

中國醫藥大學

學位論文計畫書

編號：IEH-1918

台灣 HIV-1 分子流行病學 – HIV-1 亞型
與危險因子監測

HIV-1 molecular epidemiology in Taiwan – HIV-1 subtype and
risk factor surveillance

所 別：環境醫學研究所

指導教授：藍郁青 助理教授

吳芳鵞 教授

學 生：楊依蓁 Yi-Chen Yang

學 號：9665018

中 華 民 國 98 年 6 月

致謝

能順利的完成這篇論文最主要要感謝我的指導老師 - 藍郁青老師與吳芳鶯老師，給予我在學業、論文及實驗的細心指導，並且在我遇到瓶頸時總是不斷的鼓勵我、關心我，讓我在這兩年研究所生涯中學到比別人更多的知識。此外，也感謝論文的口試委員 - 陳宜民老師、呂淑妤老師及劉信孚老師，在百忙之中抽空參與論文口試，而且提出許多寶貴的建議，使得本論文更加完整和豐富。本研究中的問卷及血液樣本由行政院衛生署 (DOH95-DC-1016) 與行政院國家科學委員會 (NSC96-2314-B039-013-MY3、NSC96-2314-B039-003-MY2) 計畫提供經費補助。

在這兩年漫長的求學過程中，要感謝的人非常多。首先感謝王瑞筠老師對於論文相關內容的指導以及對我的關心；感謝林應如老師、陳世殷老師、黃毓銓老師及劉詩平老師在口試之前對於論文的內容提供了許多精闢的意見；感謝辦公室裡美麗的加麗學姐和冠樺學姐，除了教我做實驗之外，也常常幫我解決很多有的沒的問題，不時給我許多信心和鼓勵；還有我的朋友與同學們 - 可名、不點、婉靜、富美、依璇、惠慈以及實驗室可愛的學弟妹們 - 妤瑄、亞淇、瑋琦、郁菁、維劭、冠維、思安、如佩、季容，謝謝你們陪伴我度過許多難熬與快樂的時光。

最後感謝我的家人們 - 爸爸、媽媽、哥哥和小夫，謝謝你們不論在我忙碌、難過或開心的時候陪伴在我身邊，給我最大的支持，我愛你們!!

摘要

目的：本研究主要想監控 HIV-1 在台灣地區的傳播並找出防治的方法。因此研究分為兩個部份，(1)進行 HIV-1 亞型(subtype)監測，以了解目前 HIV-1 亞型分佈狀況，並進一步推估病毒株演化情形與其起始年代，並且探討 HIV-1 亞型與危險族群的關係；(2)透過問卷調查調查影響注射藥癮者感染 HIV-1 的危險因子，以建立注射藥癮者感染 HIV-1 的風險預測模式，用來預測高危險族群感染 HIV-1 的風險，並提高其自覺感染 HIV-1 的危險性，以達到防治的效果。

方法：研究對象收集來自 2004 年起已建立的 HIV-1 監測網，此監測網包括每 1~2 年收集台灣各地監所高危險群 – 注射藥癮者及中國醫藥大學附設醫院愛滋病特別門診內病患所做的 HIV/AIDS 知識、態度和行為之危險因子調查問卷和 HIV-1 陽性個案血液樣本。研究(1)，在 HIV-1 亞型監測方面，以 2007~2009 年間監測網內所收集來自監所和愛滋特別門診內 HIV-1 陽性病患之血液樣本，抽取 DNA 並針對 HIV-1 *env* 基因定序(Sequencing)做系統發生學分析(Phylogenetic analysis)以及多重巢式聚合酶連鎖反應(Nested multiplex PCR)來偵測 HIV-1 病毒株之 *env* 基因亞型，並應用溯祖理論(coalescent theory)、分子鐘 (Molecular Clock)原理推估其演化情形及起源年代。最後，利用統計分析了解不同亞型感染者之感染 HIV-1 危險因子特性。研究(2)，注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式是使用監測網內 2004~2005 年間危險因子資料庫內注射藥癮者問卷資料，以病例對照研究法(case-control study)探討其感染 HIV-1 的危險因子，並使用邏輯斯迴歸(logistic regression)建立風險預測模式，再利用 ROC curve (Receiver operating characteristic curve) 分析進而得知注射藥癮者其感染 HIV-1 風險閾值

(Threshold)。驗證此預測模式是以 2007~2008 年間危險因子資料庫內注射藥癮者問卷資料作為驗證。

結果：(1)HIV-1 亞型監測：經過系統發生學分析及多重巢式聚合酶連鎖反應區別 HIV-1 亞型後，包括三種 HIV-1 亞型，分別為 CRF07_BC、subtype B 及 CRF01_AE，以 CRF07_BC 占大多數(68.8%)。HIV-1 基因序列演化分析方面主要是以 CRF07_BC *env* 序列做分析。根據在不同的 substitution model 與 coalescent model 下推估後得知，中國 CRF07_BC 出現的年代約在 1995.5~1996.1 年間，台灣南部的 CRF07_BC 約為 2001.1~2001.9 年，台灣中部的 CRF07_BC 約為 2003.4~2003.7 年，台灣北部的 CRF07_BC 約為 2003.5~2003.7 年。而 HIV-1 亞型與其相關危險因子的分析中，subtype B 感染者多為同性戀者，CRF01_AE 感染者大多為異性戀者，CRF07_BC 感染者大多為異性戀且有注射毒品相關的危險行為。(2)HIV-1 危險因子監測：男性注射藥癮者感染 HIV-1 的風險預測模式中的顯著危險因子共有 4 個(「教育程度」、「常得到性病的人比較容易得到愛滋病 (知識題)」、「共用針頭」、「共用毒品稀釋之溶液」)。進一步使用 ROC curve 挑選總危險對比值(Odds ratio, OR)為 7.435 做為最適當的風險閾值(敏感度為 95.6%，特異度為 52.2%)。驗證此預測模式結果發現，其敏感度為 72.2%，特異度為 60.5%。

