

計畫編號：DOH91-DC-1060

行政院衛生署疾病管制局九十一年度科技研究發展計畫

愛滋病防治中心 綜合病房

The HIV/AIDS Control Study Center General Ward (5E3)

研究報告

執行機構：國立台灣大學醫學院附設醫院、台北市立性病防治所

計畫主持人：張上淳

協同主持人：莊哲彥、吳秀英、陳茂源、李君男、黃立民、
洪健清、林雪蓉

研究人員：盛望徽、陳冠宇、王振泰、張恬君、施鐘卿、張麗玉、
趙妙芬、魏鳳儀、鄭一欣、張乃慈

執行期間：91年1月1日至91年12月31日

* 本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見 *

目 錄

	頁 碼
封面	1
目錄	2
壹、中文摘要	3~7
貳、英文摘要	8~10
參、本文	
(一) 前言	11
(二) 材料與方法	12~13
(三) 結果	14~23
(四) 討論	24~28
(五) 結論與建議	29~30
(六) 參考文獻	31
(七) 表一	32
(八) 表二	33~34
(九) 表三	35~36
(十) 附件一	37~62
(十一) 附件二	63~82
(十二) 附件三	83~116
(十三) 附件四	117~130
(十四) 附件五	131~190
(十五) 附件六	191~220
(十六) 附件七	221~294
	共 294 頁

摘要

研究目的：愛滋病之防治、愛滋病患之照護與愛滋病學研究。

研究方法：本年度（第五年）延續第一~四年的工作，追蹤在台大醫院及台北市立性病防治所接受“高效抗反轉錄病毒療法”（Highly active antiretroviral therapies, HAART）治療的愛滋病患，包括其伺機性感染、臨床研究、及新病毒株的進行。第五年計畫在人事穩定的基礎上，繼續活用本中心之軟、硬體，發揮本中心之特性，以臨床醫療服務為主軸，基礎研究及行為科學為輔，加強門診對病患之服務，改善併合療法及藥物副作用之研究。

概在面臨 HAART 療法出現瓶頸的今日，益加突顯出發展多元化治療策略的重要性。隨著對 HIV-1 複製之分子機制的逐步瞭解，使基因治療成為可行且日趨成熟的策略之一。本中心研究員趙妙芬以“抗第一型愛滋病毒 Rev 與 Nef 蛋白之人類單鏈抗體的選殖與功能分析”為題，其詳細成果如附件一。

臨床醫療方面，根據2001年HAART治療準則⁽⁵⁾，建議在無症狀病患其血液CD4+淋巴球數小於350/mm³時，以及已經發病者不論CD4+淋巴球數多少即可開始治療。鄭一欣研究員與陳茂源醫師共同進行“愛滋病毒藥物治療之研究”，其詳細成果如附件二。研究員魏鳳儀與盛望徽醫師積極參與，負責“初次診斷愛滋病毒感染病患合併伺機性感染或腫瘤時使用雞尾酒療法時機之前瞻性研究”之探討，其詳細成果如附件三。陳冠宇醫師以“支氣管鏡檢查

在愛滋病患肺部疾病診斷之角色研究”為課題，其詳細成果如附件四。

有鑑於愛滋病的感染影響層面極為廣泛，涉及心理、社會、文化、經濟、法律、政治等多項因素，其處理方式極為繁複，稍有偏頗，可能造成不可挽回之負面影響。第五年由台大醫院社工張麗玉小姐負責“台灣愛滋感染患者之支持團體與社區照顧需求之研究”，其詳細成果如附件五。此外綜合病房護理長施鐘卿，以行為科學的角度著手進行“台灣愛滋病患性行為調查研究”，其詳細成果如附件六。

另一方面此間學界亦互動籌組“台灣地區愛滋病研究群”。於 2002 年 7 月 27 日在台中市召開第一次籌備會議，40 多位各地區指定醫院醫師、護理人員踴躍參與，一致通過籌組研究群，並同意以“台大醫院愛滋病防治中心”為研究群的統籌中心。研究群成立的主要目的在匯整國內病患資料、整合國內醫療資源、提供更完整的研究材料給從事流行病、臨床醫療和基礎醫學的研究人員，以期仔細分析國內 AIDS 流行病學、成本效益等，並可供照顧 AIDS 的醫事人員經驗交流與分享，給予病患更好的服務品質，及可提供各次專科相關 AIDS 的教育師資，此外尚可吸引國際間的研究單位來台合作。

主要發現：世界各個國學者普遍公認 1996 年是 HIV/AIDS 的歷史轉捩點，在台灣承蒙衛生署與疾病管制局的鼓勵與資助，國內各指定衛生機構均備有蛋白酶抑制劑，台大醫院與台北市立性病防治所于 1997 年 4 月 1 日同時開始使

用 HAART。本中心在今年度先後有盛望徽、陳冠宇、王振泰、張恬君醫師加入行列，增強了本中心的陣容，也在無形中大幅改善了綜合病房的醫療水準，同時台大醫院也先後派出數名年輕醫師前往台北市立性病防治所支援其門診醫療工作。

