก 30.0 มิลลิตรต่อนาที (ระหว่าง 16.0 ถึง 42.0 มิลลิตรต่อนาที) เป็น 48.0 มิลลิตรต่อนาที (ระหว่าง 34.0 ถึง 64.0 มิลลิตรต่อนาที) ส่วนผู้ติดเชื้อ อีก 1 รายยังคงมีระดับ creatinine clearance ลดลง

3. กลุ่มที่มีระดับ creatinine clearance เริ่มต้นมากกว่า 90 มิลลิตรต่อนาที

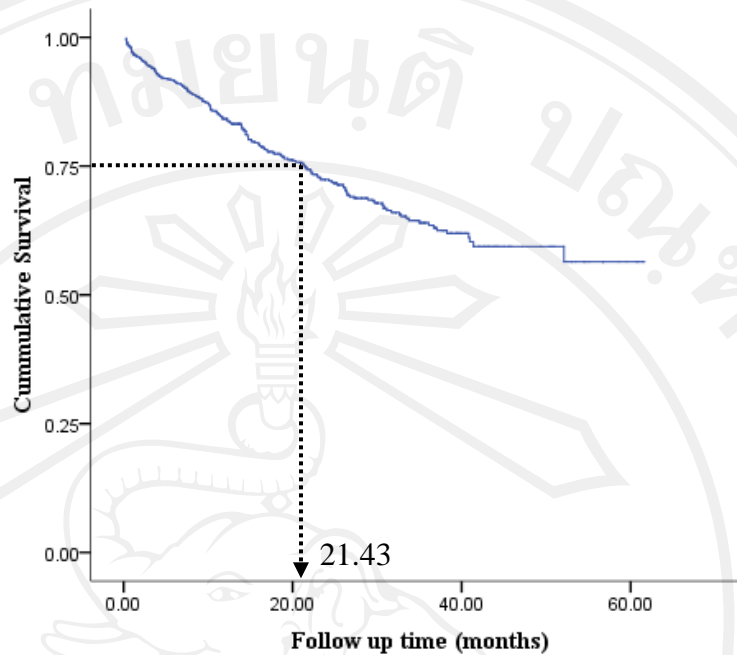
ในการศึกษานี้มีผู้ติดเชื้อจำนวน 334 ราย (ร้อยละ 53.3) มีระดับ creatinine clearance มากกว่า 90 มิลลิตรต่อนาที มีค่ามัธยฐานของระดับ creatinine clearance เริ่มต้นเท่ากับ 108.0 มิลลิตรต่อนาที (ระหว่าง 90.0 ถึง 209.5 มิลลิตรต่อนาที) จากการติดตามผู้ป่วยทั้ง 334 รายนี้ พบว่า มีผู้ติดเชื้อที่เกิดความผิดปกติของไตจำนวน 123 ราย คิดเป็นร้อยละ 36.8 ในจำนวนนี้เป็นผู้ติดเชื้อที่มี creatinine clearance ลดลงเหลือน้อยกว่า 50 มิลลิตรต่อนาที ซึ่งทำให้ต้องได้รับการปรับขนาดยา TDF จำนวน 3 ราย ซึ่งหลังจากปรับขนาดยาแล้ว ผู้ติดเชื้อจำนวน 2 รายมีระดับ creatinine clearance เพิ่มขึ้นจาก 38 มิลลิตรต่อนาที และ 48 มิลลิตรต่อนาที เป็น 61 มิลลิตรต่อ นาที และ 65 มิลลิตรต่อนาที ตามลำดับ ในขณะที่ผู้ติดเชื้ออีก 1 รายต้องได้รับการหยุดยาเนื่องจาก มีระดับ creatinine clearance ลดลงร่วมกับมีอาการท้องเสียมาก ซึ่งหลังจากหยุดยาแล้วพบว่าผู้ติดเชื้อมีระดับ creatinine clearance เพิ่มขึ้นจาก 35.0 มิลลิตรต่อนาที เป็น 71 มิลลิตรต่อนาที

ตาราง 4-2 จำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่เกิดความผิดปกติของไต แบ่งตามระดับ creatinine clearance เริ่มต้น

ระดับ creatinine clearance (mL/min)	เกิดความผิดปกติของไต n (%)	ไม่เกิดความผิดปกติของไต n (%)
< 50	12 (63.2)	7 (36.8)
50-89	216 (78.8)	58 (21.2)
≥ 90	211 (63.2)	123 (36.8)

