

目 錄

譯者序	2
專有名詞解釋	3
摘要	5
有關抗藥性與服藥順從性	7
簡介	9
病毒量升高了，怎麼辦？	12
為何藥物組合無效	16
重要的偵測檢驗	18
選擇另一藥物組合	24
強化藥效	28
其它的選擇	31
中斷治療（與超大型高效能抗愛滋病毒療法）	34
換藥以避免副作用	36

聲明：本冊子僅提供治療資訊，有關治療的決定應與醫師共同討論。

譯者序

這本「換藥手冊」譯自英國 i-Base Publications 2002 年 4 月版之 Guide to Changing HIV Treatment。英國的醫療服務系統、資源、風俗民情可能有些與台灣不同，但是，為了尊重原著作，我們盡可能直譯，有關英國地區的愛滋諮詢資源則予以省略。此冊子是針對愛滋感染者而寫，文字力求淺顯易懂，期望讀者能從中獲益。

在此特別感謝以下人士與機構的協助：

原作者	i-Base Publications	校譯者	邱飄逸
翻譯者	謝菊英修女、管少彬	編輯者	蘇彩萍、李思萱
醫學顧問	美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司醫學顧問群		
贊助者	美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司		

天主教露德之家謹誌

2002 年 9 月

天主教露德之家

100 台北市中山北路 1 段 2 號 503 室

劃撥帳號：19043956

電話：02-2371-1406 傳真：02-2371-1478

e-mail：lourdes@ms42.hinet.net 網站：<http://lourdes.wingnet.com.tw>

專有名詞解釋

核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NRTIs - Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors) 或核苷酸製劑 (Nukes): 是藥物的類型, 包括立妥威 (AZT)、滋利特 (d4T)、速汰滋 (3TC)、惠妥滋 (ddI)、癒瀟 (ddC)、濟而剛 (abacavir)、非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NNRTIs): 是藥物的類型, 包括 delavirdine、衛滋 (nevirapine)、希寧 (efavirenz)。

蛋白酶抑制劑 (PIs - Protease Inhibitors): 是藥物的類型, 包括克瀟滿 (indinavir)、維拉賽特 (nelfinavir)、諾億亞 (ritonavir)、服妥美 (saquinavir)、amprenavir、快利佳 (lopinavir) 也包括新研發的藥 tipranavir 與 BMS232, 632。

脛基尿素 (Hydroxyurea): 是一種抗癌的藥, 可以增強惠妥滋 (ddI)、滋利特 (d4T)、速汰滋 (3TC) 的藥效, 但是會增加副作用。

確認檢驗 (confirmatory test): 第二次檢驗以核對上次的檢驗是否正確。

試用 (expanded access): 藥物完全批准上市之前, 讓有急需的病人先使用。

高效能抗愛滋病毒療法 (HAART - Highly-Active Anti-Retroviral Therapy): 指合併療法, 通常至少包括 3 或 4 種愛滋藥物, 有時候更多種。

超大高效能抗愛滋病毒療法 (mega-HAART): 指包括 5 種以上愛滋藥物的組合。

突變 (mutation): 由於病毒的改變, 使藥物功能失效。

救援治療 (salvage therapy): 之前的愛滋藥物組合無效之後, 再重組的藥物組合。

藥物雛期 (treatment naive): 指某人從未服用過愛滋藥物。(附註: 藥物雛期也可能對愛滋藥物產生抗藥性, 如果他們感染到有抗藥性的愛滋病毒)。

有經驗治療者 (treatment experienced): 指曾經服用愛滋藥物的人。

病毒量檢驗 (viral load test): 驗血以檢查血液中的病毒量, 只能檢驗到某種程度 (如 50 copies/ml)。

超感應病毒量檢驗 (ultra-sensitive viral load test): 只可檢驗病毒量到 20 或 50 copies/ml。

病毒回升 (viral rebound): 指目前的治療無效, 病毒量開始上升。

野生型病毒 (wild-type virus): 愛滋病毒還沒有突變, 通常是指你剛感染到的病毒類型, 但並非總是如此。

摘 要

愛滋病毒治療過程中，第二線與第三線的治療是最複雜的。這本冊子可以提供你多一點資訊，雖然每一個人的治療情況不同，下列的摘要應已涵蓋大部份的重點。

1. 如果你的病毒量開始升高，不必太驚慌，但要正視這問題。
2. 得知第一次檢驗結果的當天，立刻再做一次檢驗，以了解第一次檢驗是否正確。儘快查出新的檢驗結果(兩週內)。
3. 如果你的病毒量持續升高，立刻換藥，如此下一個藥物組合成功的機會愈大。
4. 想想看或查出你目前的藥物組合失敗的原因。是因為抗藥性？服藥順從性問題？藥物吸收不良？或是其中兩種以上的原因？
5. 救援治療 (salvage treatment) 必須選擇最強的藥物組合。只要和以前服用過的藥物沒有交互作用，儘量用多種新藥。要求做抗藥性檢驗(或是將血液保留到以後檢驗)。
6. 小心觀察你身體對新藥物的反應，最理想的方法是換藥後二到四週做一次病毒量檢驗，之後按一般的作法，每一到二個月做病毒量檢查，如果你有服藥順從性或副作用的問題，一定要和醫師討論。

7. 查詢是否有新的藥物，可以透過各項實驗計劃查詢。但是，即使在實驗階段中的新藥是你唯一沒有抗藥性的藥，若是你的健康情況還不錯，就別急著嘗試。
8. 要查詢最新的研究，例如多種藥物組合、間斷療法、以及研發中的新藥。
9. 如果你的 CD4 指數低於 100，可以嚐試 Gm-CSF 藥，它可以增強你的免疫系統(以 CD4 指數低於 50 的人做研究顯示有效)。
10. 請記住，縱使你的病毒量還測得出來，而且正等待新藥，繼續服用含蛋白酶抑制劑的藥物組合，比完全停止服藥安全些。對於 CD4 指數低於 100 的人，這樣做絕對是正確的。

1. 有關抗藥性與服藥順從性...

