

# กายภาพบำบัดเพื่อฟื้นฟูระบบทางเดินหายใจในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

## Pulmonary Rehabilitation Physical Therapy in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Person

สรายุทธ มงคล

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ คณะกายภาพบำบัด  
วิทยาลัยเซนต์หลุยส์

Sarayoot Mongkol

Assistance Professor, Faculty of Physical Therapy

Saint Louis College

E-mail: grn\_pt15@hotmail.com

*Received: August 14, 2020; Revised: November 23, 2020; Accepted: December 2, 2020*

### บทคัดย่อ

เอชไอวี (Human Immunodeficiency Virus; HIV) เป็นเชื้อไวรัสที่ไปทำลายเซลล์เม็ดเลือดขาวและทำให้เกิดโรคมะเร็งภูมิคุ้มกันบกพร่อง การรักษาด้วยยาต้านไวรัส (Antiretroviral therapy; ARV) ควบคู่ไปกับการฟื้นฟูสมรรถภาพของระบบทางเดินหายใจ สามารถช่วยลดภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินหายใจในผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้ บทความวิชาการนี้มุ่งเน้นการทบทวนวรรณกรรมที่ให้ความรู้เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของระบบทางเดินหายใจ ซึ่งประกอบด้วย การลดลงของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อทางเดินหายใจ การลดลงของปริมาณปอด การแลกเปลี่ยนก๊าซที่ไม่มีประสิทธิภาพในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส และการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยเอชไอวีที่เข้าสู่วัยชรา ซึ่งจะเป็นประโยชน์ให้บุคลากรทางการแพทย์เข้าใจการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของระบบทางเดินหายใจ ให้การบำบัด รักษาที่เหมาะสมกับผู้ติดเชื้อเอชไอวี และทราบถึงบทบาทของนักกายภาพบำบัดในการฟื้นฟูสมรรถภาพของระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยเอชไอวี

**คำสำคัญ:** ผู้ติดเชื้อเอชไอวี, กายภาพบำบัด, การฟื้นฟูสมรรถภาพของระบบทางเดินหายใจ

### ABSTRACT

Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a virus that damages the white blood cells and can cause acquired immunodeficiency virus syndrome. The antiretroviral therapy (ARV) coupled with pulmonary rehabilitation are able to decrease opportunistic infections of the respiratory system in HIV-infected. This article focused on reviewing literature on physiological changes of respiratory system which includes decreasing of respiratory muscles strength, lung volumes, ineffective gas exchange, and the aging process in older individuals living with HIV received ARV. This article would benefit healthcare professionals in understanding physiological changes of respiratory system, and provide suitable health care treatment to the HIV-infected patients accordingly, and to know the role of physical therapist in providing pulmonary rehabilitation of the HIV-infected patients.

**KEYWORDS:** Human immunodeficiency virus (HIV), physical therapy, pulmonary rehabilitation

## บทนำ

โรคติดเชื้อเอชไอวี (HIV) คือ โรคจากการที่ร่างกายได้รับเชื้อไวรัสเอชไอวี เป็นสาเหตุของโรคเอดส์ (Acquired Immune Deficiency Syndrome; AIDS) ทั่วโลกเริ่มรู้จักโรคเอดส์จากรายงานการเกิดโรคเอดส์ครั้งแรกในโลก ที่ประเทศสหรัฐอเมริกาในปี พ.ศ.2542 ในประเทศไทยพบผู้ป่วยเอดส์รายแรกที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยศาสตราจารย์นายแพทย์ประพันธ์ ภาณุภาค เมื่อเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2528 (ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย 2562: ออนไลน์) การรักษาโดยใช้ยาต้านไวรัส (Antiretroviral therapy; ART) ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี สามารถช่วยลดอัตราการเป็นโรคเอดส์และสามารถลดอัตราการตายได้ อย่างไรก็ตามการได้รับยาต้านไวรัสก็มีผลข้างเคียง เช่น ท้องเสีย อาเจียน เวียนศีรษะ เป็นต้น (Deeks, 2003; Deeks, 2009; Carr & Cooper, 2000) และเมื่อได้รับยาเป็นเวลานานจะมีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อระบบต่าง ๆ ภายในร่างกาย (Carr & Cooper, 2000; Fabbriciani et al., 2011; Montessori et al., 2004) ดังนั้นในการให้ยาแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ จึงจำเป็นต้องมีการตรวจร่างกายเพื่อประเมินสภาพร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่อง ในทางการแพทย์มีการตรวจเลือดเพื่อระดับไขมัน การทำงานของตับ การทำงานของเม็ดเลือด และค่าซีดีโฟร์ (Cluster of differentiation 4, (CD4) เพื่อประเมินผลของการได้รับยาต้านไวรัสภาวะแทรกซ้อนแทรกซ้อนทางระบบหายใจเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเอชไอวี เนื่องจากผู้ติดเชื้อเอชไอวี มีการเปลี่ยนแปลงของร่างกายแตกต่างกันไป ขึ้นอยู่กับจำนวนของเชื้อเอชไอวีที่ได้รับว่ามากน้อยเพียงใด นอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับ ค่า CD4 ซึ่งเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาว ที่เป็นตัวสร้างภูมิคุ้มกันของร่างกาย ในผู้ป่วยเอชไอวีพบว่า ภาวะแทรกซ้อนทางระบบหายใจเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบได้บ่อยและเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเอชไอวี เป็นผู้ป่วยโรคเอดส์และเสียชีวิต

ตามมา อาการทางระบบหายใจที่พบในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่ ไอเรื้อรัง (Persistent cough) มากกว่า 1 เดือน อาจมีสาเหตุมาจากวัณโรค หรือ ปอดบวมจากเชื้อ นิวโมซิสติส คารินิไอ (Pneumocystis carinii) มีอาการไอเป็นเลือด (Hemoptysis) ติดเชื้อทางเดินหายใจ มีอาการไอ หอบเหนื่อย เจ็บหน้าอก ทำให้สมรรถภาพปอดและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเปลี่ยนแปลง (WHO, 2016) การศึกษาในผู้ป่วยเอชไอวี ที่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาส จากโรคปอดอักเสบจากเชื้อนิวโมซิสติส จิโรเวซิไอ หรือ พีซีพี (Pneumocystis carinii pneumonia; PCP) พบว่าความจุปอดในผู้ป่วยเอชไอวีที่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสของโรค PCP ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยเอชไอวีที่ไม่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสของโรค PCP (Camus et al., 1993)

