

愛滋病患者之用藥簡介

文/郭郁萍 藥師
審閱/章麗卿 藥師

愛滋病是從英文 AIDS 的發音翻譯過來的，醫學的正式名稱叫做「**後天免疫缺乏症候群**」(Acquired Immune Deficiency Syndrome)，簡稱 AIDS。此症是由愛滋病毒(Human Immunodeficiency Virus，HIV，人類免疫缺乏病毒)所引起。在 1981 年首位 AIDS 的病例被美國疾病管制中心 (CDC) 發現，之後 1983~1984 年從 AIDS 病人的細胞內分離出一種攻擊 T4 細胞的新反轉錄病毒 (Retrovirus)，而 1986 年國際病毒命名會議把它命名為人類免疫缺乏病毒 (Human Immunodeficiency Virus；HIV)，HIV 病毒顆粒是一直徑約為 100nm ($1\text{nm} = 1 \times 10^{-9}$ 公尺) 的球狀病毒，外面包著由雙層脂質所構成的外套膜 (envelope)，一個有感染力的病毒顆粒包含了兩條約 9.7kb ($1\text{kb} = 1,000\text{bp}$) 的 RNA。

由於引起 AIDS 的病毒種類不同，所以 1983 年分離到的 HIV 稱為 HIV—1，1986 年從西非的 AIDS 病人分離出的 HIV 稱為 HIV—2。由於 HIV 侵入人體後可能與輔助免疫功能發揮的 T 淋巴球輔助性細胞 (Helper T—cell) 的受體結合，導致人體對抗疾病的免疫系統崩潰，因此 AIDS 患者很容易併發伺機性感染，感染愛滋病毒後無法馬上驗出來，尚須經過二至三個月的時間，才能因產生抗體而被檢驗出來，這段期間稱為空窗期；愛滋病毒(HIV) 本身無法使人致死，使感染者致死的，通常是那些伺機性感染的疾病，它存在於人體的體液當中，但只有血液、精液、陰道分泌物等三項才是主要感染源，愛滋病毒很脆弱，一旦離開人體便會很快的死亡。

而「後天」的意思是指，這個病不是與生俱來的；「免疫缺乏」的意思是，愛滋病會破壞人類的免疫系統。所謂免疫系統，也就是一般人所說的抵抗力，

會保護我們免於病菌的感染。免疫系統裡的白血球就像一個國家的軍隊，可以攻擊入侵到體內來的病毒、細菌，讓人類免於生病。就像一個國家沒有軍隊保衛一樣，一個人如果沒有免疫系統，很容易就會受到外來病菌的侵犯而死亡。「症候群」的意思是，發病後的病人會出現一系列的症狀。愛滋病人會變得很虛弱而死於一般人不會得到的感染疾病。這些疾病隨時在等待「機會」去侵犯、然後殺死一個身體已經被愛滋病毒破壞的人，這就是所謂的「伺機性感染」。「伺機性感染」包括很多，像是肺囊胞蟲、肺結核菌、白色念珠菌感染等等都是。避免伺機性感染非常重要，因為這是愛滋病人死亡最直接的主因，愛滋病毒不會讓人致死，它只是讓人虛弱，然後讓肺囊胞蟲或肺結核菌趁機把病人殺掉。只要避免伺機性感染，並且讓自己的身體狀況維持在健康良好的狀態，仍有活命的機會。

人類的 T 細胞是白血球細胞，在免疫系統中扮演很重要的角色。人體內有二種主要的 T 細胞，其中一種是稱為 CD4 細胞，在 T 細胞的表面。這些 CD4 細胞又稱為免疫系統的「輔助手」(helper)，能指揮身體對抗微生物，例如病毒。另一種 T 細胞是稱為 CD8 細胞，它能摧毀已受感染的細胞。

愛滋病毒會附著在 CD4 細胞上，使得病毒進入 CD4 細胞並感染它。當一個人被愛滋病毒感染時，病毒便在感染者體內免疫系統內製造更多的病毒細胞，把它變成製造愛滋病毒的工廠。愛滋病毒會不斷複製，CD4 細胞會被破壞殆盡！免疫系統會再製造新的免疫細胞替代死亡的免疫細胞，但是新製造出的免疫細胞仍免除不了被愛滋病毒感染。即使感染愛滋病毒者感覺身體良好，沒有任何症狀，可能有上億的 CD4 T 細胞被破壞。CD4 為最重要的免疫細胞，感染者一旦失去了大量 CD4 細胞，就可能出現嚴重的疾病危險，這些疾病我們稱之為伺機性感染疾病。