關鍵字：HIV-1、分子流行病學、注射藥癮者、風險預測模式

Abstract

Objectived : The main purposes of this study were to surveillance the HIV transmission and try to prevent it in Taiwan. (1) For the subtype surveillance purpose, this study was try to investigate the distribution of HIV-1 subtypes among different high-risk groups 、 spread pathways and evolution time period in Taiwan. (2)For the prevention purpose, this study wish to develop the HIV-1 infection risk prediction model for IDUs by using the questionnaire of risk factor investigation. This risk prediction model would aim to be a tool for predict their probable risk of HIV infection and increase their self-awareness HIV-1 infection.

Methods : The study population came from a Taiwan HIV-1 surveillance network which builded from 2004. This network established a database which included HIV-1 infection risk factor questionnaire collection and HIV-1 seropositive blood samples from IDUs of jails and HIV/AIDS Outpatient department of China medical university hospital in Taiwan annually. (1) About HIV-1subtype surveillance, we collected 2007-2009 HIV-1 seropositive blood samples from HIV-1 surveillance network. Their subtypes were examined by using DNA sequencing and phylogenetic analysis, and applied coalescent theory, molecular clock analysis to estimated evolution rate and time of the most recent common ancestors (TMRCA). And, the risk factor characteristics of different subtypes were calculated by the biostatistic method. (2) Using 2004 to 2005 risk factor questionnaire database in HIV-1 surveillance network for building up HIV-1 infection risk prediction model for IDUs, we investigated risk factors of HIV-1 infection by case-control study. The risk prediction model was established by logistic regression, and odds ratios (ORs) for each risk factor were summed. Then, we used ROC curve (Receiver operating characteristic curve) to know HIV-1 risk threshold of IDUs. Next, we collected 2007 -2008 data of risk factor

questionnaire database to validate the accuracy of this risk prediction model.

Result : (1) HIV-1 subtype surveillance : HIV-1 subtype determined by phylogenetic analysis and nested multiplex PCR. After subtyping, we found three HIV-1 subtypes in our cases, including CRF07_BC, subtype B and CRF01_AE, most of these is CRF07_BC. CRF07_BC originated in 1993.6-1997.3 in China. TMRCA of CRF07_BC from southern, middle and northern were dated to 1998.3-2003.3, 2003.4-2004.4 and 2002.7-2004.3. In HIV-1 subtype and related HIV-1 risk factor analysis showed, demographic and risk behavior factors among HIV-1 subtype were different. (2) For risk factor prevention purpose: In the risk prediction model of IDUs, the significant variables among men were education, syringe sharing, heroin dilution sharing, and knowledge of AIDS- persons often had the venereal diseases, they easier had AIDS, and among women was syringe sharing. The risk threshold value of ORs in men is 7.435 (sensitivity: 0.96; specificity: 0.52). Because only one significant variable among women, the risk threshold value of ORs was not calculated. Finally, we compared with the sum of total ORs for each risk factor and the risk threshold of ORs, then, we could identify the risk of HIV infection. Furthermore, we collected questionnaire in 2007 ~ 2008, and tested this prediction model. The test result is : sensitivity – 72.2% ; specificity – 60.5%.

Keywords : HIV-1 、Molecular epidemiology 、Injecting drug users (IDUs) 、Risk prediction model

目錄

致謝.....	i
摘要.....	ii
Abstract.....	iv
目錄.....	vi
表目錄.....	ix
圖目錄.....	x
第一章、緒論.....	1
第一節 研究背景及動機.....	1
第二節 研究的重要性.....	4
第三節 研究目的.....	5
第四節 名詞界定.....	6
第二章、文獻探討.....	7
第一節 HIV/AIDS 全球流行情形.....	7
第二節 HIV/AIDS 台灣流行情形.....	9
第三節 HIV-1 分子流行病學.....	13
第四節 注射藥癮者感染 HIV-1 的情形.....	17
第五節 疾病風險預測模式.....	19
第六節 研究架構與研究流程.....	21
第一項 研究架構.....	21
第二項 研究流程.....	23
第三章、HIV-1 亞型監測.....	25
第一節 材料與方法.....	25

第一項 研究流程	25
第二項 研究對象與資料來源	28
第三項 血液及問卷資料收集	30
第四項 血液及問卷資料分析	33
第二節 研究結果	52
第一項 研究對象資料描述	52
第二項 HIV-1 亞型分析	53
第三項 HIV-1 亞型演化分析	55
第四項 HIV-1 亞型與其相關危險因子	57
第五項 HIV-1 亞型監測研究小結	61
第三節 討論	62
第四章、HIV-1 危險因子監測	66
第一節 材料與方法	66
第一項 研究流程	66
第二項 研究對象與資料來源	69
第三項 問卷資料收集	71
第四項 問卷資料分析	73
第二節 研究結果	76
第一項 建立注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式	76
第二項 驗證注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式	78
第三項 注射藥癮者自覺危險性	80
第四項 注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式小結	81
第三節 討論	82
第五章、結論與建議	84

