

## 【 第十章 】

# 海洛因藥癮愛滋病毒感染者治療照護原則

林綺英<sup>1</sup>、鄭健禹<sup>2</sup>、蘇柏文<sup>3</sup>

<sup>1</sup>台大醫院雲林分院內科部感染科、<sup>2</sup>衛生福利部桃園醫院內科部感染科、<sup>3</sup>桃園市衛生局

### 【前言】

臺灣的海洛因藥癮愛滋病毒感染者人數，自 2003 年以後，曾出現快速攀升，後續在多方政策努力下逐漸下降，現約佔全部愛滋病毒感染者的百分之十九。海洛因藥癮的復發率極高 (>75%~97%)<sup>1</sup>，且有複雜的共病症。雖然，海洛因藥癮愛滋感染者的抗愛滋病毒藥物使用時機，與其他病人的使用時機的建議並無不同，但是，醫療人員必須先了解病人以下幾點情況，才適合與病人商討他（她）的治療計劃（1）病人的物質濫用的過去史、現在史、種類與使用途徑、（2）現在的心理與社會狀態，如家庭支持度、法律刑期、就業情況、經濟狀況等、（3）是否領有醫療保險、社會補助、全民健保卡與全國醫療服務卡等、（4）是否已了解或已加入美沙冬或丁基原啡因維持治療計劃（5）現在服用的藥物種類、副作用與交互作用、（6）CD4 淋巴球數及 HIV 病毒量狀況、（7）評估其服藥遵從性，然後，（8）評估是否有其他共病症如蜂窩組織炎、心內膜炎、B、C 型肝炎、精神科共病等。

### 【靜脈注射藥癮者的一般醫療照護原則】

靜脈注射藥癮者會因以下幾種情況，需要急性醫療照護：（1）因污染或不當注射引起急性感染症，如蜂窩組織炎（cellulitis）、感染性心內膜炎（infective endocarditis）等，（2）肺炎（pneumonia）或其他肺部疾患、（3）物質濫用的戒斷（withdrawal）或中毒（intoxication）、（4）精神病狀態等等<sup>2</sup>。

皮膚與軟組織的感染（skin and soft tissue infection），是海洛因藥癮者最常發生的感染症，其他如敗血性血栓靜脈炎（septic thrombophlebitis）、及菌性血管瘤（mycotic aneurysm）也不罕見。理學檢查可發現在其注射部位發生紅腫熱痛、膿瘍、皮膚潰瘍或是壞死，是皮膚與軟組織的感染；若紅腫熱痛沿著靜脈血管分佈，則可能發生敗血性血栓靜脈炎；若遇菌性血管瘤，則局部可見脈動突出的疼痛腫塊，聽診可發現顫動感（thrill）及喧騷

聲 (bruit)。除了手腕、手臂、腳踝、腳背等處以外，鼠蹊部、膝窩、頸部、甚至鎖骨下都應詳細查看。金黃色葡萄球菌 (Staphylococcus aureus) 及鏈球菌 (Streptococcus spp.) 是最常見的致病菌，可給予抗生素 (如 oxacillin 或相等的抗生素) 治療，必要時須擴創手術。

感染性心內膜炎是靜脈藥癮者的菌血症的重要原因之一，以感染三尖瓣與肺動脈瓣為主，但左側的僧帽瓣、或多個瓣膜感染也不罕見。金黃色葡萄球菌是最主要的致病菌，綠膿桿菌 (Pseudomonas aeruginosa) 及粘質沙雷氏菌 (Serratia marcescens) 的感染也會發生。血液培養及心臟超音波是必要的檢查。治療方面 oxacillin 或相等的抗生素是首選的經驗性用藥，若該地區抗 methicillin 金黃色葡萄球菌盛行率較高，可考慮以萬古黴素 (vancomycin) 為首選。

社區型肺炎 (community-acquired pneumonia) 是靜脈注射藥癮者常見的肺部感染，病原菌以肺炎鏈球菌 (Streptococcus pneumoniae) 最為常見，靜脈注射藥癮者的肺炎可遵照社區型肺炎的治療指引進行治療。靜脈注射藥癮愛滋病毒感染者，也是併發結核病的高危險群，痰液的抗酸性染色與結核菌培養，是評估肺炎的必要項目。