目前愛滋病之臨床重點已從過去之愛滋病相關的腫瘤、伺機性感染等轉向有效之愛滋病毒控制、藥物治療併發症、抗藥性病毒、策略性暫停等之研究。台灣在經過數年的愛滋病治療後，已有相當部份病患產生抗藥性，其中少數因治療失敗而病發，若此類病患持續增加，本來已大幅減少的治療末期症狀支出將再度提升，且抗藥性基因恐怕會散播出去。如何有效控制抗藥性病毒之複製成為重要的課題。結合 lipodystrophy, osteoporosis 與在 HAART 中使用 protease inhibitor 與否之臨床研究，以找出方便有效又副作用少之藥物組合。在治療失敗者方面，則結合抗藥性基因突變研究，藥劑動力學之藥物血清濃度測定加上臨床試驗 indinavir/ritonavir 及 liponavir/ritonavir 不同組合為救援治療，以期能有效率的解決抗藥性問題。最終是否能停藥之問題則需進行規則性間斷療法(Structured treatment interruption, STI)的研究。

對於日新月異變化快速的 HAART，本中心亦引進最先進的觀念，開發新式療法，且不斷評估及測試各種 HAART 配方的成效、安全性、患者耐受性及藥物順從性等，期望能提供患者最安全最有效的治療。

結論與建議：由於 HAART 之高效力使得愛滋病毒(HIV)濃度明顯地下降，病患之免疫力可獲得某一程度的改善，使其發病率與死亡率在統計學上獲得有意義之降低，住院天數亦由 1995 年的平均 36 天縮短為目前的 15 天(參見表一)，而且只要病患配合度高、服藥順從性佳，約有百分之九十以上的病患可以在治療後重新回到工作單位。

不過因為有部份的免疫機能不易完全恢復過來，因此在伺機性感染方面，雖說肺囊蟲肺炎、巨細胞病毒視網膜炎、卡波西氏肉瘤等有顯著減少，但惡性腫瘤、肺結核、阿米巴性肝膿瘍、淋巴瘤等並沒有明顯改善，有些反而增加。雖然如此在臨床上若是能夠「及早診斷、及早治療」其效力仍然是可被期待的，但若病情已發展到末期或患者中途放棄，則效果會大打折扣。

台灣自從1984年12月發現第一個從美國入境的愛滋病患；1985年11月發現首例非輸血引起之愛滋病患；1986年3月首例同性戀者因愛滋病而死亡，愛滋感染個案數逐年呈增加趨勢，十餘年間，病例數突破4千餘人，總數比起世界上許多國家，雖不算多，但至今病例數增加的幅度卻不曾趨緩過。第一個100例共花63個月才發現，但最近每1-2個月即增加100例，每年感染者亦以10%年增加率上升。防治的成效比起歐美先進國家，算是落後很多。相較於非洲感染人數正逐漸下降，東南亞增加速度趨緩，國內增加的速度令人憂心忡忡，而且嚴重地影響公共衛生與醫療型態，將來必日趨惡化，為了使醫療

界各機構對HIV/AIDS病患之處置與研究專責化，故台大醫院“愛滋病防治中心”有其繼續存在的意義與價值。

關鍵詞：愛滋病毒，愛滋病，愛滋病防治中心，肺囊蟲肺炎，巨細胞病毒視網膜炎，卡波西氏肉瘤，高效抗反轉錄病毒療法(HAART)，伺機性感染

ABSTRACT

Objectives: The prevalence of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), care services for AIDS patients and AIDS researches. This report summarizes our endeavors and contributions to the HIV/AIDS in the National Taiwan University Hospital (NTUH) during Jan. 1, 2002 and Dec. 31, 2002.

Methods: In the western countries, 1996 is widely considered to have marked a turning point in the AIDS epidemic. With both spiritual and financial support from the Department of Health and Center for Disease Control, the HIV/AIDS control groups in Taiwan were provided protease inhibitors. NTUH started the highly active antiretroviral therapy (HAART) on April 1, 1997. In 2002, four young physicians were promoted to regular Attending Physicians of the HIV/AIDS Control Study Center and thus the personnel section was greatly fortified. During this period the services in both out-patient clinics and in-patient ward improved greatly and became more comprehensive; and the collaboration between NTUH and Taipei Venereal Disease Control Center (TVDCC) was enforced.

With the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART) brings improvement of survival and declines of morbidity and mortality rates in HIV-infected patients who have access to such medical care. Currently, recommended antiretroviral therapy should include two nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) plus one to two protease inhibitors (PIs) or non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (nNRTI). However, protease inhibitors may cause a variety of metabolic complications, such as lipodystrophy, osteoporosis or osteopenia, hyperglycemia and hyperlipaemia. Recent study has

shown that HAART consisting of AZT, 3TC and efavirenz (EFV) may be more efficacious than AZT, 3TC and IDV, although low genetic barrier of nNRTI to emergence of viral resistance has been a major concern in the regimen consisting of two NRTIs plus one nNRTI. Our clinical studies involved patients without active opportunistic diseases, it is unclear if patients with active opportunistic diseases may achieve similar clinical, virology, and clinical benefits when two NRTIs plus EFV is administered.