ปัจจุบันผู้ติดเชื้อเอชไอวีสามารถมีชีวิตอยู่ได้นานขึ้น เนื่องจากเอชไอวีเป็นโรคเรื้อรังชนิดหนึ่ง ซึ่งการได้รับยาต้านไวรัสสามารถลดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น (Deeks, 2006; Ginkgo et al., 2010) อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส มีโอกาสถึงแม้ที่จะเป็นโรคเอดส์ลดลง แต่ผู้ป่วยก็มีโอกาสที่จะเสียชีวิตจากโรคระบบทางเดินหายใจเรื้อรัง เช่น โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic obstructive pulmonary disease; COPD) โรคมะเร็งปอด (Bronchogenic carcinoma) ภาวะความดันโลหิตสูง (Pulmonary hypertension) โรคพังผืดในปอด (Pulmonary fibrosis) เป็นต้น (Ginkgo et al., 2010; Ginkgo, 2013; Fanjul & Soriano, 2018; Foster, 2007; Ghadaki et al., 2016; Grulich et al., 2011; Kynk et al., 2012; Diaz, 1992; Dimala & Blencowe, 2007) สาเหตุของการเกิดโรคระบบทางเดินหายใจเรื้อรังในผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้น เกิดจากกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับเชื้อไวรัสส่งผลทำให้การทำงานของขนอ่อนบริเวณ

ห ล อ ด ล ม มี ป ร ะ ส ี ท ิ ภา พ ล ด ล ง (Mucociliary clearance) รวมทั้งเกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซที่ถูกลดลงด้วย (Gingo, 2013; Fitzpatrick et al., 2013; Islam et al., 2017) จากการศึกษาของ Woff และคณะ พบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสมีโอกาสเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสทางระบบหายใจน้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส อย่างไรก็ตามผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสมีโอกาสเกิดโรคเรื้อรังทางระบบหายใจเหมือนกับผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีได้ (Wolff & O'Donnell, 2001) การทบทวนในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่เกิดขึ้นกับระบบทางเดินหายใจในผู้ติดเชื้อเอชไอวี การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของระบบทางเดินหายใจในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส การเปลี่ยนแปลงในผู้ติดเชื้อเอชไอวีกับการเข้าสู่วัยชรา และบทบาทของนักกายภาพบำบัดในการฟื้นฟูสมรรถภาพของระบบทางเดินหายใจในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งอาจจะใช้เป็นแนวทางสำหรับการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีปัญหาทางระบบทางเดินหายใจต่อไป

### **การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของระบบทางเดินหายใจในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส**

โรคติดเชื้อฉวยโอกาสทางระบบทางเดินหายใจเป็นปัญหาที่สำคัญที่พบได้บ่อยในผู้ติดเชื้อเอชไอวี (Wolff & O'Donnell, 2001; Brown et al., 2017; Brown et al., 2017; Almodovar, 2014) และเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการตายในผู้ติดเชื้อเอชไอวี (Wolff & O'Donnell, 2001; Brown et al., 2017) ซึ่งสาเหตุหลักเกิดจากการที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้สูบบุหรี่และการใช้สารเสพติดทางหลอดเลือดดำ (Cui et al., 2010; Depp, 2016) ประกอบกับเกิดการติดเชื้อและกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นภายในร่างกาย (Dysango et al. 2017; Fitzpatrick et al., 2014) การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าสมรรถภาพปอดในผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีการลดลงทั้งของปริมาตรและความจุปอดในผู้ป่วย (Calligaro & Gray, 2015; Fitzpatrick et al., 2014, Githinji et al.,

2017; Ronit, 2018; Crothers et al., 2013; Kristofferson et al., 2012)

สำหรับอาการและอาการแสดงของโรคทางระบบหายใจที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี คือ ไอ มีเสมหะ เสียงลมหายใจที่ผิดปกติ เช่น เสียง Wheezing เป็นต้น (Ginkgo et al., 2010; Gingo, 2013; George et al., 2009) รวมทั้งยังพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีปัญหาทางระบบหายใจมักเหนื่อยง่าย ต้องใช้แรงในการหายใจเพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้ความสามารถในการออกกำลังกายลดลง (Collini & Morris, 2016) เนื่องจากเกิดจากงานที่ใช้ในการหายใจมีค่าเพิ่มขึ้น (Work of breathing) การแลกเปลี่ยนก๊าซที่ถูกลดลง (Pulmonary diffusing) การทำหน้าที่ของกล้ามเนื้อหายใจลดลง รวมทั้งการทำงานของขนซีเลียที่อยู่ตามทางเดินหายใจไม่สามารถกำจัดสิ่งแปลกปลอมที่เกิดขึ้นภายในทางเดินหายใจได้อย่างมีประสิทธิภาพ (Twiggs, 2016) ส่งผลทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีต้องใช้แรงในการหายใจเพิ่มขึ้นเพื่อให้ได้ออกซิเจนตามที่ร่างกายต้องการ (George et al., 2009) และค่าการซึมซาบของคาร์บอนมอนอกไซด์ลดลงเช่นกัน (Diffusing capacity for carbon monoxide; DLCO) (Fitzpatrick et al., 2013) การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นทางระบบหายใจในผู้ติดเชื้อเอชไอวีอาจจะเกิดจากกระบวนการอักเสบ (Inflammatory process) ที่เกิดขึ้นในร่างกาย (Ginkgo et al., 2016) ซึ่งมีลักษณะเหมือนกับกระบวนการเกิดการอักเสบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่เรียกว่า Systemic inflammation คล้ายกับผู้ป่วย COPD (Bigna et al., 2017; Bigna et al., 2018; Crothers, 2007; Crothers et al., 2011) นอกจากนี้การเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress) ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีโดยเฉพาะที่ปอดก็เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้การทำงานของระบบหายใจในผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีประสิทธิภาพลดลง (Ivanov et al., 2016) ซึ่งภาวะนี้เกิดขึ้นได้จากการที่สารอนุมูลอิสระภายในร่างกายของผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีการทำงานที่ไม่สมดุลกัน จากการที่เกิดการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ซึ่งไปทำลายระบบ

