



# การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านเอชไอวีที่ใช้ยาหลายนานร่วมกัน ได้รับการพิสูจน์ว่า เป็นการรักษาที่ช่วยลดอัตราป่วยและอัตราตายของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วย ขณะที่ระบบการคุ้มครองภูมิคุ้มกันอย่างต่อเนื่องก็มีความสำคัญไม่น้อยกว่ากัน การประเมินผลการรักษาผู้ป่วยเพื่อพัฒนาระบบการคุ้มครองภูมิคุ้มกันและประสิทธิภาพเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง การศึกษารั้งนี้มีจุดประสงค์ประเมินผลการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัส โดยอาศัยค่า CD4 และน้ำหนักตัวของผู้ป่วยก่อนและหลังให้ยา การติดเชื้อโรคหลายโอกาสซึ่งการรักษา ผลข้างเคียงของยา และความร่วมมือในการรักษา.

**ก.ว.สุข ณ ระนอง\***  
**สุพร อุย়েরিম\***

## บทคัดย่อ

การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านเอชไอวีที่ใช้ยาหลายนานร่วมกัน ได้รับการพิสูจน์ว่า เป็นการรักษาที่ช่วยลดอัตราป่วยและอัตราตายของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วย ขณะที่ระบบการคุ้มครองภูมิคุ้มกันอย่างต่อเนื่องก็มีความสำคัญไม่น้อยกว่ากัน การประเมินผลการรักษาผู้ป่วยเพื่อพัฒนาระบบการคุ้มครองภูมิคุ้มกันและประสิทธิภาพเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง การศึกษารั้งนี้มีจุดประสงค์ประเมินผลการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัส โดยอาศัยค่า CD4 และน้ำหนักตัวของผู้ป่วยก่อนและหลังให้ยา การติดเชื้อโรคหลายโอกาสซึ่งการรักษา ผลข้างเคียงของยา และความร่วมมือในการรักษา.

ได้ทำการรวมรวมข้อมูลผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชินีนาถ ณ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา ในช่วงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๔๖ ถึง เมษายน พ.ศ. ๒๕๕๑ โดยผู้ป่วยทั้งหมดไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน การเปรียบเทียบความแตกต่างก่อนและหลังการรักษาของน้ำหนักตัวและค่า CD4 นั้น ใช้การทดสอบ Wilcoxon signed-rank. ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ๔๖ คน มีข้อมูลเพียงพอในการวิเคราะห์ ๔๒ คน เป็นชาย ๒๗ คน หญิง ๑๕ คน เป็นผู้ป่วยเอดส์เดิม ๓๙ คน ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีอาการ ๑๖ คน และผู้ติดเชื้อเอชไอวีไม่มีอาการ ๕ คน ผู้ป่วยทั้ง ๓ กลุ่มนี้จำนวน CD4 หลังรักษา ๖ เดือนเพิ่มขึ้นจากก่อนได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ. ผู้ป่วย ๑๐ รายเกิดผลข้างเคียงจากยาคือ เกิดผื่น ๘ ราย, แก้มตوب ๑ ราย, และระดับอนุตัวม์อสตีฟิทีสูงขึ้น ๑ ราย, ไม่มีผู้ป่วยเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสหลังได้รับยาอย่างน้อย ๖ เดือน จนถึงวันที่สิ้นสุดการศึกษา. ผู้ป่วยมารับยาสามม่วงจำนวน ๑๘ ราย.

สรุปว่าการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านเอชไอวีชุด GPO-VIR ในบริบทโรงพยาบาลชุมชนขนาดกลาง ได้ผลการรักษาที่น่าพอใจ. ทั้งนี้ปัจจัยสำคัญจะเป็นผลจากการระบบการคุ้มครองภูมิคุ้มกันและประสิทธิภาพ ให้ผู้ป่วยได้รับยาสามม่วงและมีการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง.

**คำสำคัญ:** ยาต้านไวรัส, โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชินีนาถ ณ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา

## Abstract

Treatment of HIV-infected and AIDS Patients with Antiretroviral Drugs at Somdetpraboromrachineenart Hospital, Nathawee District, Songkhla Province Thaweesuk Na Ranong\*, Suporn Yujarern\*

\*Somdetpraboromrachineenart Hospital, Songkhla Province

Combination antiretroviral therapy has proved to effect lower morbidity and mortality rates among HIV/AIDS patients. However, the effectiveness of continuing patient

\*โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชินีนาถ ณ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา



care is also important. Therefore, evaluation of treatment to improve the management system is needed. This study was aimed at evaluating the effectiveness of triple therapy with antiretroviral drugs by comparing CD<sub>4</sub> cell counts, opportunistic infection rates during treatment, side effect and adherence to treatment.

The patients' data were retrospectively obtained from patient records. The patients were those who came for treatment at Somdetpraboromrachineenart Hospital, Nathawee district, Songkhla Province from January 2003 and April 2008. None of the patients received treatment previously. CD<sub>4</sub> cell count, body weight before and after treatment were compared and analyzed by Wilcoxon signed-rank test.

There were 46 patients who met the criteria for treatment, but complete data were available from 42 patients, 23 were male and 19 were female, 17 had AIDS, and there were 16 symptomatic and 9 asymptomatic HIV-infected patients. The results of treatment revealed that CD<sub>4</sub> counts after six months in all groups were significantly increased compared with those before treatment. Side effects occurred in 10 patients, 8 with rash, 1 with lipoatrophy and 1 with increased SGPT level. None of the patients developed opportunistic infection after six months of treatment until now. Almost all (39 patients) showed good adherence to treatment.