Before switch to a rescue therapy, choosing antiretroviral as a rescue therapy guided by genotypic or phenotypic tests has been shown to improve virology and immunology responses to the new regimens. Previous investigations of the role of genotypic or phenotypic testing mainly enrolled patients treated with rescue therapy containing single protease inhibitors. Whether the virology or immunology responses to rescue therapy containing double or triple protease inhibitors can be predicted by genotypic resistance results remains to be studied.

Our study projects of the fifth year there were Dr. WH Sheng's "Delayed introduction of HAART in AIDS patients with opportunistic infections - a prospective study" , Dr. KY Chen's "The role of bronchoscope in diagnosis of pulmonary diseases of AIDS patients" , Dr. MY Chen's "The study of anti-HIV therapy" and Miss MF Chao's "Selection and characterization of a human single-chain antibody specific for HIV-1 Rev and Nef proteins" .

Results: With HAART, the incidence of major AIDS-defining opportunistic diseases declined; the median duration of hospitalization decreased from 36 days in 1995 to 15 days in 2002. Mortality rate declined from 148.4 per 100 patient-years in 1995 to 7.4 per 100 patient-years in 1999. The clinical features of HIV/AIDS had changed. The prevalence of *Pneumocystis carinii* pneumonia,

cytomegalovirus retinitis and Kaposi's sarcoma has decreased while that of typical and atypical tuberculoses, amebic liver abscess and lymphoma have increased. However earlier diagnosis and earlier treatment are essential and if compliance is good, over 90% of the patients the HIV load could be suppressed to undetectable levels and CD4 levels will increase. However for advanced cases, the HAART responses were not satisfactory. We have also noted that HIV mutates frequently and drug-resistant strain developed rapidly, particularly in patients with imperfect adherence to HAART.

Conclusion: Although HAART has been very effective; the numbers of newly infected cases have been increased, which necessitates continuing endeavors in future. It is necessary and important to continue the work of "The HIV/AIDS Control Study Center" at NTUH.

Keyword: HIV , AIDS , The HIV/AIDS Control Study Center , *Pneumocystis carinii* pneumonia , Cytomegalovirus retinitis , Kaposi's sarcoma , Highly active antiretroviral therapy , HAART

(一)前言

1997年12月總統公佈實施之新「後天免疫缺乏症候群防治條例」⁽¹⁾，其中第四條明文規定：「中央衛生主管機關應設專責機構，辦理本條例有關事項及後天免疫缺乏症候群之防治與研究」。基於撙節人力、資源之原則，在專責機構正式成立之初，先於1997年6月間，由台大醫院與性病防治所先行辦理「愛滋病防治中心五年計劃」，進行相關防治與研究事宜；本計劃為第五年關鍵性艱難工作指標。

就流行病學而言，國內1990年代HIV/AIDS增加速度驚人，綜觀1990年代HIV感染途徑複雜化，而因異性戀性生活而感染者，已于1992年超越同性戀者，遂使HIV感染由同性戀圈內擴散漫延出來，如今HIV/AIDS已變成夫妻間、母子間的家庭病；尤其台灣每年幾乎以10%的速度增加中，相較於非洲感染人數正逐漸下降，東南亞增加速度趨緩，台灣愛滋病患增加的速度令人憂心，而且嚴重地影響國內公共衛生與醫療型態，將來流行必將日趨惡化，為了使醫療界各機構對HIV/AIDS病患之處置與研究專責化、全面化；“愛滋病防治中心”必須更積極推展防治與研究工作，並擔負起統籌全國性HIV/AIDS防治、醫療與研究的重大責任⁽²⁾。

(二)材料與方法

本年度（第五年）延續第一~四年的工作，追蹤在台大醫院及台北市立性病防治所接受“高效抗反轉錄病毒療法”（HAART）治療的愛滋病患，包括其伺機性感染、臨床研究、及新病毒株的進行。

臨床醫療方面，根據2001年HAART治療準則，建議在無症狀病患其血液CD4+淋巴球數小於 $350/\text{mm}^3$ 時，以及已經發病者不論CD4+淋巴球數多少即可開始治療。但是由於反轉錄酶抑制劑，蛋白酶抑制劑和伺機性感染治療藥物多具有肝、腎、骨髓、皮膚以及其他器官之毒性，合併多重藥物治療往往導致藥物不良反應或交互作用，對於初期接受治療患者也會因服藥產生不適及挫折感，因此如何在適當時機給予藥物是相當重要的課題。另有盛望徽醫師與魏鳳儀研究員從事「初次診斷愛滋病毒感染病患合併伺機性感染或腫瘤時使用雞尾酒療法時機之前瞻性研究」，陳冠宇醫師著重「支氣管鏡檢查在愛滋病患肺部疾病診斷之角色研究」，趙妙芬研究員積極參與「抗第一型愛滋病毒Rev與Nef蛋白之人類單鏈抗體的選殖與功能分析」之探討，鄭一欣研究員則與臨床醫師合作進行「愛滋病毒藥物治療之研究」。