在愛滋感染者的體內，每天有上千萬個感染細胞被複製。病毒除了大量複製以外，也犯了許多小錯誤，這就是突變。當你在治療時，不會有特殊的突變產生，因為突變的病毒不會比原來的野生型 (wild-type) 病毒強壯。

在服藥治療過程中，有時仍會有一些病毒突變，藥物對它們不能產生作用。這些抗藥性突變(resistant mutations)病毒會繼續再生，最後成為你愛滋病毒的主要型，你對這些藥以及類似的藥的抗藥性會增加。

治療時，病毒量越高，越有可能產生抗藥性。這就是為什麼要讓你的病毒量越低越好的原因，病毒量即使介於 50 到 500 copies 之間，每天新製造的愛滋病毒，可能還會有造成抗藥性的危險。

如果你的病毒量降低到 20 或 50 copies，每天只能製造很少量的新愛滋病毒，突變就比較不會產生。也就是說你可以一直服這些藥好幾年，仍舊不會產生抗藥性。

某些藥病毒發生一次突變就失去作用了，例如非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NNRTIs) 的衛滋 (nevirapine)、希寧 (efavirenz)，與 3TC (一種核苷酸製劑)。其他的藥必須在病毒產生一連串的連續性突變之後才完全無效。

若服用蛋白酶抑制劑 (Protease Inhibitors)，病毒可能會先產生一到二次

的初步突變（只會減少一點藥效）。如果你繼續服用相同的藥，可能會產生更多的突變病毒，藥物會完全沒效。有時你可以藉由增加藥量以減低病毒對蛋白酶抑制劑產生抗藥性（見第 28 頁強化藥效）。

抗藥性和服藥順從性

抗藥性和服藥順從性有著非常密切的關係。如果你間斷或延後服用一種或多種藥，產生抗藥性的機會就增加，因為在這段期間病毒會有機會複製而增加。當藥物在血中的濃度降低至治療濃度以下，即會造成病毒突變。若你再次服藥或繼續服藥，藥物可能無效。

服藥順從性在救援治療 (salvage therapy) 上是很重要的，有一個研究顯示那些接受救援治療，按時服藥的人，他們的病毒量低到測不出來。他們的結果比第一次接受治療的對照組更好，原本以為第一次接受治療的人會比較好。

抗藥性和服藥順從性這問題會在天主教露德之家翻譯出版之「合併療法手冊」中討論得更詳細。

2. 簡介

什麼是「救援治療」(Salvage Therapy) ?

第一次或第二次之後的藥物組合，都稱為救援治療，也被叫作第二線、第三線或急救治療。

如果把實驗或試用中的藥物都算進去，至少有十五種愛滋藥物可供選擇。但是你若對某些藥有抗藥性，許多藥就對你無效了。你服用的任何藥物組合，應儘量減少產生抗藥性的可能。服用新藥之前，你要知道以前服的藥為什麼沒有效（見第 10 頁「為什麼藥對我沒效？」）。

為什麼要換藥？

就算你的身體狀況還不錯，若有以下情況就可以考慮換藥：
如果你目前服用的藥物組合不能將病毒量降到 50 copies 以下。
你有服藥，但是你的病毒量又開始上升（病毒回升）。
合併療法對你有效，但是副作用讓你無法克服。

這本小冊子主要針對前面兩種情況。但是，本手冊也會探討因為副作用而換藥的問題，這議題日漸重要(見第 36 頁)。

救援治療時的藥物選擇，完全根據你之前的治療史。對別人安全的治療

方式，未必適合用在你身上。通常為了要得到更好的療效，會將你服用的藥全部換掉，有時候只需要換一、二種藥，或者增加一種藥以加強治療，每一種方法都有它特定的條件。

為什麼藥對我沒效，而我的身體狀況還不錯？

「無效」是指病毒量增加，那是指「病毒性失敗」(virological failure)，它和驗血的結果有關，跟你的身體狀況沒有什麼直接的關係，但是對你往後病況很有關係。

「臨床性失敗」(clinical failure) 是指新的或是惡化的病況，尤其是當你感到不舒服時。通常這跟病毒性失敗有關，但是要幾個月之後才發生。病毒量會先上升，然後 CD4 值下降，你可能會生病。

為什麼病毒量檢驗那麼重要？

驗血結果可以顯示你的病毒量是否測不到，或是病毒量又回升、或上升更高。舉例來說，你的病毒量從測不到升到 1000，你不會立刻生病。事實上，如果你能夠維持較低的病毒量，繼續服用你目前的藥物，還算安全。

假如病毒量維持在測得到的程度，病毒就會繼續對目前服用的藥物產生抗藥性。有的時候，你的病毒量會升得更高，而藥物完全沒效。這時，想要

將病毒量壓下來就很困難了。

也有些人的病毒量一直很低，但是好幾個月都測得出來，可是沒有繼續上升。他們可能被一種「比較不強」或「比較不具侵略性」的愛滋病毒型感染，或是自己原本的病毒型改變了。所以在一般的醫療院所無法檢驗出來。

