

การตรวจติดตามระดับเม็ดเลือดขาว CD4 ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่ถึงเกณฑ์เข้ารับยาต้านไวรัส ปี 2547 - 2549

CD4 Monitoring in HIV Infected Patients not Eligible for Receiving ARV in 2004 - 2006

พีระมณ นิงสานนท์ พบ.*

Peeramon Ningsanond* MD.

สมศักดิ์ ศุภวิทย์กุล พบ.**

Somsak Supavitkul** MD.

เสาวนีย์ สีสองสม สม.**

Saowanee Srisongsom** M.Sc

ธนาวงศ์ บัวซ้อน วทบ.*

Thanawong Boason* B.Sc

กิตติ นุชชม วทบ.*

Kitti Nutchom* B.Sc

*สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

*Bureau of AIDS, Tuberculosis and STI

**ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐด้านสาธารณสุข

**Thailand MOPH - US CDC Collaboration

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสนับสนุนให้ผู้ติดเชื้อไม่มีอาการ มาตรวจติดตามระบบภูมิคุ้มกัน(CD4) เพื่อการดูแลสุขภาพอย่างต่อเนื่อง โดยคัดเลือกผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้ามาติดต่อในโรงพยาบาลทั้งสิ้น 30 แห่ง ในพื้นที่ 3 จังหวัดเชียงใหม่ จังหวัดเชียงราย และจังหวัดพะเยา ที่มีระดับค่า CD4 มากกว่า 200 และไม่มีอาการแสดง ตามรายงาน 506/1 ติดตามระดับค่า CD4 ของผู้ติดเชื้อ ดังนี้ ระดับค่า CD4 > 300 ตรวจทุก 6 เดือน ระดับค่า CD4 ระหว่าง 251 - 300 ตรวจทุก 4 เดือน ระดับค่า CD4 ระหว่าง 200 - 250 ตรวจทุก 2 เดือน เป็นการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า Prospective cohort study เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของ CD4 และเก็บตัวแปรต่างๆ ที่อาจจะส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ CD4 เช่น คุณสมบัติของผู้เข้าร่วมโครงการ ข้อมูลพื้นฐานด้านสุขภาพ พฤติกรรมการมีเพศสัมพันธ์ โรคติดเชื้อฉวยโอกาส และปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ

ผลการศึกษา ทำการติดตามเป็นระยะเวลา 2 ปี ในกลุ่ม ผู้ติดเชื้อเอชไอวีไม่มีอาการจำนวน 2,140 ราย ดังนี้ กลุ่ม A CD4 > 300 cell/mm³ มี 1,525 ราย กลุ่ม B 250 < CD4 < 300 cell/mm³ มี 319 ราย กลุ่ม C เป็น 200 < CD4 < 250 cell/mm³ มี 296 ราย เป็นเพศหญิง ร้อยละ 63.6 มีอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อฉวยโอกาส (OI) คิดเป็น 0.8/100PY ระยะเวลาเฉลี่ยก่อนการรับยาต้านไวรัสของผู้ติดเชื้อเอชไอวี (Median survival) กลุ่ม A มีระยะเวลาเฉลี่ย เท่ากับ 14 เดือน กลุ่ม B มีระยะเวลาเฉลี่ย เท่ากับ 7 เดือน และกลุ่ม C มีระยะเวลาเฉลี่ย เท่ากับ 2 เดือน กลุ่ม A มีความแตกต่างกับกลุ่ม B และ C (P < 0.05) แต่ กลุ่ม B ไม่แตกต่างกับกลุ่ม C (P = 0.85) ค่ามัธยฐาน CD4 ของผู้ป่วยที่ออกไปรับยาของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดคือ 175.3 cell/mm³ ร้อยละ 38.5 ได้เข้าร่วม เป็นสมาชิก Day Care Center ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เคยมีเพศสัมพันธ์กับคู่นอน ส่วนใหญ่ ร้อยละ 51.0 %ใช้ถุงยางอนามัยทุกครั้ง ประโยชน์ของโครงการคือช่วยให้ CD4 แรกรับยาต้านไวรัสของผู้ติดเชื้อสูงขึ้น ซึ่งจะลดผลข้างเคียงของการใช้ยา และเพิ่มผลสำเร็จของการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้เข้ารับบริการการตรวจติดตาม ระดับเม็ดเลือดขาว CD4 ง่ายและเพิ่มมากขึ้น รวมทั้งได้รับการดูแลรักษาและให้ความรู้อย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ เพื่อลดปัจจัยเสี่ยงต่างๆ

Abstract

The objectives of this study was to encourage for continuously periodic CD4 count in asymptomatic patients. HIV infected patients who had been treated in 30 hospitals in Chiang Mai, Chiang Rai and Phayao whose CD4 count > 200 and had no symptom according to 506/1 report were recruited for the study. Classifying for CD4 count tests were as follows: every 6 month for patients with CD4 > 300, every 4 months for those with CD4 = 251 – 300 and every 2 months for those with CD4 = 200 – 250 cell/mm³. CD4 level monitoring and related variables such as patient's characteristic, basic health care information, sexual behaviors, opportunistic infections and other risk factors were collected for 2 years time. It was found that there were 2,140 HIV infected patients recruited in this study of which 1,525 cases were group A (CD4 > 300 cell/mm³); 319 cases were group B (250 < CD4 < 300 cell/mm³) and 296 cases were group C (200 < CD4 < 250 cell/mm³). About 63.6 % were female; the incident of opportunistic infections (OI) were 0.8/100PY and median survival time before starting ARV in was 14, 7 and 2 for the Group A, B and C respectively. Group A is significantly different from others (P < 0.05) but group B and C is not (P = 0.85). Median CD4 of all samples who started ARV drug was 175.3 cell/mm³. 38.5% of HIV/AIDS patients participated as a member in Day Care Center and 51.0 % of HIV/AIDS patients who have sex with partner used condom every times. The advantages of CD4 monitoring project contain to increase CD4 level at starting ARV in HIV infected patients in order to reduce side effects of ARV using, and enhance the achievement of HIV treatment due to increasingly and easily access CD4 monitoring service. Including, HIV infected patients were educated and received treatment and care continuously to reduce risk factors.