第一節 結論.....	84
第二節 研究限制.....	86
第三節 應用與建議.....	87
參考文獻.....	89
附錄：問卷.....	126



表目錄

表 1. HIV-1 亞型監測研究中研究對象基本資料.....	100
表 2. 使用不同的聚合酶連鎖反應方法分析研究對象血液樣本.....	101
表 3. HIV-1 亞型於不同資料來源之分布情形.....	102
表 4. 演化分析所使用的 CRF07_BC 基因序列資料 (<i>env</i> gene).....	103
表 5. CRF07_BC 演化分析結果(HKY model – strict clock).....	104
表 6. 比較感染不同 HIV-1 亞型之人口學資料.....	105
表 7. 比較感染不同 HIV-1 亞型之相關危險行為.....	106
表 8. 使用 2004~2005 年問卷資料建立的男性注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式(邏輯斯回歸模式).....	108
表 9. 男性注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式計分方法.....	109
表 10. 使用 2007~2008 年男性注射藥癮者問卷資料驗證男性注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式.....	110
表 11. 2004~2005 年與 2007~2008 年男性注射藥癮者其自覺感染 HIV-1 的警覺性比例.....	111

圖目錄

圖 1. HIV-1 <i>env</i> gene 系統演化樹 (Neighbor-joining tree).....	112
圖 2. HIV-1 <i>env</i> gene 系統演化樹(Parsimony tree).	113
圖 3. 不同 HIV-1 亞型其陽性年代分布.....	114
圖 4. CRF07_BC 亞型 Maximum-likelihood 系統演化樹 (HKY model – constant size).....	115
圖 5. CRF07_BC 亞型 Maximum-likelihood 系統演化樹 (HKY model – exponential growth).	116
圖 6. CRF07_BC 亞型 Maximum-likelihood 系統演化樹 (HKY model – Bayesian skyline).....	117
圖 7. 估計不同地區 CRF07_BC TMRCA 時間 (HKY model – constant size).	118
圖 8. 估計不同地區 CRF07_BC TMRCA 時間 (HKY model – exponential growth).....	119
圖 9. 估計不同地區 CRF07_BC TMRCA 時間 (HKY model – Bayesian skyline).....	120
圖 10. CRF07_BC 於不同地區的 Posterior probability density (HKY model – constant size).....	121
圖 11. CRF07_BC 於不同地區的 Posterior probability density (HKY model – exponential growth).	122
圖 12. CRF07_BC 於不同地區的 Posterior probability density (HKY model – Bayesian skyline).	123
圖 13. CRF07_BC 亞型之 Bayesian skyline plot (HKY model).	124

圖 14. 利用 ROC curve 分析男性注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式之風險
閾值(AUC=81%)..... 125



第一章、緒論

第一節 研究背景及動機

1981 年 UCLA 的 Gottlieb 醫師在美國聯邦政府美國疾病控制及預防中心 (The Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 的疾病與死亡週報 (Morbidity and Mortality Weekly Report, MMWR) 中發表了一份報告，報告內容指出有 5 位男同性戀者罹患罕見的肺囊蟲肺炎，並且也出現其他免疫失調的症狀^(1, 2)，此報告被視為第一個有關 AIDS 的醫學文獻⁽³⁾；很快地，美國各州及歐洲國家也紛紛出現類似症狀的病患^(4, 5)。1982 年，美國疾病控制及預防中心將因免疫系統遭受破壞而引起各種症狀的疾病稱為後天免疫缺乏症候群 (Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS)，俗稱為愛滋病⁽⁶⁾。1983 年 Barre-Sinoussi 等人在法國巴黎從罹患 AIDS 的男同性戀病患的血液及淋巴結檢體中分離出一種攻擊 T4 細胞的新反轉錄病毒 (Retrovirus)，此為首次論證這種新病毒與 AIDS 的病源關係⁽⁷⁾。而此病毒在 1986 年的國際病毒命名會議上將他命名為人類免疫不全病毒 (Human Immunodeficiency Viruses, HIV)⁽⁶⁾。HIV 在短短幾年內便經由各種途徑 (性行為傳染、血液傳染、母子垂直傳染) 迅速的蔓延至全世界各地。

HIV 主要可分為 HIV-1 及 HIV-2 兩型，兩種病毒的致病力並不相同。其中 HIV-1 依其蛋白質外套膜 (*env*) 與核心蛋白 (*gag*) 的基因序列經系統發生學分析 (Phylogenetic analysis) 後區分為三大群 (Major group、Outlier group、New group)，Major group 又可再分類為 9 種亞型 (subtype)，而造成全球流行的主要以 HIV-1 中的 Major group 為主，其在感染後超過 90% 的病患會在 10~12 年內發病成為 AIDS；而 HIV-2 主要分布於非洲西部，感染後往往沒有相關病症^(8, 9)。二十多年以來，HIV-1 經由各種不同途徑在全球散播，到目前為止還未有