更精確的研究報告指出 CD4 細胞指數和病毒量 (Virus Load) 是用來預測

病程與壽命的重要指標。正常的 CD4 約從 400-1200/mm³，當 CD4 降到 200/mm³ 以下，伺機性感染或發展成愛滋病的機率大增。在美國，CD 4 為 200/mm³ 也是法律上定義的「愛滋病」臨界值。當 CD4 介於 350-500/mm³ 之間、病毒量少於 14,000copies/ml 時，未來三年內發病機率为 5%。當 CD4 尚在 350-500/mm³ 之間、病毒量大於 110,000copies/ml 時，未來三年內發病機率为 50%。

一旦發病且 CD4 小於 200/mm³ 時，存活率近四年。當 CD4 介於 60-70/mm³ 之間，存活率為一到兩年。然而這些數字並無法涵蓋最新抗愛滋藥物使用後的結果。

【愛滋病的感染途徑有哪些？】

愛滋病的感染途徑非常明確，又因為病毒本身的脆弱特質，離開人體即難以生存，怕陽光、高溫、酒精或漂白水；更無法透過共用餐具或共同生活而感染。

→性行為：與愛滋病毒感染者進行沒有預防保護（使用保險套）的性行為是目前全世界愛滋病感染的主要途徑；佔所有愛滋病感染原因比率的 70-80%，其中異性戀為 60-70%、同性戀者為 5-10%。

→輸血：愛滋病毒在血液和精液中的濃度是唾液的十倍和淚水的一千倍。輸血（特別是對經常一旦失血就必需大量輸血的血友病患），也有極微小的比率因輸入篩檢疏漏或空窗期的污染血液而感染病毒。雖然這個可能性極低，

→共用針頭：是另一種典型血液感染途徑；最常見的是在藥物濫用、或吸毒者共用未消毒針頭而經由靜脈注射感染。

→母子垂直感染：如果母親是愛滋病毒帶原者，極可能（約 30%的機率）經由母體和母乳將愛滋病毒傳染給新生兒。

愛滋病毒感染的抗病毒療法簡介

表 1-1、臺灣可用的核苷酸反轉錄酶抑制劑 (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors; NRTIs)

藥品學名(簡稱)	Zidovudine(AZT; ZDV)	Didanosine (ddl)	Zalcitabine (ddC)	Stavudine (d4T)
藥品商品名	Retrovir 立妥威	Videx EC 惠妥滋	HIVID 癒濾	Zerit 滋利特
臺灣現有的單位劑量、劑型	100 毫克 膠囊 10 毫克/毫升	250 及 400 毫克膠囊	0.75 毫克 藥粒	40 毫克 膠囊 30 毫克 膠囊
每日建議使用方法、劑量	一天三次，每次 200 毫克；一天二次，每次 300 毫克。	體重 ≥60 公斤者，一天一次 400 毫克膠囊；體重 <60 公斤，一天一次 250 毫克膠囊。	一天三次，每次 0.75 毫克。	體重 ≥60 公斤者，一天二次，每次 40 毫克；體重 <60 公斤，一天二次，每次 30 毫克。
食物對於口服吸收、血中濃度的影響、	不受食物影響。	和食物併用會降低 ddl 的血中濃度達 55%。因此服藥時間應在 <u>進食前半小時，或進食後二小時</u> ，以避免食物影響藥物吸收。	不受食物影響。	不受食物影響。
常見副作用	貧血、白血球降低、腸胃不適、乳酸代謝性酸中毒 (lactic acidosis) 等。	胰臟炎、周邊神經炎、腸胃不適、腹瀉、乳酸代謝性酸中毒。	胰臟炎、周邊神經炎、口腔炎、乳酸代謝性酸中毒。	周邊神經炎、乳酸代謝性酸中毒。
注意事項	不要和 Stavudine (d4T) 併用，兩者合用會降低彼此藥效。	1)、不宜與 Indinavir 同時服用。兩者最好分開使用。2)、如有腹痛現象，應儘速就醫。留意可能發生急性胰臟炎。	1)、不要和 Didanosine (ddl) 併用，兩者副作用相同。2)、如有腹痛現象，應儘速就醫。留意可能發生急性胰臟炎。	

表 1-2、臺灣可用的核苷酸反轉錄酶抑制劑 (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors; NRTIs)