3. 病毒量升高了，怎麼辦？

先不要驚慌...但要正視這個問題。

再到第一次做檢驗的醫院，再做一次病毒量檢查，就可以驗證一下前一次的病毒量是否正確。重要的是要馬上做，而不是等到下一次定期檢驗時才做。

病毒量突然上升又下降

檢驗結果病毒量突然「上升」又「下降」是常見的，病毒量可能從測不到突然升到 50 與 2000 之間，然後在幾星期內降到測不到的程度，之後就穩定在那裡。

其它的感染如感冒、疱疹，會引起暫時性的上升。還有某些疫苗接種，也會引起暫時性的上升。也有可能你的血液檢體在實驗室受到污染，導致不正確的結果。

再作一次檢驗以確認，可避免更換掉原本對你有效，且可以繼續服用好幾年的藥。如果第二次檢驗的病毒量和上一次差不多或者更高，而且你有服用所有醫師開給你的藥物，可能是你的病毒開始對部分或全部的合併藥物產生抗藥性了。

檢驗敏感度到 50 copies

研究顯示越早檢查出病毒量上升，對治療的效果和身體健康更好。目前的病毒量檢驗可以測到 20 或 50 copies，若是你的病毒量上升，病毒量檢驗能及早警告你。按英國治療準則的建議，目前所有的醫院都必須定期為病人做病毒量檢驗。

所有的病毒量檢驗都可能發生「下降」的情形，所有的檢驗都可能有上下高達三倍範圍的誤差，意思是檢驗病毒量的結果是 900 copies，確實的數字可能是在 300 和 2700 之間。

病毒量若維持 50 copies/ml 以下，就可以長期使用目前的藥物，因此達到這麼低的病毒量是很重要的。

什麼時候我必須換藥？

越早偵測出病毒量上升，越早有機會採取行動。了解病毒量在一段期間內的變化趨勢也很重要，拖太久才檢查出來病毒量的變化趨勢，病毒產生抗藥性的機會就愈大。

你已經服用過的藥物、CD4 值、一般的健康狀況，是決定你下一步該如何做的因素。如果你的病毒量高於 50 copies，而你還有更強的藥物組合可以選擇，很多醫師可能會建議換藥。

若你的病毒量低，有時候可以加強治療（見第 28 頁）。有些醫師會等到病毒上升到 1000~2000 或更高才換藥，但是你越早更換無效的藥物組合，下一個藥物組合的成功機會愈大。

實際上，很多人在病毒量非常高時，才換另一個藥物組合。如果你不是經常做檢驗，或是沒有在驗血後兩個星期看結果，就會延誤了知道病毒量已上升，直到病毒量升到 30,000 以上才換藥。

如果你沒有足夠的新藥以組成新的藥物組合，而你的健康情況還不錯，縱使病毒量升高，短期內可以繼續服用原本的藥物。等到有幾種新藥出現了，你就可以更換藥效比較強的組合，一般人可能會選擇這種策略。若你在原來的藥物組合中加入一種新藥，而這個組合藥效不強，就不會產生作用，而且你會用完每一種新藥。

如何選擇最強的藥物組合？

打聽一下和你相同情況的病友，他們接受藥物實驗的結果，服用第二或第三種藥物組合的人，通常比那些從來沒有服藥的人效果差些。用較強的藥物組合總是比用太弱的組合來得安全些。

雖然所有的藥都單獨或合併他種藥做過實驗，卻不一定正好適合你的情況。對於特殊的藥物組合，你要多加詢問有關藥物的交互作用。

藥效的測量方法，是測量藥物對病毒量下降的「對數」(log)量，「對數」是以 10 的倍數計算。如果在試驗時平均值是 3 個「對數」(比如從 20,000 降到 20)，你可以以此例子作為指標，「對數」下降得越多，表示這個組合藥效越好。

另一個測量方法，是計算服用這個藥以後，以超敏感病毒量測驗，計算病毒量下降到測不到程度(小於 50 或 20)人數的百分比，越接近百分之百，表示這個藥效越好。

只是比較這些發表的實驗統計數據是不夠的，你還得了解接受藥物實驗者的健康情況。如果他們從很低的病毒量或者很高的 CD4 值開始服藥，當然很容易達到效果。

你還要了解實驗計劃進行了多久，以及參與實驗的病人被追蹤評估多久？如果追蹤結果持續一兩年，你就可以對長期療效有信心，若短期效果不錯，只能說這個藥物的組合容易忍受，或是服藥順從性較容易。

是不是有的藥比較容易產生抗藥性？

第 7 頁有關抗藥性的部份也會談到這個問題。有些藥，病毒只要突變一次就可以對它完全產生抗藥性，3TC 就是如此，還有非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NNRTIs) 的衛滋 (nevirapine)、希寧 (efavirenz)、delavirdine。這些藥都非常強，但是，若是它們與其它藥合併，不能將病毒量降低於 50 copies 時，它們很快就無效。

有些藥 (包括 ddI 和 d4T) 的抗藥性的原因不明，通常也檢測不出突變。核苷酸製劑類的藥物會彼此產生交互抗藥性，同樣地，非核苷酸反轉錄酶抑制劑與蛋白酶抑制劑之間也會產生交互抗藥性。

偵測新的藥物組合效果是很重要的，換藥後 4~8 星期，要做病毒量檢查，之後每兩個月做一次。抽血後兩星期，不要忘了看檢驗報告。

4. 為何藥物組合無效

造成你病毒量上升的原因(通常有以下一種以上的原因),會影響你對新藥物組合的決定。你和醫師一定要了解其原因,如此才能選擇新的藥物組合,並避免再發生藥物組合無效。

藥物組合無效的原因		解決辦法
(1) 藥物的組合不夠效力	你可能只服用三種以下有效的藥物,或是這三種藥很弱。	盡可能用最有效的組合,查清楚各種你可以做的選擇,哪一種可能對你最有效。
(2) 你按時服藥,但是你的身體並沒有適當的吸收	即使服用同樣劑量的藥,每個人的身體所吸收的劑量卻可能不同。劑量跟體重有關,如果你高於或低於一般的體重,你可能需要調整劑量。	做治療性藥物偵測(Therapeutic Drug Monitoring),這個測驗不貴,但是可以測量藥物吸收到血中的濃度。每個人的情況可能非常不同。蛋白酶抑制劑(PI)、兩種蛋白酶抑制劑(dual-PIs)和非核苷酸反轉錄酶抑制劑(NNRTIs)都可以做治療性藥物偵測。
(3) 在你服藥之前,病毒已經對某種藥	如果你在目前服用的藥物之外增加新藥,會增加抗藥性的危險。	做抗藥性測驗以找出哪種藥你仍能繼續服用。換藥後,儘早儲存你的血液,以備以後使用。