The study concluded that triple therapy with GPO-VIR in a middle-sized community hospital gave good results. An effective management system that helps patients to adhere to treatment and continuing evaluation is an important factor.

**Key words:** antiretroviral drugs, GPO-VIR, HIV/AIDS patients

## ภูมิหลังและเหตุผล

โรคติดเชื้อเอชไอวีและโรคระบาดเดลท์ยังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย นับตั้งแต่พบผู้ป่วยรายแรกเมื่อ พ.ศ. ๒๕๑๗. จากสถิติของการตรวจสาธารณสุข ณ วันที่ ๓๐ เมษายน ๒๕๕๐ พบร่วมผู้ป่วยโรคเอดส์ทั้งหมด ๓๑๓,๒๒๙ คน, เสียชีวิตไปแล้ว ๗๖,๕๕๙ คน<sup>(๑)</sup>. การให้บริการทางการแพทย์สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ประกอบด้วยการรักษาตามอาการ, การรักษาและป้องกันการเกิดโรคติดเชื้อulatory โภภัย, การสร้างเสริมสุขภาพ และการรักษาด้วยยาต้านไวรัส. การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีถือเป็นส่วนสำคัญที่สุดในการให้บริการทางการแพทย์ทั้งหมดในการดูแลผู้ป่วย<sup>(๒)</sup>. เมื่อกลุ่มโรคนี้ยังไม่สามารถบำบัดให้หายขาดได้ แต่เป็นที่ยอมรับกันแล้วว่ายาต้านไวรัส คือวิธีการรักษาที่ดีที่สุดในปัจจุบัน เพราะได้รับการพิสูจน์แล้วว่าสามารถลดอัตราตาย อัตราป่วยในผู้ป่วยเหล่านี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยสามารถทำให้ผู้ป่วยมีระดับภูมิคุ้มกันดีขึ้น, ลดอุบัติการณ์การเกิดโรคติดเชื้อulatory โภภัยได้อย่างมาก<sup>(๓-๔)</sup> ทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่

ยืนยาวขึ้นและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้ผู้ป่วย. ฉะนั้นการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสที่เหมาะสมจึงเป็นการรักษาที่คุ้มค่า<sup>(๕,๖)</sup>.

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันทั่วโลกว่าการให้ยาต้านไวรัสเพื่อบำบัดโรคติดเชื้อเอชไอวีคราวเริ่มให้ยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพอย่างน้อย ๓ ชนิดร่วมกัน เรียกว่าการรักษาฐานะแบบดีร์ฟาร์ บำบัดด้วยยาต้านไวรัสกัมมันต์สูง (highly active antiretroviral therapy (HAART)<sup>(๗,๙,๑๐)</sup>) โดยมีเป้าหมายเพื่อลดปริมาณเชื้อเอชไอวีให้เหลือน้อยที่สุด ทำให้ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยที่แสดงโดยระดับเซลล์ที่ชนิด CD4 กลับสู่ระดับใกล้เคียงปกติ ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะติดเชื้อulatory โภภัยลดลง มีชีวิตที่ยืนยาวและมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น<sup>(๑๑-๑๔)</sup>.

ใน พ.ศ. ๒๕๔๕ องค์การเภสัชกรรมของประเทศไทยสามารถผลิตยาต้านเอชไอวี ๓ ชนิดรวมอยู่ในเม็ดเดียวที่รากันได้คือ ลัตเตวูดีน (d4T), لامิวูดีน (3TC), และเนวราฟิน (NVP) และตั้งชื่อว่า GPO-VIR ทำให้ราคาถูกลงอย่างมาก. การตรวจสาธารณสุขจึงนำโครงการเข้าสู่บริการยาต้าน

ไวรัสระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ (National Access to Antiretroviral program for patients living with HIV/AIDS: NAPHA) ชั้น<sup>(๑๕)</sup> ต่อมาในปีงบประมาณ ๒๕๔๙ รัฐบาลไทยกำหนดให้การบริการยาต้านเอชไอวี เป็นบริการหนึ่งในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพทั่วหน้า หมายความว่าผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีทุกรายสามารถรับยาต้านไวรัสได้จากโรงพยาบาลของรัฐทุกแห่ง โดยมีหลักเกณฑ์การพิจารณาเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีในผู้ใหญ่โดยพิจารณาจาก ๒ ปัจจัย ได้แก่ ลักษณะเวชกรรม และระดับเซลล์ CD4. โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชินีนาถ ณ อำเภอหาดทิ没能 จังหวัดสกลนคร ได้เข้าร่วมโครงการการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ ตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๔๙ เป็นต้นมาจนถึงปัจจุบัน.

โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชินีนาถ ณ อำเภอหาดทิ没能 จังหวัดสกลนคร เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด ๖๐ เตียง มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอายุรกรรมทั่วไป ๑ คน เป็นผู้รับผิดชอบหลักในการให้ยาและติดตามการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยได้ร่วมกันพัฒนาแนวทางการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ภายใต้โครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ และโครงการหลักประกันสุขภาพทั่วหน้ามาโดยตลอด โดยยึดหลักการดำเนินการอย่างครอบคลุมตั้งแต่การตรวจวินิจฉัย การให้ยา การให้คำปรึกษา และการติดตามการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง รวมทั้งจัดกิจกรรมกลุ่มผู้ติดเชื้อเดือนละ ๑ ครั้งเพื่อแลกเปลี่ยนประสบการณ์กันแก่ปัญญาของสมาชิกกลุ่มผู้ติดเชื้อ.

