

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ผลการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่เคยรักษามาก่อน ด้วยยาต้านไวรัส รพ.พระจอมเกล้า

Efficacy of Antiretroviral Drugs in Treatment of Naive HIV Infected Patients at Prachomkiao Hospital

สุเทพ แสงวงโชคพาหะ พ.บ.

กลุ่มงานอายุรกรรม

รพ.พระจอมเกล้า เพชรบุรี

Suthep Sawaengchokpaha M.D.

Division of Internal Medicine

Prachomkiao Hospital, Petchaburi Province

บทคัดย่อ

ในช่วง 10 ปีนี้การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสหลายชนิดร่วมกันได้ลดอัตราการเกิดโรคและอัตราการตายลงอย่างมาก ทำให้ผู้ติดเชื้อมีชีวิตยืนยาวขึ้น^{1,2} การศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อทดสอบประสิทธิภาพและติดตามผลข้างเคียงของยาที่ใช้ในโครงการ Access to Care โดยศึกษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาว CD₄ น้อยกว่า 250 เซลล์/ลบ.มม.และไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อน จำนวน 31 ราย โดยได้ให้ยาต้านไวรัสเอดส์ แล้วติดตามอาการทางคลินิก และจำนวน CD₄ พบว่า ผู้ป่วยทุกรายมีอาการทางคลินิกดีขึ้น จำนวน CD₄ เพิ่มขึ้นตลอดการศึกษา โดยมีอัตราเพิ่มเฉลี่ย 140 เซลล์/ลบ.มม./ปี ซึ่งสรุปได้ว่ายาต้านไวรัสเอดส์มีผลต่อการรักษาดี

ABSTRACT

During this decade, declining morbidity and mortality of HIV-infected patients were demonstrated after initiation of combined antiretroviral drug treatment. It improved the survival of the patients. The aim of this study was to evaluate the efficacy and side effects of antiretroviral drugs in Access to Care Project. A prospective study was conducted in 31 HIV-infected patients whose CD₄ counts were less than 250 mm³ and naïve to antiretroviral drug. All of the patients were given antiretroviral drugs then clinical parameters and CD₄ counts were followed. The result showed that clinical improvement and CD₄ count increased in all patients. The mean increment was 140 cell/mm³/year. The study showed that antiretroviral drugs had significantly improved clinical and immunologic response in HIV-infected patients.

บทนำ

ปัญหาการติดเชื้อเอชไอวีเป็นปัญหาสำคัญของประเทศ เนื่องจากขณะนี้ผู้ป่วยที่ติดเชื้ออยู่ประมาณ 8 แสนคน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถเข้าถึงยาต้านไวรัสได้ เพราะยาต้านไวรัสมีราคาแพง แต่ปัจจุบันองค์การเภสัชกรรมสามารถผลิตยาต้านไวรัสได้เอง ทำให้ยาราคาถูกลง ภาครัฐจึงยื่นมือเข้าช่วยเหลือผู้ติดเชื้อโดยจัดให้มีโครงการ Access to Care เพื่อแจกจ่ายยาให้กับผู้ติดเชื้อได้มากขึ้น

โรงพยาบาลพระจอมเกล้าเป็นโรงพยาบาลแห่งหนึ่งที่ได้เริ่มโครงการ Access to Care ให้การรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านไวรัส 3 ชนิด รวมกัน ที่เรียกว่า Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) ซึ่งโครงการได้ดำเนินไปตั้งแต่เดือนตุลาคม 2546 มีข้อมูลที่น่าสนใจเกี่ยวกับผลของการรักษาผู้ป่วยเหล่านี้

เมื่อมีการติดเชื้อเอชไอวี เชื้อจะค่อย ๆ ทำลายระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยวัดได้จากจำนวนเม็ดเลือดขาว CD_4 จะค่อย ๆ ลดลงตามเวลา ทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายผู้ป่วยลดลง และเกิดโรคติดเชื้อต่าง ๆ ยาต้านไวรัสเอชไอวี เป็นยาที่นำมาใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี โดยยาจะยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัส ทำให้จำนวนไวรัสลดลง ระดับภูมิคุ้มกันจะค่อย ๆ กลับมา โดยสามารถติดตามดูจากจำนวนเม็ดเลือด CD_4 ที่เพิ่มขึ้น