有抗藥性	如果你感染的病毒類型對某種藥有抗藥性，譬如 AZT，而你的藥物組合中卻包括 AZT，那麼 AZT 會對你無效，只有另外的一或二種藥物有效而已。	換藥物組合時，換愈多種藥愈好。避免服用上次藥物組合中有交互抗藥性的藥物。
(4) 你沒有按時服用正確的劑量	確實按時服藥跟換新藥一樣的有效。 如果你常常有些藥或全部的藥都沒服用，或是沒有按指示飲食或按指示禁食某些東西，在更換新的藥物組合之前，應想辦法解決這些問題。 你需要尋求別人的支持，以幫助你處理服藥順從性的問題。	詢問醫院有關於服藥順從性的支持服務。請教醫師、護士或其他照護人員，如何幫助你解決服藥順從性的問題。 無論在書面報告說明藥物組合如何有效，如果你不能配合服藥或無法忍受副作用，最好還是換成你能應付的藥物組合。 做抗藥性測驗以查出什麼藥你仍能繼續服用。

5.重要的偵測檢驗

超感應病毒檢驗 (Ultrasensitive Viral Load Tests)

以前病毒測驗只能驗到 500 copies，這已經是老舊的方法。新的方法能測到 20 或 50 copies 以下。英國治療準則建議用此新方法，你應確認你的檢驗是用這種方法。如果你的病毒量保持在測不到或在 20 或 50 copies 以下，你的藥物仍可持續使用。

抗藥性檢驗

抗藥性檢驗可以知道哪種藥已產生抗藥性，因此知道哪種藥可能沒效。可是，如何妥善使用此項檢驗，仍有很多爭議。

目前有感應比較強的抗藥性檢驗，但是通常病毒量要在 1000 以上才能檢驗出來，而且，必須在你仍服用無效的藥物組合時做檢驗。

抗藥性檢驗的方式

1. 基因型 (genotype)
基因型檢驗是看愛滋
其變化。



滋病毒樣本的結構，以了解

2. 表現型 (phenotype)
表現型檢驗是看愛滋
藥物是否仍能控制你
的病毒類型。



附註：救援治療(salvage therapy) 抗藥性檢驗，只能檢驗你目前正在服用的藥物，或是最近服用的藥物。

兩種血液檢驗

基因型 (genotype) 檢驗，可以看你的愛滋病毒的結構，以及它怎樣從原始的(野生型 wild type)病毒變化，其變化跟不同的藥物產生的抗藥性有關。檢查病毒突變的變化，有助於了解何種藥物可能仍有效。這種檢驗法，不能顯示出非常低的抗藥性，但是仍能幫助你選擇下一個藥物組合。

這項檢驗大約要 200 英磅，但是，比起你服用新的藥物而可能無效的成本低多了，只要 1~2 週即可知道檢驗結果。

基因型檢驗無法預測哪些藥物有效，但是這檢驗可以預測哪些藥物無效，對救援治療而言，基因型檢驗結果非常重要。

表現型 (phenotype) 檢驗，是在試管中進行，在你的愛滋病毒中加上一種藥。檢驗能了解你的病毒對藥的敏感度或抗藥性的狀況，因此能了解每一種藥物的藥效如何。檢驗結果是與完全對藥物敏感的病毒相比較，顯示你的病毒有多少倍的抗藥性。比如說，若對某種藥產生 10 倍的抗藥性，意思是你必須用 10 倍的濃度，以達到同樣的愛滋藥物效果。解釋表現型檢驗是非常複雜的，因為有些藥物即使其敏感度有不同「倍數」的改變，藥物仍可以使用。

以前的所有藥物受到測量濃度技術的限制，某種藥若抗藥性低於 4 倍仍可算是具敏感性 (有藥效)，某種藥若抗藥性高於 10 倍，就被認為是完全的抗藥性，根本無法產生作用。

目前使用的方法是按更準確的病毒實驗 (Virco laboratories)，與臨床反應改變有關，這方法可以提供更正確、更敏感的界限 (cut-off) 標準。請參照下表：

立妥威 (AZT)	4.0	克瀨滿 (indinavi)	3.0
速汰滋 (3TC)	4.5	諾億亞 (ritonavir)	3.5

惠妥滋 (ddI)	3.5*	維拉賽特 (nelfinavir)	4.0
癒瀘 (ddC)	3.5*	服妥美 (saquinavir)	2.5
滋利特 (d4T)	3.0*	amprenavir	2.5*
濟而剛 (abacavir)	3.0	希寧 (efavirenz)	6.0
tenofovir	3.0	衛滋 (nevirapine)	8.0
快利佳 (lopinavir/r)	10.0	delavirdine	10.0

附註：按「準確的表現型」檢驗，ddI 與 ddC 的界限標準是 2.0，d4T 是 1.75。

如果在過去一、二年內，你曾用表現型檢驗以選擇藥物，或許可以按以上的數據解釋你的檢驗報告。

英國的治療準則建議，若基因型檢驗結果不是很清楚，可以用表現型檢驗。表現型抗藥性檢驗比基因型檢驗昂貴，需要比較長的時間，大約 2~4 週，因為要等病毒培養出來。

治療性藥物偵測 (Therapeutic Drug Monitoring)