เนื่องจากการดำเนินการดังกล่าวได้ทำอย่างต่อเนื่องมาระยะเวลาแล้ว จึงสมควรทำการประเมินผลการรักษาผู้ป่วยในโครงการเพื่อพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยให้มีคุณภาพและประสิทธิภาพต่อไป โดยดูจากการเปลี่ยนแปลงของค่า CD4 และน้ำหนักตัวของผู้ป่วย ตลอดจนศักยภาพทางรักษานั่นที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาและโรคulatory โอกาสที่เกิดขึ้นในระหว่างการรักษา.

## ระเบียบวิธีศึกษา

**รูปแบบการศึกษา** การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ที่มารับการรักษาที่

คลินิกบริการยาต้านไวรัสโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชินีนาถ ณ อำเภอหาดทิ没能 จังหวัดสกลนคร ตั้งแต่เดือนมกราคม ๒๕๔๙ ถึงเมษายน ๒๕๕๑ โดยไม่รวมผู้ป่วยเด็กและหญิงมีครรภ์.

**วิธีการศึกษา** ทำการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยและผลการรักษาจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย ทบทวนรับยาต้านไวรัส ทบทวนล่งตรวจ CD4 และแบบบันทึกผลการติดตามการดูแล. ข้อมูลที่นำมาศึกษาได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ อาชีพ ระดับการศึกษา สถานภาพ ค่าสนา ผลการรักษาและการติดตามการรักษา ประเมินจากค่า CD4 ก่อนและหลังให้ยา น้ำหนักตัว การข้างเคียงจากยา การติดเชื้อulatory โอกาส และความร่วมมือในการกินยา.

● การตัดเลือกผู้ป่วยเพื่อรับยาต้านไวรัสตามที่กำหนดไว้ในคู่มือบริหารจัดการการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพทั่วหน้า ปีงบประมาณ ๒๕๔๙ และแนวทางการใช้ยาต้านเอชไอวี ในงานสัมมนาระดับชาติเรื่อง โรคเอดส์ ครั้งที่ ๙ วันที่ ๗-๘ กรกฎาคม ๒๕๔๙ จัดโดยกระทรวงสาธารณสุข ร่วมกับสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย.

เอดส์ คือผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการวินิจฉัยโรคทางเวชกรรมบ่งชี้ว่าเป็นเอดส์โดยไม่คำนึงว่าจะมีจำนวน CD4 เท่าใด.

เอชไอวีมีอาการ คือผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่มีค่า CD4 ต่ำกว่า ๒๕๐ เซลล์/ลบ.มม. และมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้

- ฝ้าขาวในปากจากรากแคนดิตา.
- ไข้เรื้อรังไม่ทราบสาเหตุ.
- อุจจาระร่วงเรื้อรังนานกว่า ๑๕ วัน โดยไม่ทราบสาเหตุ.
- น้ำหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ ๑๕ ภายใน ๓ เดือน.

เอชไอวีมีอาการ คือผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีอาการ แต่มีค่า CD4 ต่ำกว่า ๒๐๐ เซลล์/ลบ.มม.

● การให้ยาและติดตามการรักษา ก่อนเริ่มให้ยาผู้ป่วยจะได้รับการให้คำปรึกษาจนเข้าใจและยินยอมกินยาต้านไวรัส. จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการตรวจร่างกาย เพื่อประเมินระยะของ



โรคและโรคแทรกซ้อนที่มีอยู่เดิม, สังతัวอย่างเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการได้แก่ เอ็นติเอชไอวี, นับเซลล์ CD4, ตรวจเลือดครบ, ถ่ายภาพรังสีทรวงอก, ตรวจสมรรถภาพตับເຄລື່ພີທີ, ตรวจอห��ິນີ້ และไขມັນ.

- สูตรยาต้านไวรัสที่ใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ

สูตรที่ ๑ : GPO-VIR

สูตรที่ ๒ : Stavudine(d4T)+Lamivudine(3TC)+Efavirenz(EFV)

สูตรที่ ๓ : Zidovudine(AZT)+ Lamivudine(3TC)+Nevirapine (NVP)

โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยาสูตรที่ ๑ ก่อนและให้แบบแยกขนาดก่อน ๒ สัปดาห์. เมื่อผู้ป่วยไม่มีผื่นrununแรงและค่าເຄລື່ພີທີปกติ จะเปลี่ยนเป็นยา GPO-VIR ๑ ເມັດຖຸກ ๑๒ ชົ້ມໂມງ ແລະນັດຕິຕາມປະເມີນຜລກຮັກຂາໃນສັບປາທີ ๔ ແລະ ๘ ແລະຫລັງຈາກນັ້ນທຸກໆ ๑ ເດືອນ. ທຸກຄັ້ງຈະມີການບັນທຶກຄວາມສຳເສົມອີກກິນຍາ, ນໍ້າໜັກຕົວ, ອາກາຣີທີ່ເປີ່ຍືນແປລງແລະຜລຂ້າງເຄີຍຂອງຍາຖຸກຮັ້ງ, ແລະຕຽບ CD4 ທຸກ ๖ ເດືອນ. ທາງໆມີຜລແທຣກຊ້ອນຈາກຍາ ຈະທຳການເປີ່ຍືນສູ່ຕຽາຕາມຄວາມເໝາະສົມ.

