

การเจ็บป่วยและการเสียชีวิตที่ไม่เกี่ยวเนื่องกับเอดส์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

ดวงใจ ดวงฤทธิ์¹, อิติวุฒิ พุทธาทวีกุล², ชันติคุณ พลสระคู²

¹หมวดยาเวชภัณฑ์ปฏิบัติทั่วไป วิทยาลัยเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต จังหวัดปทุมธานี

²วิทยาลัยเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต จังหวัดปทุมธานี

Non-AIDS Defining Illness and Mortality in HIV Patients

Duangjai Duangrithi¹, Titiwut Bhuddhataweekul², Khuntikun Polsracoo²

¹Division of General Pharmacy Practice, Department of Pharmaceutical Care, College of Pharmacy, Rangsit University, Pathumtani Province

²Department of Pharmaceutical Care, College of Pharmacy, Rangsit University, Pathumtani Province

Received: 2 July 2019

Accepted: 14 February 2020

เชื้อเอชไอวีเป็นไวรัสที่สามารถทำลายระบบภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดีโฟร์ที่ป้องกันร่างกายจากการติดเชื้อต่าง ๆ หากผู้ติดเชื้อเริ่มรับประทานยาต้านไวรัสเร็วและต่อเนื่อง จะทำให้ผู้ติดเชื้อมีสุขภาพแข็งแรง มีคุณภาพชีวิตที่ดี มีชีวิตยืนยาว แนวทางการตรวจรักษาและการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีของประเทศไทยปี พ.ศ. 2560 แนะนำสูตรยาต้านไวรัสสูตรแรกซึ่งประกอบไปด้วยยาในกลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitors 2 ตัว และยาในกลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors 1 ตัว ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรนี้มีประสิทธิภาพสูง ทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยาวนานขึ้น อย่างไรก็ตามยาในกลุ่มนี้มีผลโดยตรงต่อระดับไขมันในเลือด ภาวะดื้ออินซูลิน และการกระจายตัวของไขมันที่ผิดปกติ ทำให้ผู้ป่วยเหล่านี้ยังคงมีความเสี่ยงต่อความเจ็บป่วยที่ไม่เกี่ยวเนื่องกับเอดส์ (non-AIDs illness) เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด และภาวะอ้วนลงพุง แม้ว่ายาต้านไวรัสจะฟื้นฟูระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย แต่การฟื้นฟูมิได้เป็นไปอย่างสมบูรณ์ ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมาเรียม์ ส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตจากโรคที่ไม่เกี่ยวเนื่องกับเอดส์นั้นมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ แต่การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจด้วยเครื่องมือพิเศษอื่น ๆ ตามสิทธิประโยชน์การบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์เป็นหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้ายังไม่ครอบคลุมโรคดังกล่าว ทำให้ไม่สามารถคัดกรองและวินิจฉัยผู้ป่วยได้อย่างทันท่วงที ส่งผลให้การเข้าถึงการป้องกันหรือการรักษาล่าช้าไป การพิจารณาทบทวนสิทธิประโยชน์ดังกล่าวจะทำให้การดูแลผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งจะช่วยส่งเสริมให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีคุณภาพชีวิตที่ดีและมีอายุยืนยาวขึ้น

HIV is the virus destroying body immune system especially, white blood cell named CD-4 cell. This cell can protect the body from many infectious diseases. Early antiretroviral therapy (ART) and continuing will make people living with HIV (PLWHIV) healthy, improve quality of life and prolong life. Thailand national guideline on HIV/AIDS treatment and prevention 2017 recommended the first line ART; 2 nucleoside reverse transcriptase inhibitors plus 1 non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. It was called highly active ART (HAART) leading to a long life. However, antiretroviral drugs (ARV) are associated with lipid profile, insulin resistance and lipodystrophy resulting in high risk of non-AIDs illness such as cardiovascular disease and metabolic syndrome. Although immune response has been improved after ART but the system has not fully recovered. Therefore, the risk of cancer and mortality rate of non-AIDs illness is still increasing. According to privilege for PLWHIV and AIDS by national health security, laboratory and special investigations did not cover all non-AIDs illness. Then, screening and diagnosis could not be performed and accessing to prophylaxis and treatment will be delayed. Reconsideration of their privilege will improve patient care and promote quality of life and prolong their life.

*Corresponding author : Duangjai Duangrithi, Division of General Pharmacy Practice, Department of Pharmaceutical Care, College of Pharmacy, Rangsit University. E-mail: dungjai.d@rsu.ac.th

คำสำคัญ: เอชไอวี, ยาต้านไวรัส, ความเจ็บป่วยที่ไม่เกี่ยวข้องกับเอดส์, โรคหัวใจและหลอดเลือด, ภาวะอ้วนลงพุง

Keywords: HIV, antiretroviral therapy, non-AIDs illness cardiovascular disease, metabolic syndrome

