



# สารบัญ

## 1 การค้นพบ โครงสร้าง ความหลากหลายและต้นกำเนิดของเชื้อเอชไอวี 1

- I. การค้นพบเชื้อไวรัสก่อโรคเอดส์ (Discovery of the AIDS Viruses) 2
- II. อนุภาคเชื้อเอชไอวี (The HIV Virion) 10
- III. ความหลากหลายของเชื้อไวรัส (Virus Heterogeneity) 15
- IV. ต้นกำเนิดของเชื้อเอชไอวี (Origin of HIV) 24

## 2 การแพร่ของเชื้อเอชไอวี (Features of HIV Transmission) 31

- I. เชื้อเอชไอวีในเลือด (HIV in Blood) 32
- II. เชื้อเอชไอวีในสารหลั่งจากระบบสืบพันธุ์ (HIV in Genital Fluids) 37
- III. เชื้อเอชไอวีในน้ำนม น้ำลาย และสารน้ำอื่นๆ (HIV in Milk, Saliva, and Other Body Fluids) 42
- IV. การแพร่เชื้อเอชไอวีโดยเลือดและผลิตภัณฑ์ของเลือด  
(HIV Transmission by Blood and Blood products) 44
- V. การแพร่เชื้อเอชไอวีทางเพศสัมพันธ์ (Sexual Transmission of HIV) 46
- VI. การแพร่เชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก (Mother-Child Transmission of HIV) 55

## 3 ขั้นตอนเกี่ยวกับเชื้อ HIV: ปฏิกริยากับเซลล์และการเข้าสู่เซลล์ของไวรัส (Steps Involved in HIV: Cell Interaction and Virus Entry) 63

- I. ตัวรับชนิด CD4 (CD4 Receptor) 63
- II. ขั้นตอนหลังการจับตัวรับเมื่อไวรัสเข้าสู่เซลล์ CD4<sup>+</sup>  
(Postbinding Steps in Virus Entry into CD4<sup>+</sup> Cells) 66
- III. การเชื่อมของไวรัสและเซลล์ CD4<sup>+</sup> (Virus: CD4<sup>+</sup> Cell Fusion) 75
- IV. ความเป็นไปได้อื่นๆ ของเชื้อเอชไอวี: ปฏิกริยาที่ผิวเซลล์เกี่ยวข้องกับการที่ไวรัสเข้าสู่เซลล์ CD4<sup>+</sup>  
(Other Potential HIV: Cell Surface Interactions Involved in Virus Entry into CD4<sup>+</sup> Cells) 77
- V. การลดการสร้างโปรตีน CD4 (Down-Modulation of the CD4 Protein) 77
- VI. การติดเชื้อในเซลล์ที่ขาดการแสดง CD4 (Infection of Cells Lacking CD4 Expression) 79
- VII. ความเป็นไปได้อื่นของเชื้อเอชไอวี: ปฏิกริยาที่ผิวเซลล์  
(Other Possible HIV: Cell Surface Interactions) 80
- VIII. กลไกอื่นที่เป็นไปได้เกี่ยวข้องกับการที่ไวรัสเข้าสู่เซลล์  
(Other Possible Mechanisms Involved in Virus Entry) 83
- IX. การเคลื่อนย้ายเชื้อเอชไอวีจากเซลล์ถึงเซลล์ (Cell-to-Cell Transfer of HIV) 85
- X. ภาพรวมของขั้นตอนเริ่มของการติดเชื้อเอชไอวี (Overview of Early Steps in HIV Infection) 86