治療性藥物偵測 (TDM) 很便宜 (在英國利物蒲大學, 每一種藥, 每一次檢驗約 40 英磅), 可以檢查你是否服用適當劑量的蛋白酶抑制劑 (Protease Inhibitors) 或非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NNRTI)。

若你服用的藥物組合中包括維拉賽特 (nelfinavir) 服妥美 (saquinavir) 克瀨滿 (indinavir) amprenavir, 你可以免費做治療性藥物偵測, 這些藥物的製造藥廠贊助這項檢驗。

愛滋藥物劑量適用於一般人, 但是每個人的吸收程度非常不同。以治療性藥物偵測檢查下列的情況, 會有立即的效果:

如果你服用的藥物組合沒有被研究過, 比如藥物組合中包括新的兩種蛋白酶抑制劑 (dual PI), 或是同時服用蛋白酶抑制劑和非核苷酸反轉錄酶抑制劑, 因為這兩種藥會互相影響其濃度。對新上市的藥物, 這項檢驗非常重要。

若你服用兩種蛋白酶抑制劑, 但是, 又沒有明確建議的服用劑量, 治療性藥物偵測可以按個人的情況, 決定藥物組合中兩種蛋白酶抑制劑的劑量。

若治療性藥物偵測發現, 藥物在血中的濃度過低, 產生造成抗藥性, 則可以增加劑量。若藥物在血中濃度過高, 造成副作用, 則可以減低劑量。

如果你以前有肝病、腎臟病、血友病、或其它的病症, 都需要詳細地做治

療性藥物偵測。

曾經有這樣的案例，amprenavir 與濟而剛（abacavir）被病人使用一段時間之後，研究才發現，肝病患者，這兩種藥物在血中的濃度會過高。因此建議肝病患者，服用這兩種藥時，應減少劑量，以策安全。

肝病患者服用其它蛋白酶抑制劑也是一樣，應減少劑量，因為肝病患者代謝功能不良，需要長一點時間代謝藥物。病人若有這種情況，應按個別差異決定服用的劑量。

若兒童服藥，決定劑量時，應加以考量不同年齡的兒童，其成長速度與代謝藥物的方式都不同。即使按體重或體表面積決定劑量，也需要時常改變。

吸收不良時，治療性藥物偵測也很重要，可以決定劑量，比如說，你有嚴重的腹瀉。

英國的治療準則中，指出何種情況下該使用治療性藥物偵測，醫師應該為你做這項測驗。如果你按時服用所有的藥物，而你的藥物組合的效果並不是非常好，治療性藥物偵測可以找出原因。

針對抗藥性測驗所做的二項重要研究顯示，對於救援治療（salvage therapy），同時用治療性藥物偵測與抗藥性測驗，其效果比單獨做其中一項更佳。

6. 選擇另一藥物組合

選何種藥物組合？

藥物組合的選擇取決於你過去的服藥史，你目前的檢驗結果，你以前的藥物組合失敗的原因，以及你抗藥性檢驗與治療性藥物偵測的結果（請看第 18 頁）。

第二線治療

(如果你上次的藥物組合是你第一次服藥)

因為所有的蛋白酶抑制劑 (PIs)彼此間有交互抗藥作用，所有的非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NNRTIs)彼此間也有交互抗藥作用。因此，即使沒有證據顯示你目前的藥物有抗藥性，比較安全的作法是，若你原先的組合包括蛋白酶抑制劑，則把蛋白酶抑制劑換成非核苷酸反轉錄酶抑制劑；若你原先的組合包括非核苷酸反轉錄酶抑制劑，則把非核苷酸反轉錄酶抑制劑換成蛋白酶抑制劑。

如果你以前服用的三合一組合包括非核苷酸反轉錄酶抑制劑，你現在可以服用三、四種新藥，其中包括一、二種蛋白酶抑制劑。

如果你以前服的藥包括蛋白酶抑制劑，你現在可以用三種新藥，其中包括

一種非核苷酸反轉錄酶抑制劑。

若你第一次的藥物組合無效，不論你是否可以做抗藥性檢查，建議你至少換三種完全的新藥。(請看第 28 頁強化藥效)

再度服用蛋白酶抑制劑

如果你及早換掉包含蛋白酶抑制劑的藥物組合，你可以改服用四種藥物組合，其中包括兩種新的蛋白酶抑制劑 (其中之一可能是諾億亞 ritonavir)。你也可以改服比較新的蛋白酶抑制劑，它們比較沒有抗藥性。

1. 你愈早換掉第一個藥物組合，你的救援治療愈可能成功。
2. 服用兩種新的蛋白酶抑制劑，會使得治療更有效力。
3. 成功的機率取決於你是否可以同時換藥。

服用兩種新的核苷酸抑制劑 (d4T, AZT, 3TC, ddI, abacavir, 但是 d4T 與 AZT 不能同時服用)會有最強的藥效。(注意：如果你對 AZT 與 3TC 有抗藥性，那麼濟而剛 (abacavir)不會有效。如果你對濟而剛有抗藥性，3TC 就無效。最近的研究顯示，AZT 與 d4T 會交互抗藥。)

如何選擇新藥？

即使是做新藥試驗，也無法顯示出到底新藥在救援治療中有多大的效用。但是，以下是加強你的另一藥物組合有效的原則：

1. 如果你可以服用你從未服用過的那類藥物。
2. 你可以服用你以前服用過的那類藥物，但是必須在病毒尚未產生抗藥性時。(附註：在病毒量還很低時換藥。)
3. 如果你多服用幾種藥物，而非服用較少的藥物，可以從中獲得更多的治療效益。