ศรีนครินทร์เวชสาร 2562; 35(3): 346-352. • Srinagarind Med J 2019; 35(3): 346-352

บทนำ

เชื้อเอชไอวี (HIV; human immunodeficiency virus) เป็นไวรัสที่สามารถทำลายระบบภูมิคุ้มกันโดยเฉพาะอย่างยิ่งเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดีโฟร์ (CD-4) ที่มีหน้าที่ป้องกันร่างกายจากการติดเชื้อต่าง ๆ ส่วนเอดส์ (AIDS; acquired immunodeficiency syndrome) เป็นระยะรุนแรงของการติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยถูกทำลายลงมาก ส่งผลให้เกิดการเจ็บป่วยที่รุนแรงจากการติดเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic infections) หากผู้ติดเชื้อเริ่มรับประทานยาต้านไวรัสเร็วและต่อเนื่อง จะทำให้ผู้ติดเชื้อมีสุขภาพแข็งแรง มีคุณภาพชีวิตดี มีชีวิตยืนยาว และยังคงลดความเสี่ยงของการแพร่เชื้อไวรัสไปยังผู้อื่นด้วย^{1,2}

ระบาดวิทยา

ปัจจุบันมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 36.7 ล้านคนทั่วโลก ในจำนวนนี้มีประมาณ 17 ล้านคนที่ได้รับยาต้านไวรัส และมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เสียชีวิตประมาณ 1.1 ล้านคน¹ สำหรับในประเทศไทยการคาดการณ์จำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีและยังมีชีวิตอยู่ในปี พ.ศ. 2561 มีจำนวน 4,396,100 ราย เป็นผู้ติดเชื้อรายใหม่ 5,800 ราย ผู้ติดเชื้อที่เสียชีวิต 12,800 ราย มีจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสร้อยละ 70 ของผู้ติดเชื้อและยังมีชีวิตอยู่ทั้งหมด ทั้งนี้เป็นผลมาจากมาตรการต่าง ๆ ที่ประกอบไปด้วย การเข้าถึงยาต้านไวรัสเพิ่มขึ้น การป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก การรณรงค์ส่งเสริมการตรวจหาการติดเชื้อและการใช้ถุงยางอนามัย²

การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี

เป้าหมายของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสคือลดปริมาณเชื้อไวรัสในกระแสเลือดให้ต่ำที่สุด (< 50 copies/mL) และนานที่สุด รวมถึงเพิ่มจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดีโฟร์กลับสู่ระดับปกติ ซึ่งจะลดความเสี่ยงต่อโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี สูตรยาด้านไวรัสที่แนะนำตามแนวทางการตรวจรักษาและการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2560¹ ประกอบไปด้วยยา 4 กลุ่มใหญ่ ๆ ได้แก่ nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs), non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs), protease inhibitors (PIs) และ Integrase inhibitors (INSTIs) สูตรยาด้านไวรัสที่แนะนำเป็นสูตรแรกประกอบด้วยยาในกลุ่ม NRTIs 2 ตัว (TDF/FTC หรือ TDF + 3TC) และยาในกลุ่ม NNRTIs 1 ตัว (EFV หรือ RPV) เนื่องจากเป็นสูตรที่ได้ผลในการควบคุมไวรัสได้ดี มีผลข้างเคียงน้อยและใช้เพียงวันละครั้ง (ตารางที่ 1)

ความเจ็บป่วย

ยาต้านไวรัสเอชไอวีในปัจจุบันมีประสิทธิภาพสูง สามารถควบคุมและป้องกันความเจ็บป่วยจากเอดส์ ฟันฟูระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยาวนานขึ้น อย่างไรก็ตามการฟื้นฟูระบบภูมิคุ้มกันมิได้เป็นไปอย่างสมบูรณ์ Deeks และคณะ³ พบว่าผู้ป่วยเหล่านี้จึงยังคงมีความเสี่ยงต่อความเจ็บป่วยที่ไม่เกี่ยวข้องกับเอดส์ (non-AIDs defining illness) ซึ่งเกิดจากการอักเสบเรื้อรังและกระบวนการแข็งตัวของเลือด เช่น ภาวะอ้วนลงพุง โรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคกระเพาะบางชนิด ทำให้โรคเหล่านี้ถูกจัดเป็น chronic inflammation-related disease (ChIRd) conditions นอกจากนั้นการได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีในระยะยาวยังทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิซึมซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะอ้วนลงพุง และ โรคหัวใจและหลอดเลือด Hart และคณะ⁴ พบว่าผู้ป่วยเหล่านี้จะมีระดับสารสื่อการอักเสบชนิด interleukin-6 (IL-6) และสารในกระบวนการแข็งตัวของเลือดชนิด D-dimer สูง นอกจากสาร 2 ตัวข้างต้นแล้ว Duprez และคณะ⁵ ยังพบว่าสารสื่อการอักเสบชนิด high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดด้วยในที่นี้ขอกกล่าวถึงโรคที่มีอุบัติการณ์การเกิดสูงดังนี้

1. โรคกระเร็ง

การเกิดโรคกระเร็งในผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้นมีหลายสมมติฐาน

ตารางที่ 1 สูตรยาด้านไวรัสที่แนะนำเป็นสูตรแรกและสูตรทางเลือก¹

NRTIs backbone	+	NNRTIs	ยาตัวที่ 3 อื่น ๆ
แนะนำ		แนะนำ	แนะนำ
TDF/FTC TDF+3TC		EFV หรือ RPV	+ ในกรณีที่ผู้ ป่วย ไม่สามารถ กิน ยา NNRTIs ได้ LPV/r
หรือทางเลือก		หรือ	หรือ
ABC + 3TC AZT + 3TC		NVP	ATV/r
			หรือทางเลือก
			ยากกลุ่ม INSTI ⁴ • RAL หรือ • EVG/c/TDF/ FTC หรือ • DTG