有鑑於愛滋病的感染影響層面極為廣泛，涉及心理、社會、文化、經濟、法律、政治等多項因素，其處理方式極為繁複，稍有偏頗，可能造成不可挽回之負面影響。以往曾有個案因心理調適不良而厭世，或因不見容於社會而

不敢出面接受檢驗或治療，如此不僅個人生命受損，亦阻礙了全面性防治工作的推展，所以本中心歷年來均有社工人員的參與，加強感染個案的追蹤輔導工作、建立其社會心理支持系統及提供必要時的安寧照護。第五年由台大醫院社工張麗玉小姐負責“台灣愛滋感染患者之支持團體與社區照顧需求之研究”。另外綜合病房護理長施鐘卿，以行為科學的角度著手進行“台灣愛滋病患性行為調查研究”。

(三)結果

一、有關醫療服務方面：

本年度為因應日漸增多的AIDS患者及繁重的醫療工作，除了本中心前後有四位專任主治醫師(盛望徽、陳冠宇、王振泰、張恬君)之外，本院內科部風濕免疫科陳茂源及資深感染科方啟泰、謝思民、洪健清等醫師皆全心投入愛滋病患者的診治工作。除了擔負起住院病人的照顧外，還負責本院門診患者的處置，並且採定期或不定期的方式支援台北市性病防治所，及其他醫療單位，工作之餘尚且擔任病患、病患家屬的各項專業諮詢。

本中心自1997年4月對愛滋病患實施HAART以來，醫療成效相當顯著，非但死亡率下降許多，病患之一般生活品質也連帶地提昇不少；這些都是拜與何大一博士密切合作積極引用含Protease inhibitor與Non-nucleoside/nucleoside Reverse Transcriptase inhibitors 之化療處方之賜。可是三合一或四合一等混合化療並不太可能完全根除愛滋病患體內之HIV病毒，因此謀求新法以達根除乃當務之急。

對於日新月異變化快速的HAART，本中心亦不斷引進最先進的觀念，開發新式療法，且不斷評估及測試各種HAART配方的成效、安全性、患者耐受性及藥物順從性等，期望能提供患者最安全最有效的治療。

病房在2001年底獲得疾病管制局的補助，購入新型電子式支氣管鏡一套，在胸腔科醫師的協助下，對於患者的呼吸道疾病(如肺結核、肺囊蟲肺炎、癌症等)的診斷有了大幅度改善。不但使病患能對症下藥更快得到正確的治療，也因為「及早診斷、及早治療」，而能減少傳染性病菌散播給其他病患或醫護人員的機會。

中心之社工人員有外籍修女、護士、本國籍社工員等專責為病患做心理、社會服務，其長期在愛滋病房服務，解決許多愛滋病患及家屬的諸多問題，今後亦將繼續投身在對愛滋病患的照護與宣傳防治的社會工作上。

表一為2002年本中心調查本院愛滋病病房之HIV病患住院人數及天數統計表。

二、有關衛教服務方面：

為加強本中心衛教服務，特別于5/11日在台北市立性病防治所及5/18日在高雄榮總分別舉辦「全國愛滋病臨床醫療及服藥順從性研討會」。概因台灣自1997年4月在衛生署的大力推動下，發動全國性HAART治療法，一時療效奇佳，住院病患顯著減少，死亡率激降，但好景不長，抗藥性HIV不久即出現。自1998年3月起伺機性感染人數又增加，許多指定醫院再度住滿病人。探討其原因，主要是HAART用藥會產生副作用，故

病患的服藥耐性低，順從性亦低，因此抗藥性之出現較歐美人快速；藥物順從性是導致抗藥性產生的重要因素，而愛滋病患是否規律而正確地服用，是治療成功與否的決定性關鍵；因此本中心之臨床醫師、護理、藥師及社工人員積極投入參與解決此問題，並將多年來所獲得的寶貴經驗與其他醫療院所醫護同仁共同切磋。

此次研討會目的在：1.院際間經驗交流與討論。2.提供愛滋病臨床醫療相關新知。3.探討如何提昇病患藥物順從性的方法。

共約有22家指定醫療院所派員報名，近200位醫師、護理、藥師及社工人員參加，會中大家聚精會神聆聽，並且踴躍提出問題詢問，分別針對愛滋病流行現況與防治政策、抗病毒療法、院際醫療現況、HAART治療指引、抗藥性基因突變、藥物副作用與處理方式、藥品支付制度及相關業務、服藥順從行為、民間機構社區照顧的功能等議題做研討，與會人士皆表現出濃厚的學習興趣，綜合討論亦非常熱烈，大家都希望明年能繼續舉辦。

另於7月27日在台中晶華酒店討論成立「台灣地區 HIV/AIDS 研究群」。其緣起為：(1) 國內全面免費供應抗病毒藥物治療已屆 10 年，為評估治療成效與成本效益，需仰賴全國各指定醫院通力合作，方能提供正確資料。(2) 相關伺機性感染疾病的臨床或基礎研究，有賴全體臨床