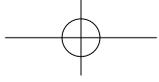
靜脈注射藥癮者常因為海洛因過量或中毒送醫，臨床見到以下三種症狀就需懷疑：『意識不清、呼吸抑制、瞳孔縮小』。靜脈或肌肉注射 naloxone 後，會逐漸恢復。嚴重呼吸抑制的病人，需要插管保護其呼吸道。偶而海洛因中毒，會以非心因性急性肺水腫 (noncardiogenic lung edema) 表現。

鴉片類成癮物質的戒斷症狀，急性期包括煩躁不安、流汗、打哈欠、流鼻水、失眠、筋骨痠痛，長期症狀包括腹部絞痛、腹瀉、噁心嘔吐、雞皮疙瘩等。鴉片類成癮物質使用者停用海洛因 12 小時或停用美沙冬 30 小時以後，就會開始出現戒斷症狀，雖然非常難受，但是不會危及生命，可給予症狀治療，或建議參與美沙冬替代治療協助其度過戒斷期。

靜脈藥癮者常見共病的精神疾患，包括失眠、焦慮、憂鬱症、及精神病。除照會精神科醫師共同照護以外，必須注意精神科藥物與抗愛滋病毒藥物的交互反應 (見表 10-1)<sup>3</sup>。

## 【減害計劃】

減害計劃 (Harm Reduction Program) 是一個全方位的整合性計劃，目的是希望降低毒品對個人、家庭、社會的傷害。其中主要措施包括：(一) 擴大藥癮者愛滋病毒篩檢，以便早期發現個案，及時給予治療，防止其再傳染給他人；(二) 辦理清潔針具計劃，提供藥癮者之輔導追蹤與戒癮諮商，以防止因使用毒品而感染 B、C 型肝炎及愛滋病毒；(三) 辦理維持療法，使一時無法戒毒的人，以口服低危害替代品之方式，取代高危險的靜脈施打，並輔以追蹤輔導、教育與轉介戒毒。若藥癮者有戒毒需求，可撥打法務部戒毒成功專線：



0800-770-885（請請你幫幫我）請求協助。

### 【清潔針具計劃】

「清潔針具計劃」是為了防範共用針具而可能導致血液傳染病的感染，希望靜脈注射藥癮者在一時還無法完全戒除藥癮之前，接受正確的衛教諮商，懂得注意及保護自己的健康，避免因為與人共用針具、稀釋容器或稀釋液而感染血液傳染病。希望在社會與法規層面可以接受的環境之下，結合專家學者及社區資源的執行力量來進行的整合性計劃，由各縣市衛生局評估並與社區藥局、社區民眾溝通，擇定辦理清潔針具計劃的地點，並藉此介面提供毒品使用者清潔注射針具與稀釋液、教育輔導諮商、並提供正確的諮詢與轉介治療管道，希望能降低毒品施用人口、擴大戒毒網絡、協助靜脈注射藥癮者及其家人接受愛滋病毒篩檢，進而回收使用過的注射針具。最終目的是希望透過多次的教育與輔導諮商，改變其注射海洛因的態度與行為。世界衛生組織回顧 200 個以上的文獻，得到結論如下：此計劃可以有效降低愛滋感染率，例如：2002 年針對 24 個國家 103 個城市進行研究，實行清潔針具計劃的 36 個城市，每年的愛滋感染率平均下降 18.6%，而未實行清潔針具計劃的 67 個城市，每年的愛滋感染率提高 8.1%<sup>4</sup>。而臺灣自 2005 年開始實施清潔針具計劃後，新增愛滋病毒感染個案數由 2005 年通報了 2,414 人下降到 2016 年只通報了 72 人，下降率高達 97.0%。而目前提供清潔針具與替代維持療法的場所，可查詢疾病管制署全球資訊網 / 專業版 / 傳染病介紹 / 第三類法定傳染病 / 人類免疫缺乏病毒感染 / 政策法規 / 防治政策 / 減害計畫 (<http://www.cdc.gov.tw>)。