สำหรับการหาระยะปลอดเหตุการณ์ของการเกิดความผิดปกติของไตในการศึกษานี้วิเคราะห์ด้วย Kaplan-Meier โดยปกติระยะปลอดเหตุการณ์จะแสดงด้วยค่ามัธยฐานระยะเวลาการอยู่รอด (Median survival time) ซึ่งหมายถึง ระยะเวลาที่ผู้ป่วยในการศึกษาจำนวนครึ่งหนึ่งหรือร้อยละ 50 มีชีวิตรอดหรือไม่เกิดเหตุการณ์ที่สนใจ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีเหตุการณ์การเกิดความผิดปกติของไตน้อย จึงไม่สามารถหาค่า Median survival time ได้ ดังนั้นระยะปลอดเหตุการณ์ในการศึกษานี้จึงแสดงด้วยค่า 75th percentile of survival time ซึ่งเป็นระยะเวลาที่มีผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับยา TDF ร้อยละ 75 ที่ยังไม่เกิดความผิดปกติของไต

จากการวิเคราะห์ข้อมูล พบว่า มี 75th percentile of survival time ของการเกิดความผิดปกติของไต เท่ากับ 21.43 เดือน (แสดงในรูป 4-2) ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่า เมื่อติดตามผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับ TDF พบว่าประมาณร้อยละ 75 ของผู้ติดเชื้อยังไม่เกิดความผิดปกติของไตเมื่อติดตามไปเป็นระยะเวลาประมาณ 21 เดือน หรือเมื่อติดตามผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับ TDF เป็นระยะเวลาประมาณ 21 เดือน จะพบผู้ที่เกิดความผิดปกติของไตร้อยละ 25



รูป 4-3 ระยะปลอดเหตุการณ์ของการเกิดความผิดปกติของไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับการรักษา TDF

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของอัตราการเกิดเหตุการณ์ของการเกิดความผิดปกติของไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีสูตร HAART ที่ประกอบด้วย TDF โดยพิจารณาจากระดับ creatinine clearance ก่อนเริ่ม TDF พบว่า ผู้ติดเชื้อที่มีระดับ creatinine clearance มากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิตรต่อนาที มีอัตราการเกิดความผิดปกติของไตมากกว่ากลุ่มที่มีระดับ creatinine clearance น้อยกว่า 50 มิลลิตรต่อนาที และกลุ่มที่มีระดับ creatinine clearance ระหว่าง 50 ถึง 89 มิลลิตรต่อนาที (ระดับ creatinine clearance เท่ากับ 1.66 และ 1.59 และ 0.86 ต่อ 100 คน-เดือน ตามลำดับ) และกลุ่มที่มีระดับ creatinine clearance มากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิตรต่อนาที มีค่า 75th percentile of survival time น้อยกว่ากลุ่มที่มีระดับ creatinine clearance น้อยกว่า 50 มิลลิตรต่อนาที และกลุ่มที่มีระดับ creatinine clearance ระหว่าง 50 ถึง 89 มิลลิตรต่อนาที (16 เดือน และ 20.5 เดือน และ 36.1 เดือน ตามลำดับ, p-value < 0.001)

เมื่อพิจารณาตามการมีโรคร่วมอื่นๆ ร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี พบว่า ผู้ที่เป็นเบาหวานร่วมด้วยมีอัตราการเกิดความผิดปกติของไตมากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน (2.36 และ 1.23 ต่อ 100 คน-เดือน ตามลำดับ) และมีค่า 75th percentile of survival time น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน (8.65 เดือน และ 22.20 เดือน ตามลำดับ, p-value = 0.012) และเมื่อเปรียบเทียบอัตราการเกิดความผิดปกติของไตตามการมีประวัติติดเชื้อฉวยโอกาส พบว่าผู้ที่มีประวัติติดเชื้อฉวยโอกาสมีอัตราการ

เกิดความผิดปกติของไตมากกว่าผู้ที่ไม่มีประวัติติดเชื้อฉวยโอกาส (1.46 และ 1.19 ต่อ 100 คน-เดือน ตามลำดับ) และผู้ที่มีประวัติติดเชื้อฉวยโอกาสมีค่า 75th percentile of survival time น้อยกว่าผู้ที่ไม่มีประวัติติดเชื้อฉวยโอกาส (17.88 เดือน และ 26.27 เดือน ตามลำดับ, p-value = 0.049)