- 4 การติดเชื้อเอชไอวีอย่างเฉียบพลัน และความไวของเซลล์ต่อการติดเชื้อเอชไอวี (Acute HIV infection and Cells Susceptible to HIV Infection) 91**
  - I. การติดเชื้อเอชไอวีเฉียบพลัน (Acute HIV Infection) 91
  - II. เซลล์และเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อเอชไอวี (Cells and Tissues Infected by HIV) 101
  - III. ความแตกต่างของขอบเขตเซลล์ของโฮสต์สำหรับเชื้อเอชไอวีสายพันธุ์ต่างๆ (Difference in Cellular Host Range among HIV Isolates) 114
  - IV. การติดเชื้อซ้อน (Superinfection) 118
  - V. การแลกเปลี่ยนสารพันธุกรรม (Recombination) 123
- 5 การควบคุมการเพิ่มจำนวนของเชื้อเอชไอวีภายในเซลล์ (Intracellular Control of HIV Replication) 129**
  - I. สิ่งที่เกิดขึ้นภายในเซลล์ในระยะเริ่มแรกของการติดเชื้อเอชไอวี (Early Intracellular Events in HIV Infection) 129
  - II. การต้านทานโดยธรรมชาติต่อการแบ่งตัวของเชื้อเอชไอวีภายในเซลล์ (Natural Intracellular Resistance to HIV Replication) 140
  - III. ปฏิกริยาระหว่าง cytokines และ โปรตีนของไวรัสกับปัจจัยของเซลล์ (Interaction of Cytokines and Viral Proteins with Cellular Factors) 148
  - IV. การติดเชื้อไวรัสของเซลล์ที่สงบนิ่ง (Virus Infection of Quiescent Cells) 150
  - V. การแฝงตัว (Latency) 155
- 6 คุณสมบัติที่ทำให้เซลล์เกิดพยาธิสภาพของเชื้อเอชไอวี (Cytopathic Properties of HIV) 161**
  - I. การกระตุ้นเชื้อเอชไอวีของการเชื่อมต่อเซลล์: เซลล์ (HIV Induction of Cell: Cell Fusion) 160
  - II. การสะสมของดีเอ็นเอไวรัสนอกโครโมโซมและการตายของเซลล์ (Accumulation of Extrachromosomal Viral DNA and Cell Death) 165
  - III. ความเป็นพิษโดยตรงต่อเซลล์ของเชื้อเอชไอวีและโปรตีนต่างๆ ของไวรัส (Direct Cellular Toxicity of HIV and Viral Proteins) 166
  - IV. อะพอพโทซิส (Apoptosis) 168
  - V. การกระตุ้น (Activation) 178
  - VI. บทบาทของ Superantigen ต่างๆ (Role of Superantigens) 180
- 7 โปรตีนต่างๆ ของไวรัสที่บอกลักษณะเฉพาะทางชีวภาพของเชื้อเอชไอวี (Viral Proteins Determining Biologic Features of HIV) 183**
  - I. บริเวณเปลือกหุ้มและความชอบต่อเซลล์ (Envelope Region and Cell Tropism) 183
  - II. อิทธิพลของโปรตีนเสริมต่างๆ ที่มีต่อการเพิ่มจำนวนของเชื้อเอชไอวี (Influence of Accessory Proteins on HIV Replication) 189
  - III. บริเวณเปลือกหุ้มและสามารถก่อให้เกิดพยาธิสภาพในเซลล์ การปรับปริมาณโปรตีน CD4 และ การทำให้เป็นกลางของ CD4 ที่ละลายได้ (Envelope Region and Cytopathicity, CD4 Protein Modulation, and Soluble CD4 Neutralization) 201
  - IV. บทสรุป (Conclusions) 202

## 8 ผลกระทบของเชื้อเอชไอวีต่อเนื้อเยื่อและระบบอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกายผู้ติดเชื้อ (Effect of HIV on Various Tissues and Organ Systems in the Host) 205

- I. ระบบโลหิต (Hemopoietic System) 205
- II. การชักนำ cytokines และผลกระทบของโปรตีนเหล่านี้ต่อหน้าที่ของภูมิคุ้มกันและการจำลองตนเองของเชื้อเอชไอวี  
(Induction of Cytokines and Their Effect on Immune Function and HIV Replication) 223
- III. ระบบประสาทส่วนกลาง (Central Nervous System) 226
- IV. ระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal System) 245
- V. พยาธิสภาพที่ไตจากเชื้อเอชไอวี (HIV-Associated Nephropathy) 250
- VI. หัวใจ (Heart) 251
- VII. อวัยวะระบบอื่น ๆ (Other Organ Systems) 252

## 9 การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะต่อการติดเชื้อเอชไอวี (Innate Immune Responses in HIV Infection) 255