ประเด็นสำคัญ-

การตรวจติดตามระดับเม็ดเลือดขาว CD4
ผู้ติดเชื้อไม่มีอาการ
ระยะเวลาเฉลี่ยก่อนการรับยาต้านไวรัส
การส่งเสริมสุขภาพในผู้ติดเชื้อ

Keywords

CD4 cell monitoring
Asymptomatic patients
Median survival time before stating ARV
Health promotion in HV infected patient

บทนำ

ตั้งแต่มีการรายงานผู้ป่วยเอดส์รายแรกในประเทศไทยเมื่อ ปี พ.ศ. 2527 จนถึงปัจจุบันได้มีการคาดการณ์ว่ามีผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์แล้วประมาณ 1,102,000 ล้านคน เสียชีวิตไปแล้ว 558,000 ราย ยังคงมีชีวิตอยู่ 546,000 ราย มีผู้ติดเชื้อรายใหม่ประมาณ 17,000 คนต่อปี ส่งผลกระทบวิถีชีวิตของประชาชน สังคม และเศรษฐกิจของประเทศชาติ และเพื่อให้สามารถควบคุมการแพร่ระบาดของโรคเอดส์ในประเทศไทยจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือจากหลาย

สาขาวิชาชีพ และบูรณาการกิจกรรมต่างๆ เข้าด้วยกัน ทั้งด้านป้องกันและด้านรักษาพยาบาล ในด้านการรักษาพยาบาล กรมควบคุมโรค ได้พัฒนาระบบการและติดตามผลการรักษาผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์เรื่อยมา จนเป็นโครงการการเข้าถึงการให้บริการการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ (NAPHA) ในปี 2546 ซึ่งเป็นโครงการที่ให้บริการทางการแพทย์อย่างครอบคลุม ทั้งด้านการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การให้บริการยาต้านไวรัส การติดตามการดูแลรักษาและการให้บริการคำปรึกษาแก่ผู้ป่วยผู้ติดเชื้อที่เข้าเกณฑ์ได้รับยาต้านไวรัส และต่อมาได้อิน

โครงการ NAPHA ไปดำเนินงานภายใต้ความรับผิดชอบของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

ในขณะนี้ยังมีกลุ่มผู้ติดเชื้อที่ยังไม่เข้าเกณฑ์การได้รับยาต้านไวรัส ซึ่งผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้จะเป็นผู้ติดเชื้อที่ไม่มีอาการ (Asymptomatic HIV patient) และส่วนใหญ่มีปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 มากกว่า 200 cell/mm³ ปัญหาสำคัญของผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ ขาดการมาตรวจติดตามระบบภูมิคุ้มกัน (CD4) เพื่อการดูแลสุขภาพอย่างต่อเนื่องเป็นผลมาจากสาเหตุหลายประการ ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยไม่มีเงินจ่ายค่านายาตรวจ CD4 ซึ่งรัฐไม่มีนโยบายให้ฟรีในขณะนั้น ผู้ป่วยไม่ตระหนักถึงความสำคัญของการติดตามตรวจ CD4 และการดูแลสุขภาพของตนเอง การย้ายที่อยู่เพื่อหางานทำส่งผลให้ต้องย้ายสถานบริการ ทำให้ผู้ป่วยไม่ทราบระดับ CD4 ของตนเอง ไม่หลีกเลี่ยงปัจจัยที่ลดระดับภูมิคุ้มกัน ขาดการวางแผนการรักษาเพื่อเตรียมตัวรับยาต้านไวรัส เริ่มให้ยาต้านไวรัสได้ช้าเนื่องจากมีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่ต้องรักษาให้ดีขึ้นก่อน

จากการศึกษาผลการวิจัยเรื่อง "ประสิทธิภาพในการพัฒนาระบบการให้บริการการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ในพื้นที่ 3 จังหวัดภาคเหนือตอนบนของประเทศไทย 2547" ของสำนักโรคเอดส์ฯ ในผู้ป่วย 920 คน พบว่ามากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์จะมีระดับค่า CD4 เมื่อแรกเข้าโครงการรับยาต้านไวรัส (NAPHA) อยู่ระหว่าง 0 - 50 cell/mm³ โดยมีจำนวนทั้งสิ้น 506 คน คิดเป็น ร้อยละ 55.0 แต่ในขณะเดียวกัน ผลการศึกษากลับพบว่า ผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ ที่มีระดับค่า CD4 เมื่อแรกเข้าโครงการ NAPHA อยู่ระหว่าง 151 - 200 cell/mm³ มีเพียง 95 ราย คิดเป็น ร้อยละ 10.3 เท่านั้นทั้งนี้จากผลการศึกษาดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ที่เข้ามาได้รับการรักษาในโครงการ NAPHA ส่วนใหญ่จะเป็นผู้ป่วยที่มีระดับค่า CD4 ค่อนข้างต่ำและอาจมีผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยในรายนั้น ๆ ได้ และยิ่งอาจเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อฉวยโอกาสมากขึ้น การตอบสนองต่อการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ และอาจ

เสียชีวิตได้มากกว่ากลุ่มที่เข้ารับการรักษาระดับ CD4 สูงกว่า⁽¹⁻⁷⁾ ทั้งที่ผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์เมื่อแรกเข้าโครงการรับยาต้านไวรัส ควรจะเป็นผู้ป่วยที่มีค่า CD4 ประมาณ 200 cell/mm³ ดังนั้นในปี 2547 - 2549 สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐด้านสาธารณสุข จึงมีนโยบายสนับสนุนนายาตรวจติดตามระดับภูมิคุ้มกัน CD4 ให้กับผู้ป่วยในพื้นที่ 3 จังหวัดภาคเหนือตอนบน คือ จังหวัดเชียงใหม่ จังหวัดเชียงราย และจังหวัดพะเยา เพื่อช่วยบรรเทาปัญหาดังกล่าว พร้อมทั้งมีการเก็บข้อมูลพื้นฐานบางตัวแปรเพื่อวิเคราะห์ผลการติดตามในทุกครั้งที่ผู้ป่วยมารับบริการ เพื่อนำมาทำการวิเคราะห์

วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

1. กลุ่มเป้าหมายคือผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้าเกณฑ์ ดังนี้

1.1. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่มีอาการ (Asymptomatic patients) ที่มีระดับค่า CD4 มากกว่า 200 cell/mm³ ขึ้นไป และยังไม่เข้าเกณฑ์การรับยาต้านไวรัส

1.2. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการ (Symptomatic patients) ที่ไม่เป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสตามรายงาน 506/1

2. ทำการคัดเลือกผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้ามาติดต่อในโรงพยาบาลศูนย์ / ทัวไป / ชุมชน ทั้งสิ้น 30 แห่ง ในพื้นที่ 3 จังหวัดภาคเหนือตอนบน (จังหวัดเชียงใหม่ จังหวัดเชียงราย และจังหวัดพะเยา) ที่มีระดับค่า CD4 มากกว่า 200 และไม่มีอาการแสดงตามรายงาน 506/1 โดยจะดำเนินการติดตามระดับค่า CD4 ของผู้ติดเชื้อ ดังนี้

ระดับค่า CD4 มากกว่า 300 ขึ้นไป ตรวจติดตาม ทุก 6 เดือน

ระดับค่า CD4 ระหว่าง 251 - 300 ตรวจติดตามทุก 4 เดือน

ระดับค่า CD4 ระหว่าง 200 - 250 ตรวจติดตามทุก 2 เดือน

3. ระยะเวลาในการเก็บข้อมูลทั้งหมด 2 ปี โดยเริ่มทำการเก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2547 จนถึง 1 กันยายน 2549

4. การตรวจติดตามระดับเม็ดเลือดขาว CD4 ของผู้ติดเชื้อเอชไอวี จะทำการนัดผู้ติดเชื้อตามระยะเวลาที่กำหนดไว้ โดยดูจากระดับเม็ดเลือดขาว CD4 ครั้งล่าสุด ถ้าผู้ติดเชื้อที่ตรวจติดตาม มีระดับค่า CD4 ต่ำกว่า 200 หรือ 250 cell/mm³ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการ (Symptomatic) ให้รับยาต้านไวรัส ได้ทันที จากโครงการ การเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอ็ดส์ระดับชาติ สำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ (NAPHA)

วิธีการและเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

เป็นการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า Prospective cohort study ของการเปลี่ยนแปลงของ CD4 และเก็บตัวแปรต่างๆที่อาจจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ CD4 และข้อมูลทั่วไป เช่น คุณสมบัติของผู้เข้าร่วมโครงการ ข้อมูลพื้นฐานด้านสุขภาพ ข้อมูลพฤติกรรม การมีเพศสัมพันธ์ ข้อมูลโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ บันทึกในแบบฟอร์มดังนี้

1. แบบฟอร์มลงทะเบียนแรกรับ ใช้ในการเก็บข้อมูลจำแนกการติดตามผู้ติดเชื้อเอชไอวี

2. แบบฟอร์มตรวจติดตาม ใช้ในการเก็บข้อมูลผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มาตรวจติดตาม

การวิเคราะห์ข้อมูล

ทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

(descriptive statistics) แสดงค่าเป็นการแจกแจงความถี่ (frequency distribution) ร้อยละ (percentage) และหาระยะเวลาเฉลี่ยก่อนการรับยา โดยใช้วิธี survival curve ของ Kaplan-Meier

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

มีผู้ติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 3,872 ราย เข้าสู่การคัดเลือก เพื่อให้ยาต้านไวรัสตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยเอชไอวี ปี 2547⁽⁸⁾ ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2547 ถึง เดือนสิงหาคม 2549 ตัดผู้ป่วยที่มีระดับค่า CD4 น้อยกว่า 200 cell/mm³ ออกไปรับยาต้านไวรัส ทำให้คงเหลือผู้ป่วยเอชไอวีที่จะตรวจติดตาม จำนวน 2,140 ราย โดยแบ่งกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีเป็น 3 กลุ่มตาม CD4 แรกรับ ดังนี้ กลุ่ม A เป็นกลุ่มที่ CD4 > 300 cell/mm³ ขึ้นไป มี 1,525 ราย คิดเป็น 39.4% กลุ่ม B เป็นกลุ่มที่ 250 < CD4 < 300 cell/mm³ มี 319 ราย คิดเป็น 8.2% กลุ่ม C เป็นกลุ่มที่ 200 < CD4 < 250 cell/mm³ มี 296 ราย คิดเป็น 7.6 % มีฐานของค่า CD4 อยู่ที่ 458,275 และ 229 cell/mm³ ตามลำดับ (ดังตารางที่ 1)

ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่ ร้อยละ 63.6 เป็นเพศหญิง และเมื่อแบ่งกลุ่มตามระดับค่า CD4 แรกเข้า จะเห็นว่าผู้ติดเชื้อทั้งกลุ่ม A,B และ C เป็นเพศหญิงสูงกว่าเพศชาย(ดังตารางที่ 2) ซึ่งผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการตรวจติดตามส่วนใหญ่ ร้อยละ 48.0 จะมีช่วงอายุ ณ วันที่เข้าโครงการอยู่ที่ 31-40 ปี (ดังตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 จำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวี จำแนกตามกลุ่มระดับค่า CD4

	จำนวน	ร้อยละ	มีฐาน CD4 แรกเข้า (cell/mm ³)
กลุ่ม A (CD4 > 300 ขึ้นไป)	1,525	39.4	458
กลุ่ม B (250 < CD4 < 300)	319	8.2	275
กลุ่ม C (200 < CD4 < 250)	296	7.6	229
กลุ่มที่ต้องได้รับยา (CD4 < 200)	1,732	44.7	48

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของเพศ จำแนกตามระดับค่า CD4 แรกเข้า

เพศ	ระดับค่า CD4แรกเข้า						จำนวน	ร้อยละ
	กลุ่ม A		กลุ่ม B		กลุ่ม C			
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
ชาย	533	35.0	132	41.4	114	38.5	779	36.4
หญิง	992	65.0	187	58.6	182	61.5	1,361	63.6

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของอายุ ณ วันที่เข้าโครงการ จำแนกตามระดับค่า CD4 แรกเข้า