สำหรับอัตราการเกิดความผิดปกติของไตเมื่อเปรียบเทียบตามการได้รับยาอื่นร่วมกับ TDF พบว่า ผู้ติดเชื้อที่ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs/r ร่วมกับ TDF มีอัตราการเกิดความผิดปกติของไตมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยากลับ PIs/r ร่วมกับ TDF (2.17 และ 1.00 ต่อ 100 คน-เดือน ตามลำดับ) โดยกลุ่มที่ได้รับยากลับ PIs/r ร่วมกับ TDF มี 75th percentile of survival time น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยากลับ PIs/r ร่วมกับ TDF (11.68 และ 26.48 เดือนตามลำดับ, p-value < 0.001) และเมื่อพิจารณาแยกตามชนิดของยากลับ PIs/r ที่ได้รับ พบว่า ผู้ที่ได้รับยา LPV/r มีอัตราการเกิดความผิดปกติของไตมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ IDV/r และกลุ่มที่ได้รับ SQV/r หรือ ATV/r หรือ DRV/r (2.33 และ 2.22 และ 1.80 ต่อ 100 คน-เดือน ตามลำดับ) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และกลุ่มผู้ติดเชื้อที่ได้รับ LPV/r มีค่า 75th percentile of survival time ที่สั้นกว่ากลุ่มที่ได้รับ IDV/r และกลุ่มที่ได้รับ SQV/r หรือ ATV/r หรือ DRV/ (11.20 และ 14.03 และ 17.53 เดือนตามลำดับ) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