ภูมิคุ้มกันภายในร่างกาย (Drummond et al., 2012, Drummond et al., 2016) รวมทั้งหากผู้ป่วยมีการสูบบุหรี่ร่วมด้วยจะส่งผลทำให้เกิดเป็นภาวะเครียดออกซิเดชันจากสารพิษที่ได้รับจากควันบุหรี่ (Rahmanian et al., 2011, Rossouw et al., 2015) จากการศึกษาของ Gingo และคณะ (2013) ทำการวัดสมรรถภาพปอดของผู้ติดเชื้อเอชไอวีพบว่าร้อยละ 21 ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะมีการอุดกั้นของทางเดินหายใจและร้อยละ 64.1 จะมีค่า DLCO ลดลง ซึ่งผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่าการสูบบุหรี่ หากผู้ป่วยเคยได้รับการติดเชื้อฉวยโอกาส เช่น โรค PCP ซึ่งมีผลทำให้ค่าปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออกในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ (Forced expiratory volume in 1 second; FEV<sub>1</sub>), Forced vital capacity/forced expiratory volume in 1 second และ DLCO ลดลง (Fitzpatrick et al., 2014; George et al., 2009; Drummond et al., 2013; Gupte et al., 2017; Makinson et al., 2018) และการใช้สารเสพติดทางหลอดเลือดดำก็อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคปอดเรื้อรังในผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้ (Depp et al., 2016; Crothers, 2007)

จากการศึกษาของ Diaz และคณะ (2000) พบว่าร้อยละ 23 ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่สูบบุหรี่ที่ไม่เคยมีประวัติการติดเชื้อที่ปอดมีภาวะของโรคถุงลมโป่งพอง (Emphysema) เมื่อทำการวัดสมรรถภาพปอดหรือการทำ CT scan เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีอายุและการสูบบุหรี่ใกล้เคียงกัน นอกจากนี้เมื่อวัดสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่พบการเกิดอากาศค้างภายในถุงลม (Air trapping) การลดลงของ DLCO และพบโรคถุงลมโป่งพอง เมื่อทำการวัดโดยใช้ CT scan (Diaz et al., 1992) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีโอกาสที่จะเกิดโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้ในอนาคต (Ghadaki et al., 2016; Grubb et al., 2006)

### ผู้ป่วยเอชไอวีและการได้รับยาต้านไวรัส

การได้รับยาต้านไวรัสสามารถช่วยลดอัตราการเกิดโรคเอดส์ได้ และทำให้ผู้ติดเชื้อสามารถมีอายุยืนยาวและใช้ชีวิตได้ตามปกติ แต่ผลของการรับยาต้านไวรัสเป็นเวลานานก็ส่งผลทำให้เกิดโรคเรื้อรังอื่นได้ เช่น โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ภาวะอ้วนลงพุง ภาวะกระดูกพรุน และโรคทางระบบหายใจได้ (Montessori et al., 2004; Mallewa et al., 2008; Sinclair et al., 2008) โดยกลไกของการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่การได้รับยาต้านไวรัสต่อเนื่องเป็นเวลานานอาจส่งผลกระทบต่อระบบทางเดินหายใจ ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ T lymphocytes ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันภายในร่างกายต้องมีการปรับเปลี่ยนเพื่อให้รองรับกับการได้รับยาต้านไวรัส ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบเพิ่มขึ้นภายในร่างกายที่เรียกว่า กลุ่มอาการอักเสบจากภาวะฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน (Immune reconstitution inflammatory syndrome; IRIS) ซึ่งกระบวนการฟื้นตัวดังกล่าวอาจจะไปทำให้เกิดการทำงานที่ลดลงของระบบหายใจในผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้ที่เรียกว่าเกิดเป็น Organ-specific autoimmunity นอกจากนี้ผลข้างเคียงของการใช้ยาต้านไวรัสมีผลทำให้การทำงานของกล้ามเนื้อลดลงโดยทำให้เกิดการฝ่อลีบของกล้ามเนื้อกะบังลมและกล้ามเนื้อระหว่างซี่โครงโดยมีการเปลี่ยนกล้ามเนื้อ Types I เป็น Type IIb จำนวนของ Actin-myosin ของกล้ามเนื้อหายใจลดลง มีการลดลงของแคลเซียม (Ca<sup>2+</sup>) มีการลดลงของ Oxidative enzymes และไมโทคอนเดรียทำงานได้ไม่มีประสิทธิภาพ (Almodovar, 2014; Twigg et al., 2013; Sueki et al., 2018)

การใช้สารเสพติดทางหลอดเลือดดำมีผลต่อการทำงานที่ผิดปกติของปอด นอกจากนี้ยังพบว่าการได้รับยาต้านไวรัสก็เป็นปัจจัยที่อาจจะทำให้เกิดการอุดกั้นของทางเดินหายใจได้ (OR, 6.22; 95% CI, 1.19–32.43; P = 0.03) การศึกษาที่ผ่านมาของ Ronit และคณะ (2018) ได้ทำการศึกษา

สมรรถภาพปอดในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส พบว่า FEV<sub>1</sub> และ FVC มีค่าน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับคนปกติ ซึ่งแสดงให้เห็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสมีโอกาสที่จะเกิดการอุดตันของทางเดินหายใจมากกว่าคนปกติ และจากการศึกษาติดตามผลของสมรรถภาพปอดในผู้ติดเชื้อเอชไอวีเป็นระยะเวลา 4-5 ปี พบว่าสมรรถภาพปอดมีการลดลงทุกปี และการแลกเปลี่ยนก๊าซที่ถุงลมปอดก็ลดลงเช่นเดียวกัน การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นมีผลทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีเกิดโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังตามมา ส่งผลทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีความสามารถในการออกกำลังกายและคุณภาพชีวิตที่ลดลง (Ronit et al., 2018)

จากการศึกษาที่ผ่านมาของ Passor และคณะ (2017) พบว่าการได้รับยา Tenofovir ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีผลทำให้ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจออกทั้งในเพศชายที่ได้รับยานี้เป็นเวลา 7.7 ± 4.1 ปี และเพศหญิงที่ได้รับยานี้เป็นเวลา 8.5 ± 4.1 ปี มีค่าลดลง ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจออกที่น้อยกว่าค่าปกติอาจเกิดจากหลายปัจจัย ซึ่งการศึกษาครั้งนี้พบว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจที่ลดลงในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งได้เสนอแนะให้มีการควบคุมปัจจัยที่มีผลต่อความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจในการศึกษาในอนาคต (Presti et al., 2017) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Jerônimo และคณะ (2015) พบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับต้านไวรัสที่มีการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อหายใจ (ค่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจน้อยกว่า 70% of predicted value และระดับ CD4 น้อยกว่า 200 cells/mm<sup>3</sup>) มีค่า FEV<sub>1</sub>, FVC, FEV<sub>1</sub>/FVC น้อยกว่ากลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับต้านไวรัสที่ไม่มีการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อหายใจ (ค่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจมากกว่า 70% of predicted value และระดับ CD4 มากกว่ากว่า 200 cells/mm<sup>3</sup>) แสดงให้เห็นว่าเมื่อได้รับยาต้านไวรัสเป็นเวลานานมีผลทำให้ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจลดลงและส่งผลต่อสมรรถภาพปอดของผู้ติดเชื้อ