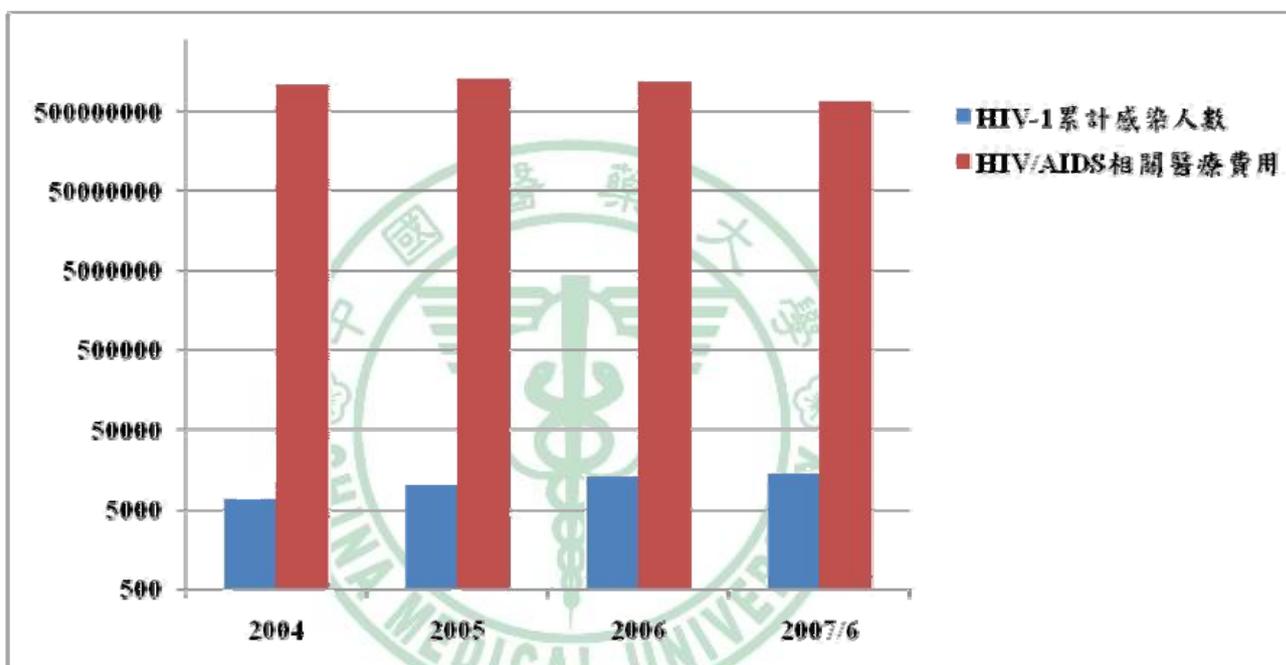
完全治癒的方法⁽¹⁰⁾。截至 2007 年底為止，HIV-1 已經在全世界造成約有二千五百萬人死亡⁽¹¹⁾。

根據台灣行政院衛生署疾病管制局 HIV/AIDS 統計資料顯示，自 1984 年出現第一位 HIV-1 感染病例後，每年 HIV-1 感染及死亡人數皆不斷上升。累計至 2009 年 5 月底為止，HIV-1 感染人數為 17421 人(本國籍)，AIDS 死亡人數為 2320 人(本國籍)⁽¹²⁾。在 2003 年以前，感染 HIV-1 的危險族群(risk group)以同性戀者(Homosexual)和異性戀者(Heterosexual)為主要族群，且 HIV-1 亞型大多數為 subtype B 和 CRF01_AE⁽¹³⁻¹⁵⁾，但在 2003 至 2004 年間，注射藥癮者(Injecting Drug Users, IDUs)間爆發 HIV-1 流行，導致本國籍 HIV-1 感染人數由 862 人增加至 1520 人，在 2004 至 2005 年間本國籍 HIV-1 感染人數更上升至 3399 人⁽¹²⁾，由此可見危險族群已明顯轉變為以注射藥癮者為主要的危險族群；此外，HIV-1 流行的亞型也轉以 CRF07_BC 為主⁽¹⁶⁻²⁰⁾。

一般而言，在感染 HIV-1 後，平均約 10-12 年會發展為 AIDS^(21, 22)，但現在在 HAART (Highly Active Anti-retroviral Therapy)，即俗稱的雞尾酒療法的治療下，不但能有效降低病人體內 HIV-1 病毒的數量，也可提高免疫淋巴球 CD4 的數目，讓病人延長生命，並有效的降低 HIV-1 感染個案的死亡率⁽²³⁻²⁵⁾。但相對來說，隨著我國每年 HIV-1 感染個案的增加，相關醫療費用也呈現逐年增加的趨勢。自 2005 年 2 月「後天免疫缺乏症候群防治條例」修正通過後，感染 HIV-1 的病患其治療與檢驗費用不再算是全民健康保險重大傷病範圍，而改由疾病管制局編列公務預算支付，換言之，HIV-1 感染者其治療與檢驗費用全部是由政府所支付。依據中央健保局統計顯示，2000 年感染 HIV-1 的病患其花費的醫療費用約為四億五千多萬元，平均每位感染者一年需花費三十五萬元醫療費(一般人每年為三千五百元醫療費)，為一般民眾醫療花費的 100 倍^(26, 27)；而 2006 年增加為十一億八千萬，2007 年上半年即耗用了六億五千六

