

臺北市立聯合醫院

藥劑部藥訊

第十六期 六月號 中華民國九十五年六月

發行人 譚延輝 編輯 廖宜立

地 址：臺北市大同區鄭州路 145 號 電話：(02)25523234-3078

認識愛滋病毒

忠孝院區藥劑科林玫秀藥師

1981 年，美國洛杉磯一群學者發現 5 名年輕人罹患罕見「肺囊蟲肺炎」，同時併有其他免疫失調的症狀。經研究探討，於隔年 1982 年發表結果，將【由於免疫力低落，而引起各種症狀的病】，稱為後天免疫缺乏症候群【Acquired Immuno Deficiency Syndrome, AIDS】，俗稱為愛滋病。次年，證實人類免疫缺乏病毒(Human Immunodeficiency Virus ,HIV)為引起 AIDS 主因，簡稱為愛滋病毒。

愛滋病橫行全球二十餘年來，已奪走了數千百萬條性命，對人類的生命安全、全球的經濟發展，均造成嚴重的危害，因此愛滋病的防治已成為全球重要議題。

台灣自民國 73 年 12 月發現第一例愛滋病個案至今，國內愛滋病毒之感染人數，已突破萬人，每年感染者平均以超過 10%年增加率上升，因此如何使國人遠離愛滋病的威脅，且讓已感染者得到應有的關懷、妥善的治療，是當前愛滋病防治工作最重要最根本的課題。

有鑑於社會大眾長期以來對 HIV/AIDS 此一疾病的標籤化，對感染者的歧視，以及許多錯誤的觀念，嚴重影響愛滋病防治的成效。行政院於民國 90 年 12 月成立「愛滋病防治推動委員會」展開各項防治措施。成功的愛滋病防治措施，需要靠各界共同的努力。

☆愛滋病毒分類

人類免疫缺乏病毒(Human Immunodeficiency Virus ,HIV)於 1983 年才被發現可分為兩大型：HIV-1 及 HIV-2 ，造成全世界人類大流行的主要是 HIV-1。

愛滋病毒的基因多種性(genetic heterogeneity) 是愛滋病毒很重要的一個特徵，也是流行病學上一個很獨特的特點。愛滋病毒基因經由突變(mutation)及基因重組(recombination)，造成愛滋病毒亞型分類的發展。

愛滋病毒容易產生突變肇因於反轉錄酶在基因複製的過程缺乏修復的功能，再加上愛滋病毒快速而大量的複製，以及宿主的選擇性免疫壓力。基因重組肇因於宿主同時感染兩種不同亞型的病毒，而這兩種不同亞型的病毒的 RNA 可同時組裝在一個病毒顆粒，以及反轉錄酶具有可以在兩個 RNA 模子之間反覆跳躍(strand-switch)的活性，而造成新合成的 proviral DNA，進而形成新的基因重組型。這種病毒又被命名為 CRF (Circulating Recombinant Forms)，比如在泰國及東南亞造成大流行的 E 亞型，事實上它的核心(gag)基因屬於 A 亞型，外殼(env)基因屬於 E 亞型，因此新的命名為 CRF01_AE。另外，如果一種病毒的基因體是由三種或者更多的亞型所重組而成，則命名為複雜型病毒(cpx)，如之前的 I 亞型，已被從新命名為 CRF04_cpx。

HIV-1 根據基因序列之差異可分為三大群：group M (major)、group O (outlier)、group N (non-M/non-O)，而大多數的第一型愛滋病毒是屬於 group M。目前 group M 共有 A、B、C、D、F、G、H、J、及 K 等九個全基因序列亞型。截至目前為止已經鑑定命名的有十種 CRF。分別為 CRF01_AE、CRF02_AG、CRF03_AB、CRF04_cpx、CRF05_FD、CRF06_cpx、CRF07_BC、CRF08_BC、CRF09_cpx、CRF10_CD。

☆愛滋病毒亞型的地理性分布

- A 亞型主要在中非及西非。
- B 亞型主要在北美地區、澳洲及西歐。
- C 型主要在東非、南非、印度、及中國大陸。
- D 型在中非。
- CRF01_AE(E 亞型)在泰國、東南亞(同性戀及藥物濫用者)
- F 亞型主要在中非及部分南美洲。
- G 亞型主要在中非及蘇俄。