เอชไอวี แต่อย่างไรก็ตามการได้รับยาต้านไวรัสก็เป็นวิธีการที่สามารถทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีสามารถลดการเกิดภาวะติดเชื้อฉวยโอกาสที่จะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

### ผู้ติดเชื้อเอชไอวีกับการเข้าสู่วัยชรา

ด้วยความพร้อมของยาต้านไวรัสในปัจจุบัน ทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลกมีอายุมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามกระบวนการอักเสบอย่างเป็นระบบภายในร่างกาย (Systemic inflammation) ที่พบในผู้ติดเชื้อเอชไอวี อาจเป็นกลไกที่ส่งผลให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีเข้าสู่วัยชราได้เร็วขึ้น แม้ว่าปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีถูกระงับและระดับ CD4 จะอยู่ในระดับปกติก็ตาม (Kaplan-Lewis et al., 2014) แต่ก็จะทำให้เกิดเป็นโรคเรื้อรังเช่นเดียวกับคนปกติเพิ่มมากขึ้น เช่น โรคทางระบบทางเดินหายใจ โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคไต โรคทางระบบประสาท โรคมะเร็ง และ เกิดภาวะกระดูกพรุนได้ (Solomon et al., 2014; Wing-Mallon, 2014; Bloch, 2018) World Health Organization (WHO) ได้กำหนดว่าผู้สูงอายุจะต้องมีอายุ 60 ปี แต่ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี กำหนดว่ามีอายุเท่ากับ 50 ปี ซึ่งจะเร็วกว่าผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี (Cardoso et al., 2013) ซึ่งเมื่อเข้าสู่วัยผู้สูงอายุการทำงานของระบบต่างๆ ภายในร่างกายจะลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงวัยอื่น ซึ่งการเปลี่ยนแปลงที่เห็นได้ชัดคือ ระบบภูมิคุ้มกันภายในร่างกายของผู้สูงอายุ นอกจากนี้ผู้สูงอายุที่ติดเชื้อเอชไอวี อาจจะทำให้เกิดโรคได้ง่ายกว่า นอกจากนี้โรคทางระบบประสาท เช่น โรคอัลไซเมอร์ อาจทำให้ผู้ป่วยลืมกินยาต้านไวรัสได้ นอกจากนี้เมื่อเข้าสู่วัยผู้สูงอายุก็จะมีโรคของผู้สูงอายุตามมาก็จะต้องได้รับยาเพิ่มเติม (Aberg, 2012; Canizares et al., 2014; Justice & Falutz, 2004; Oursler et al., 2006)

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีโอกาสเกิด โรคทางระบบทางเดินหายใจ เช่น โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหอบหืด โรคถุงลมโป่งพอง เป็นต้น (Bigna et al., 2017; Bigna et al., 2018) จากการที่มีสมรรถภาพปอดและการ

แลกเปลี่ยนก๊าซที่ถูกลดลง การประเมินสมรรถภาพปอดและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจในผู้ติดเชื้อเอชไอวี เป็นสิ่งที่ควรคำนึงเพื่อให้ผู้ป่วยรู้สมรรถภาพของตนเอง เพื่อจะได้หาแนวทางป้องกันต่อไป รวมทั้งการเลิกสูบบุหรี่หรือใช้ยาเสพติดในผู้ติดเชื้อเอชไอวีเป็นการรักษาที่ควรคำนึงถึงเป็นอันดับแรก ดังนั้นการดูแลรักษาตัวเองของผู้สูงอายุต้องมีความเข้มงวดมากขึ้นต้องศึกษาบทบาทของกายภาพบำบัดกับการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีโรคทางระบบทางเดินหายใจ

บทบาทของกายภาพบำบัดในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีโรคระบบทางเดินหายใจ ในทุกช่วงวัย มีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันภาวะติดเชื้อฉวยโอกาสของโรคทางระบบทางเดิน ทำให้ผู้ป่วยสามารถมีความสามารถในการออกกำลังกายเพิ่มขึ้น และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยในการทบทวนในครั้งนี้จะเน้นไปที่การออกกำลังกายเพื่อคงความแข็งแรงของกล้ามเนื้อเพื่อช่วยให้ระบบการหายใจของผู้ติดเชื้อเอชไอวีในทุกช่วงวัย สามารถทำงานได้อย่างเต็มที่และป้องกันภาวะแทรกซ้อนของโรคทางระบบทางเดินหายใจ โดยมีวิธีดังนี้

1. การออกกำลังกายแบบแอโรบิคช่วยเสริมสร้างความแข็งแรงของหัวใจ ปอดและหลอดเลือด เพิ่มความสามารถในการใช้ออกซิเจนของร่างกาย เมื่อออกกำลังกายเป็นระยะเวลาสามารถช่วยลดอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตและปรับปรุงการหายใจ ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการออกกำลังกายแบบแอโรบิคสามารถเพิ่มความสามารถในการออกกำลังกายเพิ่มระดับ CD4 และเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ติดเชื้อเอชไอวี โดยความหนักที่เหมาะสมในการออกกำลังกายต้องขึ้นกับความสามารถในการออกกำลังกายของผู้ป่วยแต่ละคน ที่มีความหนักอยู่ในระดับเบาถึงปานกลาง ออกกำลังกายเป็นระยะเวลา 20-30 นาทีต่อครั้งความถี่ในการฝึก 3-5 ครั้งต่อสัปดาห์ (Aweto et al., 2006; Chisati & Vasseljen, 2015; John et al., 2018; O'Brien et al.,

ผลข้างเคียงของการรับประทานยาที่ได้รับ ดังนั้นการเตรียมความพร้อมในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอายุมากขึ้น ทำให้ลดปัญหาต่างที่จะเกิดขึ้นตามมาส่งผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี ดังนั้นการดูแลทางการแพทย์มีความสำคัญเมื่อผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีอายุมากขึ้น

2010; O'Brien et al., 2004; O'Brien et al., 2016)