การวิเคราะห์ข้อมูลໃຊ້สถิติเชิงพรรณนา ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน. สำหรับค่า CD4 ແລະນໍ້າໜັກຕົວ; ໃຊ້ກາරຈະຈາຍຄວາມຄືເປັນຄ່າຮ້ອຍລະສໍາຮັບຕົວແປກລຸ່ມ ເຊັ່ນຮ້ອຍລະສູ່ຕຽາທີ່ໄດ້ຮັບຜລຂ້າງເຄີຍຈາກຍາ. ສ່ວນການເປີ່ຍືນເຖິງຄວາມແຕກຕ່າງກ່ອນແລະຫລັງການຮັກຂາຂອງນໍ້າໜັກຕົວແລະຄ່າ CD4 ໃນແຕ່ລະກຸ່ມ ໃຊ້สถิตິກາຮັດສອບ non-parametric Wilcoxon signed-rank ເນື່ອງຈາກຈຳນວນຜູ້ປ່າຍໃນແຕ່ລະກຸ່ມມີໜ້ອຍແລະຄ່າ CD4 ມີການແຈກແຈງແບບໄໝ່ປຽກຕີ ໂດຍກຳຫຼັດຄ່ານໍ້າຢໍາຄົມທາງສົດທີ່ຄ່າພື້ນ້ອຍກວ່າ ๐.๐๕.

## ผลการศึกษา

### ข้อมูลทั่วไป

ຜູ້ປ່າຍດີເຂົ້າເອົ້າໄວ້ທີ່ນຳມາສຶກຂາມຮັກຂາທີ່ໂປ່ງພຍາບາລສມເຕີ້ຈພຣະມຣາຊີນິນາຖີ ຄຸນ ຄໍາເກອນາທີ່ ๙๑ ຮາຍ ມີຂໍ້ມູນດັ່ງແສດງໃນຕາງທີ່ ๑. ການຈຳແນກໜີດຂອງຜູ້ປ່າຍແລະ

### ตารางที่ ๑ ข้อมูลทั่วไปของຜູ້ປ່າຍ

ข้อมูลทั่วไป	ราย (ร้อยละ)
<b>เพศ</b>	
ชาย	๒๗ (๕๔.๗๖)
หญิง	๑๕ (๔๕.๒๔)
<b>สถานะสมรส</b>	
โภ	๓๒ (๗๖.๗๕)
หม้าย	๕ (๑๑.๕๐)
หย่า	๑ (๒.๓๘)
โสด	๔ (๘.๔๔)
<b>อาชีพ</b>	
ทำงานสวนยางพารา	๓๓ (๗๘.๕๗)
รับจำนำทั่วไป	๘ (๑๕.๐๕)
พระภิกษุ (ດີຕື່ອກ່ອນບວຂ)	๑ (๒.๓๘)
<b>การศึกษา</b>	
ประถมต้น	๔๑ (๙๗.๖๒)
ประถมปลาย	๑ (๒.๓๘)
<b>ศาสนา</b>	
พุทธ	๓๙ (๕๐.๔๙)
อิสลาม	๔ (๕.๔๒)

ສູ່ຕຽາທີ່ໄດ້ຮັບເປັນໄປຕາມຕາງທີ່ ๒. ຕາງທີ່ ๓ ແສດງຂໍ້ມູນ CD4 ກ່ອນແລະຫລັງຮັກຂາ.

ຜລກາຣີເປີ່ຍືນເຖິງຄວາມແຕກຕ່າງກ່ອນແລະຫລັງຮັກຂາດ້ວຍສົດທີ່ Wilcoxon signed-rank test ພບວ່າຜູ້ປ່າຍມີ CD4 ໄລັງຮັກຂາ ๖ ເດືອນເພີ່ມຂຶ້ນຈາກກ່ອນໄດ້ຮັບການຮັກຂາອ່າງມື້ນຍໍາຄົມທາງສົດທີ່ ທັງ ๓ ກລຸ່ມ (ຄ່າພີ <.๐๕). ສຳຮັບຄ່າ CD4 ໄລັງຮັກຂາ ๑๒ ເດືອນເພີ່ມເປີ່ຍືນເຖິງກັບໜັງຮັກຂາ ๖ ເດືອນ ພບວ່າມີເພີ່ມຜູ້ປ່າຍກຸ່ມ ๑ ທີ່ມີຄ່າ CD4 ເພີ່ມຂຶ້ນອ່າງມື້ນຍໍາຄົມທາງສົດທີ່ (ຄ່າພີ = .๐๐๗๗). ໄລັງຈາກນັ້ນໃນທຸກກຸ່ມໄມ້ພບການເປີ່ຍືນແປລງຂອງ CD4 ອ່າຍ່າງມື້ນຍໍາຄົມທາງສົດທີ່ ໂດຍພບວ່າຈຳນວນຜູ້ປ່າຍທີ່ໄດ້ຮັບການຕຽບ CD4 ໄລັງ ๑๒ ເດືອນມີ

น้อยลงเพียง ๒๓ คน หลัง ๑๙ เดือน ๑๙ คน และหลัง ๒๔ เดือน มีเพียง ๑๓ คนเท่านั้น.

การเปรียบเทียบนำหนักตัวก่อนกับหลังรักษา พบร่วมกัน ๑ มีหนักตัวก่อนรักษา  $51.1 \pm 7.6$  กิโลกรัม, กลุ่ม ๒ นำหนักตัว  $45.5 \pm 8.6$  กิโลกรัม และกลุ่ม ๓ นำหนักตัว  $45.5 \pm 7.0$  กิโลกรัม. ผู้ป่วยกลุ่ม ๑ มีนำหนักตัวเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ( $51.5 \pm 7.6$  กก.) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี ๐.๐๗๔). ส่วนผู้ป่วยกลุ่ม ๒ และ ๓ มีนำ

หนักตัวเพิ่มขึ้นชัดเจน ( $51.5 \pm 7.6$  กิโลกรัม และ  $51.1 \pm 7.0$  กิโลกรัม ตามลำดับ) และมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี ๐.๐๑๒ และ ๐.๐๔๓ ตามลำดับ).