醫師協力，才能整理出本土的經驗，提供給國內後進或國際 HIV/AIDS 專家參考學習，並且提昇醫療照顧品質。(3) 另一方面討論健保審查業務，及如何統一審查尺度。會議中大家熱烈討論並共同達成以下共識：(一) 全體一致通過籌組研究群，並同意以「台大醫院愛滋病防治中心」為聯繫中心。(二) 研究群名稱為「Taiwan HIV Study Group」。為了避免“研究”兩字太過敏感，可在章程中說明，係藉此研究分析來改善或加強對病患之醫療服務及照護品質。(三) 選出北區四位、中區三位、南區三位、東區一位，共 11 位為籌備委員，計有陳茂源、廖學聰、王永衛、李聰明、何茂旺、胡伯賢、劉尊榮、柯文謙、蔡季君、林錫勳、王立信醫師，並推舉洪健清醫師為籌備會執行秘書。籌備會將討論組織架構、章程、建議案、電腦輸入資料的細節等事項，並選定日期召開第一次委員會議。(四) 研究群以委員會形式運作，初期每家指定醫院最少有一位委員參加，北、中、南、東各區選一名副執行秘書負責聯繫。另外非指定醫院的委員先有護理、醫檢、公衛社工代表各一名，以後視實際運作情況再增減之。

本中心又於 10 月 26 日假桃園縣大溪鎮鴻禧別館俱樂部舉辦「2002 年藥師 HIV 教育課程」研討會，共有 100 位全省各指定醫療院所藥師熱烈參與，課程內容豐富，有 HIV 病毒介紹、伺機性感染、認識 HIV 藥物、HIV 藥物治療、藥物不良反應、藥物動力學(PK/PD)等。

本中心延續以往每週一次的愛滋病專題研討會，固定于每週二早上在綜合病房討論室舉行，本年度聘請了各方面的專家來進行全方位的研討，其內容包括有臨床醫學、病毒學、免疫學、流行病學、護理學、心理學、營養學、個案研究、研究成果發表及新抗病毒藥物之介紹等；參加成員亦日漸踴躍，包括有各科各級醫師、護理人員、檢驗人員、助理人員、社工人員、各基礎學科教師，台北市性病防治所吳所長及相關人員亦踴躍參與，以期大家能各憑專業集思廣益。2002年度共進行45場的專題研討會，其題目及演講者如表二。

三、有關與國內、國外各單位交流方面：

2/24~2/28 日陳茂源醫師率隊參加在美國西雅圖舉辦之”9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections”會議。3/12~3/14 日盛望徽醫師至新加坡參加”International Conference of Infection Disease”會議。3/22~3/24 日陳茂源醫師率隊參加在中國上海舉辦之”Emerging trends in the management of HIV”會議。

5/25~5/26日配合舉辦紀念李國鼎資政逝世週年感染症國際研討會，有四小時HIV/AIDS的專題演說。

7/7~12日派遣數名同仁參加在西班牙巴塞隆納舉辦之”第十四屆世界愛滋大會”。11/2~3日派遣二名同仁參加在日本琉球舉辦之”The 7th

Asian-Pacific Congress for Parasitic Zoonoses(APCPZ) ” 會議。

與國外交流方面，本中心全體同仁有幸參與衛生署及外交部為推動台灣加入世界衛生組織特別舉辦之「2002年國際衛生研習營」，于10月8日假福華國際文教會館辦理一天有關國內HIV/AIDS/STDs的講習，10月11日接待全體學員參觀台大醫院，並且報告本中心及病房之經驗，與所有學員面對面交流。

11/20日布吉納法索衛生部部長游達(Bedouma Alain YODA)一行5人到本中心參訪，由本中心同仁負責接待並做簡報及參觀病房。

四、有關研究工作方面：

(1) 基礎研究方面：

本中心趙妙芬研究員積極從事“抗第一型愛滋病毒 Rev 與 Nef 蛋白之人類單鏈抗體的選殖與功能分析”為題，利用專一性的胞內抗體來干擾 Rev 和 Nef 的作用，理論上可在 HIV 活化的初期有效地抑制病毒複製，同時提高免疫系統廓清受感染細胞的機會。為了避免治療應用時，異種抗體來源可能引發的不當免疫反應，本計劃先著手建構人類單鏈變異區抗體片段的基因庫，再篩選出專一性抗體片段，並藉由反轉錄病毒載體 (retroviral vector) 所架構的基因傳遞系統，來分析 Rev 和 Nef 胞內抗體的生理功能。其詳細成果如

附件一。

(2) 臨床研究方面：

臨床醫療方面，根據2001年HAART治療準則⁽⁵⁾，建議在無症狀病患其血液CD4+淋巴球數小於350/mm³時，以及已經發病者不論CD4+淋巴球數多少即可開始治療。鄭一欣研究員與陳茂源醫師共同進行“愛滋病毒藥物治療之研究”，現有之愛滋病治療藥物所遇到之問題一是長期之新陳代謝副作用及毒性，另一是治療失敗。新陳代謝副作用方面其藥物如何影響之機轉尚未釐清，因此何種藥物較易引起新陳代謝副作用尚未定論，目前也無法預測那一個病患較有可能會導致新陳代謝副作用，副作用若發生了有的需加其他藥物控制或治療，有的並無藥物可補救，對生活品質有極大影響；因此未來應進行藥物與新陳代謝副作用暨相關性的臨床界定研究，並寄望將來對副作用之機轉研究清楚後，能有較無副作用之藥物上市，或是攻擊病毒複製過程中不同點的新藥上市，或有免除現有副作用之可能。另外針對愈來愈頑強之抗藥性病毒，除早期偵測其抗藥性基因突變並及早改藥外，大概只有開發作用機轉不同的新藥物了。其年度成果詳如附件二。