藥品學名(簡稱)	Lamivudine (3TC)	Tenofovir (TDF)	Abacavir (ABC)
藥品商品名	Epivir 速汰滋	Viread	Ziagen 濟而剛
臺灣現有的單位劑量、劑型	150 毫克 藥粒	300 毫克 藥粒	300 毫克 藥粒
每日建議使用方法、劑量	一天二次，每次 150 毫克。可以使用一天一次，每次 300 毫克（二顆）	一天一次，每次 300 毫克	一天二次，每次 300 毫克
食物對於口服吸收、血中濃度的影響、	不受食物影響。	不受食物影響。	不受食物影響；飲酒會增加其血中濃度達 41%。
常見副作用	乳酸代謝性酸中毒。	頭痛，腹瀉，嘔吐，腎功能異常，乳酸代謝性酸中毒	過敏反應（可能致命）：發燒、皮疹、嘔吐、疲憊、咽喉痛、喘等。乳酸代謝性酸中毒。

表 2、臺灣現有的非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors; nNRTIs)

藥品學名(簡稱)	Nevirapine	Efavirenz
藥品商品名	Viramune 衛滋	Stocrit 希寧
臺灣現有的單位劑量、劑型	200 毫克 藥粒	600 毫克 膠囊
每日建議使用方法、劑量	每日一次服用 200 毫克，使用 14 日後，改為每日二次，每次 200 毫克。或者改為每日一次，每次 400 毫克（二顆）	起初的 2-4 個星期須在睡前空腹服藥，一次 600 毫克（一顆）。
食物對於口服吸收、血中濃度的影響	不受食物影響。	在吃過含較高脂肪的食物後，efavirenz 的血中濃度會增加 41%。
常見副作用	皮疹、肝功能異常、藥物性肝炎等。	皮疹、肝功能異常、中樞神經系統症狀（頭暈、嗜睡、作夢、注意力不集中、幻想、失憶等）。
注意事項	1)、臺灣地區使用的經驗，皮疹發生的機會，約為 30-35%。好發的時間是開始使用後 2-3 週內；如果疹子有惡化現象、發燒、皮膚、口腔或生殖器起水泡、潰瘍時（Stevens-Johnson Syndrome），儘速就醫，停止服用該藥，並通知自己的醫師。 2)、肝功能異常、藥物性肝炎約為 18-20%。	1)、臺灣地區使用的經驗，皮疹發生的機會，約為 20%。如果疹子有惡化現象、發燒、皮膚、口腔或生殖器起水泡、潰瘍時（Stevens-Johnson Syndrome）時，儘速就醫，並通知自己的醫師停止服用該藥。 2)、為減少副作用，此藥建議睡前服用。 3)、肝功能異常、藥物性肝炎約為 12-15%。

表 3-1、臺灣現有的蛋白酶抑制劑 (Protease Inhibitors; PIs)

藥品學名	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir (soft gel)
藥品商品名	Crixivan 克瀨滿	Norvir 諾億亞	Fortovase 服妥美

臺灣現有的單位劑量、劑型	400 毫克/膠囊 200 毫克/膠囊	100 毫克/膠囊	200 毫克/膠囊
每日建議使用方法、劑量	每八小時服用一次，每次 800 毫克， <u>進食前一小時，或進食後二小時服用。</u>	每日二次，每次二顆。	每日三次，每次六顆。
食物對於口服吸收、血中濃度的影響	和食物併用會降低 Indinavir 的血中濃度達 77%。因此服藥時間應在 <u>進食前一小時，或進食後二小時</u> ，以避免食物影響藥物吸收。避免和 ddl 同時服用。	和食物併用會增加 Ritonavir 的血中濃度達 15%，因此 <u>建議與食物併用</u> ，如此可同時減少藥物腸胃不適的副作用。	含較 <u>高脂肪</u> 的食物，可增加 Fortovase 血中濃度達六倍。
儲存	室溫	冰箱中	室溫或冰箱中；室溫中可放置三個月。
注意事項	1)、為了減少腎結石的發生，必須飲用足量的水份。 <u>切記每日須水量要多於 2,500-3,000 cc。</u> 臺灣地區夏、秋季相當熱，水份需求量可能更高。因此，如果發生血尿、腰部酸痛，很可能發作前，水還是喝得不够。	Ritonavir 是這一類蛋白酶抑制劑中抑制 Cytochrome P450 3A4 的活性最強的一種藥物，極容易造成其他並用藥物的血中濃度大幅上升，會增加該併用藥物的毒性。	Fortovase (saquinavir-soft gel) 與 Ritonavir 合併使用時，個別所需的合適劑量多少，目前仍缺少較多的研究。
其它：關於脂肪分佈改變症候群 (Fat redistribution syndrome ; lipodystrophy)	脂肪分佈改變症候群指的是患者脂肪分佈改變：臉部和四肢的脂肪消失，而頸背部、腹部、乳房變得肥大；和血液檢查異常：血脂肪(膽固醇、三酸甘油)上升，葡萄糖耐受性變差，尿酸增加。這個病的成因不明可能與使用蛋白酶抑制劑有關。	目前本地所有的三種蛋白酶抑制劑中都會引起血脂肪(膽固醇、三酸甘油)，特別是三酸甘油，而最易引起血脂肪上升的藥物是 Ritonavir。因血脂肪上升造成相關的併發症(胰臟炎、心血管疾病)，仍少見。但是，如果患者年紀>45 歲又有冠狀動脈心臟病的危險因子時，必須留心。	脂肪分佈改變症候群的治療方法，現在仍不清楚。可能的方法包括： 1)、改變病毒藥物：此法可能改善血脂肪的上升，可能無法改變體型的變化。 2)、整型手術：短暫療效。腹部抽脂則無效，因為脂肪是沉積於腹腔內部並不是皮下。而且，抽脂手術有危險。 3)、生長激素：對於身體型態的改善和血脂肪降低可能有幫忙。但是此藥並不易取得。