ในด้านความร่วมมือต่อการรักษา ผู้ป่วยมารับยาสม่ำเสมอติดมาก. ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดคือ ๓๙ รายจาก ๔๙ รายมารับยานึงเวลาที่ทำการศึกษาคือเดือนเมษายน พ.ศ. ๒๕๕๑. ค่ามัธยฐานของระยะเวลาติดตามการรักษา  $21.0 \pm 0.8$  เดือน (พิลัย ๐.๙-๕๕.๗ เดือน). ผู้ป่วย ๓ รายที่ไม่มารับยาเมื่อยาหมดเวลา

ตารางที่ ๒ จำนวนผู้ป่วยแยกตามกลุ่มผู้ป่วยและยาที่ได้รับ

กลุ่มผู้ป่วยและยาที่ได้รับ		ราย (ร้อยละ)
กลุ่ม ๑	ยาที่ได้รับ	ยาที่ได้รับ
กลุ่ม ๑	ยาที่ได้รับ	ยาที่ได้รับ
กลุ่ม ๒	ยาที่ได้รับ	ยาที่ได้รับ
กลุ่ม ๓	ยาที่ได้รับ	ยาที่ได้รับ

ตารางที่ ๓ จำนวน CD4 ก่อน และหลังการรักษา

ผู้ป่วยกลุ่มที่	CD4 (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)				
	ก่อนรักษา	หลัง ๖ เดือน	หลัง ๑๒ เดือน	หลัง ๑๘ เดือน	หลัง ๒๔ เดือน
๑	$105.7 \pm 86.4$	$148.2 \pm 105.4$	$171.2 \pm 118.5$	$170.0 \pm 145.1$	$151.8 \pm 154.3$
๒	$80.5 \pm 60.6$	$101.4 \pm 54.7$	$115.5 \pm 100.0$	$110.0 \pm 148.4$	$100 \pm 145.1$
๓	$138.7 \pm 115.4$	$148.5 \pm 128.2$	$161.5 \pm 116.5$	$154.5 \pm 140.1$	$145.0 \pm 130.0$

ตารางที่ ๔ จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ CD4 ณ เวลาต่าง ๆ

ผู้ป่วยกลุ่มที่	ราย						
	ก่อนรักษา	หลัง ๖ เดือน	หลัง ๑๒ เดือน	หลัง ๑๘ เดือน	หลัง ๒๔ เดือน	หลัง ๓๐ เดือน	หลัง ๓๖ เดือน
๑	๑๗	๑๔	๕	๙	๕	๔	๒
๒	๑๖	๑๕	๑๐	๕	๕	๕	๒
๓	๕	๖	๔	๑	๑	๑	๐
รวม	๔๒	๓๕	๑๓	๑๗	๑๓	๑๐	๔



## ตารางที่ ๕ น้ำหนักตัวของผู้ป่วย ก่อนและหลังรักษา ๖ เดือน

ผู้ป่วยกลุ่ม	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (กิโลกรัม)		ค่า พี*
	ก่อนรักษา	หลังการรักษา	
๑	๕๑.๑๒ ± ๗.๖๕	๕๒.๕๗ ± ๗.๖๕	๐.๐๓๔
๒	๔๘.๔๓ ± ๙.๑๓	๕๔.๕ ± ๑๑.๓๕	๐.๐๑๒
๓	๔๕.๘๑ ± ๗.๐๓	๕๕.๑ ± ๑๑.๑๔	๐.๐๔๓

\*ค่าพี จากการทดสอบ Wilcoxon signed-rank

การรักษาเพียง ๑, ๔ และ ๗ เดือน.

ผู้ป่วย ๑๐ ราย (ร้อยละ ๒๓.๙) เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา คือ เกิดผื่น ๘ ราย, เกิด ไข้mannที่หน้าเล็บลงแก้มตอบ ๑ ราย, มีระดับอินซิย์ม์เอสจีพีที่สูงขึ้น ๑ ราย. ทั้งหมดเกิดจากไวรัสสูตร ๑ คือ GPO-VIR และเป็นเหตุให้ต้องเปลี่ยนไปใช้ยาสูตร ๒ และสูตร ๓.

ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาป้องกันการติดเชื้อช่วยโอกาสและไม่พบการเป็นโรคติดเชื้อช่วยโอกาสที่ผู้ป่วยเคยเป็นอยู่เดิมก่อนการรักษา หรือมีโรคติดเชื้อช่วยโอกาสใหม่เกิดขึ้นหลังกินยาต้านไวรัสไปแล้ว ๖ เดือน จนถึงวันที่ทำการศึกษา.

โดยสรุป ผลการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในการศึกษานี้ ได้ผลดีทั้งในแง่จำนวน CD4 และน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น ค่า CD4 เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในช่วง ๑๒ เดือนแรกของการรักษา, ไม่มีผู้ป่วยรายใดเกิดการติดเชื้อช่วยโอกาสระหว่างการรักษา และผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษาดีมาก.

## วิจารณ์

ผลการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในการศึกษาในบริบทของโรงพยาบาลชุมชน ถึงแม่จำนวนผู้ป่วยในการศึกษาที่รายงานนี้ มีจำนวนไม่มาก แต่ก็แสดงให้เห็นผลการรักษาที่ดี ผู้ป่วยมีค่า CD4 และน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น รวมทั้งไม่มีการติดเชื้อช่วยโอกาส.