วิธีการ

ศึกษาแบบไปข้างหน้าที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ในผู้ป่วยจำนวน 31 ราย ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2546 - มิถุนายน 2548 โดยเป็นผู้ป่วยที่มีจำนวน CD_4 น้อยกว่า 250 เซลล์/ลบ.มม. ไม่เคยได้ยาต้านไวรัสมาก่อนและผู้ป่วยให้ความยินยอมเข้าทำการศึกษา โดยมีขั้นตอนดังนี้

1. การเตรียมความพร้อม : มีการแนะนำเรื่องโรคเอชไอวี ยาต้านไวรัส ผลข้างเคียงของยา และได้ลงฝึกการรับประทานยาหลอกก่อนรับประทานยาจริง เพื่อค้นหาเวลาที่เหมาะสมที่จะรับประทานยา

2. การวางแผนการรักษา : มีการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจหา CMV retinitis ในผู้ป่วยที่มี CD_4 น้อยกว่า 50 เซลล์/ลบ.มม. และตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ เอกซเรย์ปอด, sputum AFB, stool AFB, HB_sAg, Anti HCV, SGOT, SGPT, BUN, Cr, FBS, Cholesterol, Triglyceride, VDRL, CBC, CD_4

3. ผู้ป่วยจะได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี GPO-VIR ซึ่งประกอบด้วย nevirapine (NVP), stavudine (d4T) และ lamivudine (3TC) ในกรณีที่ผู้ป่วยแพ้ NVP อย่างรุนแรง จะเปลี่ยน NVP เป็น efavirenz (EFV)

4. ติดตามดูผู้ติดเชื้อในสัปดาห์ที่ 2, 4 หลังจากนั้นทุก 4-8 สัปดาห์ โดยจะติดตามอาการทางคลินิก ผลข้างเคียงของยา ซักประวัติ adherence [(จำนวนม็อยยาที่รับประทาน/จำนวนม็อยยาที่สั่ง) x 100%] และติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ SGPT สัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12 หลังจากนั้นทุก 8 สัปดาห์, CBC ทุก 12 สัปดาห์และจำนวน CD_4 ทุก 6 เดือน

การศึกษานี้ จะทำการเปรียบเทียบจำนวน CD_4 ก่อนและหลังการรักษาด้วยโปรแกรม SPSS โดยทำการทดสอบด้วย t test และอาการทางคลินิก ได้แก่ น้ำหนักตัวและความเข้มข้นเลือด ก่อนและหลังการรักษา

ผลการศึกษา

ผู้ติดเชื้อทั้งหมด 31 ราย เสียชีวิตเมื่อเริ่มโครงการเนื่องจากติดเชื้อฉวยโอกาส 2 ราย ตัดออกจากโครงการเนื่องจากไม่สามารถรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ 3 ราย คงเหลือผู้ติดเชื้อในการศึกษา 26 ราย เป็นชาย 11 ราย (ร้อยละ 42) หญิง 15 ราย (ร้อยละ 58) อายุตั้งแต่ 26-47 ปี อายุเฉลี่ย 33 ปี

น้ำหนักเฉลี่ยก่อนการรักษา 53.1 กก. น้ำหนักเฉลี่ยหลังการรักษา 55.7 กก. น้ำหนักเพิ่มเฉลี่ย 2.6 กก. ความเข้มข้นเลือดเฉลี่ยก่อนการรักษาร้อยละ 36.1 ความเข้มข้นเลือดเฉลี่ยหลังการรักษา ร้อยละ 38.5 เพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 2.4

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานและจำนวน CD₄ : ตัวเลขในวงเล็บในช่อง ADR คือเดือนที่เกิดอาการ

เพศ / อายุ น้ำหนัก (กก.)	ญ / 35 53 / 57	ญ / 26 40 / 39	ญ / 31 73 / 68	ญ / 42 72 / 73	ญ / 26 65 / 66	ญ / 32 43 / 39	ญ / 31 53 / 49	ญ / 34 40 / 53	ญ / 30 44 / 41
Hct (%)	34.8 / 38.6	37.7 / 36.1	36.9 / 38.4	36.9 / 44.2	34.8 / 36.7	28.5 / 36.7	32.4 / 33.2	17.6 / 44.3	36.1 / 29.7
ยาที่ใช้	GPO	GPO	GPO	GPO	GPO	GPO	GPO	GPO	GPO
ยาที่เปลี่ยน			AZT+3TC+NVP				d4T+3TC+EFV AZT+3TC+EFV		AZT+3TC+NVP
Adherence	100	93	100	100	100	98	100	100	100
ADR	lipotrophy ¹⁹	nausea ¹	neuropathy ¹⁴ myopathy ¹⁴ CHF ¹⁴	neuropathy ⁷	nausea ¹ lipotrophy ²⁰	nausea ¹ lipotrophy ¹⁹	rash, nausea ¹ lipotrophy ¹⁹	nausea ¹	lipotrophy ²¹
CD ₄ count (month)									
0	137	41	96	142	75	134	73	4	201
6	292	103	132	258	148	244	144	76	302
12	358	208	163	262	257	344	154	190	428
18	476	361	165	464	360	344	192	316	690
24	438	375	116	420	518	361	342	347	474
30	599	365	96	852	377	457		575	564

