

# 愛滋病毒防治之新思維： 以治療為預防

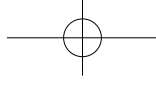
楊家瑞

亞東醫院感染科

根據聯合國愛滋病組織（UNAIDS）的統計，至 2015 年全球已有大約 3,600 萬左右 HIV 的感染者，而在 2015 年新增加的感染者有 210 萬人左右，死於 AIDS 相關疾病則高達 110 萬人<sup>[1]</sup>。而在臺灣的愛滋病毒感染者，累計至 2015 年底，已經突破 3 萬名，而新增加感染個案的趨勢也尚未見到有下降的狀況。在過去許多年以來，HIV 的預防策略始終是以 ABC 為主，亦即 A：Abstinence（節慾），B：Be faithful（忠實性伴侶），C：Condom（使用保險套），套用在撒哈拉沙漠以南 HIV 盛行率很高的非洲地區的確有收到一定的成效，但就全球流行病學而言，效果仍然有限。

因此，近幾年來，HIV 感染的防

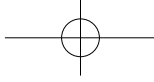
治策略就如同治療病毒所用的合併式反轉錄病毒療法一樣，慢慢開始轉向合併式的預防策略，取代傳統的 ABC 防治策略。新的預防策略包含了行為（性教育，去歧視或標籤化，衛教諮詢等等），生物醫學（保險套使用，預防母子垂直感染，篩檢，針具交換減害計畫，和感染者的治療），以及結構面的介入措施（法律的人權保障，學校教育，去歧視與人權平等性）等方面<sup>[2]</sup>。其中，使用抗 HIV 藥物以減少 HIV 傳染的風險在累積幾個大型臨床試驗的結果之後逐漸成為預防愛滋病毒感染的主流方式之一，若是針對已經感染 HIV 的感染者做治療，策略上即稱之為”以治療為預防”（Treatment as prevention，TasP），主要的想法在於當感染者接



受藥物治療將病毒量控制住之後，能夠減少血液、精液、陰道及直腸分泌物中的 HIV 病毒量到達極低的程度（或是稱為測不到，undetectable），進而減少傳播 HIV 的風險<sup>[3]</sup>；若是針對尚未感染 HIV 但屬於感染高風險的個案（例如時常進行網路一夜情且無套性行為者）給予抗 HIV 藥物（Truvada）每天一顆作為預防感染之用，則稱之為暴露前預防性投藥（PrEP）；若是針對尚未感染 HIV 但屬於感染高風險的個案在性行為後的 72 小時內給予抗 HIV 藥物服用以預防，必須服用滿 28 天，則稱之為暴露後預防性投藥（PEP）。

以治療為預防的觀念最初可由西元 2000 年發表在新英格蘭期刊上的一篇文章建立起初步的證據<sup>[4]</sup>。在這項研究中，主要是探討異性間性行為傳染 HIV 的比率和 HIV 感染者體內病毒量高低的關係，在總共 415 對相異伴侶中（228 對伴侶中是男性為 HIV 感染者，另外 187 對伴侶中是女性為 HIV 感染者）發現病毒量高低是主要預測是否會傳染 HIV 最主要的因子，當感染者的 HIV 病毒量低於 1500 copies/ml 的時候，沒有觀察到有發生傳染給伴侶的現象，而且傳染的機會和病毒量的高低成

正比。在 2010 年之後，有兩項大規模的臨床觀察研究的結果陸續發表；第一項是在加拿大卑詩省的世代研究，利用資料庫收集當地 HIV 感染者的總病毒量以及接受雞尾酒治療的比例，結果發現從 1996 年至 2009 年以來，隨著接受雞尾酒治療的感染者比例增加，新診斷的感染者卻是逐年減少，但新診斷性病的比例並未減少甚至有增加的趨勢（間接代表高風險的性行為仍然在發生）<sup>[5]</sup>；此外，另一項是在美國舊金山進行的回溯性分析，發現從 2004 年至 2008 年在舊金山社區的總病毒量逐漸減少的同時（間接代表更多的感染者病毒量受到控制），新增加感染者的數目也跟著減少<sup>[6]</sup>。在 2010 年所發表的這兩項研究間接代表了只要能夠積極控制感染者的病毒量，就公共衛生的角度而言，就有機會逐步減少新增加的感染者進而控制疫情。當這樣的想法更進一步萌芽之後，在 2011 年的新英格蘭期刊發表了一篇堪稱是當年度最重要的里程碑的文章，也就是 HPTN052 這項臨床試驗的期中分析的結果<sup>[7]</sup>。在這個臨床試驗中，將 1763 對相異伴侶分成兩組，每一對伴侶中的 HIV 感染者的 CD4 均介於 350-550 之間，其中的一半為實

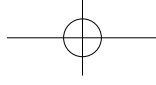


驗組，亦即加入試驗之後即給予感染者標準的雞尾酒治療，盡快控制病毒量，而另一半為對照組，加入試驗之後的受試者先不接受藥物治療，等到體內的CD4 下降至 350 以下再給予標準的抗病毒治療，結果發現在早期接受藥物的實驗組中，只有一對相異伴侶中出現被另一半感染的現象，而且是在剛開始吃藥不久病毒量尚未被控制良好下而感染。整體而言，早期治療控制好病毒能夠減少 HIV 傳染的機會高達 96% 之多，是在 HIV 所有預防措施中所能夠見到最好的成果。而在這之後，HPTN052 仍然繼續進行，但是連對照組都改成全部開始服用標準的抗病毒藥物了，持續進行至 2015 年 5 月，發現接受治療控制好病毒後，經過較長時間的追蹤，減少 HIV 傳染的機會仍然高達 93%<sup>[8]</sup>。經由這項大規模且受試者分布在許多國家的臨床試驗可以確實地驗證了控制病毒就可以減少傳染 HIV 的概念，儘管仍然不能達到 100% 預防，但仍就此落實了以治療為預防的策略是成功的。