### 【美沙冬維持療法】

美沙冬 (methadone) 是一種鴉片促動劑 (opiate agonist)，可以口服，藥效作用時間長達 24 小時。可降低海洛因藥癮者戒斷症候群的出現，可減少其對海洛因的渴望 / 心癮 (craving)，維持療法在提供海洛因藥癮者治療和降低海洛因使用，較有治療、安慰劑及單獨戒毒等方式有效。世界衛生組織已將其列為藥癮治療藥品。對鴉片類成癮者開立使用美沙冬的處方，其原理就如對吸菸者開立尼古丁貼片。許多研究提出維持療法可降低鴉片類毒品使用、犯罪活動、用量過多致死和愛滋病毒傳播的風險行為，而且可以改善已感染愛滋病毒的藥癮者整體健康狀態，亦可使藥癮病患恢復身體機能及社交活動。藥癮者經醫生的評估與治療之下，運用口服的合成鴉片類替代藥品，取代藥癮者靜脈注射海洛因的行為，對於嘗試各種戒毒方式卻無法擺脫毒品的人而言，可以使個案無須過著每天找藥，甚至因

而犯罪的生活，更希望藉由此一介面，不斷提供藥癮者教育諮商，同時提供其所需要的生理、心理、社會支持系統的相關協助，給予藥癮者完整且持續性的專業服務，同時提供一個穩定工作及重新回歸社會的機會。

美沙冬的副作用包括：呼吸抑制、頭痛、視力變差、失眠、情緒改變、抽筋、口渴、嘔吐、胃痛、便秘、解尿困難、不舉、心律不整、血壓過低、面色潮紅、流汗、手腳腫脹、皮膚出疹、皮膚癢、男性女乳、慢性疲累、體重增加等等。

美沙冬經由肝臟藥物代謝 cytochrome (CYP) 450 (包括 CYP3A4, CYP2B6, CYP2D6) 作用，因此與許多藥物，包括抗微生物製劑 (見表 10-2)<sup>5</sup> 及抗愛滋病毒藥物有交互作用 (見表 10-3)<sup>3</sup>。開立抗愛滋病毒藥物給正在服用美沙冬的愛滋病毒感染者之前，必須與病人的精神科醫師有良好的溝通，必要時調整美沙冬劑量，才不會造成病人鴉片戒斷 (opiate withdrawal)，甚至放棄愛滋病毒的藥物治療。

美沙冬與核苷酸反轉錄酶抑制劑 (nucleoside reverse-transcriptase inhibitors; NRTI) 的交互作用：現有的 NRTI 並不會影響美沙冬的藥效。美沙冬會使 zidovudine 的濃度變高，可能會加重其副作用。美沙冬會下降 didanosine 錠劑的濃度，但不會影響現在市面上的腸膠囊的濃度。

美沙冬與非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors; NNRTIs) 的交互作用：efavirenz 與 nevirapine 都會誘發 CYP450 的活性，會使美沙冬濃度下降，病人會出現脫癮症狀，Rilpivirine 也會使美沙冬濃度下降。

美沙冬與蛋白酶抑制劑 (protease inhibitors; PI) 的交互作用：PI 的藥效不受美沙冬的影響。一些 PI (如：lopinavir, nelfinavir) 會影響美沙冬的藥物濃度，病人會出現脫癮症狀。Atazanavir 及 saquinavir 不會影響美沙冬的濃度。

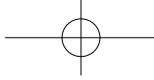
美沙冬與嵌合酶抑制劑 (Integrase Inhibitors, IIs) 的交互作用：IIs 不會影響美沙冬的濃度。

## 【丁基原啡因維持療法】

丁基原啡因 (Buprenorphine) 是一種鴉片促動劑，也是維持療法的一種。丁基原啡因不會增加 zidovudine 的濃度。efavirenz 會下降丁基原啡因的濃度，但是不會造成脫癮。PIs 會影響丁基原啡因的濃度，但臨床意義並不清楚。

## 【參考文獻】

1. Eric Goosby. Comprehensive care for injecting drug users: Syringe exchange, methadone and HIV care and treatment. In: Injecting Drug Use and Infectious Diseases: Implications for the Global HIV/AIDS Response (An IAS/IDSA Partnership). Symposium TUSY06.