百萬元⁽²⁸⁾(參考資料圖 1)。

由此可知，面對每年感染 HIV-1 的人數不斷增加，這些感染者的篩檢及治療的費用對於政府來說，將會造成難以負荷的經濟壓力。因此，如何有效減緩及預防 HIV-1 在高危險族群間傳播開來，以及長期監控 HIV-1 以充分了解的 HIV-1 的傳染情形，對我國在防治 HIV/AIDS 的疫情是很重要的。



參考資料圖 1. 比較台灣 HIV/AIDS 相關醫療費用與每年 HIV-1 累計感染人數，2004 ~ 2007/6 ^(12, 26-28)。

第二節 研究的重要性

本研究分別會監測 HIV-1 亞型以及高危險族群 – 注射藥癮者感染 HIV-1 的危險因子。

在監控 HIV-1 亞型的流行情形方面不僅可瞭解目前 HIV-1 亞型分布狀況，也可利用 HIV-1 亞型的基因序列以得知病毒株在台灣演化情形，並進一步推估 HIV-1 於台灣開始出現的年代。此外，藉由 HIV-1 感染者所填寫的問卷來得知不同的 HIV-1 亞型在相關危險因子(人口學變項和危險行為)方面是否有不同的特性。

另外在監測高危險族群 – 注射藥癮者感染 HIV-1 的危險因子部分，本研究藉由調查注射藥癮者其感染 HIV-1 之危險因子來建立感染 HIV-1 風險預測模式，其可有效降低 HIV-1 篩檢成本及時間，並同時可提升高危險族群的危機意識，進而改變其自身的行為；再者，此風險預測模式的建立方法可應用於其他國家或疾病中，以利判斷民眾在疾病的罹病風險，並可提供給政府相關機關發展 HIV/AIDS 的防治策略，並針對高危險族群進行衛教宣導。

第三節 研究目的

到目前為止，每年感染 HIV-1 的人數不斷攀升，其中又以注射藥癮者為主要的危險族群。為了長期監控 HIV-1 傳播情形，並希望有效的減緩 HIV-1 感染人數，以及降低政府在 HIV/AIDS 的相關醫療經費，本研究利用分子流行病學的方法分別針對 HIV-1 亞型與危險因子兩個部分進行研究。

故本研究的研究目的有二：

目的一，長期監控 HIV-1 等同於監控 HIV-1 亞型的流行情形以及傳播路徑，所以研究中將收取台灣各地監所內 HIV-1 陽性受刑人和中國醫藥大學附設醫院中 HIV-1 陽性病患的血液樣本和問卷資料進行調查，以得知：

- (1) HIV-1 亞型分布情形；
- (2) HIV-1 亞型起始年代和傳播路徑；
- (3) HIV-1 亞型與相關危險因子探討。

目的二，研究中藉由收集台灣各地區監所內注射藥癮者的問卷資料，來進行病例對照研究(case-control study)，以探討此高危險族群的危險因子，並進一步建立感染 HIV-1 的風險預測模式，以判斷此人有無感染 HIV-1 的風險。此風險預測模式可做為自我風險評估量表以增加高危險族群的自我警覺性(self-awareness)，期望可以減緩 HIV-1 感染人數並降低 HIV-1 篩檢成本以及時間。

第四節 名詞界定

一、AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome；後天免疫缺乏症候群；愛滋病)：

這個名稱來自 1981 年在美國發現一群原先身體健壯的年輕、男同性戀者感染了肺囊蟲肺炎、口腔念珠菌和患有卡波西氏肉瘤等。這些疾病在過去多見於免疫缺乏的患者，例如：腫瘤病患接受化學治療或接受免疫抑制劑治療的病患。而為了和先天免疫缺乏區分，故稱為後天免疫缺乏症候群。AIDS 是由於感染人類免疫缺乏病毒(Human Immunodeficiency Virus, HIV, 俗稱愛滋病毒)的末期病程表現，其診斷標準為 HIV 的檢驗（抗體、抗原或病毒培養等）呈陽性反應加上(1) CD4 淋巴球數少於 200 個/mm³；(2)出現某些特定的伺機性感染、神經系統病症或腫瘤^(21, 29, 30)。

二、HIV(Human Immunodeficiency Viruses；人類免疫不全病毒；愛滋病毒)：

是一種攻擊 T4 細胞的新反轉錄病毒(Retrovirus)，於 1983 年由 Barre-Sinoussi 等人在法國巴黎從罹患 AIDS 的男同性戀病患的血液及淋巴結檢體中分離出來⁽⁷⁾。HIV 主要可分為 HIV-1 及 HIV-2 兩型，兩種病毒的致病力並不相同，根據文獻指出，HIV-1 的起源可能是來自非洲的猿猴。HIV-1 的起源可能是來自非洲猩猩(African ape, chimpanzee)；而 HIV-2 和非洲猿猴免疫缺乏病毒(Simian immunodeficiency virus, SIV)相似，因此它的起源可能也是來自非洲的猴子(African monkey, mangabey)^(9, 31-33)。