ABC: Abacavir, ATV/r: atazanavir/ritonavir, DTG: dolutegravir sodium, EFV: Efavirenz, EVG/c: elvitegravir/cobicistat, FTC: Emtricitabine, LPV/r: Lopinavir/ritonavir, NVP: Nevirapine, RAL: raltegravir potassium, RPV: Rilpivirine, TDF: Tenofovir disoproxil fumarate, 3TC: Lamivudine

ได้แก่ ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผลกระทบโดยตรงกับ oncogene พิษของยาต้านไวรัส และการกระตุ้นการอักเสบหรือ การแข็งตัวของเลือด ผลการศึกษาโดย Borges และคณะ⁶ สอดคล้องกับ Helleberg และคณะ⁷ กล่าวคือความเสี่ยงการ เกิดมะเร็งในผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้นสูงกว่าคนทั่วไป ทั้งนี้อาจเกิด จากความเสี่ยงพื้นฐานในการเกิดมะเร็งที่พบในผู้ป่วยทั่วไป เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ อายุที่เพิ่มขึ้น หรือติดเชื้อไวรัส ที่เป็นสาเหตุของมะเร็ง (oncogenic virus) Chen และคณะ⁸ รวบรวมอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งในประเทศไต้หวัน ผลการ ศึกษาพบว่าโรคมะเร็งที่ไม่สัมพันธ์กับเอดส์สูงกว่าโรคมะเร็งที่ สัมพันธ์กับเอดส์ โดยที่พบโรคมะเร็งในช่องปากมากที่สุด (ร้อยละ 10.5) ตามด้วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ (ร้อยละ 9.9) ซึ่งขัดแย้งกับ ในประเทศไทย Kiertiburanakul และคณะ⁹ รายงานว่าโรคมะเร็งที่ไม่สัมพันธ์กับเอดส์มีความชุกน้อยกว่าโรคมะเร็งที่ สัมพันธ์กับเอดส์ พบมะเร็งชนิด solid tumors มากที่สุด (ร้อยละ 33) ตามด้วย hematologic malignancy (ร้อยละ 5)

2. โรคหัวใจและหลอดเลือด

Crum-Cianflone และคณะ¹⁰ เสนอว่า พยาธิสรีระวิทยา ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้น ประกอบไปด้วย ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น โรคไขมันในเลือดผิดปกติ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิต สูง พฤติกรรมเสี่ยง เช่น การสูบบุหรี่ ความอ้วน และการใช้ยา ต้านไวรัส นอกจากนั้น Rotger และคณะ¹¹ ศึกษาในที่เกี่ยวข้อง กับการเกิดโรคนี้ พบว่าปัจจัยทางด้านพันธุกรรมมีผลต่อการเกิด โรคนี้ไม่น้อยไปกว่าปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวข้างต้น Armah และ คณะ¹² สรุปว่าระบบภูมิคุ้มกันที่ทำงานลดลงจะเพิ่ม IL-6 และ D-dimer และ Duprez และคณะ⁵ พบว่าระดับของ IL-6, hsCPR และ D-dimer ที่สูงขึ้นจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด โรคหัวใจและหลอดเลือด ผู้ติดเชื้อเอชไอวีในภูมิภาคเอเชียมีอุบัติ การณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งปัจจัยเสี่ยง เช่น ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง และภาวะ อ้วนลงพุงเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งเป็นผลทั้งจากตัวโรคเองและยาต้าน ไวรัส¹³ ในประเทศอินเดียพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีผลการตรวจ หัวใจด้วยเครื่องสะท้อนเสียงความถี่สูง (echocardiogram) ผิด ปกติสูงถึงร้อยละ 67 โดยเฉพาะอย่างยิ่ง diastolic dysfunction ซึ่งพบในอัตราสูงถึงร้อยละ 48.2¹³ สำหรับใน ประเทศไทยแม้ว่าจะไม่มีรายงานอุบัติการณ์การเกิดแต่พบว่า ผู้ป่วยที่มีค่า 10-year risk for coronary heart disease สูง มีความชุกเฉลี่ยประมาณร้อยละ 4 จึงมีคำแนะนำให้หลีกเลี่ยง การใช้ยาต้านไวรัสกลุ่ม PIs ที่เพิ่มความเสี่ยงดังกล่าว เช่น abacavir, indinavir และ lopinavir¹³ Paula และคณะ¹⁴ พบว่าการใช้ยาต้านไวรัสสูตรผสมทำให้อัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเพิ่มขึ้นในช่วง 4-6 ปีแรกของการรักษา Bijker และคณะ¹³ จึงมีข้อเสนอแนะให้พัฒนาแนวทางการรักษา สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและ หลอดเลือด