Available at <http://www.aids2008.org/Pag/PSession.aspx?s=18>

2. Gordon RJ, Lowy FD. Bacterial infection in drug users. *New Eng J Med* 2005;353:1945-54.
3. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Dec 1, 2009; 1-161. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
4. Colfax GN, Buchbinder SP, Cornelisse PG, et al. Sexual risk behaviors and implications for secondary HIV transmission during and after HIV seroconversion. *AIDS* 2002;16:1529-35.
5. Drug information online. Available at <http://www.drugs.com/methadone.html>
6. Liverpool HIV iChart: [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)
7. DHHS guidelines 2018: Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV

表 10-1、各種抗愛滋病毒藥物與精神科用藥的交互作用

藥品分類	精神科用藥	抗愛滋病毒藥物	交互作用與建議
非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors; NNRTIs)			
抗癲癇藥品	Carbamazepine Phenobarbital Phenytoin	EFV, NVP, RPV, ETR	下降雙方濃度，必須監測血清濃度。或改用其他藥品。
鎮靜劑	Alprazolam	EFV, NVP, RPV, ETR	無影響
	Diazepam	ETR	Diazepam 濃度上升
	Lorazepam	EFV	Lorazepam 最高濃度上升 16%
	Midazolam	EFV	建議不合併使用。 進行侵入性治療時可使用靜脈注射，但須監視下使用。
	Triazolam	EFV	建議不合併使用。
抗憂鬱劑	Sertraline	EFV	下降 sertraline 曲線下面積 (area under curve) 39%，須注意療效。
	Bupropion	EFV	下降 bupropion 曲線下面積 55%，須注意療效。
抗精神病藥	Pimozide	EFV	建議不合併使用。
蛋白酶抑制劑 (Protease Inhibitors, PIs)			
抗癲癇藥品	Carbamazepine	ATV/r, IDV/r, LPV/r, SQV/r, TPV/r	Carbamazepine 濃度上升，PIs 濃度下降。需監測雙方濃度及療效，或選擇其他用藥。不適合與一天一次 LPV/r 併用。
		DRV/r	Carbamazepine 曲線下面積上升 45%，注意血中濃度。
		ATV, IDV	PIs 濃度下降。需監測 carbamazepine 濃度及病毒量，或改用 ritonavir-boosted PIs。
	Phenobarbital	All PIs	PIs 濃度下降。需監測雙方濃度及療效，或選擇其他用藥。不適合與一天一次 LPV/r 併用。
	Phenytoin	ATV/r, DRV/r, IDV/r, SQV/r, TPV/r	PIs 濃度下降。需監測雙方濃度及療效，或選擇其他用藥。
		LPV/r	Phenytoin 曲線下面積下降 31%，LPV/r 曲線下面積下降 33%，須注意雙方血中濃度及療效，或選擇其他用藥。不適合與一天一次 LPV/r 併用。
		ATV, IDV	PIs 濃度下降。需監測雙方血中濃度及療效，或改用 ritonavir-boosted PIs。
	Lamotrigine	LPV/r	Lamotrigine 曲線下面積下降 50%，LPV 的變化不大。須調整劑量，與其他 ritonavir-boosted PIs 合用可能也有相似效果。
	Valproic acid	LPV/r	Valproic acid (VPA) 濃度下降，LPV/r 曲線下面積上升 75%，需監測 VPA 的濃度，及 LPV/r 的副作用。

鎮靜劑	Alprazolam Diazepam	All PIs	建議使用其他 benzodiazepines。
	Lorazepam Oxazepam Temazepam	All PIs	因經由 non-CYP450 途徑代謝，因此可降低交互作用。
	Midazolam	All PIs	建議不合併使用。 進行侵入性治療時可使用靜脈注射，但須監視下使用。
	Triazolam	All PIs	建議不合併使用。
抗憂鬱劑	Sertraline	DRV/r	Sertaline 曲線下面積下降 49%，須注意療效。
	Bupropion	LPV/r, TPV/r	Bupropion 曲線下面積與 LPV/r 併用下降 57%，與 TPV/r 併用下降 46%，須注意療效。
	Paroxetine	DRV/r	Paroxetine 曲線下面積下降 39%，須注意療效。
	Trazodone	RTV	RTV 200mg bid 使 trazodone 曲線下面積上升 240%，須注意從小劑量開始服用，並注意其中樞神經與心血管的副作用。
抗精神病藥	Pimozide	All PIs	建議不合併使用。
嵌入酶抑制劑 (Integrase Inhibitors, IIs)			
抗癲癇藥品	Carbamazepine	DTG	DTG 濃度下降 49%，若必須合併使用要增加 DTG 劑量為 50mg bid 使用。
		EVG/c	Carbamazepine 濃度增加 43%，EVG 濃度下降 69%，建議不合併使用。
		RAL	影響未知，不建議合併使用。
	Phenobartital Phenytoin	RAL, EVG/c, DTG	II 濃度下降，不建議合併使用。
鎮靜劑	Alprazolam Diazepam	EVG/c	建議減少 benzodiazepines 劑量。
	Lorazepam Oxazepam Temazepam	RAL, EVG/c, DTG	無影響
	Midazolam Triazolam	EVG/c	會增加 Midazolam 和 Triazolam 濃度，不建議合併使用。
	抗憂鬱劑	Sertraline Paroxetine	RAL, EVG/c, DTG
Bupropion Buspirone		EVG/c	須從低劑量開始使用，並監測臨床反應。
Lurasidone Pimozide		EVG/c	不建議合併使用。
Trazodone		EVG/c	須從低劑量開始使用，並監測臨床反應。
抗精神病藥		Pimozide	EVG/c