- I. บทนำ (Introduction) 255
- II. ลักษณะของภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ (Characteristics of Innate Immunity) 256
- III. Dendritic cells 260
- IV. ส่วนประกอบอื่น ๆ ของเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ  
(Other Cellular Components of the Innate Immune System) 272
- V. ปัจจัยสารละลายแบบไม่จำเพาะ (Soluble Innate Factors) 280
- VI. สรุป (Conclusions) 281

## 10 การตอบสนองของภูมิคุ้มกันผ่านสารน้ำต่อการติดเชื้อเอชไอวี (Humoral Immune Responses to HIV Infection) 285

- I. การตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะต่อเอชไอวี (Detection of Anti-HIV Antibodies) 285
- II. แอนติบอดีชนิดนิวทรัลไลซิงที่ทำให้ไวรัสหมดฤทธิ์ (Neutralizing Antibodies) 286
- III. แอนติบอดีชนิดส่งเสริมการติดเชื้อ (Enhancing Antibodies) 298
- IV. ความเป็นพิษต่อเซลล์แบบพึ่งพาแอนติบอดีผ่านเซลล์ และความเป็นพิษต่อเซลล์แบบพึ่งพาแอนติบอดี  
(Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity, ADCC และ Antibody-Dependent Cytotoxicity, ADC) 302
- V. แอนติบอดีต่อไวรัสชนิดยึด Complement (Complement-Fixing Antiviral-Antibodies) 304
- VI. ภาวะภูมิต้านทานต่อเนื้อเยื่อตัวเอง (Autoimmunity) 305

## 11 การตอบสนองของภูมิคุ้มกันผ่าน T lymphocyte ในการติดเชื้อเอชไอวี (T-Lymphocyte Immune Responses in HIV Infection) 311

- I. บทนำ 311
- II. กิจกรรมต่อต้านเอชไอวีของ T Lymphocyte 311
- III. กลุ่มอาการเซลล์ลิมโฟไซต์จำนวนมากแทรกซึมแบบแพร่กระจาย  
(Diffuse Infiltrative Lymphocytosis) 334
- IV. การตอบสนองต่อเชื้อเอชไอวีแบบไม่เป็นพิษต่อเซลล์ของเซลล์ CD8<sup>+</sup>  
(CD8<sup>+</sup> Cell Noncytotoxic Anti-HIV Response) 334
- V. T Regulatory Cells 347

**12 การติดเชื้อเอชไอวีและการเกิดมะเร็ง****(HIV Infection and Development of Cancer) 353**

- I. บทนำ (Introduction) 353
- II. มะเร็งแคโปซิ ซาร์โคมา (Kaposi's Sarcoma) 356
- III. มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด บี เซลล์ (B-cell Lymphomas) 366
- IV. มะเร็งที่ทวารหนัก (Anal Carcinoma) 373
- V. มะเร็งปากมดลูก (Cervical Carcinoma) 375
- VI. บทสรุป 379

**13 ภาพรวมลักษณะพยาธิกำเนิดของเชื้อเอชไอวี:****การคาดการณ์สำหรับผู้รอดชีวิตระยะยาว****(Overall Features of HIV Pathogenesis:****Prognosis for Long-Term Survival) 381**

- I. ปัจจัยร่วมที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีและการพัฒนาของโรค (Cofactors in HIV Infection and Disease Progression) 381
- II. ลักษณะพยาธิกำเนิดของเชื้อเอชไอวี (Features of HIV Pathogenesis) 389
- III. การทำนายโรค (Prognosis) 397
- IV. ความแตกต่างของอาการทางคลินิก (Differences in Clinical Outcome) 406
- V. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรอดชีวิตระยะยาว (Factors Involved in Long-Term Survival) 409
- VI. ความแตกต่างของอาการทางคลินิกในการติดเชื้อเอชไอวี (Differences in Clinical Course in SIV Infection) 413
- VII. ผู้สัมผัสเชื้อเอชไอวีบ่อยแต่ไม่ติดเชื้อ (High- Risk HIV-Exposed Seronegative Individuals) 414
- VIII. ความหลากหลายของไวรัสที่เกี่ยวข้องกับการแพร่เชื้อและการติดเชื้อ (Diversity of Viruses Involved in Transmission and Infection) 417
- IX. ความสัมพันธ์ของความหลากหลายของไวรัสเอชไอวีกับพยาธิกำเนิดในเนื้อเยื่อจำเพาะ (Relationship of HIV Heterogeneity to Pathogenesis in Specific Tissues) 421
- X. สรุป: ไวรัสและลักษณะภูมิคุ้มกันของพยาธิกำเนิดของเชื้อเอชไอวี (Conclusions: Viral and Immunologic Features of HIV Pathogenesis) 426