3. ภาวะอ้วนลงพุง

ภาวะอ้วนลงพุงเป็นกลุ่มความผิดปกติทางเมแทบอลิซึม

ได้แก่ ไขมันในเลือดผิดปกติ ความดันโลหิตสูง และน้ำตาลใน เลือดสูง ซึ่งทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 Paula และคณะ¹⁴ พบว่าการเกิดภาวะนี้เกี่ยวข้องกับ การใช้ยาต้านไวรัส Teekawong และคณะ¹⁵ พบว่าความชุกของ ภาวะนี้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสอย่างน้อย 6 เดือนใน ประเทศไทยสูงถึงร้อยละ 52.8 ซึ่งมากกว่าความชุกของผู้ติดเชื้อ เอชไอวีทั่วโลก (ร้อยละ 16.7 จนถึง 31.3) ที่รายงานโดย Nguyen และคณะ¹⁶ เพ็ญประภา พลัปปตี¹⁷ เสนอว่าภาวะนี้ เกิดจากปัจจัยที่พบได้ในประชากรทั่วไป การติดเชื้อเอชไอวีหรือ จากยาต้านไวรัส ซึ่งยากกลุ่มนี้มีผลโดยตรงต่อระดับไขมันในเลือด ภาวะดื้ออินซูลิน และการกระจายตัวของไขมันที่ผิดปกติ ในที่นี้ จะขอลงกล่าวถึงพยาธิกำเนิดของความผิดปกติทางเมแทบอลิซึม จากยาต้านไวรัสดังนี้

ยากกลุ่ม PIs

Paula และคณะ¹⁴ Giuseppe¹⁸ และ Chow และคณะ¹⁹ เสนอกลไกของยาที่ทำให้เกิดความผิดปกติของกระบวนการ เมแทบอลิซึมดังนี้

1. **ภาวะดื้ออินซูลิน** จากการศึกษาในหนูพบว่ายากกลุ่มนี้ ลดการนำกลูโคสเข้าเซลล์ที่ไวต่ออินซูลิน เช่น เซลล์กล้ามเนื้อ ปลาย เซลล์ไขมัน¹⁸ โดยยับยั้ง glucose transporter type 4 (GLUT-4)^{14, 19} นอกจากนั้นยังจับกับ low density lipoprotein receptor-related protein 1 (LRP)¹⁸ ลด การขนส่ง chylomicrons เข้าสู่เซลล์ตับ และลดการขจัด ไตรกลีเซอไรด์^{18, 19} ซึ่งนำไปสู่ภาวะดื้ออินซูลิน^{14, 19}

2. **ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ** ยามีผลต่อ sterol responsive element-binding protein (SREBP)-1c¹⁹ ทำให้ ระดับ cholesterol เพิ่มขึ้น นอกจากนั้นยายังยับยั้ง cellular retinoic acid-binding protein 1 (CRABP-1)¹⁸ และ cytochrome P450-3-A ทำให้เซลล์ไขมัน (adipocyte) เกิด apoptosis ลดการเก็บไตรกลีเซอไรด์และเพิ่มการปลดปล่อย ไตรกลีเซอไรด์สู่กระแสเลือด นอกจากนั้นการจับกับ LRP ดังกล่าว ข้างต้นและยับยั้งการสลายของ apolipoprotein B ยังทำให้ ระดับไขมันในเลือดผิดปกติด้วย

ยากกลุ่ม NRTIs

Paula และคณะ¹⁴ และ Chow และคณะ¹⁹ ได้เสนอกลไก ที่ทำให้เกิดความผิดปกติของกระบวนการเมแทบอลิซึมว่า ยากลุ่มนี้เกิดพิษต่อไมโทคอนเดรีย ทำให้เซลล์ไขมันเกิด apoptosis เกิดการปลดปล่อยไตรกลีเซอไรด์สู่กระแสเลือด นอกจาก นั้นยังทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินโดยเปลี่ยนแปลงการทำ หน้าที่ของเซลล์ไขมัน และลดฮอร์โมน adiponectin ที่ช่วย ควบคุมการตอบสนองต่ออินซูลิน

ยากกลุ่ม NNRTIs

Kramer และคณะ²⁰ รายงานว่ายากลุ่มนี้ทำให้เกิดภาวะ ไขมันในเลือดผิดปกติโดยยับยั้ง CRABP-1 และ LRP มีผลให้ ไตรกลีเซอไรด์ถูกเก็บที่ตับลดลง นอกจากนั้นยังลดฤทธิ์ของ

peroxisome-proliferator-activated receptor gamma ซึ่งจะไปลดการเก็บไขมันที่ peripheral storage ไขมันจึงถูกปลดปล่อยเข้าสู่กระแสเลือดเพิ่มขึ้น

การเสียชีวิต (Mortality)

อัตราการเสียชีวิตของผู้ติดเชื้อเอชไอวีในปี ค.ศ. 2017 ลดลงกว่าครึ่งเมื่อเทียบกับปี ค.ศ. 2019²¹ การศึกษาในประเทศจีน โดย Zheng และคณะ²² พบว่า สาเหตุการเสียชีวิตร้อยละ 51.1 ไม่เกี่ยวข้องกับเอดส์ สอดคล้องกับการศึกษาในทวีปยุโรปและอเมริกาเหนือที่พบสาเหตุการเสียชีวิตจากเอดส์มีอุบัติการณ์ 5.12 ต่อ 1,000 รายต่อปีซึ่งใกล้เคียงกับสาเหตุการเสียชีวิตที่ไม่เกี่ยวข้องกับเอดส์ที่มีอุบัติการณ์ 5.20 ต่อ 1,000 รายต่อปี²³ Rodger และคณะ²⁴ ศึกษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสมีระดับเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดีโฟร์ไม่ต่ำกว่า 500 เซลล์/มล.และตรวจไม่พบเชื้อไวรัส พบความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตไม่ต่างจากคนปกติ และโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตสูงที่สุดถึงร้อยละ 31 การศึกษาในสหราชอาณาจักรและเวลส์โดย