研究員魏鳳儀與盛望徽醫師積極參與，負責“初次診斷愛滋病毒

感染病患合併伺機性感染或腫瘤時使用雞尾酒療法時機之前瞻性研究”之探討。結果顯示兩組病患年齡、性別、治療前 CD4+淋巴球數及病毒量無差異的情況下，病患對於延後兩週 HAART 療法與一開始合併 HAART 療法與伺機性感染之治療，在臨床上疾病的進展、宿主的免疫反應並不會有明顯之差異，反之由於病患短時間內接受過多的藥物造成副作用，如腸胃不適及其他副作用增加，因而需要改變藥物處方，反而會影響服藥順從性，在合併治療組有增加的趨勢，兩組在觀察平均 16 週(範圍 2 週-52 週)時，其預後相同。因此愛滋病患合併伺機性感染時短期延後使用 HAART 合併療法對於治療及預後並無太大的影響，待伺機性感染及腫瘤控制後，再給予 HAART 療法，不但不會減少病患免疫力之回升，且由於副作用及藥物交互作用的減少，而使病患順從性因而增加，幫助病人改善預後，並對於減少醫療支出有所助益，可提供臨床醫師在治療病患時做參考。其詳細成果如附件三。

陳冠宇醫師從事“支氣管鏡檢查在愛滋病患肺部疾病診斷之角色研究”，確認在施行支氣管鏡檢查時，特別是在診斷肺囊胞蟲肺炎方面，肺切片生檢要比施行肺泡灌洗術，具有更高的診斷價值。支氣管鏡檢查在愛滋病患之肺部疾病診斷，可扮演相當重要的角色。施

行肺切片生檢在病原菌的發現上可增加相當程度的檢出率有助於建立正確的診斷，以施行有效的治療。年度成果詳附件四。

(3)行為科學研究方面：

由社工張麗玉小姐負責“台灣愛滋感染患者之支持團體與社區照顧需求之研究”，建議以團體工作模式提供臨床醫療、社區社會工作及相關專業人員對愛滋病患臨床服務之參考，並且建議將團體工作相關課程列入社工及相關人員之專業進階訓練，以提升社工及相關人員對愛滋病患臨床服務之專業能力，其詳細成果如附件五。綜合病房護理長施鐘卿，著手進行“台灣愛滋病患性行為調查研究”，個案被診斷為 HIV+時及接受 HAART 治療後，大部分都會讓性慾降低但不致有性功能障礙。大部分仍有活躍性活動，並且未全面使用[安全性行為]，尤其仍有多重且多位非固定性伴侶。在安全性行為的結果方面，顯示以「性交時保護」、「人際磋商技巧」、「避免體液接觸」三方面是未來醫護照護人員提供愛滋個案實行「安全性行為」教育時，可以加強的著力點。在自我效能方面也發現與使用保險套的社會規範呈現正相關，應是在未來欲提高 HIV+者使用保險套、實行「安全性行為」等可以加強之衛教方向。其詳細成果如附件六。

(4)學術論文、專書著作及衛教手冊方面：

對於愛滋病的各項研究工作，本中心一直不敢懈怠，全體工作同仁一本初衷熱心投入對愛滋病的各項研究，2002 年已有豐碩的成果展現，優秀論文分別發表在國內外各大期刊中，每篇內容均具原創性、代表性及本土性，計有英文 13 篇中文 1 篇(表三)⁽³⁾，篇篇都是傑作，茲附上發表之論文影印本如附件七。

有鑑於 HIV/AIDS 學的急速演變，國際間相關研究著作不勝枚舉，但反觀國內這方面的書籍卻是鳳毛麟角，實在有需要一本深入淺出，俱備本土性資料，能提供醫學生及臨床醫師參考的專書，故集結 24 位學者專家及醫師之力，同心協力撰寫“愛滋病學”一書，已於 12 月中旬順利出版，內容以本土性的資料為主，相信本書將成為國內愛滋病學教育的指標。

五、有關經費使用方面：

在全體同仁的瞭解及共體時艱下，大家互相配合協調，發揮分工合作的精神，將有限的經費完全充分運用，本期最後之經費結餘為0元。其明細如下：

期 間	補助款實收	人事費	業務費	管理費	結 餘
91/1月至91/12月	\$7,600,000	\$5,372,877	\$2,167,123	\$60,000	\$0