2. การออกกำลังกายเพื่อเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (Strengthening exercise) โดยการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการออกกำลังกายที่เน้นเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อสามารถทำให้กล้ามเนื้อของผู้ป่วยมีความแข็งแรงเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยสามารถทำงานได้ต่อเนื่องและมีสุขภาพที่แข็งแรง โดยต้องมีการประเมินจำนวนน้ำหนักหรือแรงต้านทานที่ทำให้กล้ามเนื้อมัดนั้นมีความสามารถในการหดตัวทำงานสูงสุดจำนวน 10 ครั้ง (10 repetition maximum; RM) ปฏิบัติจำนวน 10 ครั้งต่อชุด หรือ 8-12 ครั้งต่อชุด อาจเพิ่มจำนวน 1-3 ครั้ง เมื่อต้องการเพิ่มความก้าวหน้า และความถี่ในการฝึก 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ โดยมีวันหยุดพักระหว่างการฝึกอย่างน้อย 1 วัน (Gomes-Neto et al., 2013; O'Brien et al., 2004)

3. การฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ ใช้หลักการในการฝึกเช่นเดียวกับผู้ป่วยโรค โดยจะใช้การฝึกที่ความหนักโดยจะใช้การคำนวณความหนักจากการวัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจโดยใช้ความหนักในการออกกำลังกายที่ 50-70% ของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าที่วัดได้ในระหว่างการออกกำลังกาย ทำการออกกำลังกาย 25-30 ครั้ง/เซต และออกกำลังกาย 2 ครั้งต่อวัน และออกกำลังกาย 3 วัน/สัปดาห์ (McConnell, 2005; McConnell et al., 2004; McConnell, 2015) ทั้งนี้การศึกษาในผู้ติดเชื้อเอชไอวียังไม่มีการศึกษา ซึ่งการศึกษาเกี่ยวกับการฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจที่ผ่านมาในผู้ป่วยที่มี

ปัญหาทางระบบหายใจพบว่าสามารถเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ เพิ่มความจุปอด ลดแรงที่ใช้ในการหายใจ ทำให้ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางระบบหายใจสามารถหายใจได้ดีขึ้น ทำให้สามารถออกกำลังกายและทำงานได้เป็นเวลานานขึ้น ซึ่งหากมีการศึกษาในอนาคตเกี่ยวกับผลของการฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจในผู้ติดเชื้อเอชไอวี จะได้เป็นทางเลือกหนึ่งในการป้องกันปัญหาทางระบบหายใจในผู้ป่วยเพื่อไม่ให้เกิดโรคทางระบบหายใจในผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการออกกำลังกายในผู้ติดเชื้อเอชไอวี สามารถเพิ่มระดับ CD4 ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้ เพิ่มความสามารถในการออกกำลังกาย ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการออกกำลังกายในผู้ป่วยจะต้องมีการประเมินก่อนการออกกำลังกาย เพื่อเลือกการออกกำลังกายที่เหมาะสมให้กับผู้ป่วยเป็นรายกรณีไป ซึ่งนักกายภาพบำบัด ควรให้ความสำคัญในการประเมินสมรรถภาพทางร่างกายก่อนให้คำแนะนำในการออกกำลังกายผู้ป่วยเสมอ

## บทสรุป

จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาทางระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยเอชไอวีในครั้งนี้ ทำให้ทราบถึงการ

## เอกสารอ้างอิง

- ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย. [ออนไลน์] สืบค้นเมื่อวันที่ 11 ตุลาคม 2562 จาก <https://th.trcarc.org/>.
- Aberg, J.A. (2012). Aging, inflammation, and HIV infection. *Top Antivir Med*, 20(3), 101-5.
- Almodovar, S. (2014). The complexity of HIV persistence and pathogenesis in the lung under antiretroviral therapy: challenges beyond AIDS. *Viral Immunol.* 27(5), 186-99. <https://doi: 10.1089/vim.2013.0130>.
- Aweto, H.A., Aiyegbusi, A.I., Ugonabo, A.J., & Adeyemo, T.A. (2006). Effects of aerobic exercise on the pulmonary functions, respiratory symptoms and psychological status of people living with HIV. *J Res Health Sci*, 16(1), 17-21.
- Bigna, J.J., Kenne, A.M., & Asangbeh, S.L. (2017). Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease in the global HIV-infected population: a systematic review and meta-analysis protocol. *Syst Rev*, 6(1), 68. <https://doi: 10.1186/s13643-017-0467-x>.
- Bigna, J.J., Kenne, A.M., Asangbeh, S.L., & Sibetcheu, A.T. (2018). Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in the global population with HIV: a systematic review

เปลี่ยนแปลงของระบบทางเดินหายใจที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส การได้รับยาต้านไวรัสในผู้ป่วยเอชไอวี ทำให้ผู้ป่วยมีอายุยืนยาวมากขึ้นจนเข้าสู่วัยชราได้ เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวลาที่ผ่านมา แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสก็ยังมีโอกาสเสี่ยงที่จะติดเชื้ออวัยวะทางระบบทางเดินหายใจได้ ดังนั้นควรมีการแนะนำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ออกกำลังกายเพื่อเพิ่มสมรรถภาพร่างกายและสมรรถภาพปอด เพื่อให้มีอายุยืนนานและไม่เป็นโรคติดเชื้ออวัยวะทางระบบทางเดินหายใจ ซึ่งนักกายภาพบำบัดสามารถเข้ามาเป็นส่วนหนึ่งของการฟื้นฟูระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยเอชไอวี

## ข้อเสนอแนะ

การศึกษาเกี่ยวกับสมรรถภาพปอดในผู้ติดเชื้อเอชไอวียังไม่มีการศึกษาในไทย มีเพียงการศึกษาจากต่างประเทศเท่านั้น นอกจากนี้การที่ผู้ป่วยเข้าใจว่าการได้รับยาต้านไวรัสเพียงอย่างเดียวอาจจะไม่ใช่เป็นแนวทางที่ถูกต้อง รวมทั้งนักกายภาพบำบัดก็ควรจะมีบทบาทสำคัญในการฟื้นฟูของระบบทางเดินหายใจได้ ซึ่งการศึกษาในอนาคตอาจจะต้องเพิ่มเติมในประเด็นเหล่านี้