	ระดับค่า CD4 แรกเข้า						รวม	
	กลุ่ม A		กลุ่ม B		กลุ่ม C		จำนวน	ร้อยละ
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
อายุ ณ วันที่เข้าโครงการ								
15-20 ปี	27	1.8	1	0.3	1	0.3	29	1.4
21-30 ปี	397	26.1	78	24.5	49	16.7	524	24.6
31-40 ปี	723	47.5	153	48.0	149	50.7	1,025	48.0
41-50 ปี	307	20.2	66	20.7	75	25.5	448	21.0
51-60 ปี	57	3.7	17	5.3	18	6.1	92	4.3
60 ปีขึ้นไป	10	0.7	4	1.3	2	0.7	16	0.7

โรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบบ่อยในกลุ่มผู้ติดเชื้อไม่มีอาการ

ตารางที่ 4 แสดงสัดส่วนของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบบ่อยในกลุ่มผู้ติดเชื้อไม่มีอาการ จากมากไปน้อย จากการติดตามผู้ติดเชื้อ 2,140 ราย ค่าอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อฉวยโอกาส จำแนกรายกลุ่ม โดยกลุ่มผู้ติดเชื้อกลุ่ม A เป็นกลุ่ม CD4 แรกเข้า $CD4 > 300 \text{ cell/mm}^3$

ขึ้นไป เท่ากับ 1.1/ 100PY, กลุ่ม B เป็นกลุ่ม CD4 แรกเข้า $250 < CD4 < 300 \text{ cell/mm}^3$ เท่ากับ 1.9/ 100PY, กลุ่ม C เป็นกลุ่ม CD4 แรกเข้า $200 < CD4 < 250 \text{ cell/mm}^3$ เท่ากับ 2.7/ 100PY และอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสรวม จากระยะเวลาติดตาม 2 ปี เกิดจำนวน 92 ราย คิดเป็น 0.8/100PY

ตารางที่ 4 แสดงสัดส่วนของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบบ่อยในกลุ่มผู้ติดเชื้อไม่มีอาการ

Diseases	cases	%
TB	21	22.8
Herpes	14	15.2
Candidiasis	14	15.2
PCP	9	9.7
Toxoplasmosis	4	4.3
Cryptococcosis	2	2.1
Others	20	21
ไม่ระบุ	8	8.6
รวม	92	100

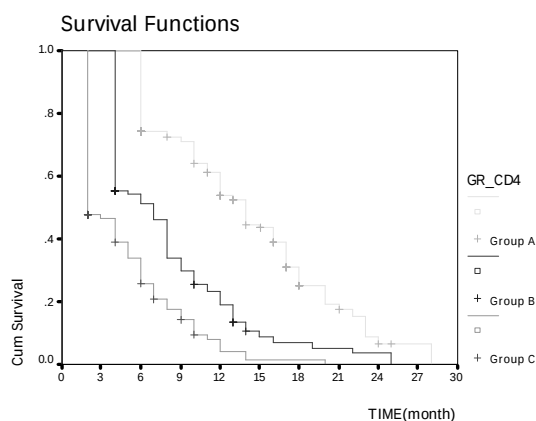
ระยะเวลาเฉลี่ยก่อนการรับยาต้านไวรัสของผู้ติดเชื้อเอชไอวี

ระยะเวลาเฉลี่ยก่อนการรับยาต้านไวรัสของ

ผู้ติดเชื้อเอชไอวี (Median survival time) ในกลุ่ม A มีระยะเวลาเฉลี่ย เท่ากับ 14 เดือน กลุ่ม B มีระยะเวลาเฉลี่ย เท่ากับ 7 เดือน และกลุ่ม C มีระยะเวลาเฉลี่ยเท่ากับ 2 เดือน

ความน่าจะเป็นที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะอยู่ในโครงการ จำแนกตามกลุ่มของระดับค่า CD4 แรกเข้าทั้ง 3 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) โดยเปรียบเทียบหากกลุ่มที่มีความแตกต่างกันพบว่าในระยะเวลาเฉลี่ยก่อนการรับยาต้านไวรัสของผู้ติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่ม A มีความแตกต่างกันเมื่อเทียบกับกลุ่ม B และ C แต่ กลุ่ม B ไม่แตกต่างกันกับกลุ่ม C ($P = 0.85$) (ดังภาพที่ 1)

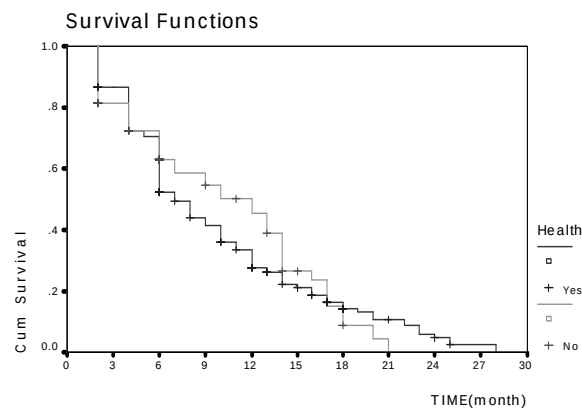
ภาพที่ 1 กราฟแสดงระยะเวลาเฉลี่ยก่อนการรับยาต้านไวรัส



ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาเฉลี่ยก่อนการรับยาต้านไวรัสของผู้ติดเชื้อเอชไอวี กับการดูแลสุขภาพจากผู้ติดเชื้อ 1,465 ราย (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) มีการออกกำลังกายเป็นประจำ 1,186 ราย คิดเป็นร้อยละ 81 มีการเข้าร่วมกิจกรรมกลุ่มผู้ติดเชื้อ 1,264 รายคิดเป็น ร้อยละ 86.2 มี กิจกรรมทาง ศาสนา เช่น สวดมนต์ นั่งสมาธิ เข้าโบสถ์ 1,224 รายคิดเป็น ร้อยละ 83.5 ผู้ติดเชื้อยังมีการดื่มสุรา หรือสูบบุหรี่เป็นประจำ 263 ราย คิดเป็น ร้อยละ 17.9 และยังมีปัจจัยบั่นทอนสุขภาพอื่นๆ อีกเช่น ไข้ยาเสพติด หรือใช้เครื่องตีหมักกำลัง 174 ราย คิดเป็น ร้อยละ 11.8 ในความจริงบางรายมีทั้งปัจจัยส่งเสริมและบั่นทอนสุขภาพ