目前全世界增加最快的是 C 亞型，主要在南非、印度、及中國大陸。在台灣早期在同性戀感染者以及某些血友病患者，感染的亞型主要為 B 亞型。而最近在同性戀感染者 E 亞型有增加的趨勢。

☆愛滋病的傳染途徑

1. 與感染愛滋病毒者發生口腔、肛門、陰道等方式的性行為。
2. 輸用愛滋病毒污染的血液、血液成份、血液製劑，或者與感染病毒者共用針頭、針筒，或者接受感染者器官移植。
3. 由愛滋病母親在生產、懷孕或哺乳過程垂直傳染給嬰兒。

☆下列情況不會得到愛滋病

愛滋病不會從一般公共場所或日常生活接觸中得到，即使我們和感染者同處於游泳池或公共浴池，或一起吃飯都不會得到愛滋病。此外，愛滋病也不會像登革熱那樣經由蚊子叮咬傳染，因為愛滋病毒不會在蚊子體內存活繁殖。至於眼淚、汗液、唾液、糞便也沒有證據顯示會傳染愛滋病。

☆愛滋病毒感染後的自然病程

<急性反轉錄病毒感染症候群>

接觸愛滋病毒、發生感染後，患者可能在幾週內出現所謂的急性反轉錄病毒感染症候群（acutetroviral syndrome）。這些症狀包括：不明原因的發燒、咽喉潰瘍疼痛、全身淋巴腺腫（lymphadenopathy）、發疹、生殖器或肛門潰瘍、肝脾腫大、無菌性腦膜炎（aseptic meningitis）、神經系統病變等。這些症狀出現的機會，可能高達八成以上。

<急性症狀癒後，進入無症狀期>

此時被感染者已產生中和抗體（neutralizing antibodies）及細胞性免疫力，可將病毒之複製控制在某一程度，但病毒經由突變改變宿主免疫系統攻擊之標的，更吊詭的是病毒破壞的細胞正好是免疫指揮中心之樹突細胞（dendritic cell）以及CD4 細胞，直接癱瘓免疫系統，因此大部分宿主無法消滅病毒，在血液中可測到病毒之存在。由於病毒影響免疫系統之正常運作，無症狀期之免疫系統非完全正常，無症狀期可能長達五到十年。

當CD4+淋巴球數減少到某一程度時（200-350/毫升左右），患者才開始出現一些皮膚、黏膜的病徵，例如：帶狀皰疹（herpeszoster）、舌緣的毛髮狀白斑（oral hairy leukoplakia）、脂漏性皮膚炎（seborrheic dermatitis）、卡波西氏肉瘤（Kaposi's sarcoma）、口腔念珠菌感染（oral candidiasis）、潰瘍性單純皰疹（ulcerative herpes simplex）等等。

當CD4+淋巴球數繼續減少時，嚴重、可能致命的伺機性感染和腫瘤，接連發生。例如：非何杰金氏淋巴瘤（non-Hodgkin's lymphoma; NHL）、結核病、肺囊蟲肺炎（Pneumocystis carinii pneumonia; PCP）、巨細胞病毒疾病（cytomegalovirus disease）、全身性黴菌感染（例如：隱球菌

Cryptococcus neoformans、青黴菌 [Penicillium marneffeii] 組織漿黴菌 [Histoplasma capsulatum])。全身性非結核分枝桿菌感染 (non-tuberculous mycobacteriosis)、卡波西氏肉瘤 (Kaposi's sarcoma)、弓蟲腦炎、隱孢子蟲症 (cryptosporidiosis)、漸進多發性腦部白質病變 (progressive multifocal leukoencephalopathy; PML)。

☆愛滋病的診斷工具及相關檢驗

(一) 病毒培養

(二) 血清診斷：檢驗愛滋病毒抗體之存在。偵測抗體之工具常用者有

- 1、免疫酵素分析法(ELISA)、
- 2、顆粒凝集法(PA)、
- 3、免疫螢光法
- 4、西方墨點法(Western blot)

(三) 第一與第二型後天免疫不全病毒感染之鑑別問題

(四) 以聚合鏈鎖反應(PCR)偵測病毒 cDNA 或 RNA

(五) CD4 T cell count

正常人之 CD4 細胞在每立方毫米 350 以上甚至超過 1500，平均值在 700 到 800 之間；且 CD4 與另一種帶有 CD8 標誌的 T 細胞數目的比值正常是大於一，意即 CD4 數目比 CD8 多，而愛滋病患則幾乎全部均是反過來，CD8 數目較多。目前雞尾酒療法是以 CD4 值在 350 以下就需要治療，這是因為在此值以下病患在兩三年內發病之機會較大。但說法不一。