在今年，也發表了一項在歐洲 14 個國家進行的觀察性研究，納入了包含了異性戀或同志伴侶均有的相異伴侶，從 2010 年至 2014 年 5 月共 888 對可

進行分析，且自行回報時常進行無套性行為，其中納入的 HIV 感染者病毒量必須低於 200 copies/ml，在平均每一對追蹤 1.3 年的情形下，沒有發現任何一個新增加的 HIV 感染是從伴侶所得到的，進一步更強化了以治療為預防的概念，更重要的是，針對男男間無套性行為的傳染力降低，也提供了可供參考的證據力，畢竟前述所提到的 HPTN 052 的研究對象是異性戀的相異伴侶<sup>[9]</sup>。當然，這些研究並不是為了鼓勵可以發生無套性行為等具有高風險感染的可能行為，安全性行為仍然是我們需要去提倡與教育的，畢竟高風險性行為除了可能感染 HIV 之外，仍有許多其他可能造成身體傷害的傳染病可能藉由這樣的方式獲得，例如梅毒，淋病，甚至 B 型或 C 型肝炎等等，而盡可能控制感染者的病毒量則是為 HIV 的預防多設下一道關卡，提供避免傳染的一種方式，但仍然不是百分之百的預防方式。

基於以上的這些學術研究實證，公共衛生學者也在近幾年利用數學模式推導，並提供聯合國愛滋病組織和世界衛生組織參考，在 2015 年正式宣佈了未來幾年的目標：在 2020 年之前要達到 90-90-90 的指標；所謂的 90-90-



## 〈愛滋病毒防治及治療之新思維及相關研究〉

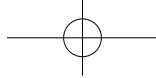
90，第一個 90 指的是 90% 的 HIV 感染者都能知道自己已感染的事實，第二個 90 則是在已知的感染者中，90% 的人能夠接受抗病毒藥物的治療，第三個 90 則是接受藥物治療的人當中至少 90% 的人病毒量都能測不到，若順利達成目標，每年全球新增加的感染者將會降到 50 萬人。進一步更呼籲要在 2030 年之前達到 95-95-95，如此一來，可以把每年全球新增加的感染者減少到 20 萬人<sup>[10]</sup>。

儘管“以治療為預防”的概念已經證明其成效，但是未來仍然有許多的問題需要克服，包含了 HIV 感染者本身對於開始服藥與否的認知，是否仍有過去對於藥物副作用以及顆粒數的刻板印象等等，甚至也包含了臨床醫師是否也已經更新了相關的觀念，不再停留在過去以 CD4 數值當作開始治療的參考等等。另外，要進一步讓這樣的策略能成功，更要確保感染者服藥的順從性良好，才能達成長期控制病毒量的目標。對於感染者本身而言，早期治療反應在自身的健康上，是可以大幅度減少發生一些疾病的機會，尤其是結核病以及卡波西氏肉瘤等發生的機會<sup>[11]</sup>。以臺灣的現況而言，在今年疾管署修改了第一線

用藥的規範後，我們已經有比較能貼近國外所能給予的較為先進的藥物，一天一次，一次一顆，在顆粒數，服藥頻率以及藥物副作用上都已經大幅減少，若是要進行診斷後即治療的方式也比較不用擔心副作用對於個案造成的困擾了。因此，未來臺灣更應該積極廣泛讓大眾能夠了解以治療為預防的想法以及新規範中藥物的進步，期望能配合世界衛生組織達成防疫的新目標，也協助感染者本身能有更健康的身體。

### 〈參考文獻〉

1. [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/AIDS-by-the-numbers-2016\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS-by-the-numbers-2016_en.pdf)
2. UNAIDS (2010) 'Combination HIV Prevention: Tailoring and Coordinating Biomedical, Behavioural and Structural Strategies to Reduce New HIV Infections'
3. World Health Organization (WHO) (2012) 'Antiretroviral treatment as prevention (TASP) of HIV and TB'
4. Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. *N Engl J Med* 2000;342:921-9.
5. Montaner JS, Lima VD, Barrios R, et al. Association of highly active antiretroviral therapy coverage, population viral load, and yearly new HIV diagnoses in British Columbia,



- Canada: a population-based study. Lancet 2010;376:532-9.
6. Das M, Chu PL, Santos GM, et al. Decreases in community viral load are accompanied by reductions in new HIV infections in San Francisco. PLoS One 2010;5:e11068
7. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med 2011;365:493-505.
8. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. N Engl J Med 2016;375:830-9.
9. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. JAMA 2016; 316:171-81.
10. UNAIDS 2016-2021 Strategy. [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/20151027\\_UNAIDS\\_PCB37\\_15\\_18\\_EN\\_rev1.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20151027_UNAIDS_PCB37_15_18_EN_rev1.pdf)
11. INSIGHT START Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. N Engl J Med 2015;373: 795-807.