(四)討論

一、本中心醫療設備仍需充實：

1997年綜合病房由無至有，有賴衛生署與台大醫院全力支持，除了提供充裕的場所外，更逐年增置牙科治療室、內視鏡、超音波室、簡便檢查室及主治醫師研究室，如今大部分臨床檢查均可在綜合病房獨立檢驗，惟在病房方面仍然需要為心臟血管、精神、神經、小兒、婦產等年輕醫師，提供最小限度的研究空間與設備；若是台大醫院空間無法滿足彼等需求，希望以後向台北市立性病防治所請求支援。為了不使一般民眾發生排斥的心理，隔離病房將改善通風、紫外線等設備，內視鏡室亦需要再充實。

二、台北市立性病防治所設備待改善，門診功能待強化及病患諮詢服務待加強：

由於大部分 HIV 感染者，除較嚴重伺機性感染，或病程末期需住院治療外，其餘多數僅需定期至醫療院所門診檢查與追蹤即可。然而隨著我國感染人數的增加，以及 1997 年 4 月起 HAART 療法的施行，感染者的健康狀況確已獲得改善，且存活期可大為延長等因素來看，將來我國愛滋病門診需求量的驟增是可預期的現象；就 AIDS 防治工作而言，最重要乃在能掌握感染者根源，實施有效的衛生教育，迅速達成控制擴散

的目的。台北市立性病防治所是目前國內 AIDS 門診量最多之醫療機構，其診療大樓已新建完成，不但可提供相當之空間予愛滋病診療工作，由 AIDS 防治中心與其合作，則可解決大量一般性之門診、檢驗及“日間醫療”的工作量；需住院及較為複雜尖端性之檢驗，則送交台大醫院處理。平時門診或輕症者的醫療工作由陳茂源、方啟泰、盛望徽醫師等支援，在性病防治所之門診或觀察病房，施行專業處置。目前的 AIDS 防治中心已有足夠專業人才，可以全力支援性病防治所，冀望該所能提供場所及加強有關設施，早日達成正式建教合作的關係。

另外對感染者及其伴侶、親屬的衛生教育與心理諮商，影響防治工作成效頗大，希望能商借台北市立性病防治所場地，以性防所原有專線電話等設施為基礎，充實相關空間與教材，由本中心工作人員、性防所原有職員及愛滋防治義工組織合作，提供妥適完善之衛教資訊與諮詢；若能獲得衛生署的同意與鼓勵，將使此案儘速進行。

由於HAART療法成功，過去常見的伺機性感染，例如肺囊蟲肺炎與巨細胞病毒視網膜炎、卡波西氏肉瘤等有顯著減少，代之而起者為結核或非典型性結核細菌感染、惡性腫瘤、阿米巴性肝膿瘍、淋巴瘤等並沒有明顯改善，有些反而增加。因此性病防治所之X光、超音波設施急待加強，藥局亦應隨時準備有抗結核及抗癌藥品。

三、外籍新娘的防治問題：

愛滋病是個跨國傳染的疾病，台灣由於衛生署之及時與積極的防治措施適宜，所以HIV在台灣의流行比起其他亞洲國家尚未致嚴重，惟HIV/AIDS個案數仍持續以每年10%以上之比例增加中。由於HIV與人類互動演變極為複雜，而且台灣位於HIV高流行的東南亞地區，加之國內色情交易蓬勃，赴國外“性旅遊”，及近年來“東南亞新娘”、“大陸新娘”的個案屢見不鮮，而且因此造成許多家庭悲劇。亞洲地區HIV/AIDS問題於1990年代急速惡化，雖未有實際之確切統計數據，但已受到全球愛滋病專家的注意，幾次重要的國際會議都選擇在這些地區主辦，就是最佳的警訊。有鑑於此，對於“東南亞新娘”、“大陸新娘”，需研擬一套防微杜漸的防治措施，而且必需持續性地，不能鬆懈，隨時保持警覺。

四、有關WHO對台灣防治愛滋病的認知：

有統計資料顯示至今全球大約有6千萬人感染HIV，已超過有2千萬以上的感染者已經死亡，其中95%以上的病患來自開發中國家；據世界衛生組織(World Health Organization, WHO)指出：在已開發國家，新感染HIV者正在減少中；但在開發中國家，例如非洲、印度、泰國、墨西哥及巴西等國，仍在持續增加中；而且以每日14,000人的速度滲透各地⁽³⁾。如今愛滋病已名列世界四大死亡原因之一，而在非洲撒哈拉沙漠的以南

國家更高居排行榜第一名。全球公共衛生學者努力地提昇大眾對愛滋病的了解，同時強調不斷攀升的死亡人數，但新感染者的人數還是居高不下，每天仍約有超過1萬4千例新感染者。

至2002年11月止，國內HIV感染者累計共達4,666例，發病者共1,377例⁽⁴⁾。與東南亞、東北亞等亞洲國家比較，台灣愛滋病毒的感染率只有萬分之一，而且全民健保又提供先進有效的HAART療法給發病者治療，更由於愛滋病防治中心綜合病房全體醫護社服同仁的全力投入，我們以大膽地說，台灣對於愛滋病患的照護實在是優先於其他亞洲國家，其醫療品質也絕對超越其他鄰國，甚且歐美地區。目前也有許多華僑專程回國來接受治療。