- and meta-analysis. *Lancet Glob Health*, 6(2), e193-e202. [https://doi:10.1016/S2214-109X\(17\)30451-5](https://doi:10.1016/S2214-109X(17)30451-5).
- Bloch, M. (2018). Frailty in people living with HIV. *AIDS Res Ther*, 15(1), 19. <https://doi:10.1186/s12981-018-0210-2>.
- Brown, J., Roy, A., Harris, R., Filson, S., Johnson, M., Abubakar, I., et al. (2017). Respiratory symptoms in people living with HIV and the effect of antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*, 72(4), 355-66. <https://doi:10.1136/thoraxjnl-2016-208657>.
- Calligaro, G.L. & Gray, D.M. (2015) Lung function abnormalities in HIV-infected adults and children. *Respirology*, 20(1), 24-32. <https://doi:10.1111/resp.12385>.
- Camus, F., de Picciotto, C., Gerbe, J., Matheron, S., Perronne, C., Bouvet, E. (1993) Pulmonary function tests in HIV-infected patients. *AIDS*, 7(8), 1075-9. <https://doi:10.1164/ajrccm.152.2.7633736>.
- Canizares, S., Cherner, M., & Ellis, R.J. (2014). HIV and aging: effects on the central nervous system. *Semin Neurol*, 34(1), 27-34. <https://doi:10.1055/s-0034-1372340>.
- Cardoso, S.W., Torres, T.S., Santini-Oliveira, M., Marins, L.M., Veloso, V.G., Grinsztejn, B. (2013). Aging with HIV: a practical review. *Braz J Infect Dis*, 17(4), 464-79. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2012.11.007>.
- Carr, A., & Cooper, D.A. (2000). Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet*, 356(9239), 1423-30. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02854-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02854-3).
- Chisati, E.M., & Vasseljen, O. (2015). Aerobic endurance in HIV-positive young adults and HIV-negative controls in Malawi. *Malawi Med J*, 27(1), 5-9.
- Collini, P., & Morris, A. (2016). Maintaining lung health with longstanding HIV. *Curr Opin Infect Dis*, 29(1), 31-8. <https://doi:10.1097/QCO.0000000000000221>.
- Crothers, K., McGinnis, K., Kleerup, E., Wongtrakool, C., Hoo, G.S., Kim, J., et al. (2013). HIV infection is associated with reduced pulmonary diffusing capacity. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 64(3), 271-8. <https://doi:10.1097/QAI.0b013e3182a9215a>.
- Crothers, K. (2007). Chronic obstructive pulmonary disease in patients who have HIV infection. *Clin Chest Med*, 28(3), 575-87. <https://doi:10.1513/pats.201006-045WR>.
- Crothers, K., Huang, L., Goulet, J.L., Goetz, M.B., Brown, S.T., Rodriguez-Barradas, M.C., et al. (2011). HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era. *Am J Respir Crit Care Med*, 183(3), 388-95. <https://doi:10.1164/rccm.201006-0836OC>.
- Cu, Q., Carruthers, S., Mclvor, A., Smail, F., Thabane, L., & Smieja M. (2010). Effect of smoking on lung function, respiratory symptoms and respiratory diseases amongst HIV-positive subjects: a cross-sectional study. *AIDS Res Ther*, 7: 6. <https://doi:10.1186/1742-6405-7-6>.



- Deeks, S.G. (2003). Treatment of antiretroviral-drug-resistant HIV-1 infection. *Lancet*, 362(9400), 2002-11. [https://doi: 10.1016/S0140-6736\(03\)15022-2](https://doi: 10.1016/S0140-6736(03)15022-2).
- Deeks, S.G., & Phillips, A.N. (2009). HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity. *BMJ*, 338, a3172. <https://doi: 10.1136/bmj.a3172>.
- Depp, T.B., Mc Ginnis, K.A., Kraemer, K., Akgun, K.M., Edelman, E.J., Fiellin, D.A., et al. (2016). Risk factors associated with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in HIV-infected and uninfected patients. *AIDS*, 30(3), 455-63. <https://doi: 10.1097/QAD.0000000000000940>.
- Drummond, M.B., Kirk, G.D., Astemborski, J., Marshall, M.M., Mehta, S.H., McDyer, J.F., et al. (2012). Association between obstructive lung disease and markers of HIV infection in a high-risk cohort. *Thorax*, 67(4), 309-14. <https://doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200702>.
- Drummond, M.B., Kunisaki, K.M., & Huang L. (2006). Obstructive lung diseases in HIV: a clinical review and identification of key future research needs. *Semin Respir Crit Care Med*, 37(2), 277-88. <https://doi: 10.1055/s-0036-1578801>.
- Diaz, P.T., Clanton, T.L., & Pacht, E.R. (1992). Emphysema-like pulmonary disease associated with human immunodeficiency virus infection. *Ann Intern Med*, 116(2), 124-8. <https://doi: 10.7326/0003-4819-116-2-124>.
- Diaz, P.T., King, M.A., Pacht, E.R., Wewers, M.D., Gadek, J.E., Nagaraja, H.N., et al. (2000). Increased susceptibility to pulmonary emphysema among HIV-seropositive smokers. *Ann Intern Med*, 132(5), 369-72. <https://doi: 10.7326/0003-4819-132-5-200003070-00006>.
- Dimala, C.A., & Blencowe, H. (2017). Association between highly active antiretroviral therapy and selected cardiovascular disease risk factors in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open*, 7(3), e013353. <https://doi: 10.1136/bmjopen-2016-013353>.
- Drummond, M.B., Merlo, C.A., Astemborski, J., Kalmin, M.M., Kisalu, A., McDyer, J.F., et al. (2013). The effect of HIV infection on longitudinal lung function decline among IDUs: a prospective cohort. *AIDS*, 27(8), 1303-11. <https://doi:10.1097/QAD.0b013e32835e395d>.
- Dysangco, A, Liu, Z., Stein, J.H., Dube, M.P., & Gupta, S.K. (2017). HIV infection, antiretroviral therapy, and measures of endothelial function, inflammation, metabolism, and oxidative stress. *PLoS One*, 12(8), e0183511. <https://doi:10.1371/journal.pone.0183511>.
- Fabbriciani, G., De Socio, G.V., & Massarotti, M. (2011). Antiretroviral therapy and adverse skeletal effects. *Mayo Clin Proc*, 86(9), 916-7; author reply 7. <https://doi: 10.4065/mcp.2011.0341>
- Fanjul, F., & Soriano, J. (2019). Do HIV-infected patients die of chronic obstructive pulmonary disease in western countries? *Arch Bronconeumol*, 55(7), 390-391. <https://doi: 10.1016/j.arbres.2018.10.008>.
- Fitzpatrick, M., Crothers, K., & Morris, A. (2013). Future directions: lung aging, inflammation, and human. *Clin Chest Med*, 34(2), 325-31. <https://doi: 10.1016/j.ccm.2013.01.010>.