超大高效能抗愛滋病毒療法 (Mega-HAART) 多種藥物組合的救援治療

如果你沒有足夠的新藥以組合藥物，你已對目前的所有藥物產生某種程度的抗藥性，在你目前的藥物組合中，增加藥物數量，也許會有效。

盡量使用多種藥物以降低病毒量，最後可能有效。超大藥物組合中通常都包括蛋白酶抑制劑。

你要設法做到：

1. 服用任何可能有效的藥物。
2. 不要依賴可能不會有效的藥物。

例如：

如果你以前用過 AZT、3TC、ddI，很可能濟而剛不會有效。如果你服用濟而剛與另外二種藥，藥效會不夠。如果你服用濟而剛，再加上五、六種其

他的藥，即使藥效很低，但是能提供你所需要的額外藥效，以壓制你的病毒量到測不到的程度。

如果你目前無效的藥物組合包括蛋白酶抑制劑，你會對某些蛋白酶抑制劑產生抗藥性。如果你只是在三合一的藥物組合中換一種新的蛋白酶抑制劑，這對你來說是冒著很大的危險。如果你在現有的三合一藥物組合中再加上一、二種蛋白酶抑制劑，比較有可能把病毒壓制到測不到的程度。

在任何救援組合中，同時服用羥基尿素 (hydroxyurea)，可能會加強 ddI、d4T、3TC 的藥效。但是，羥基尿素會增加毒性，因此最近已減少使用它。

你可以考慮在任何救援組合中加 3TC，即使你對 3TC 有抗藥性也可以。因為對 3TC 有抗藥性的愛滋病毒是屬於比較弱的愛滋病毒型。目前尚未詳細研究，是否同一藥物組合中，可以包括兩種非核苷酸反轉錄酶抑制劑，但在救援治療的研究中，有針對這方面做研究。

超大高效能抗愛滋病毒療法組合很不容易服用，你可能需要別人額外的支持協助。有些醫療院所提供比較好的服藥順從性支持，若是你對服藥有困難，你必須告訴醫師或護士。

超大高效能抗愛滋病毒療法研究顯示，經常做治療性藥物偵測(TDM)，以確定你所服用的蛋白酶抑制劑與非核苷酸反轉錄酶抑制劑，其劑量是否適宜，如此藥物才能產生最大的療效。

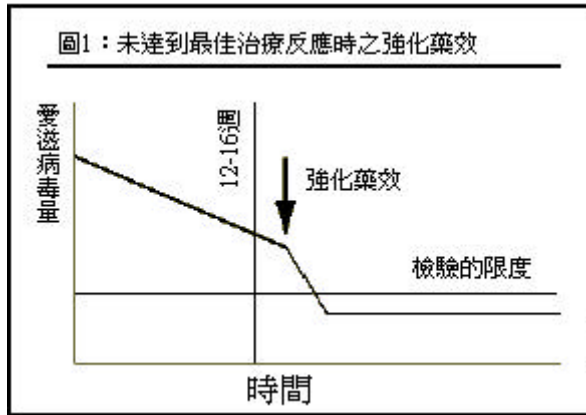
7.強化藥效

我們曾提到在換藥時，換愈多種藥愈好，但是有例外，在某些情況下，你只要在目前的藥物組合中加上一種新藥即可。

如果你目前的藥物組合藥效很好，但是還不能把病毒降到測不到的程度，你想多加一種藥以強化藥效，你可以如此做：

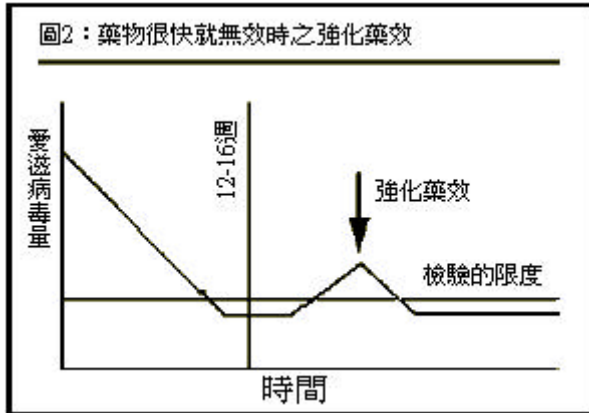
1. 加一種你從未服用過的藥物（例如，如果你是第一次服藥，在目前的三合一組合中，再加上一種新的核苷酸制劑，變成比較具藥效的四種藥物組合）。一般來說，四合一總比三合一來得有效。
2. 加一種你曾經服用過，但是仍然有效的藥（例如，若愛滋病毒仍很微弱加3TC，或是，對以前的蛋白酶抑制劑並沒有完全產生交互抗藥性，可再加上一種新的蛋白酶抑制劑）。

只有在你的病毒量一直在下降或穩定時，你才可以加一種完全未服用過的藥以強化藥效。（見圖 1）



如果你的病毒量已開始回升，或是病毒量超過幾千，若再加上一種藥以強化藥效，實際上你只是在無效的藥物組合，加上一種唯一有效的藥物，這新藥很快就有產生抗藥性的危險。

你也可以增強目前所服用的藥物，以強化藥效。你可以在目前所服的藥物中，選幾種藥增加其濃度，以增強藥物組合的效力。(見圖 2)



加上第二種蛋白酶抑制劑（例如，在含有克瀟滿（indinavir）或服妥美（saquinavir）的藥物組合中加上諾億亞（ritonavir），如此可以增強原本的蛋白酶抑制劑）。

如果你的藥物濃度檢驗(見第 22 頁)顯示，按一般劑量服用，你並沒有吸收適量的濃度，可以增加那種藥的劑量。

即使你的病毒量開始上升，你仍可以增強藥物以強化藥效。如果你及早如此做，可以使你的病毒量再降到測不到的程度，而不會對你目前服用的藥產生抗藥性。

8. 其它的選擇

選擇用完了，怎麼辦？

通常「選擇用完了」這句話是用來保留某些藥物的理由，此時，通常其救援治療組合藥效不強。即使你服用的是最後一種你尚未使用過的藥，藥物也可能對你產生額外的效力。如果你現在非服藥不可，很少人會建議你留著這個藥以備未來服用。