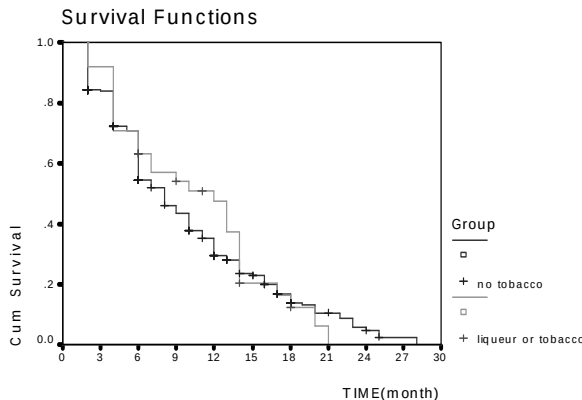
พฤติกรรมการดูแลสุขภาพ เช่น ออกกำลังกาย ทำกิจกรรมทางศาสนา หรือ เข้าร่วมกิจกรรมกลุ่มผู้ติดเชื้อ และระยะเวลาเฉลี่ยก่อนออกจากโครงการเพื่อไปรับยาต้านไวรัส พบว่า ในกลุ่มที่ 1 คือ คนที่ไม่มีการดูแลสุขภาพ มีระยะเวลาเฉลี่ย เท่ากับ 7 เดือน กลุ่มที่ 2 คือคนที่มีการดูแลสุขภาพ มีระยะเวลาเฉลี่ย เท่ากับ 12 เดือน อย่างไรก็ตามความน่าจะเป็นที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะอยู่ในโครงการที่จำแนกตามกลุ่ม ทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) (ดังรูปภาพที่ 2)

รูปภาพที่ 2 กราฟแสดงระยะเวลาเฉลี่ยก่อนการรับยาต้านไวรัส (AIDS Free) แยกตามกลุ่มพฤติกรรมดูแลสุขภาพ



พฤติกรรมการดูแลสุขภาพ เรื่องของการดื่มสุราและการสูบบุหรี่ ระยะเวลาเฉลี่ยก่อนออกจากโครงการเพื่อไปรับยาต้านไวรัส พบว่า ในกลุ่มที่ 1 คือคนที่สูบบุหรี่ หรือ ดื่มสุรา มีระยะเวลาเฉลี่ย เท่ากับ 8 เดือน กลุ่มที่ 2 คือคนที่ไม่สูบบุหรี่และไม่ดื่มสุรา มีระยะเวลาเฉลี่ย เท่ากับ 12 เดือน อย่างไรก็ตามความน่าจะเป็นที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะอยู่ในโครงการที่จำแนกตามกลุ่ม ทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) (ดังภาพที่ 3)

ภาพที่ 3 กราฟแสดงระยะเวลาเฉลี่ยก่อนการรับยาต้านไวรัส (AIDS Free survival) แยกตามกลุ่มผู้ติดเชื้อที่ไม่ดื่มสุราและไม่สูบบุหรี่ และผู้ติดเชื้อที่ดื่มสุรา หรือสูบบุหรี่



มัธยฐาน CD4 ของผู้ติดเชื้อที่ออกไปรับยาต้านไวรัส จุดประสงค์หลักอันหนึ่งของโครงการคือการติดตามผล CD4 ในผู้ป่วยที่จะถึงเกณฑ์รับยา รับยาต้านไวรัส ซึ่งจากผลการตรวจติดตาม CD4 ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีแรกเข้า พบว่า ผู้ติดเชื้อในกลุ่ม A มีผู้ออกไปรับยาต้านไวรัส ระหว่างตรวจติดตาม 143 ราย (median CD4 = 163 cell/mm³) ผู้ติดเชื้อในกลุ่ม B มีผู้ออกไปรับยาต้านไวรัส ระหว่างตรวจติดตาม 103 ราย (median CD4 = 181 cell/mm³) และผู้ติดเชื้อในกลุ่ม C มีผู้ออกไปรับยาต้านไวรัส ระหว่างตรวจติดตาม 122 ราย (median CD4 = 182 cell/mm³) (ดังตารางที่ 5) ค่ามัธยฐาน CD4 ของผู้ป่วยที่ออกไปรับยาของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดคือ 175.3 cell/mm³

ตารางที่ 5 ค่ามัธยฐาน CD4 แรกเข้า และ มัธยฐาน CD4 ของผู้ป่วยที่ออกไปรับยาต้านไวรัส

	จำนวนผู้ป่วยแรกเข้า	มัธยฐาน CD4 ของผู้ป่วย แรกเข้า (cell/mm ³)	ผู้ป่วยที่ออกไปรับยา	มัธยฐาน CD4 ของผู้ป่วยที่ออกไปรับยา (cell/mm ³)
กลุ่ม A (CD4 > 300 ขึ้นไป)	1,525	458	143	163
กลุ่ม B (250 < CD4 < 300)	319	275	103	181
กลุ่ม C (200 < CD4 < 250)	296	229	122	182

ประวัติทางเพศสัมพันธ์ของผู้ติดเชื้อ

การป้องกันการแพร่เชื้อสู่คู่นอนและการป้องกันการรับเชื้อเพิ่มเป็นสิ่งที่เน้นมากในช่วงการติดตามการรักษาในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา ส่วนใหญ่ ร้อยละ 65.7 ผู้ติดเชื้อเอชไอวีเคยมีเพศสัมพันธ์กับคู่นอน ซึ่งในจำนวนนี้ ส่วนใหญ่ ร้อยละ 51.0 ใช้ถุงยางอนามัยทุกครั้ง ร้อยละ 26.9 ใช้ถุงยางอนามัยบางครั้ง ร้อยละ 22 ยังคง