縮寫：

ATV = atazanavir, DRV = darunavir, EFV= efavirenz, ETR= etravirine, IDV= indinavir, LPV = lopinavir, NVP = nevirapine, r = low dose ritonavir, SQV = saquinavir, TPV= tipranavir, RAL = raltegravir, EVG/c = elvitegravir/co-bicistat, DTG = dolutegravir

表 10-2、常用各種抗微生物製劑與美沙冬的交互作用

藥品分類及藥名	與美沙冬併用效果	建議
CYP 450 抑制劑 (Cytochrome P450 inhibitors)		
Ketoconazole	上升 methadone 濃度	可能發生中毒，須小心調整美沙冬劑量。 可能發生延長 QTc 造成心律不整。
Fluconazole	上升 methadone 濃度	
Voriconazole	上升 methadone 曲線下面積 (area under curve) 47%	
Erythromycin	上升 methadone 濃度	可能發生中毒，須小心調整美沙冬劑量。 可能發生延長 QTc 造成心律不整。
Azithromycin	上升 methadone 濃度	
Clarithromycin	上升 methadone 濃度	
Moxifloxacin	上升 methadone 濃度	
Levofloxacin	上升 methadone 濃度	
CYP 450 誘發劑 (Cytochrome P450 inducers)		
Rifampin	下降 methadone 濃度	會發生戒斷症狀
Rifabutin	下降 methadone 濃度	

表 10-3、各種抗愛滋病毒藥物與美沙冬的交互作用

藥品分類及藥名	與美沙冬併用效果	建議
核苷酸反轉錄酶抑制劑 (Nucleoside/nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors; NRTIs)		
ABC*	下降 methadone 濃度	* 可能發生鴉片戒斷，須調整美沙冬劑量。 # 必須監測 zidovudine 副作用。
d4T	下降 stavudine 濃度	
ZDV#	提升 zidovudine 曲線下面積 (area under curve) 43%	
ddI	無影響	
3TC	無影響	
TDF	無影響	
FTC	無影響	
非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors; NNRTIs)		
EFV*	下降 methadone 曲線下面積 60%	* 可能發生戒斷，須調整美沙冬劑量。
NVP	下降 methadone 濃度	
RPV	下降 methadone 濃度 16%	
ETR	無影響	
蛋白酶抑制劑 (Protease Inhibitors, PIs)		
ATV/r	下降 R-methadone* 曲線下面積 16%	可能發生戒斷。 *R-methadone: active form
DRV/r	下降 R-methadone 曲線下面積 16%	
IDV/r	下降 methadone	
LPV/r	下降 methadone 曲線下面積 26~53%	
SQV/r	下降 methadone 曲線下面積 19%	
TPV/r	下降 R-methadone 曲線下面積 48%	
ATV	無影響	
IVD	無影響	
嵌入酶抑制劑 (Integrase Inhibitors, IIs)		
RAL	無影響	
EVG/c	無影響	
DTG	無影響	

縮寫：

ABC = abacavir, ATV = atazanavir, 3TC = lamivudine, d4T= stavudine, ddI = didanosine, DRV = darunavir, EFV= efavirenz, ETR= etravirine, FTC = emtricitabine, IDV= indinavir, LPV = lopinavir, NVP = nevirapine, r = low dose ritonavir, SQV = saquinavir, TPV= tipranavir, TDF = tenofovir, ZDV = zidovudine, RAL = raltegravir, EVG/c = elvitegravir/cobicistat, DTG = dolutegravir