除非，你確實知道很快就會有另一種新藥可用，若真是如此，而且你的病毒量目前還算穩定(任何程度)，最好先不要換藥，最好等新藥出來。把所有的藥統統換成新的，比交錯陸續地加新藥來得更好。有些新藥在研究時顯示有效，但未完全批准上市之前，會有一些試用計劃讓人試用。幾乎所有的新藥都會如此做，問題是我們不知道每一種新藥的試用計劃何時開始進行。

重複使用藥物？

即使大部分的藥物你都服用過了，你還是可以把以前服用過的藥物組合起來。即使，以前的藥物組合無效，但是，有時候你並未對組合中的所有藥物產生抗藥性。

有些非愛滋藥物能增強愛滋藥物的濃度以克服抗藥性，如果你以前對 ddI 有抗藥性，服用羥基尿素(Hydroxyurea)能使 ddI 再度有效，因此可用 ddI 與

脛基尿素做救援治療組合的基礎，只要再加上一種完全新的藥。但是，若脛基尿素與一種以上的核苷酸制劑併用要多加留意。

同樣地，服用黴菌酚酸 (mycophenolic acid-mycophenolate mofetil, Cellcept) 能增加濟而剛(abacavir)的藥效，有幾項是針對此方面的研究。

六、七種藥組成的藥物組合中，即使只有幾種新藥，也可能有效。如果你別無其他的藥物可選擇，也許可以試試看以前用過的藥。

研發中的新藥

查查看有哪些已研發出來的藥，對有抗藥性的愛滋病毒有效，這些藥可能可以被試驗或試用。

「第二代」的蛋白酶抑制劑，如 tipranavir 與 atazanavir 對那些已經對目前的蛋白酶抑制劑產生抗藥性的人，可能有效。這些藥今年可能可以讓病人試用。

有兩種最新研發出來的非核苷酸反轉錄酶抑制劑：TMC-125 與 DPC-083，他們對非核苷酸反轉錄酶抑制劑有抗藥性的病毒很有效。

還有另一種新類型的藥 T-20，這是病毒融合抑制劑 (Fusion Inhibitors)。這種注射藥劑很有效，已經在英國做研究，2002年有試用計劃，但是名額不多。

接合酶抑制劑 (integrase inhibitors) 在病毒的生命週期中另一階段產生作用，可是還要等好幾年。如果你對目前的藥物產生抗藥性，這些藥很有效。

另有一種新藥叫 dextrin II sulphate，目前在試驗中，以後可以加在合併療法中。

救援治療藥效愈弱，長期服用之後愈不可能有效。救援治療的基本作用是延長時間，等到新的藥物研發出來，能有效的對抗目前有抗藥性的愛滋病毒。

救援治療是在短期內控制愛滋病毒，希望未來有新的且可用的藥物出現時，能產生作用。多加留意一些新藥的發展，以了解你目前可以有的選擇，並且多了解你新換的藥物組合到底能維持多久。

繼續治療的益處

即使你的 CD4 值低於 200，而且對目前的藥有抗藥性，與停藥相比，繼續服用包括蛋白酶抑制劑的藥物組合仍是有很大的益處。

如果你沒有其它的藥物可選擇，特別是你的 CD4 值很低，中斷服藥會有危險(見第 34 頁)，只要你還能忍受服藥，那些藥仍然有些益處。

藥仍然會有效幾年(這期間可能有新藥研發)，但是，藥不會無限期的有效，因此你若處於此種情況，一定要密切做檢查。

9. 中斷治療(與超大型高效能抗愛滋病毒療法)

有些研究顯示，在開始新的救援治療之前，先暫停治療，比立刻服用新換的藥有效。通常這些研究是針對中斷治療後，再用很強的救援治療(在新的藥物組合中包括 5~9 種藥)。

暫停治療會使病毒測不到的機率增高，但是，研究也強調要留心。目前無法知道長期的影響，到底哪一種方式最有效，是先暫停治療或立即服用新藥？

中斷治療的優點：

愛滋病毒可以轉回原本比較不會抗藥的野生型 (wild-type)，使藥物組合比較有效。

副作用暫停。

不治療的期間對心理有幫助。

新的治療會使病毒降到測不到的機率增加。

中斷治療的缺點：

病毒量會回升，幾週之後可能會升到更高。

若是你現在的 CD4 值很低，CD4 值會再下降，這是很危險的。如果以前你的 CD4 值就很低 (低於 50)，那可能更危險。若你未來的治療不是很有效，要將下降的 CD4 再回升，是較困難的。

有一項研究顯示，CD4 值下降，有患愛滋相關疾病的危險。這可能跟目前和以前低 CD4 值有關。

當我們看到個人對中斷治療的反應結果，而不僅是看綜合全部的治療結果時，我們很清楚，救援治療的方式必須因人而異。

意思是，如果你中斷治療，你必須常常檢查你的 CD4 值（至少每個月檢查）。按你的 CD4 值的變化決定何時再開始治療。你或許在中斷幾週之後就必須再開始治療，你也許可以延後幾個月之後才開始治療。

你可能需要作抗藥性檢驗和藥物濃度偵測（見第 18-23 頁），以了解何種藥與何種劑量才能有效地對抗你自己已產生抗藥性的愛滋病毒型。

在「Optima」研究中，將詳細研究比較中斷治療與超大高效能抗愛滋病毒療法，這二種方法的功效差異，這是一項大規模的國際研究，在英國有 20 個地方做此研究。他們將受試者隨機抽樣，有些人中斷治療或繼續治療，有些人的藥物組合包含 4 種藥物，或是超大高效能抗愛滋病毒療法，包含 5 種以上的藥物。