但因WHO將台灣視為中國大陸的一部份，所以我們所有的努力均被忽略了，一些醫療及研究成果亦被稀釋，期望以後能透過有關單位向國際間爭取，以獲得國際衛生組織的認可，甚至可以提供我們的經驗去幫忙其他需要援助的開發中國家及地區。

五、抗藥性HIV的出現及繼續更新 “HIV/AIDS處置通則與治療導引”：

台灣自1997年4月本中心發動全國性HAART療法，一時療效奇佳，住院病患顯著減少，死亡率激降，但好景不長，抗藥性HIV不久出現。自1998年3月起伺機性感染人數又增加⁽⁸⁾，台大醫院再度住滿病人。探討

其原因，國人對於抗HIV之特效藥，忍耐力低，服藥順從性亦低，因此抗藥性之出現較歐美人快速；如何解決此艱難工作，將是本中心的重要課題。

HIV為一種極為善變的病毒，因此AIDS之基礎及臨床問題十分複雜，將來可能由於HIV本身之突變與併合療法之人為的改變，演變更趨複雜化。如今HIV已被分類為A、B、C、D、E、F、G、H、I及O等10類亞型；而且最近發展之新反轉錄酶抑制劑3TC、d4T與3種蛋白酶抑制劑(saquinavir、indinavir、ritonavir)，已在國內採用，尤其1997年開始之HAART療法更可使HIV突變加劇，因此將來HIV/AIDS的基礎研究及臨床治療將更複雜化。由於愛滋病患存活期之延長，結核、阿米巴性肝潰瘍、淋巴瘤等病患增加，惟卡波西氏肉瘤、肺囊蟲肺炎與巨細胞病毒視網膜炎等顯著減少。值此雞尾酒療法實施已數年，抗藥性HIV變種已出現的關鍵時期，希望能每年更新“HIV/AIDS處置通則與治療導引”⁽⁵⁾，以利醫療業務之專責化與制度化，更必須時時刻刻監視各種抗藥性HIV之出現，以調整雞尾酒療法⁽⁶⁾⁽⁷⁾。

(五)結論與建議

- 一、台大醫院“愛滋病防治中心”應該繼續維持下去，並強化綜合病房之各種檢查與醫療設施。資助聘用專責人員致力相關醫療、研究、教學，達成防治工作事宜；並對台北市立性病防治所及各指定醫療機構提供技術支援與專業諮詢。
- 二、進行 AIDS 防治相關基礎免疫學、臨床醫學及流行病學、行為科學之研究。
- 三、整合國內 AIDS 防治醫療資源，建立資源與資訊交流支援網絡，以充份運用有限資源、有限病床，使每位病患獲得最適照護，進而達成最大的防治功效。尤其是與台北市立性病防治所、榮民總醫院及市立仁愛及和平醫院等加強連繫和合作。
- 四、提升國內專業人員 AIDS 防治知識與技能，進行專業人才培育，定期舉辦全國性研討會。
- 五、改善台北市立性病防治所之醫護人員與設備，強化其門診功能，增設 AIDS 特別門診以解決增加中之病患與感染者門診量問題。積極推動建教合作事宜，以促進人事與研究工作之順利進行。
- 六、與健保局建立合理性、合法性等技術整合。詳查國內各機構之醫療需求量，確保抗 HIV 特效藥及伺機性感染抗生素之庫存，以節省經費。

- 七、加強與國際間之資訊收集、防治經驗、科技等交流。
- 八、協助 AIDS 中途之家設立，提供必要之專業醫療照護、諮詢與協助。
- 九、藉由分子流行病學的動態變化探討愛滋病在高危險群之流行變遷。
- 十、進行愛滋病防治之成本效益分析，以具體客觀之數字，爭取立委及民眾的支持。
- 十一、讓民眾有適當管道獲取關於愛滋病的正確知識，並且個人疑問能獲得解答。
- 十二、加強建立愛滋病醫療防治體系，確保前來篩檢的民眾沒有隱私曝光的顧慮，及患者就醫不受歧視，且能得到高品質專業治療。

(六)參考文獻

1. 後天免疫缺乏症候群防治條例：第四條：1997年12月。
2. 莊哲彥、張鴻仁、陳茂源、涂醒哲、林瑞宜:愛滋病防治中心五年計劃.1997:1-35
3. 五年計劃第五年台大同仁有關 HIV/AIDS 論文.
4. 衛生署疾病管制局:愛滋病統計報表 2002 年 11 月。
5. Infectious Diseases Society of the Republic of China Taiwan AIDS Society: Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected persons in Taiwan. 2001;July 24.
6. Hung CC, Chen MY, Hsieh SM, Sheng WH, Chang SC: Clinical spectrum, morbidity and mortality of acquired immunodeficiency syndrome in Taiwan: a 5-year prospective study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;24:378-85.
7. Hsieh SM, Hung CC, Chen MY, Hsueh PR, Chang SC, Luh KT: Clinical features and outcome in disseminated mycobacterial diseases in AIDS patients in Taiwan: a prospective cohort study. *AIDS* 1998;12:1301-7.