ยาต้านเอชไอวีที่ใช้ส่วนใหญ่คือ GPO-VIR ซึ่งลดลงต่อการกินยา. ผู้ป่วยส่วนใหญ่กินยาได้ดี มีผลข้างเคียงบ้างไม่

รุนแรง. ส่วนใหญ่เกิดผื่นแต่ไม่ต้องหยุดยาเพียงเปลี่ยนสูตรยากีได้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ คือ สามารถเพิ่มปริมาณเซลล์ CD4 ได้อย่างต่อเนื่อง และผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น.

ผลการรักษาในเบื้องต้นค่า CD4 เมื่อเริ่มต้น เมื่อเทียบกับผู้ป่วยในการศึกษาอื่นพบว่าสูงกว่าค่า CD4 ของการศึกษาอื่นๆ. การศึกษาของ ราช คงคาลัย<sup>(๑๕)</sup> มีค่า CD4 เริ่มต้นเฉลี่ย ๔๗.๔๙, สุรเดช มงคลปทุมรัตน์<sup>(๑๖)</sup> มีค่า CD4 เท่ากับ ๗๗, สมคิด อังคครีทองกุล<sup>(๑๗)</sup> มีค่าเฉลี่ย ๗๔.๓๙, การศึกษาของ ยัจรา เชาวะวนิชและคณะ<sup>(๑๘)</sup> มีค่าเฉลี่ย ๔๗.๔๙, และธีรพล และคณะ<sup>(๑๙)</sup> มีค่าเฉลี่ย ๔๓.

การเพิ่มขึ้นของ CD4 หลังให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสพบว่า เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังให้ยาต้านไวรัส ๖ เดือน ทั้งสามกลุ่ม เช่นเดียวกับการศึกษาอื่น ๆ<sup>(๓,๑๕,๑๖,๑๗)</sup>. แต่จากข้อมูลผู้ป่วยพบว่าการเจาะ CD4 หลังรักษา ๖ เดือนไม่ได้เป็นไปตามกำหนดทั้งหมด มีบางส่วนเจาะ ๗-๘ เดือน จึงอาจเป็นผลทำให้ค่า CD4 เพิ่มขึ้นกว่าความเป็นจริงได้.

จากข้อมูลในตารางที่ ๓ พบว่า ค่า CD4 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทั้ง ๓ กลุ่ม หลังรักษานาน ๒๔ เดือน. แต่ในการศึกษาพบว่าเวลาหลังจาก ๖ เดือนในกลุ่ม ๒ และ ๓ และหลังจาก ๑๒ เดือนในผู้ป่วยทุกกลุ่ม ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ CD4 อย่างมีนัยสำคัญ. ทั้งนี้อาจเป็นเพราะจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ ๒ และ ๓ มีน้อยและจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ CD4 หลังจาก ๑๒ เดือนลดลงเรื่อย ๆ ทำให้จำนวนการจำแนกความแตกต่างของผลทดสอบน้อยลง.

ในการศึกษารึงนี้ไม่พบการติดเชื้อช่วยโอกาสหลังผู้

ป่วยได้รับยาไปแล้วอย่างน้อย ๖ เดือนจนถึงวันลืมสุกดารคีกษา (ระยะเวลาติดตามการรักษาเฉลี่ย ๒๔.๒๑ เดือน) เช่นเดียว กับการคีกษาของ สมคิด อังครีทองกุล<sup>(๑๙)</sup>, แต่แตกต่างจาก การคีกษาของ สุพจน์ ภูเก้าล้วน<sup>(๑๙)</sup> ซึ่งพบว่าระหว่างการรักษา ด้วยยาต้านไวรัสพوبโรคติดเชื้อจายโภการสร้อยละ ๘.๗๗.

อาการข้างเคียงจากยาจากยาพบไม่มาก (ร้อยละ ๒๓.๔). ส่วนใหญ่เป็นผื่นไม่รุนแรง ไม่ต้องหยุดยาต้านไวรัส แต่ เปลี่ยนสูตรยาเพื่อความเหมาะสม ต่างจากการคีกษาของ ราช คงคาลัย<sup>(๑๙)</sup> ซึ่งพบผลข้างเคียงจากยาสูงมากถึง ร้อยละ ๗๕.๗๖, ของวินิต เทิดสุธธิรัณณู<sup>(๒๐)</sup> ร้อยละ ๔๕.๔ และข้อมูล ของ Swiss HIV cohort study<sup>(๒๑)</sup> ซึ่งทำการคีกษาผู้ป่วยเอชไอวีและผู้ป่วยเอ็ดส์ให้ถึงขั้นต่อไป.

การคีกษาครั้งนี้ผลข้างเคียงส่วนใหญ่ที่พบคือ เกิดผื่น (๙ ราย) และเอลจีพีที่สูงขึ้น (๑ ราย) จากยาเนวิราฟิน และเกิดไข้มันที่ หน้าเล็บลง แก้มตอบ) ๑ รายจากยา d4T<sup>(๒๒)</sup> ใกล้เคียงกับการ คีกษาของ วินิต เทิดสุธธิรัณณู<sup>(๒๐)</sup> ซึ่งพบผื่นแพ้ยาเป็นอันดับ หนึ่ง และการคีกษาของ สุพจน์ ภูเก้าล้วน<sup>(๑๙)</sup> ซึ่งพบภาวะ แทรกซ้อนจากการใช้ยาต้านเอชไอวีจนต้องเปลี่ยนสูตรามาก ที่สุดคือผื่นผิวหนัง ต่างจากการคีกษาของ ราช คงคาลัย<sup>(๑๙)</sup> ที่ พบผลข้างเคียงจากยาที่ใช้ปอยคีอี้เส้นประสาทอักเสบ (ร้อยละ ๓๔.๑๕) ซึ่งเกิดจากยา d4T และผลข้างเคียงที่พบบ่อยรองลง มาคือ ผื่น (ร้อยละ ๑๗.๐๗).