อุบัติการณ์และระยะปลอดเหตุการณ์ของการเกิดความผิดปกติของไตแบ่งตามปัจจัยต่างๆ แสดงในตาราง 4-2 และรูป 4-4, 4-5 และ 4-6

ตาราง 4-3 อุบัติการณ์และระยะปลอดเหตุการณ์ของการเกิดความผิดปกติของไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับยา TDF

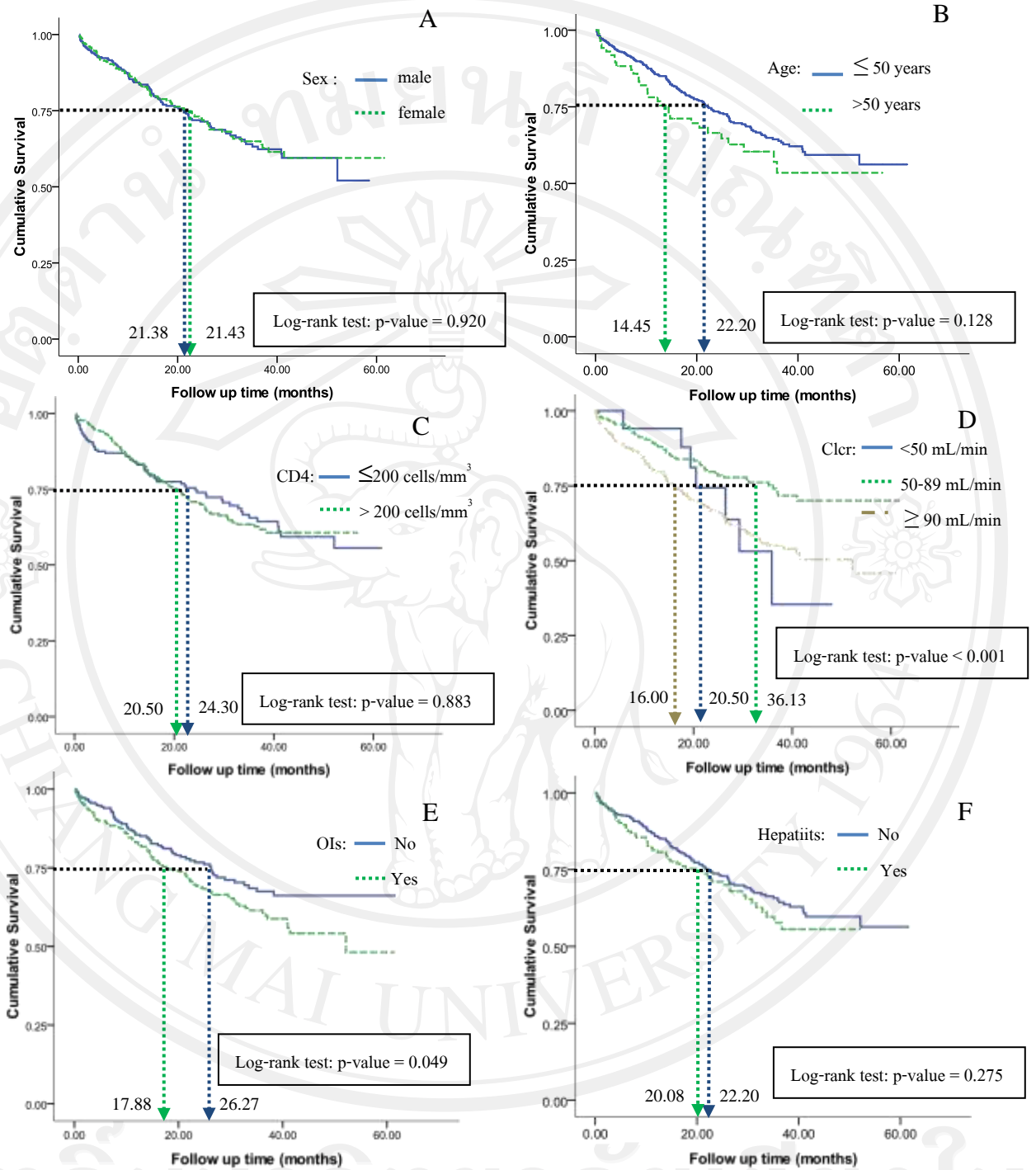
ปัจจัย	Incidence rate (100 person-months)	75 th percentiles of survival time	Standard Error	p-value
เพศ				0.920
ชาย (n=329)	1.30	21.38	2.799	
หญิง (n=298)	1.27	21.43	2.721	
อายุ				0.128
0-50 (n=540)	1.23	22.20	2.000	
>50 (n=87)	1.69	14.45	3.926	
ระดับ CD4 ก่อนเริ่มยา				0.883
0-200 (n=213)	1.24	24.30	4.480	
>200 (n=414)	1.32	20.50	2.178	
ระดับ Clcr ก่อนเริ่มยา				<0.001*
< 50 (n=19)	1.59	20.50	4.535	
50-89 (n=274)	0.86	36.10	-	
≥ 90 (n=334)	1.66	16.00	2.046	
ประวัติการได้รับยาต้านเอชไอวี				0.492
Naïve (n=105)	1.09	26.37	4.188	
Experienced (n=522)	1.33	20.40	2.218	
การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบ				0.275
ไม่มี (n=401)	1.20	22.20	2.292	
มี (n=158)	1.48	20.08	4.440	
ประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส				0.049*
ไม่มี (n=266)	1.07	26.27	3.822	
มี (n=361)	1.46	17.88	1.934	