(六) Viral load 病毒量

抗體的檢查有空窗期的陷阱，病毒本身並無潛伏期，從感染的一刻開始，每天就大量而快速的繁殖，隨時都可以傳染給別人，但在病毒剛感染的六到十二週，抗體檢查還是陰性，無法偵測出病毒感染。

目前在無症狀感染者的抗病毒藥物使用時機建議如下：

CD4+ 淋巴球數	<200/毫升時 (已經符合愛滋病的診斷)	介於 200 和 350/毫升之間	>350/毫升	>350/毫升
病毒量	不論病毒量高低	不論病毒量高低	>55,000/毫升	< 55,000/ 毫升
建議	應予治療	應可考慮給予但是對此建議許多人仍有許多不同的意見	三年內發病的機會大於 30% 有些專家建議開始治療有些建議暫緩治療應持續追蹤	三年內發病的機會小於 15% 可暫緩治療應持續追蹤

☆抗愛滋病毒藥物

分類	成份及含量	商品名	廠牌
蛋白酶抑制劑	Indinavir 400mg	Crixivan (克瀟滿)	Merck
	Indinavir 200mg	Crixivan	Merck
	Lopinavir 133.3mg Ritonavir 33.3mg	Kaletra (快利佳)	Cardinal Health
	Nelfinavir 250mg	Viracept	F. Hoffmann-La Roche
	Saquinavir 200mg	Fortovase	F. Hoffmann-La Roche
	Ritonavir 100mg	Norvir	Cardinal Health
核甘酸反轉錄酶抑制劑	Stavudine 40mg	Zerit (D4T)	Bristol-Myers Squibb
	Stavudine 30mg	Zerit (D3T)	Bristol-Myers Squibb
	Lamivudine 150mg zidovudine 300mg	Comivir (卡貝滋)	GSK
	Abacavir 300mg	Ziagen (濟而剛)	Glaxo Wellcome
	Lamivudine 150mg	3TC	Glaxo
	Didanosine E.C. Delayed Release 250mg	Videx (ddi)	Bristol-Myers Squibb
	Didanosine E.C. Delayed Release 400mg	Videx (ddi)	Bristol-Myers Squibb
	Zalcitabine F.C. 0.75mg	Hivid (ddc)	Bristol-Myers Squibb
非核甘酸反轉錄酶抑制劑	Efavirenz 200mg	Stocrin , Sustiva	Bristol-Myers Squibb
	Efavirenz 600mg	Stocrin, Sustiva	Bristol-Myers Squibb
	Nevirapine 200mg	Viramune (衛滋)	Boehringer Ingelheim

(尚無藥物可完全消除愛滋病毒，一旦停用藥物，病毒量便會回升)

☆雞尾酒療法 (HAART , Highly Active Anti-Retroviral Therapy)

◆三藥併用療法

蛋白酶抑制劑加上另外兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑的協同效果，能夠將大多數感染者體內的愛滋病毒活動性完全壓制，使愛滋病毒連產生突變的機會都沒有。

◆四合一合併療法

兩種蛋白酶抑制劑加上兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑，為現代處方的主流它是利用藥物之間的交互作用來達到延長藥物在體內作用時間的效果，以期達到一天服藥兩次、並降低食物的影響的目標。

雞尾酒療法的配合度若未達 90%，也就是說，平均十次服藥中忘記兩次，則治療必將失敗而導致抗藥性產生。因此，按時服藥實在是抗病毒藥物雞尾酒療法治療成敗的關鍵。雞尾酒療法雖能長期壓制愛滋病毒，但卻無法根除病毒。

☆抗愛滋病毒藥物的副作用

藥品	副作用
所有蛋白酶抑制劑	腸胃不適、血脂肪代謝異常
Kaletra (快利佳)	最易引起血脂肪異常
Crixivan (克濾滿)	泌尿道結石、嘴唇乾裂
Combivir (卡貝滋)	貧血與白血球數下降
Viracept	血脂肪代謝異常
Videx (ddi)	胰臟炎神經病變
Hivid (ddc)	胰臟炎神經病變
Zerit (D4T)	神經病變
Stocrin	頭暈、夜夢過敏反應
Viramune (衛滋)	頭暈、夜夢過敏反應
Ziagen (濟而剛)	過敏反應