คำย่อ : น้ำหนัก = น้ำหนักก่อน / น้ำหนักหลัง การรักษาน้ำหนัก, Hct = Hct ก่อน / Hct หลัง การรักษาน้ำหนัก, GPO = GPO-VIR, AZT = zidovudin, 3TC = lamivudine, NVP = nevirapine, d4T = stavudine, EFV = efavirenz, CHF = congestive heart failure, IDV/rvtv = indinavir / ritonavir, NFV = nelfinavir

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานและจำนวน CD₄: ตัวเลขในวงเล็บของ ADR คือเดือนที่เกิดอาการ (ต่อ)

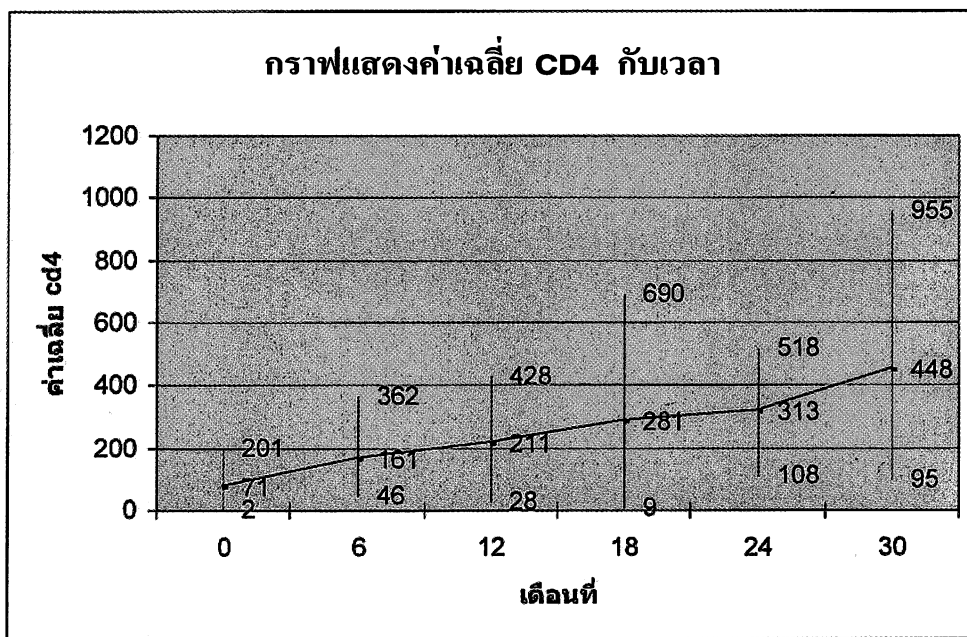
เพศ/อายุ น้ำหนัก (กก.) Hct (%) ยาที่ใช้ ยาที่เปลี่ยน	ญ / 36 52 / 52 35 / 32.3 GPO	ญ / 30 45 / 47.5 36.5 / 39 GPO	ญ / 32 56 / 62 40.6 / 42.6 GPO	ญ / 29 49 / 63 26 / 45.3 GPO	ญ / 30 30 / 40 35.4 / 36 GPO	ญ / 29 57 / 64 41.6 / 41.8 GPO AZT+3TC +NVP	ญ / 47 48 / 42 36 / 35 GPO AZT+3TC +NVP	ญ / 28 51 / 55 36 / 42.2 GPO	ญ / 30 53 / 58 36 / 33 GPO AZT+3TC +NVP	
Adherence	100	93	100	95	100	100	100	100	100	
ADR	lipoptrophy ²⁰	lipoptrophy ²⁴	rash ¹			lipoptrophy ²¹	lipoptrophy ²⁰		lipoptrophy ¹⁹	
CD ₄ count (month)	0 6 12 18 24 30	158 157 170 271 108 331	12 73 93 94 156	11 54 63 102 194 223	141 288 420 377 246 443	2 46 101 301 204 375	56 195 295 450 515	92 129 239 339 334 425	66 108 190 268 289 302	32 121 170 249 453 531