三、注射藥癮者(Injecting drug users, IDUs)：

將毒品稀釋於溶液中，並裝入針筒內，將毒品稀釋溶液直接注射至靜脈當中。

第二章、文獻探討

第一節 HIV/AIDS 全球流行情形

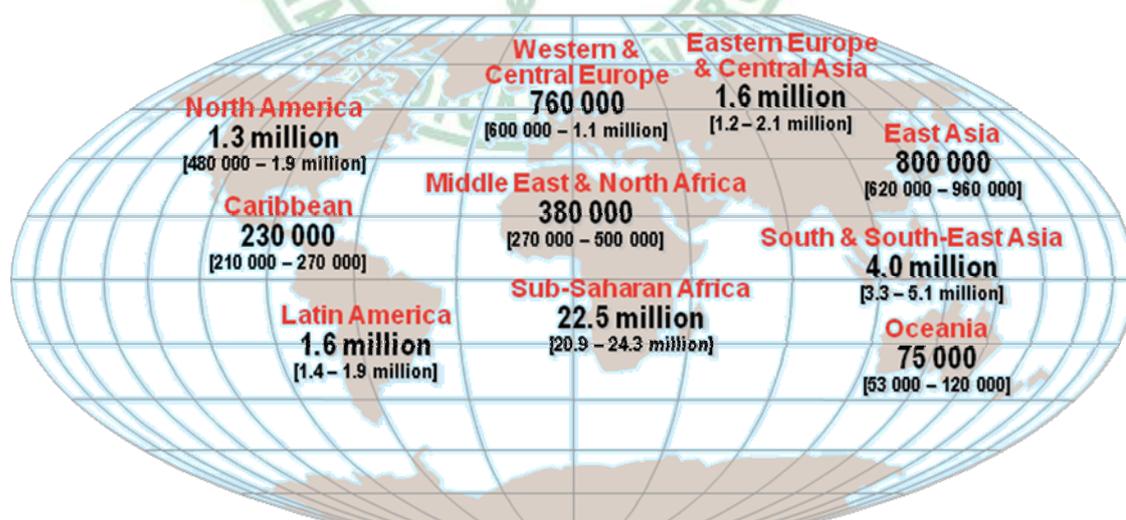
全世界每天有超過六千八百人感染 HIV-1，並且超過五千七百人死於 AIDS，最主要的原因是無法有效預防及治療 HIV-1。由於不當的性行為、毒癮者共用針頭等，再加上 HIV-1 病毒突變率極高，導致在預防及研究上出現很大的難題，因此無法完全控制住感染 HIV-1 的人數，所以 HIV-1 的流行在公共衛生來說仍然是非常嚴重的議題。

根據聯合國 HIV/AIDS 聯合規劃署(The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS) 2008 年統計顯示，全球截至 2007 年 12 月底止，在成人感染 HIV-1 的盛行率約為 0.8%，估計感染 HIV-1 存活人數約有三千三百萬人，相較於 2006 年的三千九百五十萬人減少了約 16%。累計至 2007 年感染 HIV-1 的存活人數中，成人約有三千零八萬人，女性感染者約為一千五百五十萬人，小於 15 歲之孩童約有二百萬人。而在 2007 年當年感染 HIV-1 的人數約有二百七十萬人，其中，成人約有二百三十萬人，小於 15 歲之孩童約有三十七萬人。此外，於 2007 年當年死於 AIDS 的人數約有二百萬人，其中成人約為一百八十萬人，小於 15 歲之孩童約有二十七萬人⁽¹¹⁾。

若將全世界分為十個地理區域(Geographic Affinity Areas, GAAs)來觀察感染趨勢⁽¹¹⁾(參考資料圖 2)，Sub-Saharan Africa 地區為全球 HIV-1 感染最嚴重的地區，並且 AIDS 為當地主要死亡原因。至 2007 年 12 月止，此地區 HIV-1 感染人數約有二千二百萬人，約佔全世界總感染人數的 67%。2007 年死於 AIDS 的人數中，約 75% 位於此地區中，約有一百五十萬人。此外，成人感染 HIV-1 的盛行率高達 6%，其主要傳染途徑為異性間性行為⁽¹¹⁾。

亞洲地區包括 South and South-East Asia 及 East Asia，截至 2007 年 12 月底

為止，HIV-1 感染人數約五百萬人，其中三十八萬人為 2007 年新感染者，有近三十八萬人死於 AIDS，HIV-1 盛行率約為 0.1%~0.3%，由 2006 年的資料顯示出，Cambodia、Myanmar 和 Thailand HIV-1 的盛行率有逐漸下降的趨勢，但在 Indonesia、Pakistan 及 Viet Nam 卻急速上升當中。在亞洲地區 HIV-1 主要傳染途徑以性行為(性工作者較多)、注射藥品或兩者混合為主。感染人數最多的國家為 India，約有二百四十萬人感染 HIV-1，整體來說，其主要的傳播途徑為性行為(性工作者較多)為主。在中國地區，HIV-1 感染人數集中於海南、廣東、新疆及雲南省較多，傳染途徑主要為注射藥品以及性行為為主。依據中國衛生部統計顯示，2006 年在中國地區新感染 HIV-1 的人中，有一半皆為注射藥癮者，但近年來在男同性戀間也出現 HIV-1 的流行。此外，在某些地區的女性注射藥癮者也同時是性工作者，而且大多都沒有使用保險套的習慣，故可能將會產生另一波的流行。因此世界衛生組織(World Health Organization，WHO)預估亞洲將是下一個 HIV-1 感染最嚴重的地區⁽¹¹⁾。