Croxford และคณะ²⁵ พบว่าสาเหตุการเสียชีวิตที่ไม่ได้มีสาเหตุจากเอดส์มีจำนวนร้อยละ 42.8 สาเหตุที่พบมากที่สุดคือ โรคมะเร็ง (ร้อยละ 19) โรคหัวใจและหลอดเลือด และภาวะสมองขาดเลือด (ร้อยละ 19.0) ภายใน 1 ปีหลังการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี อัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งและโรคหัวใจและหลอดเลือดจะใกล้เคียงกับในคนปกติ แต่อุบัติการณ์การเกิดโรคดังกล่าวกลับสูงกว่าคนปกติ ในขณะที่การศึกษาของ Wu และคณะ²⁶ ในประเทศเกาหลีพบสาเหตุการเสียชีวิตที่ไม่เกี่ยวข้องกับเอดส์ร้อยละ 36.8 โดยที่โรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคตับเป็นสาเหตุที่พบมากที่สุดเท่ากันคือร้อยละ 7.4 การศึกษาข้างต้นขัดแย้งกับการศึกษาในภูมิภาคเอเชียแปซิฟิกของ Jung และคณะ²⁷ ซึ่งประกอบไปด้วย 12 ประเทศรวมถึงประเทศไทยอุบัติการณ์รวมของการเสียชีวิตจากเอดส์เท่ากับ 0.28 ต่อ 100 รายต่อปี ในขณะที่การเสียชีวิตจากสาเหตุที่ไม่เกี่ยวข้องกับเอดส์ซึ่งมีอุบัติการณ์ 0.51 ต่อ 100 รายต่อปี สาเหตุการเสียชีวิตที่พบอุบัติการณ์สูงสุดคือโรคมะเร็ง และพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากสาเหตุที่ไม่สัมพันธ์กับเอดส์ ได้แก่

ตารางที่ 2 แนวทางการดูแลสุขภาพของผู้ติดเชื้อเอชไอวี²⁹⁻³²

การตรวจ	คำแนะนำ	ข้อเสนอนะ
การตรวจทวารหนัก	ปีละ 1 ครั้ง	ตรวจหาหูด และความผิดปกติของต่อมลูกหมาก สำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก เช่น มีประวัติพบ adenomatous polyps ให้ตรวจถี่กว่านั้น หรือมีประวัติครอบครัวเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักให้ตรวจที่อายุน้อยกว่า 50 ปี
การตรวจตา	1-2 ครั้ง/ปีในผู้ป่วยที่มีเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดีโฟร์ <50 เซลล์/มล.	-
Fasting plasma glucose (FPG) และ/หรือ HbA1c	FPG ภายใน 1-3 เดือน จากนั้น 1-2 ครั้ง/ปี FPG ทุก 3 เดือนหรือ HbA1c ทุก 6 เดือน	เมื่อเริ่มยาต้านไวรัสหรือเปลี่ยนสูตรยา หาก FPG >126 mg/dl หรือมีโรคเบาหวานร่วมด้วย
Fasting lipid profile	ภายใน 3 เดือน และทุก ๆ 3 เดือนในปีแรก จากนั้น 1-2 ครั้ง/ปี ภายใน 1-2 เดือนหลังจากเริ่มยาต้านไวรัส	เมื่อเริ่มยาต้านไวรัสหรือเปลี่ยนสูตรยา หากมีระดับไตรกลีเซอไรด์ >200 mg/dl
โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์	ปีละ 1 ครั้ง	หากผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ให้ตรวจโรคซิฟิลิสถี่กว่านั้น สำหรับโรคหนองในและโรคติดต่อเชื้อคลาไมเดีย หากผลตรวจเป็นบวกให้ตรวจซ้ำอีก 3 เดือนต่อมา
ไวรัสตับอักเสบบี	ปีละ 1 ครั้งสำหรับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง เช่น ใช้ยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น กลุ่มชายมีเพศสัมพันธ์กับชายและสาวประเภทสอง	ตรวจถี่กว่านั้นหากมีระดับ serum transaminases เพิ่มขึ้น
การตรวจเต้านมด้วย mamography	ปีละ 1 ครั้งในเพศหญิงอายุ 50 ปีขึ้นไป	อาจเริ่มตรวจตั้งแต่อายุ 40 ปีในผู้ที่มีความเสี่ยง
การตรวจมะเร็งปากมดลูก	ปีละ 1 ครั้ง หากผลตรวจเป็นปกติ 2 ครั้งติดต่อกันภายในปีแรกหลังได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี	-
การตรวจมวลกระดูก	ในเพศหญิงวัยหมดประจำเดือนและเพศชายอายุ 50 ปีขึ้นไป	ให้คัดกรองปัจจัยเสี่ยงของการสูญเสียมวลกระดูกซึ่งได้แก่ บุหรี่ แอลกอฮอล์ การใช้อยาสเตียรอยด์ โรคไทรอยด์ และการขาดวิตามินดี
การตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้อง	เพศชายอายุ 65-75 ปีขึ้นไปที่มีประวัติสูบบุหรี่	คัดกรองโรค abdominal aortic aneurysm