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานและจำนวน CD₄ : ตัวเลขในวงเล็บในช่อง ADR คือเดือนที่เกิดอาการ (ต่อ)

เพศ / อายุ น้ำหนัก (กก.)	ญ / 33 61 / 61	ช / 35 57 / 60	ช / 35 37.4 / 46.8	ญ / 33 33 / 33.2	ช / 35 56 / 62.5	ญ / 23 47 / 41	ญ / 29 44 / 55	ช / 46 61 / 60	ช / 46 69.5 / 78	ช / 36 63 / 63
Hct (%)										
ยาที่ใช้	GPO	GPO	GPO	GPO	GPO	GPO	GPO	GPO	GPO	GPO
ยาที่เปลี่ยน	d4T+3TC+EFV	d4T+3TC+EFV	d4T+3TC+EFV	d4T+3TC+EFV	d4T+3TC+EFV	AZT+3TC+NVP	AZT+3TC+NVP	AZT+3TC+NVP	AZT+3TC+NVP	IDV/rtv +NFV
Adherence	100	100	100	85	100	100	100	100	100	100
ADR	vertigo ⁴					lipotrophy ¹⁸			rash ¹	
CD ₄ count (month)										
0	33	13	44	65	197	36	7	120		
6	161	155	154	240	362	300	300	71		
12	200	346	303	223	242	180	182	28		
18	219	291	169	326	425	202	333	9		
24	318	601	262	336		287	384	259		
30	280	660		274				955		

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนผู้ติดเชื้อแยกตามจำนวน CD₄

จำนวนผู้ติดเชื้อ CD ₄ count	ก่อนการรักษา	หลังการรักษา
0 - 50	11	0
51 - 200	14	3
มากกว่า 200	1	23



กราฟรูปที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ย CD₄ กับเวลา

จำนวน CD₄ count ก่อนการรักษามีค่าตั้งแต่ 2 - 201 เซลล์/ลบ.มม. ค่าเฉลี่ย CD₄ count ก่อนการรักษาเท่ากับ 71 เซลล์/ลบ.มม. จำนวน CD₄ count หลังการรักษามีค่าตั้งแต่ 95 - 955 เซลล์/ลบ.มม. ค่าเฉลี่ยจำนวน CD₄ count หลังการรักษาเท่ากับ 448 เซลล์/ลบ.มม. ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่มีจำนวน CD₄ เพิ่มขึ้นตลอดการศึกษาตามข้อมูลในตารางที่ 1 ตารางที่ 2 และกราฟรูปที่ 1

ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่มี adherence ที่ดีคือ มากกว่า

ร้อยละ 95 มีเพียง 2 รายที่มี adherence ต่ำกว่า ร้อยละ 95

มีผู้ติดเชื้อ 1 รายเกิดการติดเชื้อ GPO-VIR เนื่องจากเคยมีประวัติรับยาต้านไวรัสมาก่อน แต่เมื่อเปลี่ยนยาเป็น indinavir/ritonavir ร่วมกับ nelfinavir อาการทางคลินิกและจำนวน CD₄ ก็กลับมามีขึ้น

ผลข้างเคียงที่สำคัญ คือ เกิดผื่นแดง 4 รายร้อยละ 15 ซึ่งมักเกิดตั้งแต่วันที่ 1 ของการรักษา lipoatrophy

เป็นการสูญเสียไขมันที่สะสมบริเวณใบหน้า แขน ขา ก้น (ผู้ป่วยมักมี Temporal fat pad และไขมันบริเวณแก้มยุบตัวลง ทำให้กระดูกบริเวณใบหน้าเด่นชัดขึ้น) พบได้ 10 รายร้อยละ 38 ซึ่งสังเกตได้ตั้งแต่เดือนที่ 18-24 หลังเริ่มรักษา มี 1 รายที่มีอาการชามือ เท้า กล้ามเนื้อต้นขาอ่อนแรงและหัวใจล้มเหลว ในเดือนที่ 14 ของการรักษา ทำให้ผู้ติดเชื่อต้องได้รับการรักษาอาการหัวใจล้มเหลว ผู้ติดเชื่อดีขึ้นหลังได้รับการเปลี่ยนยา d4T เป็น Zidovudine (AZT) จนสามารถหยุดยารักษาอาการหัวใจล้มเหลวได้ และมีผู้ป่วย 1 รายที่ได้ยา EFV แล้วมีอาการเวียนศีรษะมาก แต่ดีขึ้นหลังเปลี่ยนเป็น NVP