表 3-2、臺灣現有的蛋白酶抑制劑 (Protease Inhibitors; PIs)

藥品學名	Nelfinavir	Atazanavir	Lopinavir/ritonavir
藥品商品名	Viracept 維拉賽特	Reyataz	Kaletra 快利佳
臺灣現有的單位劑量、劑型	250 毫克/藥片	150 及 200 毫克/膠囊	133.3/33.3 毫克/膠囊
每日建議使用方法、劑量	每日三次，每次三顆；或每日二次，每次五顆。	每日一次，每次 400 毫克；若與 efavirenz 或 tenofovir 併用，則應每日一次 ATV 300 mg + RTV 100mg	每日二次，每次三顆；如果合併 efavirenz 使用，劑量應改為每日二次，每次四顆。
食物對於口服吸收、血中濃度的影響	和食物一起服用，可增加 nelfinavir 血中濃度二到三倍。	和食物一起服用，可增加血中濃度，但不宜與制酸劑併用。	和食物一起服用，可增加 48% 病毒對於血中 Kaletra 的暴露量。
儲存	室溫	室溫	室溫或冰箱中；室溫中可放置二個月。
注意事項	耐受性相當好，腹瀉極為少見	會有 PR 延長的問題，所以對於心臟狀況不良的病患要小心使用	耐受性好，偶有腹瀉，噁心，頭痛的症狀
其它：關於脂肪分佈改變症候群 (Fat redistribution syndrome；lipodystrophy)		較其他 PI 少有	

多數懷孕時期的 HIV 傳染和時間息息相關有，研究指出，若孕婦在懷孕 14-34 周時及嬰兒在出生頭 6 周都能服用 Zidovudine，便可以將傳染率從 26% 減低至 8%。最近的研究更建議，可以在整個懷孕期間使用混合療法，利用 Zidovudine 加入任一 NRTI 及任一 PI 或是 nevirapine，來避免 HIV 病毒直接傳染給下一代。

但是還是有不能使用的藥物，如 stavudine 合併 didanosine 若使用在孕婦身上，會造成致命性的乳酸酸中毒；Efavirenz 也要避免使用在懷孕前三個月，以免有致畸胎的可能性；Nevirapine 要避免使用在 CD4 > 250 Cell/mm³ 的懷孕婦女身上，因為會有增加肝毒性的風險。

今日，愛滋病已經威脅到全人類的福祉，大家一定要對這個疾病多加認識，尤其是屬於愛滋傳染的高危險族群一，定要隨時注意自身健康，倘若有任

何疑慮，一定要去尋求資源，目前不少大型醫院都有做愛滋匿名篩檢，絕對不要忽略，以免愛滋的空窗期造成害人害己的後果.尤其目前新藥不斷的研發，病人絕對不要絕望，相信在藥物及生活方式的改善，必定會延長病人的壽命，或許在不久的未來，人類一定可以戰勝 HIV 病毒。

參考資料

1. Drugs for HIV infection. Treatment guidelines from the medical letter
2006;4(50):67-76.
- 2.財團法人中華民國愛滋感染者權益促進會
- 3.中華台灣誼光愛滋防治協會