อายุ การติดเชื้อตับอักเสบบี การติดเชื้อตับอักเสบบี และระดับน้ำตาลในเลือดสูง การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้การเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ Mayor และคณะ²⁸ พบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจะเสียชีวิตจากโรคในระบบทางเดินอาหารและตับมากที่สุด แต่สิ่งที่น่าสนใจคือภาวะอ้วนลงพุงและโรคหัวใจและหลอดเลือดซึ่งเป็นภาวะและโรคที่ไม่เกี่ยวข้องกันกับเอชไอวี ยังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่รองลงมาเป็นอันดับสอง

การดูแลสุขภาพของผู้ติดเชื้อเอชไอวี

ในปัจจุบันผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีอายุยืนยาวมากขึ้น เนื่องจากได้รับยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพ จึงเป็นเหตุให้อัตราการเสียชีวิตจากโรคที่ไม่เกี่ยวข้องกันกับเอชไอวีนั้นมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ดังนั้นการป้องกันและดูแลรักษาโรคหรือภาวะดังกล่าวจึงเป็นเรื่องที่ควรให้ความสำคัญไม่ยิ่งหย่อนไปกว่าโรคหรือภาวะแทรกซ้อนจากเอชไอวี Aberg และคณะ²⁹ International Association of Providers of AIDs Care³⁰ Dube MP และคณะ³¹

และ Maggi และคณะ³² เสนอแนวทางการดูแลสุขภาพของผู้ติดเชื้อเอชไอวีสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ จะเห็นได้ว่าคำแนะนำในการติดตามองค์ประกอบของภาวะอ้วนลงพุงโดยเฉพาะอย่างยิ่งระดับน้ำตาลในเลือดและไขมันในเลือดจะแตกต่างกันระหว่างผู้ที่มีค่าเหล่านี้ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเป็นปกติและผิดปกติ ทั้งนี้เนื่องมาจากความตระหนักถึงโรคหรือภาวะแทรกซ้อนที่ไม่เกี่ยวข้องกันกับเอชไอวี อย่างไรก็ตามการนำมาใช้จะต้องคำนึงถึงความพร้อมทั้งทางด้านบุคลากรและงบประมาณด้วย

ผลการศึกษาในภูมิภาคเอเชียพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีในภูมิภาคนี้มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดเนื่องจากประชากรเหล่านี้มักมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคดังกล่าว อาทิเช่น ระดับน้ำตาลในเลือดสูง มีภาวะอ้วนลงพุง แต่แนวทางการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีของแต่ละประเทศในภูมิภาคนี้กลับให้ความสำคัญต่อการประเมินและการรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือดไม่มากเท่าที่ควร ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากงบประมาณที่มีอยู่อย่างจำกัด อย่างไรก็ตามการเจ็บป่วยและการตายของผู้ติดเชื้อเอช

ตารางที่ 3 สิทธิประโยชน์การตรวจชันสูตรทางห้องปฏิบัติการ³³

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่ได้เริ่มยาต้านไวรัส	
การตรวจ CD4	ไม่เกิน 2 ครั้ง/ปี
ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่อยู่ระหว่างรับยาต้านไวรัส	
การตรวจพื้นฐาน ประกอบด้วย CBC, FBS, Cr, Chol., TG, ALT	
• อายุต่ำกว่า 35 ปี และ ไม่มีโรคประจำตัว	ไม่เกิน 1 ครั้ง/รายการ/ปี
• อายุต่ำกว่า 35 ปี และ มีโรคประจำตัว	ไม่เกิน 2 ครั้ง/รายการ/ปี
• อายุตั้งแต่ 35 ปี ขึ้นไป	ไม่เกิน 2 ครั้ง/รายการ/ปี
การตรวจ CD4	
• กรณีผู้ป่วยเริ่มยาต้านไวรัสปีแรก	ไม่เกิน 2 ครั้ง/ปี
• กรณีผู้ป่วยรับยาต้านไวรัสในปีถัดไป	
o CD4 > 350 cells/mm ³ และ VL < 50 copies/ml	ไม่เกิน 1 ครั้ง/ปี
o CD4 ≤ 350 cells/mm ³ หรือ VL ≥ 50 copies/ml	ไม่เกิน 2 ครั้ง/ปี
การตรวจ HIV Viral Load	
• กรณีผู้ป่วยเริ่มยาต้านไวรัสปีแรก (สามารถตรวจได้หลังเริ่มยาต้านไวรัสครบ 3 เดือน ยกเว้นกรณีพิจารณาเริ่มการรักษาด้วยยา Abacavir สามารถตรวจก่อนเริ่มยาต้านไวรัส)	ไม่เกิน 2 ครั้ง/ปี
การตรวจ HIV VIRAL LOAD	
• กรณีผู้ป่วยรับยาต้านไวรัสในปีถัดไป	
o กรณีผู้ป่วยมีผล VL < 50 copies/ml	ไม่เกิน 1 ครั้ง/ปี
o กรณีผู้ป่วยมีผล VL ≥ 50 copies/ml	ไม่เกิน 2 ครั้ง/ปี (ยกเว้นกรณีผู้ป่วยเปลี่ยนสูตรยาเนื่องจากเกิดการดื้อยาสามารถเบิกกดเซยการตรวจครั้งที่ 3 ได้)
การตรวจ HIV Drug Resistance	
• กรณี VL > 1,000 copies/ml หลังทานยาสม่ำเสมอมากกว่า 6 เดือน	ไม่เกิน 1 ครั้ง/ปี