ความสำคัญของการหนึ่ง ในการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อ เอชไอวีและผู้ป่วยเอ็ดส์ คือ เมื่อผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ที่ควรจะต้อง ได้รับยาต้านไวรัส ซึ่งจะต้องกินยาต่อเนื่องตลอดไป. ดังนั้น ความร่วมมือต่อการมารับยาอย่างสม่ำเสมอจึงสำคัญมากต่อ อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย. ผลการคีกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วย เกือบทั้งหมดคือ ๓๙ รายจากทั้งหมด ๔๒ ราย มารับยาจนถึง เวลาที่ทำการคีกษาคือเดือนเมษายน ๒๕๕๑ เช่นเดียวกับการ คีกษาของ ราช คงคาลัย<sup>(๑๙)</sup> ซึ่งพบว่ามีความสม่ำเสมอในการ กินยามากกว่าร้อยละ ๙๕ โดยติดตามการรักษานาน ๑๙ เดือน.

การคีกษาครั้งนี้ใช้การเปลี่ยนแปลงของ CD4 ใน การ ประเมินผลการรักษา. แต่การติดตามประเมินผลการรักษาที่ดี

คือ การหาปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในกระแสเลือด ซึ่งมีความ ไวในการเปลี่ยนแปลงมากกว่าค่า CD4. แต่เนื่องจากค่าตัวตรวจเชื้อ มีราคาสูงและในระยะแรกยังไม่อยู่ในโครงการหลักประกัน สุขภาพถ้วนหน้า ผู้ป่วยที่ต้องการตรวจปริมาณไวรัสในเลือด ต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายส่วนนี้เอง จึงยังไม่สามารถตรวจได้ อย่างแพร่หลาย. ปัจจุบันใน พ.ศ. ๒๕๕๐ ทางสำนักงานหลัก ประกันสุขภาพแห่งชาติ ได้หันบประมาณในการตรวจหา ปริมาณเชื้อเอชไอวีในเลือดไม่เกิน ๑ ครั้ง/ปี ซึ่งจะช่วยในการ ติดตามกรณีที่สงสัยการรักษาล้มเหลว และความสำเร็จของ การรักษา เพื่อพัฒนาการบริการยาต้านเอชไอวีในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอ็ดส์ให้ถึงขั้นต่อไป.

การคีกษาครั้งนี้เป็นการคีกษาอยอนหลัง จึงมีข้อมูลบาง ส่วนไม่ครบถ้วน ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อผลการคีกษาได้ เช่น การบันทึกข้อมูลการรักษาของผู้ป่วย ไม่ว่าจะเป็นอาการทาง คลินิก อาการไม่พึงประสงค์จากยา และผลการตรวจทางห้อง ปฏิบัติการ โดยเฉพาะค่าเชื้อเอชไอวีในเลือด ได้ส่งตรวจใน ผู้ป่วยเพียง ๒-๓ รายเท่านั้น จึงมีข้อมูลไม่มากพอที่จะนำมา ประเมินผลการรักษา.

## สรุป

ยาต้านไวรัสสูตร GPO-VIR ให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ สามารถเพิ่มปริมาณ CD4 ได้อย่างต่อเนื่อง. ผู้ป่วยทุนายได้ดี ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรง. การที่ผู้ป่วยเข้าถึง ยาต้านไวรัสส่งผลให้ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันที่ดีขึ้น มีโอกาสติดเชื้อ จายโภการลดลง ทำให้ผู้ติดเชื้อมีร่างกายแข็งแรงสมบูรณ์และ ทำงานได้ เช่นคนปกติ มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ตลอดทั้งมีชีวิต ยืนยาวขึ้น อันเป็นวัตถุประสงค์ของการใช้ยาต้านไวรัส. อย่างไรก็ตามผู้ป่วยจะต้องได้รับยาอย่างต่อเนื่องตลอดชีวิต รวมทั้งประเมินผลการรักษาด้วยการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติ การเป็นระยะ. หน้าที่สำคัญของสถานพยาบาลที่มีส่วนร่วมใน การดำเนินการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ จึงต้องดำเนินการต่างๆ ให้ ระบบการดูแลรักษาและติดตามผู้ป่วยที่มีประลิพธิภาพ และ เป็นไปตามแผนการรักษาที่กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดไว้.