วิจารณ์

จากการศึกษานี้จะเห็นได้ว่าอาการทางคลินิกของผู้ติดเชื่อส่วนใหญ่ดีขึ้นคือ ร้อยละ 62 มีน้ำหนักเพิ่มขึ้น และร้อยละ 77 มีความเข้มข้นเลือดเพิ่มขึ้น ผู้ติดเชื่อที่มีน้ำหนักลด 5 ใน 7 รายเป็นผู้ติดเชื่อที่เกิดภาวะ lipotrophy สันนิษฐานว่าอาจสัมพันธ์กับภาวะ lactic acidemia ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 15 ในผู้ติดเชื่อที่รับประทาน nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors⁷ โดยที่ผู้ป่วยจะมีอาการรู้สึกไม่สบายเล็กน้อย มี lipotrophy หรืออาจมีระดับเอ็นไซม์จากตับเพิ่มขึ้น ผู้ติดเชื่อที่มีความเข้มข้นเลือดลดลง 4 ใน 6 รายได้รับยา AZT สันนิษฐานว่าเกิดจาก AZT กัดการทำงานของไขกระดูกทำให้ความเข้มข้นเลือดลดลง

ตามตารางที่ 1 ผู้ติดเชื่อเกือบทุกรายมีการเพิ่มขึ้นของจำนวน CD₄ ตั้งแต่ 6 เดือนแรก และเพิ่มขึ้นโดยตลอดการศึกษา โดยมีการเพิ่มตลอดการศึกษาดังแต่ 0 - 835 เซลล์/มม.³ มีอัตราการเพิ่มเฉลี่ย 140 เซลล์/มม.³/ปี ตามตารางที่ 2 จะเห็นได้ว่าก่อนการรักษาผู้ติดเชื่อร้อยละ 96 จะมีจำนวน CD₄ ในช่วง 0-50 และ 51-200 เซลล์/มม.³ แต่หลังการรักษาผู้ติดเชื่อร้อยละ 89 จะมีจำนวน CD₄ ในช่วงมากกว่า 200 เซลล์/มม.³ ซึ่งแสดงว่าผู้ติดเชื่อส่วนใหญ่มี CD₄ เพิ่มขึ้นหลังการรักษา ตามกราฟรูปที่ 1 ซึ่ง

เขียนระหว่างค่าเฉลี่ย CD₄ ของแต่ละช่วงเวลากับเวลา ก็พบว่าค่าเฉลี่ย CD₄ เพิ่มขึ้นตามเวลาตลอดการศึกษา

จากการศึกษาทางสถิติกับการเพิ่มของจำนวน CD₄ ในเดือนที่ 6, 12, 18, 24, 30 เปรียบเทียบกับเดือนที่ 0 พบว่ามีการเพิ่มของจำนวน CD₄ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วงเวลา โดยมีค่า p < 0.001

Adherence ในการศึกษาส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 95 มีเพียง 2 รายที่น้อยกว่าร้อยละ 95 จากการศึกษานี้ของ David และคณะ⁵ พบว่า adherence ที่มากกว่า ร้อยละ 95 จะสามารถกดจำนวนไวรัสให้ต่ำกว่า 400 copies/mm³ ที่ 6 เดือนได้ถึงร้อยละ 78 แต่ถ้า adherence ร้อยละ 90-95 จะทำได้เพียงร้อยละ 45 โอกาสที่จะเกิดการดื้อยาจะมากขึ้น แต่ผู้ป่วย 2 รายในการศึกษานี้ยังมีการเพิ่มของ CD₄ ที่ดี ซึ่งคงต้องเฝ้าต่อไป

แม้ว่ายา GPO-VIR ซึ่งเป็นยาที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับจะเป็นยาที่ดี แต่ก็มีผลข้างเคียงที่สำคัญค่อนข้างมาก

- ผื่นแดง ในการศึกษานี้พบได้ ร้อยละ 15 มักเกิดจากการแพ้ NVP ผู้ป่วยทั้งหมดมีอาการดีขึ้นเมื่อได้รับการรักษาแบบประคับประคองด้วย Antihistamine จนสามารถใช้ยา GPO-VIR ต่อไปได้ ในการศึกษาของ Coopman และคณะ⁶ ผื่นแดงอาจพบได้ร้อยละ 3-20 นอกจากนี้ร้อยละ 0.5-0.8 อาจรุนแรงจนเกิดภาวะ Toxic epidermal necrolysis (TEN) และ Stevens-Johnson Syndrome^{7,8}