ไม่ใช้ถุงยางอนามัยขณะมีเพศสัมพันธ์

การเข้าร่วมกลุ่ม Day care center

จากการศึกษา ตาราง 6 พบว่า ผู้ติดเชื้อ ส่วนใหญ่ ร้อยละ 61.5 ไม่ได้เข้าร่วมเป็นสมาชิกผู้ติดเชื้อ หรือ Day Care Center และ ร้อยละ 38.5 ได้เข้าร่วมเป็นสมาชิก เป็นที่น่าสังเกตว่าผู้ติดเชื้อที่ไม่เข้าร่วมเป็นสมาชิก Day Care Center มีมากกว่าผู้ที่เข้าร่วม Day Care Center ในทุก ๆ กลุ่ม

ตารางที่ 6 จำนวนและร้อยละของการเข้าร่วมเป็นสมาชิกในกลุ่มผู้ติดเชื้อ หรือ Day Care Center จำแนกตามระดับค่า CD4 แรกเข้า

	ระดับค่า CD4 แรกเข้า						รวม	
	กลุ่ม A		กลุ่ม B		กลุ่ม C		จำนวน	ร้อยละ
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
เข้าร่วม	564	38.6	133	43.2	97	33.0	794	38.5
ไม่ได้เข้าร่วม	896	61.4	175	56.8	197	67.0	1,268	61.5
Missing	65		11		2		78	

* P = 0.036

การออกจากโครงการ

เมื่อสิ้นโครงการ มีผู้ติดเชื้อออกจากโครงการ

527 ราย จากจำนวนเริ่มต้นติดตามทั้งสิ้น 2,140 ราย

จำแนกเป็นสาเหตุต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 สาเหตุการออกจากโครงการของผู้ติดเชื้อ

สาเหตุการออกจากโครงการ	จำนวน (ราย)	เปอร์เซ็นต์ (%)
1. ผู้ติดเชื้อได้รับยาต้านไวรัส	368	69.8 %
2. ผู้ติดเชื้อเสียชีวิตจากโรคเอดส์	23	4.4 %
3. ไม่สมัครใจอยู่ในโครงการ	3	0.6 %
4. ย้ายถิ่นที่อยู่อาศัย	7	1.3 %
5. ไม่มาตามนัดตามเกณฑ์	89	16.9 %
6. อื่น ๆ	37	7.0 %

จากการติดตามผู้ป่วยประมาณ 3 ปี พบว่าเป็นการออกไปรับยาประมาณ ร้อยละ 70 รองลงมาคือ การขาดนัดประมาณ ร้อยละ 17 ซึ่งอยู่ในปริมาณที่สูง เนื่องจากโครงการตั้งข้อกำหนดของการติดตามไว้ค่อนข้าง เช่นชั้นคือ สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ ค่า CD4 อยู่ในกลุ่ม A B และ C มาตรวจติดตาม CD4 ซ้ำกว่ากำหนด นัดเกิน 1, 2, และ 3 เดือน ตามลำดับ ให้บันทึกว่าขาดนัด และต้องออกจากโครงการฯ เนื่องจากในขณะนั้น การตรวจติดตาม CD4 ยังมีบริการไม่เพียงพอแก่ผู้ติดเชื้อ มีผู้รอคิวเข้ารับการตรวจเป็นจำนวนมาก ส่วนในเรื่องการย้ายถิ่นฐาน ตัวเลขจริงมีค่อนข้างมาก แต่ผู้ป่วยส่วนมากยังสามารถมาตรวจติดตามได้ตามนัด

วิจารณ์

ตามแนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อ และผู้ป่วยโรคเอดส์ในประเทศไทย ปี 2549/50 กำหนดให้ตรวจ CD4 ในผู้ติดเชื้อก่อนรับยาต้านไวรัส ดังนี้ CD4 < 350 cell/mm³ ตรวจทุก 3 เดือน และ CD4 ≥ 350 cell/mm³ ตรวจทุก 6 เดือน แต่จากผลการวิเคราะห์ (รูปภาพที่ 1) จะเห็นว่าเมื่อผู้ป่วยมี CD4 แรกเข้าอยู่ระหว่าง 200 – 250 หรือ 250–300 cell/mm³ จะมี CD4 ลดลงอย่างรวดเร็ว ส่วนในผู้ติดเชื้อที่ CD4 > 300 cell/mm³ ค่อย ๆ ลดลงเป็นลำดับ ดังนั้น ถ้าจะให้ผลการตรวจติดตามได้ผลตามวัตถุประสงค์ และตรวจพบระดับ CD4 ของผู้ติดเชื้อก่อน 200 cell/mm³ เล็กน้อย ผู้ติดเชื้อที่ CD4 200–250 ควรตรวจทุก 1–2 เดือน ผู้ติดเชื้อ CD4 250 – 300 ควรตรวจทุก 3 เดือน

ผู้ติดเชื้อ CD4 > 300 cell/mm³ ควรตรวจทุก 6–7 เดือน ดังนั้นจึงควรมีการพิจารณาปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษาให้เหมาะสมยิ่งขึ้น โดยเฉพาะกลุ่ม CD4 = 200–250 cell/mm³ เนื่องจากชุดสิทธิประโยชน์ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ให้สิทธิของการตรวจ CD4 ในผู้ติดเชื้อก่อนรับยาต้านไวรัส ไม่เกินรายละ 2 ครั้งต่อปี ดังนั้น ในทางปฏิบัติผู้ติดเชื้อบางรายที่ CD4 ต่ำ ต้องจ่ายเงินเพิ่มเรื่องการตรวจ CD4 เพราะจะต้องเจาะถี่ขึ้นในขณะที่ CD4 ต่ำ จากตารางที่ 4 จะเห็นได้ว่าผู้ติดเชื้อกลุ่ม A B และ C มีอัตราอุบัติการณ์การเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสเท่ากับ 1.1, 1.9 และ 2.7/100 PY ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า ผู้ติดเชื้อกลุ่ม C (CD4 < 250) มีโอกาสเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสมากกว่า 2 เท่าของผู้ติดเชื้อกลุ่ม A (CD4 > 300) ในผู้ป่วย CD4 < 300 cell/mm³ ผู้รักษาควรมี การสังเกตอาการทางคลินิกควบคู่กับพิจารณาให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสเมื่อจำเป็นและแม้ว่าผู้ติดเชื้อ ยังมีค่า CD4 > 300 cell/mm³ ก็ควรมีการเฝ้าระวังการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสชนิดรุนแรง เช่น TB และอื่นๆ ดังตาราง