* ทดสอบความแตกต่างของ 75th percentile of survival time โดยใช้วิธี log-rank test, p-value < 0.05

ตาราง 4-3 อุบัติการณ์และระยะปลอดเหตุการณ์ของการเกิดความผิดปกติของไตในผู้ติดเชื้อ
เอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับยา TDF (ต่อ)

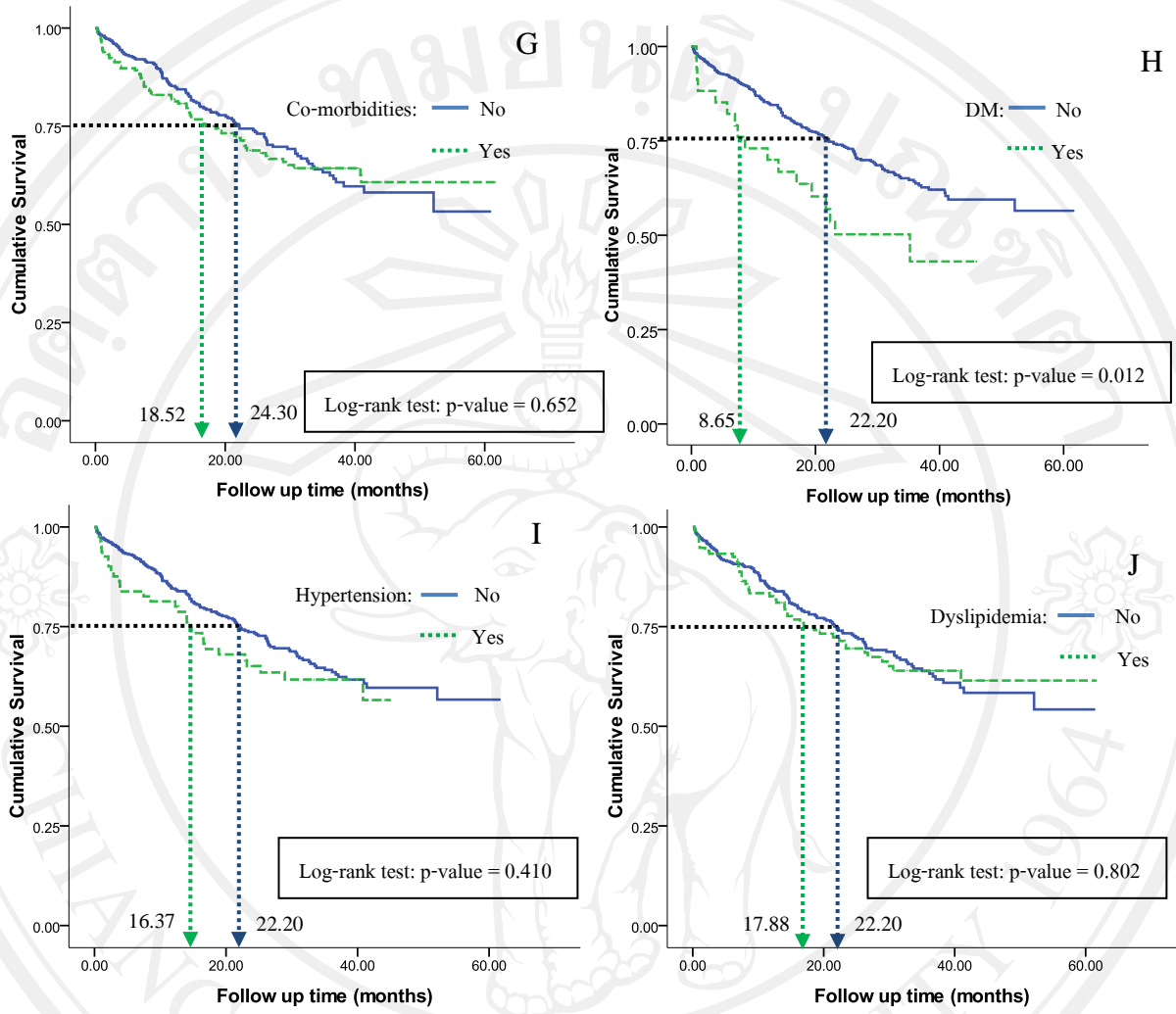
ปัจจัย	Incidence rate (100 person-months)	75 th percentiles of survival time	Standard Error	p-value
โรคร่วมอื่นๆ ร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี				0.652
ไม่มี (n=414)	1.26	24.30	2.836	
มี (n=213)	1.34	18.52	2.474	
การมีโรคเบาหวานร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี				0.012*
ไม่มี (n=593)	1.23	22.20	2.081	
มี (n=34)	2.36	8.65	4.116	
การได้รับยาที่มีผลต่อไตร่วมกับ TDF				0.139
ไม่มี (n=411)	1.19	21.68	2.363	
มี (n=217)	1.47	17.88	3.112	
การได้รับยาต้านไวรัส PIs/r ร่วมกับ TDF				<0.001*
ไม่มี (n=459)	1.00	26.48	2.310	
มี (n=168)	2.17	11.68	2.258	
การได้รับยาต้านไวรัส IDV/r ร่วมกับ TDF				0.862
ไม่มี (n=595)	21.6	11.68	2.354	
มี (n=32)	2.22	14.03	5.424	
การได้รับยาต้านไวรัส LPV/r ร่วมกับ TDF				0.393
ไม่มี (n=514)	1.87	15.55	3.776	
มี (n=113)	2.33	11.20	2.733	

* ทดสอบความแตกต่างของ 75th percentile of survival time โดยใช้วิธี log-rank test, p-value < 0.05



รูป 4-4 ระยะปลอดเหตุการณ์ของการเกิดความผิดปกติของไตเปรียบเทียบโดยแบ่งตามปัจจัย

- A : ระยะปลอดเหตุการณ์เปรียบเทียบระหว่างเพศชายและหญิง
- B : ระยะปลอดเหตุการณ์เปรียบเทียบแบ่งตามอายุ
- C : ระยะปลอดเหตุการณ์เปรียบเทียบแบ่งตามระดับ CD4 ก่อนเริ่ม TDF
- D : ระยะปลอดเหตุการณ์เปรียบเทียบแบ่งตามระดับ Clcr ก่อนเริ่ม TDF
- E : ระยะปลอดเหตุการณ์เปรียบเทียบแบ่งตามการมีประวัติติดเชื้อฉวยโอกาส
- F : ระยะปลอดเหตุการณ์เปรียบเทียบแบ่งตามการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบ



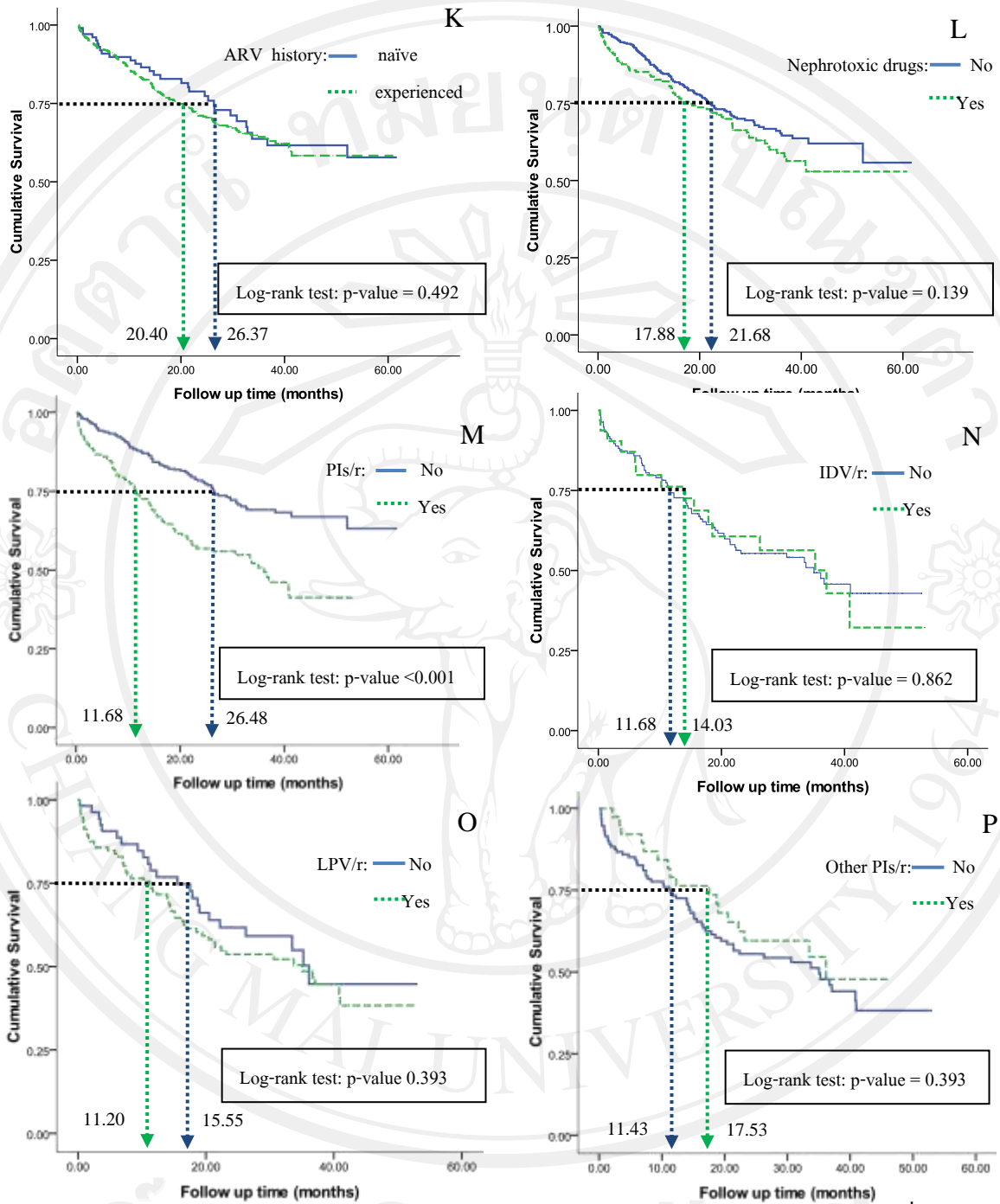
รูป 4-5 ระยะปลอดเหตุการณ์ของการเกิดความคิดปกติของไตเปรียบเทียบ โดยแบ่งตามการมีโรคร่วมอื่นๆ ร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี

G : ระยะปลอดเหตุการณ์เปรียบเทียบแบ่งตามการมีโรคร่วมอื่นๆ ร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี

H : ระยะปลอดเหตุการณ์เปรียบเทียบแบ่งตามมีโรคเบาหวานร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี

I : ระยะปลอดเหตุการณ์เปรียบเทียบแบ่งตามการมีภาวะความดันโลหิตสูงร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี

J : ระยะปลอดเหตุการณ์เปรียบเทียบแบ่งตามการมีภาวะไขมันในเลือดสูงร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี



รูป 4-6 ระยะปลอดเหตุการณ์ของการเกิดความผิดปกติของไตเปรียบเทียบโดยแบ่งตามการได้รับยาอื่นร่วมกับยา TDF

K : ระยะปลอดเหตุการณ์เปรียบเทียบแบ่งตามประวัติการได้รับยาด้านเอชไอวี

L : ระยะปลอดเหตุการณ์เปรียบเทียบแบ่งตามการได้รับยาที่มีผลต่อการทำงานของไต

M : ระยะปลอดเหตุการณ์เปรียบเทียบแบ่งตามการได้รับ PIs/r ร่วมกับ TDF

N : ระยะปลอดเหตุการณ์เปรียบเทียบแบ่งตามการได้รับ IDV/r ร่วมกับ TDF

O : ระยะปลอดเหตุการณ์เปรียบเทียบแบ่งตามการได้รับ LPV/r ร่วมกับ TDF

P : ระยะปลอดเหตุการณ์เปรียบเทียบแบ่งตามการได้รับ SQV/r หรือ ATV/r หรือ DRV/r ร่วมกับ TDF