- Lipotrophy มักเกิดจาก d4T ในการศึกษาที่พบได้ถึงร้อยละ 38 เมื่อรับประทานยาไปนาน 18-24 เดือน ซึ่งมีผลทำให้รูปร่างหน้าตาของผู้ป่วยผิดปกติจนสังเกตได้ชัด ทำให้ผู้ป่วยเป็นกังวลกับรูปร่างหน้าตาที่เปลี่ยนไป ซึ่งเมื่อเปลี่ยนยาจาก d4T เป็น AZT อาการบางส่วนดีขึ้น ในการศึกษาของ Andrew และคณะ⁷ พบภาวะ lipotrophy ได้ร้อยละ 18 - 83 มีการนำยา rosiglitazone มาใช้รักษาแต่ไม่ได้ผล⁹

- มีผู้ป่วย 1 ราย เกิดอาการ peripheral neuropathy, myopathy และ congestive heart failure

ทำให้ผู้ป่วยมีอาการชาแขนขา กล้ามเนื้ออ่อนแรง
เหนื่อยง่าย ขาบวม สันนิษฐานว่าน่าจะเกิดจากผลข้าง
เคียงของยา d4T จึงได้เปลี่ยนยา d4T เป็น AZT ร่วมไป
กับการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลว ด้วย angiotensin
converting enzyme inhibitor (ACEI) ยาขับปัสสาวะ
และวิตามิน B1-6-12 ผู้ป่วยอาการค่อย ๆ ดีขึ้นและ
สามารถหยุดยา ACEI และยาขับปัสสาวะได้ในที่สุด

- ในการศึกษาไม่พบภาวะ hepatitis แต่
NVP อาจทำให้เกิดภาวะตับอักเสบที่รุนแรงได้ โดยเฉพาะ
ในผู้ป่วยหญิงที่มีจำนวน CD_4 มากกว่า 250 เซลล์/ลบ.มม.
อาจพบได้ถึงร้อยละ 10¹⁰

สรุป

ยาต้านไวรัสเอดส์ มีผลต่อการรักษาโรคติดเชื้อเอช
ไอวี ทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้น น้ำหนักเพิ่มขึ้น ความเข้ม
ชั้นเลือดเพิ่มขึ้น และมีการเพิ่มของจำนวนเม็ดเลือดขาว
 CD_4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีผลให้ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย
ฟื้นกลับคืน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้ศึกษาวิจัยขอขอบคุณ คุณพจนาด ปัญญาภรณ์
คุณสุภาภรณ์ เดชะอำไพ และคณะ ทำงานโครงการ
Access to Care ที่ได้ร่วมมือทำให้โครงการประสบผล
สำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. Palella FJ, Delancy KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advance HIV infection. N Engl J Med 1998 ; 338 : 853-60.

2. Hogg RS, Heath KV, Yib B, et al. Improve survival among HIV - infected individuals following initiation of antiretroviral therapy. JAMA 1998 ; 279 : 450-54.
3. สัญชัย ชาสมบัติ, ชีวพันธ์ เลิศพิริยสุวัฒน์, พรทิพย์ ยุกตานนท์ บรรณาธิการ. แนวทางการปฏิบัติงานโครงการ การพัฒนาระบบบริการและติดตามผลการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ด้วยยาต้านไวรัส พ.ศ. 2546. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์ ร.ส.พ. กรุงเทพ ; 2546.
4. Egger M. Prognosis of HIV-1 infected patient starting highly active antiretroviral therapy. Lancet 2002 ; 360 : 119-29.
5. David LP, Susan S, Jeffery M, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. Ann Int Med 2000 ; 133 : 21-30.
6. Coopman MA, Johnson RA, Platt R, Stern RS. Cu-taneous disease and drug reaction in HIV infection. N Engl J Med 1993 ; 328 : 1670-74.
7. Andrew C, David AC. Adverse effects of antiretroviral therapy. Lancet 2000 ; 356 : 1423-30.
8. Kelly JW, Debra EB, Nancy YK, Beth AD. Nevirapine associate Stevens-Johnson syndrome. Lancet 1999 ; 351 : 56.
9. Andrew C, Cassy W, Dianne C, et al. No effect of rosiglitazone for treatment of HIV-1 lipoatrophy. Lancet 2004 ; 363 : 429-38.
10. Bartlett JG, Gallant JE. 2004 Medical management of HIV infection. Baltimore : John Hopkins Medicine Health Publishing Business Group ; 2004.