ด้านการดูแลสุขภาพ ผู้ที่มีพฤติกรรมดูแลสุขภาพ จะมีระยะเวลาก่อนมีอาการของเอดส์นานกว่าผู้ที่ไม่มี การดูแลสุขภาพ ตรงกันข้ามในยุคของการใช้ยาต้านไวรัส มีการวิจัยระบุว่าพฤติกรรม การดูแลสุขภาพของผู้ติดเชื้อลดลง มีพฤติกรรมเสี่ยงเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากคิดว่ายาต้านไวรัสสามารถรักษาโรคเอดส์ได้สอดคล้องกับผลการศึกษาที่พบว่า ร้อยละ 26.9 ของผู้ติดเชื้อ

ใช้ถุงยางอนามัยบางครั้ง ร้อยละ 22.1 ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีไม่ใช้ถุงยางอนามัยขณะมีเพศสัมพันธ์ และผู้ติดเชื้อยังมีการดื่มสุราหรือสูบบุหรี่ คิดเป็น ร้อยละ 17.9 และยังมีปัจจัยทำลายสุขภาพอื่นๆ อีก เช่น ไข้ยาเสพติด หรือใช้เครื่องต้มซูกาลัง คิดเป็น ร้อยละ 11.8 อย่างไรก็ตามเนื่องจากมีกลุ่มตัวอย่างน้อยที่ตอบแบบสอบถามเรื่องปัจจัยที่มีผลกระทบต่อสุขภาพ จึงอาจจะทำให้ไม่เห็นความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญของปัจจัยต่างๆ แบบสอบถามไม่ได้ถามถึงความถี่ และปริมาณของกิจกรรมในทุกตัวแปร ทำให้การวิเคราะห์ยังทำไม่ได้ละเอียดมากนัก แต่อย่างไรก็ตามได้มีการศึกษาทั้งในและต่างประเทศในเรื่องนี้ เช่น จากการศึกษาของ Mustafa T, SY FS, Macera CA, et al.⁽⁹⁾ พบว่าการออกกำลังกาย 3-4 ครั้งต่อสัปดาห์ มีความสัมพันธ์กับการดำเนินไปเป็นเอดส์ที่ช้าลง และการศึกษา Cohort ของผู้ป่วย HIV/AIDS ของ Vongsivalas Y, Yenrudi S.⁽¹⁰⁾ พบว่า บุหรี่อาจจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปอดในการติดเชื้อ HIV/AIDS มากกว่าคนปกติ

แกนหลักของการนำกิจกรรมการดูแลสุขภาพไปสู่ผู้ติดเชื้อและผู้ป่วย ทั้งก่อนรับยาและหลังรับยา คือการเข้าร่วม Day care center (DCC) ซึ่งเป็นโครงการมีจุดประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยที่ยอมเปิดสถานะการติดเชื้อของตนเองต่อกลุ่มใดมีที่สำหรับการทำกิจกรรมร่วมกัน โดยการสนับสนุนจากเจ้าหน้าที่สาธารณสุข เช่น การให้ความรู้เกี่ยวกับการดูแลสุขภาพ การทำกิจกรรมส่งเสริมสุขภาพร่วมกัน การใช้กระบวนการกลุ่มเพื่อการแก้ปัญหา ด้านจิตใจแก่ผู้ป่วย การประสานงานหน่วยงานที่เกี่ยวข้องให้การส่งเสริมอาชีพ และเข้ามาช่วยทำกิจกรรมบางอย่างในคลินิกบริการในโรงพยาบาลของรัฐ DCC ยังสามารถเป็นตัวเชื่อมโยงการรักษาในโรงพยาบาล และการดูแลในชุมชนเข้าด้วยกันได้อย่างดี¹¹ จากข้อมูลนี้แสดงว่าที่ผ่านมาการเข้าร่วมกิจกรรม กลุ่มยังน้อยอยู่ในทุกระดับอาการของผู้ติดเชื้ออาจจะมีส่วนเหตุหลายประการ เช่น ตัวผู้ติดเชื้ออาจจะยังไม่กล้าเปิดเผยตัวต่อกลุ่ม อาจจะไม่ทราบว่ามีการกิจกรรมนี้ในสถานพยาบาล หรือไม่เห็นประโยชน์ของกิจกรรม เนื่องจากตนเองยังไม่ป่วย ในด้านสถาน

พยาบาลอาจจะไม่มีความพร้อมของบุคลากรที่จะเป็นพี่เลี้ยงกลุ่ม สถานการณ์ที่ทำการกิจกรรม ไม่มียุทธศาสตร์ผลักดันอย่างจริงจัง ทำให้กิจกรรมไม่ยั่งยืน

ประโยชน์ของโครงการการตรวจติดตามระดับเม็ดเลือดขาว CD4 ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่ยังไม่ถึงเกณฑ์เข้ารับยาต้านไวรัส ปี 2547 - 2549

เมื่อเทียบผล CD4 เฉลี่ย ขณะออกไปรับยาต้านไวรัสของผู้ติดเชื้อในโครงการนี้ (175.3 cell/mm^3) กับแหล่งข้อมูล 3 แหล่งคือผลจากการศึกษาเรื่อง "ประสิทธิภาพในการพัฒนาระบบการให้บริการการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ในพื้นที่ 3 จังหวัดภาคเหนือตอนบนของประเทศไทย 2547" สำนักโรคเอดส์ฯ พบว่ามากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์จะมีระดับค่า CD4 เมื่อแรกเข้าโครงการรับยาต้านไวรัสอยู่ระหว่าง $0 - 50 \text{ cell/mm}^3$ และงานวิจัยเรื่อง CD4 แรกรับในผู้ที่รับยาต้านไวรัสของรพ.ทุ่งสง⁽¹²⁾ ซึ่งเท่ากับ 43 cell/mm^3 ประกอบกับการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยในโครงการ NAPHA ปีที่ 1 2546 ถึง 2547 จำนวน 36,073 ราย ค่ามัธยฐานของ CD4 ในผู้ป่วยแรกรับ เท่ากับ 90.4 cc/mm^3 จึงจะเห็นว่าโครงการนี้ช่วยให้ CD4 แรกรับยาต้านไวรัสของผู้ติดเชื้อสูงขึ้นถึงกว่าสองเท่า ลดผลข้างเคียงของการใช้ยาในช่วงแรก และเพิ่มผลสำเร็จของการรักษา^(6,13)