隨機抽樣的意思是，你不能選擇要用何種方式治療，但是，你有很多的彈性，可以決定要用何種藥和中斷多久，按照抗藥性的檢驗，你可以選擇自己可以服用的藥，如果有新藥可以服用，你也可以選擇服用新藥。

最近這項「Optima」研究已更改接受實驗者的必備條件，因此可以在病毒量回升（病毒量高於 2,500）和 CD4 值較高（高達 300）時，即參與實驗。諾億亞（ritonavir）若只是被用來增強其他的蛋白酶抑制劑就不算是藥。這項研究將進行 2 年，但是若研究發現某治療方法有明顯的益處，這項研究計劃會提早結束。

10. 換藥以避免副作用

天主教露德之家翻譯出版「副作用手冊」，有詳細說明，歡迎來函免費索取。

這本手冊中大部分的資訊是幫助那些想換藥的人，因為他們以前的藥物組合無效了。許多人換藥是因為避免副作用，或是想換另一個比較容易服用的藥物組合。現今，更換藥物組合以改進服藥的順從性，已比較普遍，而不只是因為藥物無效而換藥，畢竟，任何的藥物組合，必須是你能忍受的。

目前有 14 種藥物，可以按個人的需要有不同的組合。過去，醫師不願意更換有藥效的組合，但是，現在情況已改變。換某一種藥物是安全的，也可以改善生活品質，且病毒量仍然保持在測不到的程度。你個人的服藥史很重要，換藥後一定要檢查病毒量。

蛋白酶抑制劑 (PI) 和非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NNRTI) 之間互換

這種更換方式引起很多的注意。有些研究為了避免或回復與脂肪分布改變症候群 (lipodystrophy) 相關的脂肪堆積或新陳代謝變化的問題，而將蛋白酶抑制劑換成非核苷酸反轉錄酶抑制劑，這兩類藥物互換有時能減少膽固醇和三酸甘油酯值，但是其結果並不是非常明確。

這兩種藥物互換對有脂肪堆積問題（腹部、胸部、肩膀）的人比較有幫助，而且非核苷酸反轉錄酶抑制劑藥片量比較少，飲食的限制也比較少，因此服藥方式比較容易。

如果你以前服用過好幾種藥物組合，病毒量回升的危險性就很大，有服藥經驗的人中約 10% 有此問題。

如果你要換藥，一定要在換藥之前至少六個月的時間，病毒量在 50 copies 以下，測不到的程度。還有，一定不可倒退到服用比較沒有效力的藥物組合。如果有任何疑慮，可以在新的藥物組合中含有四種以上的藥物。

核苷酸製劑（nukes）之間互換

大部分的藥物組合至少包括兩種核苷酸制劑（AZT、d4T、ddl、3TC、abacavir），這些藥物對抗愛滋病毒的方式都很類似。只要你還未對其它的核苷酸制劑（你不可能在同一的藥物組合內用 AZT 和 d4T）產生抗藥性，你可以自由地更換其它的核苷酸制。

在換藥時，你可以任意選擇尚未產生抗藥性的核苷酸制劑：

如果你有周圍神經病變（如手腳麻刺感），這可能是 ddl、d4T、3TC 造成的。你應在神經病變惡化之前更換這些藥。

d4T（與 AZT）跟臉部脂肪喪失有關，幾項研究顯示，更換這些藥，改服濟而剛（abacavir）會有改善。

如果你服用 AZT（或 Combivir、Trizivir，這兩種藥都含有 AZT），仍然感到

噁心、疲倦，那麼你應更換另一種核苷酸制劑。

非核苷酸反轉錄酶抑制劑（NNRTIs）之間互換

衛滋（nevirapine）和希寧（efavirenz）對抗愛滋病毒的藥效很類似，但是它們的副作用各有不同。衛滋跟皮疹和肝臟毒性有關，希寧跟情緒困擾、睡眠困擾、夢境清晰有關。

如果你難於忍受其中一種藥的副作用，你可以換另一種藥，不用停藥或更換其它不同類的藥。

蛋白酶抑制劑（PIs）之間互換

把一種蛋白酶抑制劑換成另一種蛋白酶抑制劑，並不是那麼單純。比如，研究顯示，把克瀟滿（indinavir）換成維拉賽特（nelfinavir），3個月之內，25%的人病毒量回升。但是，若把維拉賽特換成克瀟滿，好像沒有什麼問題。

建議把單一的蛋白酶抑制劑（single-PI）換成兩種蛋白酶抑制劑（dual-PI），因為藥效比較強。若藥物組合中含有兩種蛋白酶抑制劑，更換蛋白酶抑制劑，可能是可行的，雖然沒有這方面的研究。

關心您的好朋友 天主教露德之家

一個關懷愛滋感染者的民間機構

服務項目

地址：台北市中山北路1段2號503室 電話02-23711406

若你在疾病調適、家人關係、朋友相處上有困擾，我們有專業人員提供諮商輔導，並設法和你一起想辦法解決。

若你有經濟、住屋、就業等問題，我們協助你找尋社會資源解決。

露德之家接受各界轉介，依個案需要至醫院病房或家裡友好探訪，並提供家屬喘息照顧。

我們強調身體、心理及靈性的照顧，並你一起學習成長。

提供感染者專屬休閒、聚會的場所，於每週二至週六下午 1:00-6:00 開放。

定期舉辦聯誼性、成長性及聚餐活動，最新活動訊息隨時更新在露德之家網站

若你想找相同背景的朋友學習經驗、分享心情，歡迎參加感染者支持團體。另設有家屬支持團體，歡迎家屬參加。

刊物及專屬網頁，提供最新愛滋訊息。

**歡迎影印贈閱
引用內文，請註明出處
免費贈閱，禁止銷售**