ส่วนที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดความผิดปกติของไต

การวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดความผิดปกติของไตในการศึกษานี้ทำการวิเคราะห์แบบ univariate และ multivariate ซึ่งจากการวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดความผิดปกติของไตแบบ univariate นั้นพบว่า ระดับ creatinine clearance ก่อนเริ่ม TDF มากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิตรต่อนาที (HR=0.525, 95%CI: 0.384-0.718) การเป็นโรคเบาหวานร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี (HR=1.87, 95% CI: 1.135-3.078) และการได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs/r ร่วมกับ TDF (HR=2.14, 95% CI: 1.603-2.866) มีความสัมพันธ์กับการเกิดความผิดปกติของไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.05) รายละเอียดแสดงในตาราง 4-4

ผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่มีระดับ creatinine clearance ก่อนเริ่มยามากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิตรต่อนาที มีโอกาสเกิดความผิดปกติของไตมากกว่าผู้ที่ที่มีระดับ creatinine clearance ระหว่าง 50-89 มิลลิตรต่อนาที (HR=0.53, 95% CI: 0.384-0.718, p-value <0.001) อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการมีระดับ creatinine clearance เริ่มต้นมากกว่า 90 มิลลิตรต่อนาที และระดับ creatinine clearance น้อยกว่า 50 มิลลิตรต่อนาที พบว่าการเกิดความผิดปกติของไตในผู้ติดเชื้อทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (HR=0.949, 95% CI: 0.443-2.034, p-value = 0.894)

เมื่อพิจารณาการที่ผู้ติดเชื้อมีโรคร่วมอื่นร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี พบว่า ผู้ที่เป็นเบาหวานร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวีมีโอกาสดเกิดความผิดปกติของไตเป็น 2.13 เท่าของผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน (95% CI: 1.135-3.078, p-value = 0.014) และเมื่อพิจารณาสูตรยาต้านเอชไอวีที่ได้รับร่วมกับ TDF พบว่า ผู้ที่ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs/r ร่วมกับ TDF มีโอกาสดเกิดความผิดปกติของไตเป็น 2.14 เท่าของผู้ที่ไม่ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs/r ร่วมกับ TDF (95% CI: 1.603-2.866, p-value < 0.001) อย่างไรก็ตามเมื่อวิเคราะห์ปัจจัยด้านการได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs/r โดยพิจารณาในแต่ละชนิด พบว่าการเกิดความผิดปกติของไตจากการได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs/r แต่ละชนิดมีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI: 0.718-1.224, p-value = 0.637)

ส่วนการวิเคราะห์ปัจจัยด้านเพศ อายุ ระดับ CD4 ก่อนเริ่มยา ระดับ creatinine clearance ก่อนเริ่มยา TDF ประวัติการได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี การมีโรคร่วม การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส และการได้รับยาที่มีผลต่อการทำงานของไตร่วมกับ TDF พบว่าในแต่ละกลุ่มของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์มีโอกาสดเกิดความผิดปกติของไตแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ รายละเอียดแสดงในตาราง 4-4

อย่างไรก็ตามเมื่อนำปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.05) ซึ่งได้แก่ ระดับ creatinine clearance ก่อนเริ่มยา การเป็นโรคเบาหวานร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี และการ

ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs/r ร่วมกับ TDF มาวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดคามผิดปกติของไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับ TDF หลังจากได้ควบคุมผลกระทบจากปัจจัยต่างๆ ที่อาจส่งผลต่อการเกิดคามผิดปกติของไต (multivariable analysis) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ น้อยกว่า 0.05 พบว่ามีเพียงระดับ creatinine clearance ก่อนเริ่มยา (HR=0.526, 95%CI: 0.385-0.718) และการได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs/r ร่วมกับ TDF (HR=2.050, 95%CI: 1.523-2.770) เท่านั้นที่มีผลต่อการเกิดคามผิดปกติของไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.05)

ผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่มีระดับ creatinine clearance ก่อนเริ่มยาระหว่าง 50-89 มิลลิลิตรต่อนาที มีโอกาสเกิดคามผิดปกติของไตเป็น 0.53 เท่าของผู้ที่มีระดับ creatinine clearance มากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิลิตรต่อนาที (95% CI: 0.385-0.718, p-value < 0.001) อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ติดเชื้อที่มีระดับ creatinine clearance เริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิลิตรต่อนาที กับผู้ติดเชื้อที่มีระดับ creatinine clearance น้อยกว่า 50 มิลลิลิตรต่อนาที พบว่าการเกิดคามผิดปกติของผู้ติดเชื้อทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าผู้ติดเชื้อที่มีระดับ creatinine clearance เริ่มต้นมากกว่า 90 มิลลิลิตรต่อนาที มีโอกาสเกิดคามผิดปกติของไตมากกว่ากลุ่มผู้ติดเชื้อที่มีระดับ creatinine clearance น้อยกว่า 50 มิลลิลิตรต่อนาที (HR=0.95 , 95%CI: 0.443-2.034, p-value = 0.894)

สำหรับประเด็นปัจจัยด้านการได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs/r ร่วมกับ TDF พบว่าผู้ที่ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs/r ร่วมกับ TDF มีโอกาสเกิดคามผิดปกติของไตมากกว่าผู้ที่ไม่ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs/r ร่วมกับ TDF 2.05 เท่า (95% CI: 1.523-2.770, p-value < 0.001) รายละเอียดแสดงในตาราง 4-5

ตาราง 4-4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดความผิดปกติของไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับยา TDF โดยการวิเคราะห์แบบ univariate

ปัจจัย	Crude HR (95% CI)	P-value
เพศ		0.920
ชาย (n=329)	1.00	
หญิง (n=298)	0.985 (0.740-1.312)	
อายุ		0.130
0-50 (n=540)	1.00	
>50 (n=87)	1.347 (0.831-2.294)	
ระดับ CD4 ก่อนเริ่มยา		0.884
0-200 (n=213)	1.00	
>200 (n=414)	1.023 (0.755-1.385)	
ระดับ Clcr ก่อนเริ่มยา		
≥ 90 (n=334)	1.00	
50-89 (n=274)	0.525 (0.384-0.718)	<0.001*
< 50 (n=19)	0.949 (0.443-2.034)	0.894
ประวัติการได้รับยาต้านเอชไอวี		0.484
Naïve (n=105)	1.00	
Experienced (n=522)	1.151 (0.776-1.708)	
การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบ		0.276
ไม่มี (n=401)	1.00	
มี (n=158)	1.200 (0.864-1.666)	
ประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส		0.050
ไม่มี (n=266)	1.00	
มี (n=361)	1.345 (1.000-1.810)	
โรคร่วมอื่นๆ ร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี		0.625
ไม่มี (n=414)	1.00	
มี (n=213)	1.070 (0.797-1.438)	

* มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05

ตาราง 4-4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดความผิดปกติของไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับยา TDF โดยการวิเคราะห์แบบ univariate (ต่อ)

ปัจจัย	Crude HR (95% CI)	P-value
การมีโรคเบาหวานร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี		0.014*
ไม่มี (n=593)	1.00	
มี (n=34)	1.869 (1.135-3.078)	
ประวัติการได้รับยาที่มีผลต่อไต		0.143
ไม่มี (n=411)	1.00	
มี (n=217)	1.246 (0.931-1.670)	
การได้รับยาต้านไวรัส PIs/r ร่วมกับ TDF		<0.001*
ไม่มี (n=459)	1.00	
มี (n=168)	2.144 (1.603-2.866)	
การได้รับยาต้านไวรัส IDV/r ร่วมกับ TDF		0.862
ไม่มี (n=595)	1.00	
มี (n=32)	1.051 (0.598-1.847)	
การได้รับยาต้านไวรัส LPV/r ร่วมกับ TDF		0.394
ไม่มี (n=514)	1.00	
มี (n=113)	1.236 (0.759-2.012)	

* มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05

ตาราง 4-5 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดความผิดปกติของไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับยา TDF
โดยการวิเคราะห์แบบ multivariate

ปัจจัย	Adjusted HR (95% CI)	P-value
การมีโรคเบาหวานร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี		0.160
ไม่มี (n=593)	1.00	
มี (n=34)	1.447 (0.864-2.423)	
ระดับ Cr _{cr} ก่อนเริ่มยา		
≥ 90 (n=334)	1.00	
50-89 (n=274)	0.526 (0.385-0.718)	<0.001*
< 50 (n=19)	0.828 (0.384-1.787)	0.631
การได้รับยาต้านไวรัส PIs/r ร่วมกับ TDF		<0.001*
ไม่มี (n=459)	1.00	
มี (n=168)	2.050 (1.523-2.770)	

* มีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05