參考資料圖 2. 估計 2007 年底為止，全球成人及孩童累計感染 HIV 的人數，2007⁽¹¹⁾。

第二節 HIV/AIDS 台灣流行情形

根據台灣行政院衛生署疾病管制局 HIV/AIDS 統計資料顯示，自 1984 年出現第一例 HIV-1 感染個案後，每年新感染 HIV-1 的人數由 1984 年的 9 人(本國籍)逐漸增加至 2007 年的 1938 人(本國籍)。尤其在 2003 至 2004 年間，本國籍感染 HIV-1 的人數由 862 人暴增至 1520 人，而 2004 至 2005 年間本國籍感染人數更增加到 3399 人，可想見近幾年台灣 HIV-1 爆發的嚴重程度。截至 2009 年 5 月底為止，感染 HIV-1 的累計人數為 18118 人，其中本國籍有 17421 人(96.15%)，而死於 AIDS 的累計人數有 2320 人(本國籍)⁽¹²⁾。

自 1984 年至 2009 年 5 月底為止本國籍感染 HIV-1 的累計人數中，年齡分佈方面以 20~29 歲為主要感染族群(36.97%)，其次為 30~39 歲年齡層(35.89%)，再者是 40~49 歲年齡層(16.28%)。由此可見，HIV-1 感染的年齡分部主要以青壯年為主⁽¹²⁾。

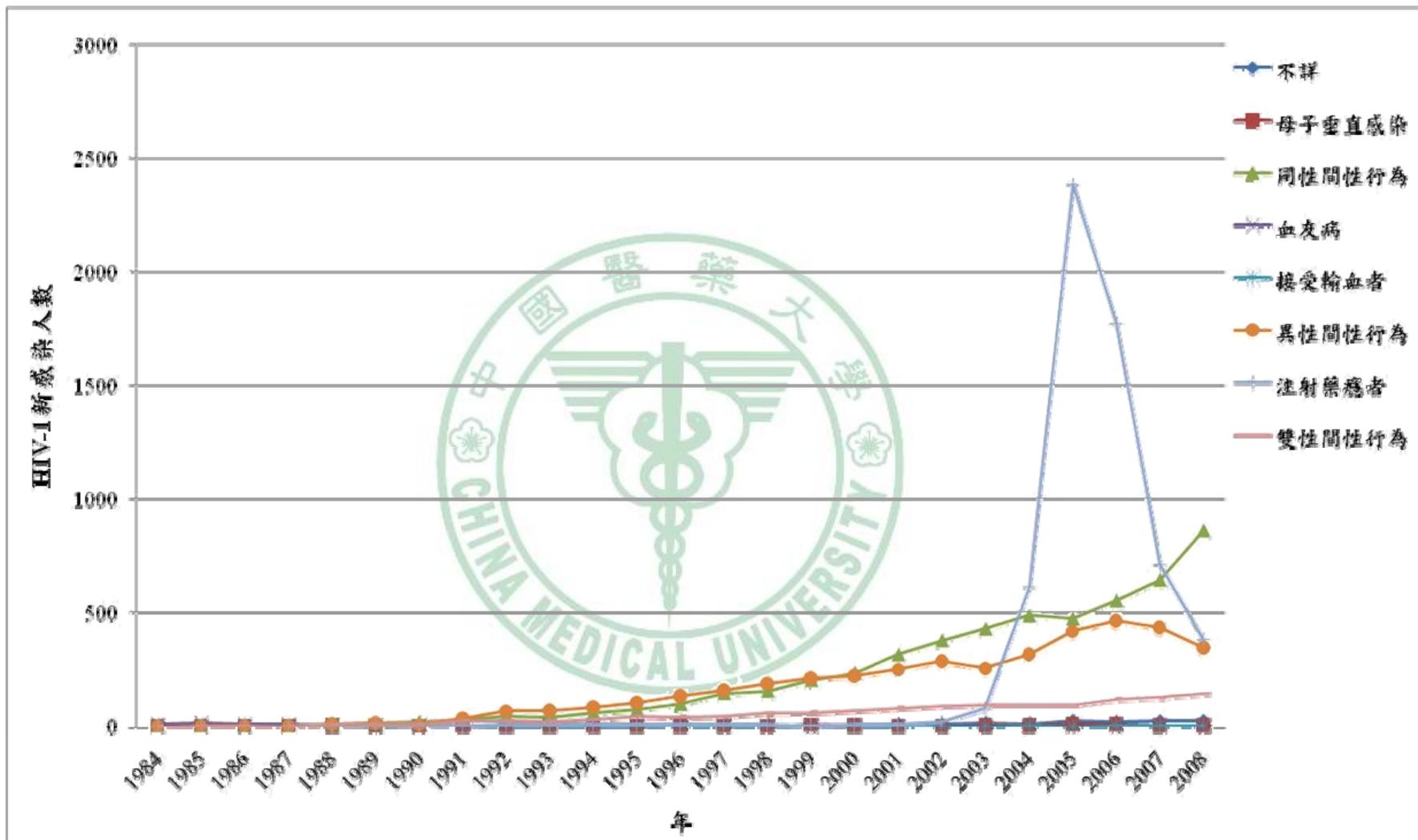
若依職業別區分，累計至 2009 年 5 月底為止本國籍感染 HIV-1 的人，以無業族群佔最多數(33.79%)，其次是以服務業為次要族群(18.92%)，再者為工業(13.72%)⁽¹²⁾。

再來，若以居住地區別區分，累計至 2009 年 5 月底為止本國籍感染 HIV-1 人以台北縣為最多(21.29%)，其次為台北市(16.12%)，再者為桃園縣(9.05%)⁽¹²⁾。