**14 การตอบสนองของภูมิคุ้มกัน (Antiviral Therapies) 431**

- I. บทนำ (Introduction) 431
- II. การรักษาด้วยยาต้านเชื้อเอชไอวี (Anti-HIV Therapies) 433
- III. การดื้อยา (Drug Resistance) 451
- IV. แหล่งกักเก็บเชื้อเอชไอวีภายในเซลล์ในระหว่างการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (Cellular Reservoirs of HIV during Antiviral Therapy) 454

- V. ความเป็นพิษของยา (Drug Toxicities) 456
- VI. ผลกระทบจากการรักษาด้วยยาต้านเรโทรไวรัสที่มีต่อระบบภูมิคุ้มกัน (Effects of Antiretroviral Therapy on the Immune System) 459
- VII. การรักษาด้วยพื้นฐานระบบภูมิคุ้มกัน (Immune System-Based Therapies) 463
- VIII. การฟื้นฟูระบบภูมิคุ้มกัน (Immune System Restoration) 466
- IX. การสร้างภูมิคุ้มกันหลังการติดเชื้อ (Postinfection Immunization) 469
- X. การบำบัดภูมิคุ้มกันแบบตั้งรับและการใช้วิธีการที่อยู่บนพื้นฐานของแอนติบอดี (Passive Immunotherapy and Use of Antibody-Based Approaches) 470
- XI. การรักษาแบบหยุดเป็นระยะตามที่กำหนด (Structured Treatment Interruption) 471
- XII. บทสรุป 474

## **15 การทดสอบของของภูมิคุ้มกัน (Vaccine Development) 479**

- I. บทนำ (Introduction) 479
- II. ความเป็นมา (Background) 480
- III. คุณสมบัติในอุดมคติของวัคซีนที่มีประสิทธิภาพ (Ideal Properties of an Effective Vaccine) 484
- IV. เชื้อไวรัสที่ถูกทำให้หมดฤทธิ์และอ่อนกำลังลง (Inactivated and Attenuated Viruses) 485
- V. วัคซีนต่าง ๆ ที่ใช้โปรตีนบริสุทธิ์: gp120 เปลือกหุ้ม หรือ การใช้ Tat เพียงตัวเดียว หรือใช้ร่วมกับพาหะช่วยการแสดงออก (Vaccines Using Purified Proteins: Envelope gp120 or Tat Alone or in Association with an Expression Vector) 490
- VI. การใช้ส่วนแกนกลางของไวรัสเป็นวัคซีน (Viral Cores as Vaccines) 499
- VII. การฉีดดีเอ็นเอของไวรัส (Viral DNA Inoculation) 501
- VIII. กลยุทธ์อื่น ๆ ของวัคซีน (Other Vaccine Strategies) 503
- IX. การเหนี่ยวนำให้เกิดภูมิคุ้มกันในเยื่อเมือก (Induction of Mucosal Immunity) 505
- X. สารเสริมต่าง ๆ (Adjuvants) 508
- XI. ปัญหาสำคัญในการพัฒนาวัคซีน (Potential Problems Involved in Vaccination) 511
- XII. การทดสอบวัคซีนกับมนุษย์ (Human Vaccine Trials) 513
- XIII. วิธีการอื่น ๆ ในการป้องกันเชื้อเอชไอวี (Other HIV Prevention Approaches) 517
- XIV. สรุปสาระสำคัญและบทสรุป (Summary and Conclusions) 517

**บทสรุป 253**

**ภาคผนวก I-V 527**

**บรรณานุกรม 533**

**ดัชนี 721**