ข้อเสนอแนะ

1. กระทรวงสาธารณสุขควรวางระบบรองรับการใช้บริการ และส่งเสริมให้ผู้ติดเชื้อเข้าถึงบริการการตรวจติดตามระดับเม็ดเลือดขาว CD4 ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีก่อนเข้าเกณฑ์รับยาต้านไวรัสอย่างมีคุณภาพ
2. สำนักงานหลักประกันสุขภาพควรเพิ่มโควตาการตรวจติดตาม CD4 ให้มากขึ้นโดยเฉพาะกับผู้ติดเชื้อที่ $\text{CD4} < 300 \text{ cell/mm}^3$
3. กระทรวงสาธารณสุข ควรสนับสนุนให้เกิดกิจกรรมการส่งเสริมสุขภาพเพื่อปรับพฤติกรรมของผู้ติดเชื้อที่เป็นมาตรฐาน และมีกิจกรรมที่เป็นรูปธรรมตั้งแต่ระยะติดเชื้อไม่มีอาการ เพื่อให้ผู้ติดเชื้อยอมรับ

และเปิดเผยตัวมากขึ้น ได้รับข้อมูลด้านการดูแลสุขภาพ ตั้งแต่เริ่มติดเชื้อเพื่อลด และเลิกพฤติกรรมเสี่ยงต่างๆ อันจะทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำลง

4. กรมควบคุมโรคควรปรับปรุงแนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ในเรื่องการตรวจติดตาม CD4 ให้สอดคล้องกับผลการวิจัย คือ ผู้ติดเชื้อที่ CD4 200 - 250 ควรตรวจทุก 1-2 เดือน ผู้ติดเชื้อ CD4 251 - 300 ควรตรวจทุก 3 เดือน ผู้ติดเชื้อ CD4 > 300 cell/mm³ ควรตรวจทุก 6-7 เดือน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์ สมศักดิ์ ศุภวิทย์กุล และคุณ เสาวนีย์ สีสองสม ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุขที่สนับสนุนนำยาดตรวจ CD4 พัฒนา หลักรื้อสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 เชียงใหม่ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด เชียงราย เชียงใหม่ และพะเยา เจ้าหน้าที่โรงพยาบาล ที่เข้าร่วมโครงการฯ ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล นพ. สมบัติ แทนประเสริฐสุข สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค ให้คำแนะนำในการทำงาน

เอกสารอ้างอิง

1. Timothy, Sterling, Richard E, Claissob, Jeanne Kernly, Richard D, Moor .Improve outcomes with earlier of Highly ActiveAntiratroviral Therapy Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients Who Achieve Durable Virologic Suppression :Long Follow-up of an observational Cohort Study. The Journal of Infectious Diseases. 2003; 188: 1659-1665
2. Hunt PeterW, Deeks StevenG,Rodriguez, Bening noC, ValdeZ Hernan C , Shade Starley B , etal. Continued CD4 cell countincreases in HIV infected adults experiencing 4 years of viral suppression on antiretroviral therapy. AIDS 2003; 17(13) : 1907-1915
3. Kaufmann Gillbert R, Block Mark, Finlayson Robert , Zaunders John, Smith Don, Cooper David A. The extent of HIV-1-related immunodeficiency and age predict the long term CD4T lymphocyte response to Potent antiretroviral therapy. AIDS 2002; 16 (3): 359-367
4. Hans H. Hirsch, Gilbert Kaufmann, Pedram Sendi, Manual Battergay. Immune Reconstitution in HIV-Infected Patients. Clinical Infectious Diseases 2004; 38: 1159-1166
5. Panita Pathip vanich MD, Archawin Rojana wiwat MD, Koya Ariyoshi MD, Toshiyuki Miura MD, Wadchara Pumpradit MD, Suchint Wong choosie MD et al . Mortality Analysis of HIV-1 Infected Patients for Prigritizins Antiretroviral Drug Therapy. J Med Ssoc Thai 2004; 8: 951-4
6. Wood, Evan; Hogg, Robert S, Yip, Benita, Harrigan , P Rochard, O' Shaughnessy , Michael V Montaner, Julio SG. Is there a baseline CD4 cell count that precludes a survival response to modern antiretrpviral therapy. AIDS. 2003: 17(5): 711-720
7. Gilbert R Kaufmann, Nina Khanna, Rainer Weber, Luc perrin, Hansjakob Furrer, Matthias Cavassini. Long-term response to multiple Sequential regimens of highly active antiretroviral therapy for HIV infection . Antiretroviral therapy 2004; 9: 263 - 274
8. สัญชัย ชาสสมบัติ, ชวินันท์ เลิศพิริยสุวัฒน์, พรทิพย์ ยุคตานนท์. สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค. การรักษาโรคติดเชื้อ HIV/AIDS ในผู้ใหญ่: แนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์เด็กและผู้ใหญ่ในประเทศไทย ปี

- พศ.2547. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ; 2546: 89-180
9. Mustafa T, SY FS, Macera CA, et al. Association between exercise and HIV disease progression in a cohort of homosexual men. *Ann Epidemiol.* 1999; 9(2): 127-31
10. Vongsivalas Y, Yenrudi S. Lung cancer in AIDS/HIV infection. *Chula Med J* 2004
11. Holistic services and community involvement: the combined Chiang Rai day care center strategies. R Lolekha. Presented at the 7th ICAAP. Japan.
12. อีรพล สุขมาก, อารีย์ สุภาวงศ์, เพียงใจ ตันทชน ศุภลักษณ์ จิตนาธรรม. ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ โรงพยาบาลทุ่งสง. *วารสารโรคเอดส์.* 2548; 17: 60-72
13. Virus disease AIDS and Related disorders : in: Dennist L Kasper, Eugene Braunwald, Anthony S fauci, Stephan L. HAUSER, Dan L.Longo, J. Larry jameson. *Harrison s principles of internal medicine.* 16 thed. New York: Mc Graw Hill; 2005. 1076-1139