## เอกสารอ้างอิง

๑. ข้อมูลทางระบบประสาท สำนักระบบประสาท กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. เมษายน ๒๕๕๐.
๒. สมนึก สังฆานุภาพ, อัญญา วิภากุล. ยาต้านไวรัสเอชไอวี. ใน: วรรณพิพย์ ชาญกุล, ชัยณ พันธ์เจริญ, และคณะ (บรรณาธิการ). ตำราโรคติดเชื้อ ๒. กรุงเทพมหานคร: โอดิสติกพับลิชชิ่ง; ๒๕๔๘. หน้า ๑๒๕-๑๖๕.
๓. สุรเดช มงคลพุ่มรัตน์. ผลการติดตามการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอ็ดส์ตัวอย่างตัวเดียวในโรงพยาบาลสุนา จังหวัดพระนครศรีอยุธยา. วารสารวิชาการเขต ๑๒ ๒๕๔๘;๑๖:๙๗-๙.
๔. Michelet C, Arvieux C, Francois C, Besnier JH, Rogez JP, Breux JP, et al. Opportunistic infection occurring during highly active antiretroviral treatment. AIDS 1998; 12:1815-22.
๕. Connick E, Lederman MM, Kotzin BL, Spritzler J, Kuritzkes DR, St Clair M, et al. Immune reconstitution in the first year of potent antiretroviral therapy and its relationship to virologic response. J Infect Dis 2000;181:358-63.
๖. Autran B, Carcelain G, Li TS, Blanc C, Mathez D, Tubiana R, et al. Positive effects of combined antiretroviral therapy on CD4+ T cell homeostasis and function in advanced HIV disease. Science 1997;277:112-6
๗. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advance HIV infection. N Engl J Med 1998;338:853-60.
๘. Mocroff A, Vella S, Benfield TL, Chiesi A, Miller V, Gargalinnos P, et al. Changing pattern of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. EuroSIDA Study Group. Lancet 1998;352:1725-30.
๙. Egger M, Hirscher B, Francioli P, Sudre P, Wirz M, Flepp M, et al. Impact of new antiretroviral combination therapies in HIV infected patient in Switzerland: prospective multicentre study. Swiss HIV Cohort Study. BMJ. 1997;315:1194-9.
๑๐. Ledergerber B, Egger M, Erard V, Weber R, Hirscher B, Furrer H, et al. AIDS-related opportunistic illnesses occurring after initiation of potent antiretroviral therapy: The Swiss HIV Cohort study. JAMA 1999;282:2220-6.
๑๑. Gibb DM, Duong T, Tookey PA, Sharland M, Tudor-Williams G, Novelli V, et al. Decline in mortality, AIDS, and hospital admissions in perinatally HIV-1 infected children in United Kingdom and Ireland. BMJ 2003;327:1019-24.
๑๒. Sánchez JM, Romos Amador JT, Fernández de Miquel S, González Tomé MI, Rojo Conejo P, Fernando Vivas P, et al. Impact of

highly active antiretroviral therapy on the morbidity and mortality in Spanish human immunodeficiency virus infection children. Pediatr Infect Dis J 2003;22:863-7.

๑๓. Delta Coordinating Committee. Delta: a randomized double-blind controlled trial comparing combination of zidovudine plus didanosine or zalcitabine with zidovudine alone in HIV- infected individuals. Lancet 1996;348:283-91.
๑๔. CAESAR Coordinating Committee. Randomized trial of addition of lamivudine plus loviride to zidovudine-containing regimens for patients with HIV-1 infection: The CAESAR trial. Lancet 1997;349:1413-21.
๑๕. ชัย คงคล้าย. ประสิทธิผลของการใช้ยาต้านไวรัสในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอ็ดส์ ณ โรงพยาบาลสอยดาว จังหวัดจันทบุรี. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า ๒๕๕๐;๒๔:๑๗๓-๗.
๑๖. สมคิด อังศรีทองกุล. ผลการใช้ยาต้านไวรัส GPO-VIR ณ สถาบันบำราศนราดูร. วารสารควบคุมโรค ๒๕๕๐;๓๓:๑๐๐-๑๐.
๑๗. อัจฉรา เชชาวะภิช, วีรวัฒน์ โนนสุทธิ, เยาวรัตน์ อินทอง, สุทัศน์ ใจชนะพันธ์, ชนันท์ ลักษณบุศย์, วิศิษฐ์ มูลศาสดร์, และคณะ. อัตราและปัจจัยที่影响ของการติดเชื้อเอชไอวีกับการทำงานของผู้ป่วยเอ็ดส์ หลังได้รับยาต้านไวรัสในสถานบันบีราศนราดูร. วารสารควบคุมโรค ๒๕๕๐;๓๓:๒๑-๘.
๑๘. ชีรพล สุขมาก, อารี สุภารักษ์, เพียงใจ ตั้มพชน, สุกี้ลักษณ์ จิตนาธรรม, ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี ที่โรงพยาบาลทุ่งสง. วารสารโรคเอ็ดส์ ๒๕๔๘;๑๗:๕๕-๗๕.
๑๙. สุพจน์ ภูเก้าล้วน. ผลของระดับ CD4 ก่อนการเริ่มรับยาต้านไวรัสสูตรผสม(GPO-vir) สำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอ็ดส์ในโรงพยาบาลกรุงเทพ. วารสารวิชาการแพทย์เขต ๑๕.๑๗ ๒๕๔๕;๒๐:๘๒๖-๘๕.
๒๐. วนิดา เทิดสุทธิรัตนภิม. ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาจีพีโอ เวียร์ในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอ็ดส์ ณ โรงพยาบาลประจำวิธีขั้นที่. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี ๒๕๔๘; ๑๔:๑๕๕-๑๗.
๒๑. Fellay J, Boubaker K, Ledergerber B, Furrer H, Battegay M, Hirscher B, et al. Prevalence of adverse event associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV cohort Study. Lancet 2001;358:1322-7.
๒๒. สมนึก สังฆานุภาพ กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, ณอมศักดิ์ อเนก ธนาณัท, นรินทร์ หริษฐ์สุทธิ์กุล, ฤคิวไกล สามโกเศ (บรรณาธิการ). แนวทางการคุ้มครองยาติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยโรคเอ็ดส์ในประเทศไทย พ.ศ. ๒๕๔๙/๒๕๕๐. พิมพ์ครั้งที่ ๑. กรุงเทพมหานคร: โรงพยาบาลพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; ๒๕๕๐. หน้า ๑๒๔.