- Fitzpatrick, M.E., Singh, V., Bertolet, M., Lucht, L., Kessinger, C., Michel, J., et al. (2014). Relationships of pulmonary function, inflammation, and T-cell activation and senescence in an HIV-infected cohort. *AIDS*, *28*(17), 2505-15. [https://doi: 10.1097/QAD.0000000000000471](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000471).
- Fitzpatrick, M.E., Gingo, M.R., Kessinger, C., Lucht, L., Kleerup, E., Greenblatt, R.M., et al. (2013). HIV infection is associated with diffusing capacity impairment in women. *J Acquir Immune Defic Syndr*, *64*(3), 284-8. [https://doi: 10.1097/QAI.0b013e3182a9213a](https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3182a9213a).
- Foster, S.B., Paul, M.E., Kozinetz, C.A. Macias, C.G, & Shearer, W.T. (2007). Prevalence of asthma in children and young adults with HIV infection. *J Allergy Clin Immunol*, *119*(3), 750-2. [https://doi: 10.1016/j.jaci.2007.01.002](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.01.002).
- George, M.P., Kannass, M., Huang, L., Sciruba, F.C., & Morris, A. (2009). Respiratory symptoms and airway obstruction in HIV-infected subjects in the HAART era. *PLoS One*, *4*(7), e6328. [https://doi: 10.1371/journal.pone.0006328](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006328).
- Ghadaki, B., Kronfli, N., Vanniyasingam, T., & Haider, S. (2016). Chronic obstructive pulmonary disease and HIV: are we appropriately screening? *AIDS Care*, *28*(10), 1338-43. <https://doi.org/10.1080/09540121.2016.1189499>.
- Gingo, M.R., & Morris, A. (2013) Pathogenesis of HIV and the lung. *Curr HIV/AIDS Rep*, *10*(1), 42-50. [https://doi: 10.1007/s11904-012-0140-x](https://doi.org/10.1007/s11904-012-0140-x).
- Ginkgo, M.R., George, M.P., Kessinger, C.J., Lucht, L., Rissler, B., Weinman, R., et al. (2010). Pulmonary function abnormalities in HIV-infected patients during the current antiretroviral therapy era. *Am J Respir Crit Care Med*, *182*(6), 790-6. [https://doi: 10.1164/rccm.200912-1858OC](https://doi.org/10.1164/rccm.200912-1858OC)
- Githinji, L.N., Gray, D.M., Hlengwa, S., Myer, L., & Zar, H.J. (2017). Lung function in South African adolescents infected perinatally with HIV and treated long-term with antiretroviral therapy. *Ann Am Thorac Soc*, *14*(5), 722-9. [https://doi: 10.1513/AnnalsATS.201612-1018OC](https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201612-1018OC).
- Gomes-Neto, M., Conceicao, C.S., Carvalho, V.O., & Brites C. (2013). A systematic review of the effects of different types of therapeutic exercise on physiologic and functional measurements in patients with HIV/AIDS. *Clinics (Sao Paulo)*, *68*(8), 1157-67. [https://doi: 10.6061/clinics/2013\(08\)16](https://doi.org/10.6061/clinics/2013(08)16).
- Grubb, J.R., Moorman, A.C., Baker, R.K., & Masur, H. (2006). The changing spectrum of pulmonary disease in patients with HIV infection on antiretroviral therapy. *AIDS*, *20*(8), 1095-107. [https://doi: 10.1097/01.aids.0000226949.64600.f9](https://doi.org/10.1097/01.aids.0000226949.64600.f9).
- Grulich, A.E., Jin, F., Poynten, I.M., & Vajdic, C.M. (2011). HIV, cancer, and aging. *Sex Health*, *8*(4), 521-5. [https://doi: 10.1071/SH11048](https://doi.org/10.1071/SH11048).
- Gupte, A.N., Wong, M.L., Msandiwa, R., Barnes, G.L., Golub, J., Chaisson, R.E., et al. (2017). Factors associated with pulmonary impairment in HIV-infected South African adults. *PLoS One*, *12*(9), e0184530. [https://doi: 10.1371/journal.pone.0184530](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184530).

- Islam, M., Ramesh, N., Kolman, S., Koshy, S., Frank, M., Salomon, N, et al. (2017). Association between CD4(+), viral load, and pulmonary function in HIV. *Lung*, 195(5), 635-42. [https://doi: 10.1007/s00408-017-0030-5](https://doi.org/10.1007/s00408-017-0030-5).
- Ivanov, A.V., Valuev-Elliston, V.T., Ivanova, O.N., Kochetkov, S.N., Starodubova, E.S., Bartosch, B., et al. (2016). Oxidative stress during HIV infection: mechanisms and consequences. *Oxid Med Cell Longev*. 1-18. <https://doi.org/10.1155/2016/8910396>.
- Jeronimo, F.S., Alves, G.N., Cipriano, G., Jr., Vieira, P.J., Chiappa, A.M., Chiappa, G.R. (2015). Factors associated with inspiratory muscle weakness in patients with HIV-1. *Braz J Infect Dis*, 19(1), 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2014.07.003>.
- John, D.O., Tella, B.A., Olawale, O.A., John, J.N., Adeyemo, T.A., & Okezie, O.C. (2018). Effects of a 6-week aerobic exercise program on the cardiovascular parameters, body composition, and quality of life of people living with human immune virus. *J Exerc Rehabil*, 14(5), 891-8. <https://doi: 10.12965/jer.1836306.153>.
- Justice, A., & Falutz, J. (2014). Aging and HIV: an evolving understanding. *Curr Opin HIV AIDS*, 9(4), 291-3. <https://doi: 10.1097/COH.0000000000000081>.
- Kristofferson, U.S., Lebeck, A.M., Mortensen, J., Gerstoft, J., Gutte, H., Kjaer, A. (2012). Changes in lung function of HIV-infected patients: a 4.5-year follow-up study. *Clin Physiol Funct Imaging*, 32(4), 288-95. <https://doi: 10.1111/j.1475-097X.2012.01124.x>.
- Kaplan-Lewis, E., Aberg, J.A., & Lee, M. (2017). Aging with HIV in the ART era. *Semin Diagn Pathol*, 34(4), 384-97. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2017.04.002>.
- Kynnyk, J.A., Parsons, J.P., Para, M.F., Koletar, S.L., Diaz, P.T., & Mastrorarde, J.G. (2012). HIV and asthma, is there an association? *Respir Med*, 106(4), 493-9.
- Makinson, A., Hayot, M., Eymard-Duvernay, S., Ribet, C., Raffi, F., Pialoux, G., et al. (2018). HIV is associated with airway obstruction: a matched controlled study. *AIDS*. 32(2), 227-32. <https://doi: 10.1097/QAD.0000000000001691>.
- Mallewa, J.E., Wilkins, E., Vilar, J., Mallewa, M., Doran, D., Back, D., et al. (2008). HIV-associated lipodystrophy: a review of underlying mechanisms and therapeutic options. *J Antimicrob Chemother*, 62(4), 648-60. <https://doi: 10.1093/jac/dkn251>.
- Mallon, P.W. (2014). Aging with HIV: osteoporosis and fractures. *Curr Opin HIV AIDS*, 9(4), 428-35. <https://doi: 10.1097/COH.0000000000000080>.
- McConnell, A.K. (2015). The role of inspiratory muscle function and training in the genesis of dyspnea in asthma and COPD. *Prim Care Respir J*, 14(4), 186-94. <https://doi: 10.1016/j.pcrj.2005.03.008>.
- McConnell, A.K., Weiner, P., & Romer, L.M. (2004). Inspiratory muscle training as a tool for the management of patients with COPD. *Eur Respir J*, 24(3), 510-1; author reply 1. <https://doi: 10.1183/09031936.04.00034904>.
- McConnell, AK. (2012). Crosstalk opposing view: respiratory muscle training does improve exercise tolerance. *J Physiol*, 590(15), 3397-8; discussion 9-400. [doi: 10.1113/jphysiol.2012.235572](https://doi: 10.1113/jphysiol.2012.235572). <https://doi: 10.1113/jphysiol.2012.235572>.