ไอวีจากโรคหัวใจและหลอดเลือดจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ดังนั้นการรับมือกับโรคดังกล่าวในผู้ติดเชื้อเอชไอวีจึงเป็นเรื่องสำคัญและเร่งด่วน¹³ ในประเทศไทย สิทธิประโยชน์การบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ตารางที่ 3)³⁰ กำหนดจำนวนครั้งในการตรวจระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดเพียง 1-2 ครั้งต่อปี ซึ่งไม่เอื้ออำนวยต่อการติดตามและวินิจฉัยโรคได้อย่างทันทั่วทั้งที่ นอกจากนั้นยังไม่ครอบคลุมถึงการตรวจระดับ low density lipoprotein และ high density lipoprotein ที่มีความจำเป็นต่อการวินิจฉัยและติดตามโรคไขมันในเลือดผิดปกติ รวมทั้งใช้เฝ้าระวังการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และการตรวจอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจและหลอดเลือด อาทิเช่น การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ³⁰ รวมถึงการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งต่าง ๆ^{29, 30}

การพิจารณาทบทวนสิทธิประโยชน์การบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ให้ครอบคลุมโรคหรือภาวะความเจ็บป่วยที่ไม่เกี่ยวข้องกับเอดส์ จะสามารถคัดกรองผู้ป่วยและทำให้ผู้ป่วยเหล่านี้เข้าถึงการป้องกันหรือการรักษาได้รวดเร็วยิ่งขึ้น ลดอัตราการเจ็บป่วย และอัตราการเสียชีวิตลงได้ นอกจากนี้การกระตุ้นให้บุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีตระหนักถึงความสำคัญของโรคหรือภาวะความเจ็บป่วยที่ไม่เกี่ยวข้องกับเอดส์ พร้อมทั้งจัดทำแนวทางการคัดกรองและให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมเสี่ยงต่าง ๆ เช่น สูบบุหรี่ ดื่มสุรา การรับประทานอาหารที่ไม่เหมาะสม ไม่ออกกำลังกาย มีภาวะน้ำหนักเกินหรือมีโรคอ้วน จะช่วยส่งเสริมให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีคุณภาพชีวิตที่ดีและมีอายุยืนยาวขึ้น

สรุป

การใช้ยาต้านไวรัสเพื่อรักษาการติดเชื้อเอชไอวีเป็นการลดการเจริญเติบโตของไวรัส ส่งผลให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายฟื้นฟูขึ้น สามารถควบคุมและป้องกันโรคหรือภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับเอดส์ได้ ส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยืนยาว แม้ว่าสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้นมาจากโรคแทรกซ้อนที่มีสาเหตุจากเอดส์ แต่ในปัจจุบันพบว่าอัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุนี้มีแนวโน้มลดลง ในทางตรงข้ามอัตราการเสียชีวิตจากภาวะหรือโรคที่ไม่เกี่ยวข้องกับเอดส์กลับเพิ่มขึ้น ดังนั้นการป้องกันและดูแลรักษาโรคหรือภาวะความเจ็บป่วยที่ไม่เกี่ยวข้องกับเอดส์จึงเป็นเรื่องที่ควรให้ความสำคัญไม่ยิ่งหย่อนไปกว่าโรคหรือภาวะแทรกซ้อนที่มีสาเหตุจากเอดส์ ทั้งนี้เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีและลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้

เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรค. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2560. [Internet]. 2017 [cite March 3, 2019]. Available form: http://www.thaiidsociety.org/images/PDF/hiv_thai_guideline_2560.pdf.
2. The U.S. Department of Health and Human Services (HHS). What are HIV and AIDS? [Internet]. 2017. [cited 2019 Mar 7]. Available from: <https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/about-hiv-and-aids/what-are-hiv-and-aids>.

3. Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet* 2013; 382: 1525–33.
4. Hart BB, Nordell AD, Okulicz JF, Palfreeman A, Horban A, Kedem E, et al. Inflammation-related morbidity and mortality among HIV-positive adults: how extensive is it? *J Acquir Immune Defic Syndr* 2018; 77: 1-7.
5. Duprez DA, Neuhaus J, Kuller LH, Tracy R, Bellosso W, De Wit S, et al. Inflammation, coagulation and cardiovascular disease in HIV-infected individuals. *PLoS one* 2012; 7: e44454.
6. Borges AH, Neuhaus J, Babiker AG, Henry K, Jain MK, Palfreeman A, et al. Immediate antiretroviral therapy reduces risk of infection-related cancer during early HIV infection. *Clin Infect Dis* 2016; 63: 1668–76.
7. Helleberg M, Gerstoft J, Afzal S, Kronborg G, Larsen CS, Pedersen C, et al. Risk of cancer among HIV-infected individuals compared to the background population: impact of smoking and HIV. *AIDS* 2014; 28: 1499-508.
8. Chen M, Jen I, Chen Y, Lin M, Bhatia K, Sharp GB, et al. Cancer incidence in a nationwide HIV/AIDS patient cohort in Taiwan in 1998–2009. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2014; 65: 463–72.
9. Kiertiburanakul S, Likhitpongwit S, Ratanasiri S, Sungkanuparph S. Malignancies in HIV-infected Thai patients. *HIV Med* 2007; 8: 322-3.
10. Crum-Cianflone N, Tejjidor R, Medina S, Barahona I, Ganesan A. Obesity among HIV patients: the latest epidemic. *AIDS Patient Care STDS* 2008; 22: 925–930.
11. Rotger M, Glass TR, Junier T, Lundgren J, Neaton JD, Poloni ES, et al. Contribution of genetic background, traditional risk factors, and HIV-related factors to coronary artery disease events in HIV-positive persons. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 112-21.
12. Armah KA, McGinnis K, Baker J, Gibert C, Butt AA, Bryant KJ, et al. HIV status, burden of comorbid disease, and biomarkers of inflammation, altered coagulation, and monocyte activation. *Clin Infect Dis* 2012; 55: 126-36.
13. Bijker R, Choi JY, Ditangco R, Kiertiburanakul S, Lee MP, Siwamogsatham S, et al. Cardiovascular disease and cardiovascular disease risk in HIV-positive populations in the asian region. *Open AIDS J* 2017; 11: 52–66.
14. Paula AA, Falcao MC, Pacheoco AG. Metabolic syndrome in HIV-infected individuals. *AIDS Res Ther* 2013; 10: 32.
15. Teekawong C, Apidechkul T, Cassely M, Chansareewitaya K. Prevalence and factors associated with metabolic syndrome among HIV/AIDS infected patients who use ARV, Nan province, 2015-2016. *Siriraj Med J* 2017; 69: 319-29.