- Montessori, V., Press, N., Harris, M., Akagi, L., & Montaner, J.S. (2004). Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. *CMAJ*, *170*(2), 229-38.
- O'Brien, K., Nixon, S., Glazier, R.H., & Tynan, A.M. (2004). Progressive resistive exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. *Cochrane Database Syst Rev*. (4), CD004248 [https://doi: 10.1002/14651858.CD004248.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004248.pub2).
- O'Brien, K., Nixon, S., Tynan, A.M., & Glazier, R.H. (2004). Effectiveness of aerobic exercise in adults living with HIV/AIDS: systematic review. *Med Sci Sports Exerc*, *36*(10), 1659-66. [https://doi: 10.1249/01.mss.0000142404.28165.9b](https://doi.org/10.1249/01.mss.0000142404.28165.9b).
- O'Brien, K., Nixon, S., Tynan, A.M., & Glazier, R. (2010). Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. *Cochrane Database Syst Rev*, (8), CD001796. [https://doi: 10.2310/6640.2006.00032](https://doi.org/10.2310/6640.2006.00032).
- O'Brien, K.K., Tynan, A.M., Nixon, S.A., & Glazier, R.H. (2016). Effectiveness of aerobic exercise for adults living with HIV: systematic review and meta-analysis using the Cochrane Collaboration protocol. *BMC Infect Dis*, *16*, 182. [https://doi: 10.1186/s12879-016-1478-2](https://doi.org/10.1186/s12879-016-1478-2).
- Oursler, K.K., Sorkin, J.D., Smith, B.A., & Katznel, L.I. (2006). Reduced aerobic capacity and physical functioning in older HIV-infected men. *AIDS Res Hum Retroviruses*, *22*(11), 1113-21. [https://doi: 10.1089/aid.2006.22.1113](https://doi.org/10.1089/aid.2006.22.1113).
- Presti, R.M., Flores, S.C., Palmer, B.E., Atkinson, J.J., Lesko, C.R., Lau, B., et al. (2017). Mechanisms underlying HIV-associated noninfectious lung disease. *Chest*, *152*(5), 1053-60. [https://doi: 10.1016/j.chest.2017.04.154](https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.04.154).
- Rahmanian, S., Wewers, M.E., Koletar, S., Reynolds, N., Ferketich, A., & Diaz, P. (2011). Cigarette smoking in the HIV-infected population. *Proc Am Thorac Soc*, *8*(3), 313-9. [https://doi: 10.1513/pats.201009-058WR](https://doi.org/10.1513/pats.201009-058WR).
- Ronit, A., Lundgren, J., Afzal, S., Benfield, T., Roen, A., Mocroft, A., et al. (2018). Airflow limitation in people living with HIV and matched uninfected controls. *Thorax*, *73*(5), 431-8. [https://doi:10.1136/thoraxjnl-2017-211079](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-211079).
- Ronit, A., Benfield, T., Mocroft, A., Gerstoft, J., Nordestgaard, B.G., Vestbo, J., et al. (2018). Diagnostic performance of clinical characteristics to detect airflow limitation in people living with HIV and in uninfected controls. *HIV Med*, *19*(10), 751-5. [https://doi: 10.1111/hiv.12669](https://doi.org/10.1111/hiv.12669).
- Rossouw, T.M., Anderson, R., & Feldman, C. (2005). Impact of HIV infection and smoking on lung immunity and related disorders. *Eur Respir J*, *46*(6), 1781-95. [https://doi: 10.1183/13993003.00353-2015](https://doi.org/10.1183/13993003.00353-2015).
- Sinclair, E., Ronquillo, R., Lollo, N., Deeks, S.G., Hunt, P., Yiannoutsos, C.T., et al. (2008). Antiretroviral treatment effect on immune activation reduces cerebrospinal fluid HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*, *47*(5), 544-52. [https://doi: 10.1097/QAI.0b013e318162754f](https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e318162754f).

- Solomon, P., O'Brien, K., Wilkins, S., & Gervais, N. (2014). Aging with HIV: a model of disability. *J Int Assoc Provid AIDS Care*, 13(6), 519-25. [https://doi: 10.1177/2325957414547431](https://doi.org/10.1177/2325957414547431).
- Sueki, H., Mizukawa, Y., & Aoyama, Y. (2018). Immune reconstitution inflammatory syndrome in non-HIV immunosuppressed patients. *J Dermatol*. 45(1), 3-9. [https://doi 10.1097/QCO.0b013e32832d7aff](https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e32832d7aff).
- Twigg, H.L., & Knox, K.S. (2013). Impact of antiretroviral therapy on lung immunology and inflammation. *Clin Chest Med*, 34(2), 155-64. [https:// doi: 10.1016/j.ccm.2013.01.004](https://doi.org/10.1016/j.ccm.2013.01.004)
- Wing, E.J. (2016). HIV and aging. *Int J Infect Dis*, 53, 61-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.10.004>.
- Wolff, A.J., O'Donnell, A.E. (2011). Pulmonary manifestations of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Chest*. 120(6), 1888-93. [https://doi: 10.1378/chest.120.6.1888](https://doi.org/10.1378/chest.120.6.1888)