16. Nguyen KA, Peer N, Mills EJ, Kengne AP. A meta-analysis of the metabolic syndrome prevalence in the global HIV-infected population. *PLoS One* [Internet]. 2016. [cited Jun 29, 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4805252/>.
17. เพ็ญประภา พลัฒบดี. ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงที่มี Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) เป็นหลัก [อินเทอร์เน็ต]. 2010. [เข้าถึงเมื่อ 15 มิ.ย.2561]. เข้าถึงได้จาก: <https://gsbooks.gs.kku.ac.th/54/grc12/files/mmp25.pdf>.
18. Giuseppe B. Metabolic and cardiovascular complications of highly active antiretroviral therapy for HIV infection. *Curr HIV Res* 2006; 4: 79-85.
19. Chow DC, Shikuma CM, Day LJ. Metabolic complications of HIV therapy [Internet]. 2006 [cited May 16, 2019]. Available from: <https://www.thebodypro.com/article/metabolic-complications-hiv-therapy>.
20. Kramer AS, Lazzarotto AR, Sprinz E, Manfroi WC. Metabolic abnormalities, antiretroviral therapy and cardiovascular disease in elderly patients with HIV. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93: 519-26.
21. UNAIDS. Fact sheet–world AIDs day 2018, global HIV statistics [Internet]. 2017 [cited March 16, 2019]. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
22. Zheng H, Wang L, Huang P, Norris J, Wang Q, Guo W, et al. Incidence and risk factors for AIDS-related mortality in HIV patients in China: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2014; 14: 831.
23. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996-2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 1387-96.
24. Rodger AJ, Lodwick R, Schechter M, Deeks S, Amin J, Gilson R, et al. Mortality in well controlled HIV in the continuous antiretroviral therapy arms of the SMART and ESPRIT trials compared with the general population. *AIDS* 2013; 27: 973-9.
25. Croxford S, Kitching A, Desai S, Kall M, Edelstein M, Skingsley A, et al. Mortality and causes of death in people diagnosed with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy compared with the general population: an analysis of a national observational cohort. *Lancet Public Health* 2017; 2: e35-46.
26. Wu PY, Hung CC, Liu WC, Hsieh CY, Sun HY, Lu CL, et al. Metabolic syndrome among HIV-infected Taiwanese patients in the era of highly active antiretroviral therapy: prevalence and associated factors. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 1001–9.
27. Jung IY, Rupasinghe D, Woolley I, O’Connor CC, Giles M, Azwa RI, et al. Trends in mortality among ART-treated HIV-infected adults in the Asia-Pacific region between 1999 and 2017: results from the TREAT Asia HIV Observational Database (TAHOD) and Australian HIV Observational Database (AHOD) of IeDEA Asia-Pacific. *J Int AIDS Soc* [Internet]. 2019; 22: e25219.
28. Mayor AM, Gomez MA, Fernandez DM, Rios-Olivares E, Thomas JC, Hunter RF. Morbidity and mortality profile of human immunodeficiency virus-infected patients with and without hepatitis C co-infection. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 74: 239-45.
29. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV medicine association of the Infectious Diseases Society of America. *CID* [Internet]. 2014; 58: e1-34.
30. International Association of Providers of AIDs Care, IAPAC protocols for the integrated management of HIV and noncommunicable diseases [Internet]. 2018. [cited 2019 Dec 17]. Available from: https://www.iapac.org/files/2018/07/IAPAC-Protocols-for-the-Integrated-Management-of-HIV-and-Noncommunicable-Diseases_3.pdf.
31. Dube MP, Stein JH, Aberg JA, Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Tashima KT, et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. *CID* 2003; 37: 613-27.
32. Maggi P, Biagio AD, Rusconi S, Cicalini S, D’Abbraccio M, d’Ettore G, et al, Cardiovascular risk and dyslipidemia among persons living with HIV: a review, *BMC Infectious Diseases* 2017; 17: 551.
33. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. คู่มือบริหารกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เล่มที่ 2 การบริหารงบบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์และการบริหารงบผู้ป่วยวัณโรค. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: แสงจันทร์การพิมพ์; 2560.