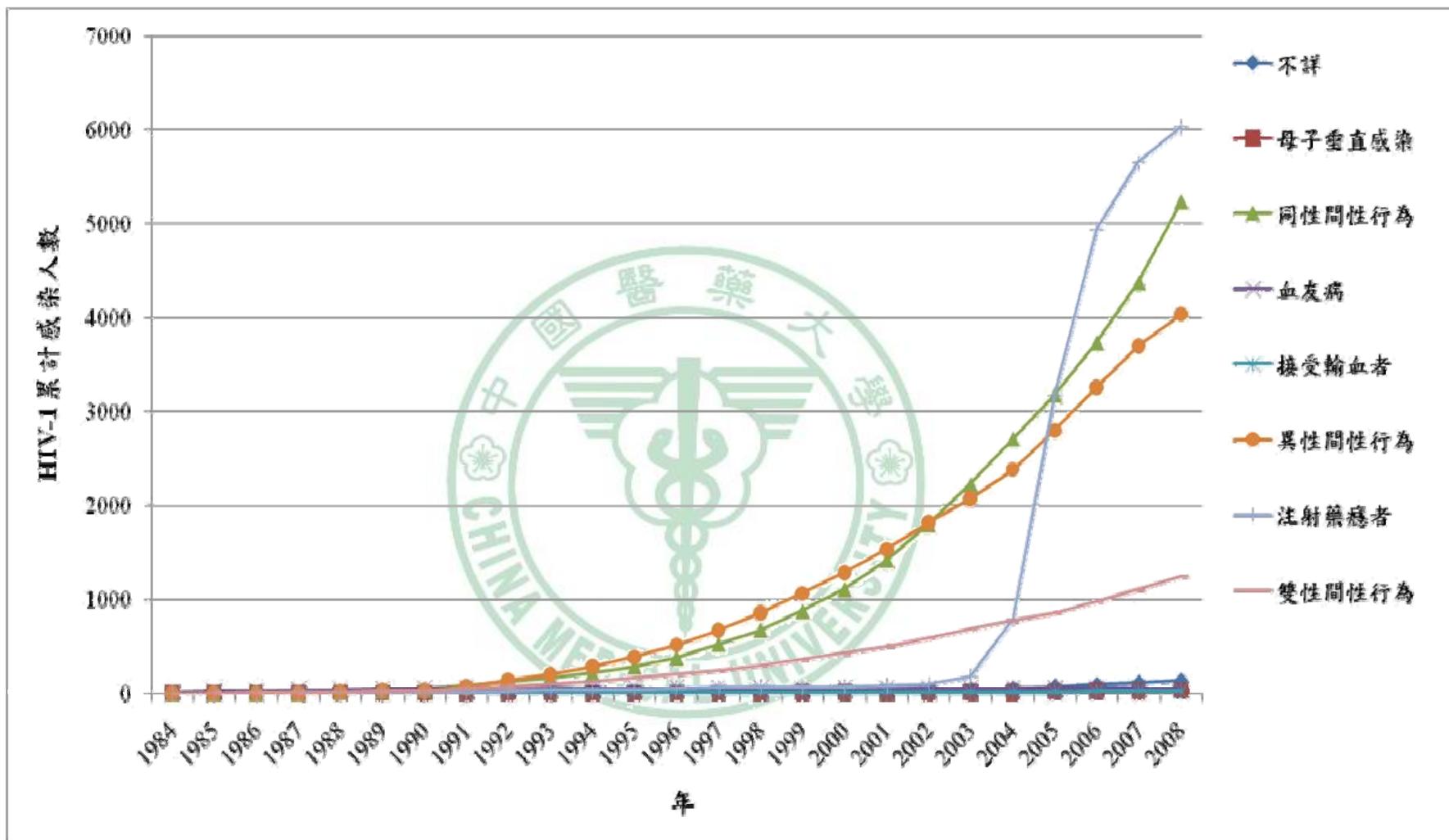
在危險因子方面，累計至 2009 年 5 月底為止本國籍感染 HIV-1 人中，以注射藥癮者的感染人數佔的比例最多(35.29%)，其次是同性戀者(32.08%)，再來就是異性戀者(23.49%)，而其他危險因子包括雙性戀者(7.43%)、不詳(1.14%)、血友病患(0.3%)、母子垂直感染(0.16%)及接受輸血者(0.11%)。而若以每年新感染 HIV-1 者來看，近幾年來在危險因子方面有很大的轉變。在 2003 年之前，主要的危險因子是以性接觸為主(同性戀者(43.8%)、異性戀者

(31.2%))，而注射藥癮者只佔了 8.6%，但在 2004 年卻轉變為以注射藥癮者為主(35.8%)，而同性戀者及異性戀者分別為 26.4%、19.4%，2005 年注射藥癮者佔 71.0%，同性戀者為 17.1%，異性戀者為 11.6%，直到 2007 年，還是以注射藥癮者佔大多數(36.8%)，由此可見，台灣地區的危險因子已經由早期的性接觸轉變為以注射藥癮者為主⁽¹²⁾(參考資料圖 3 ~參考資料圖 4)，故若加強高危險族群在 HIV/AIDS 的防治，將可大幅減低 HIV-1 的傳播。





參考資料圖 3. 台灣不同危險族群於 1984~2008 年每年新感染 HIV-1 的人數曲線圖⁽¹²⁾.

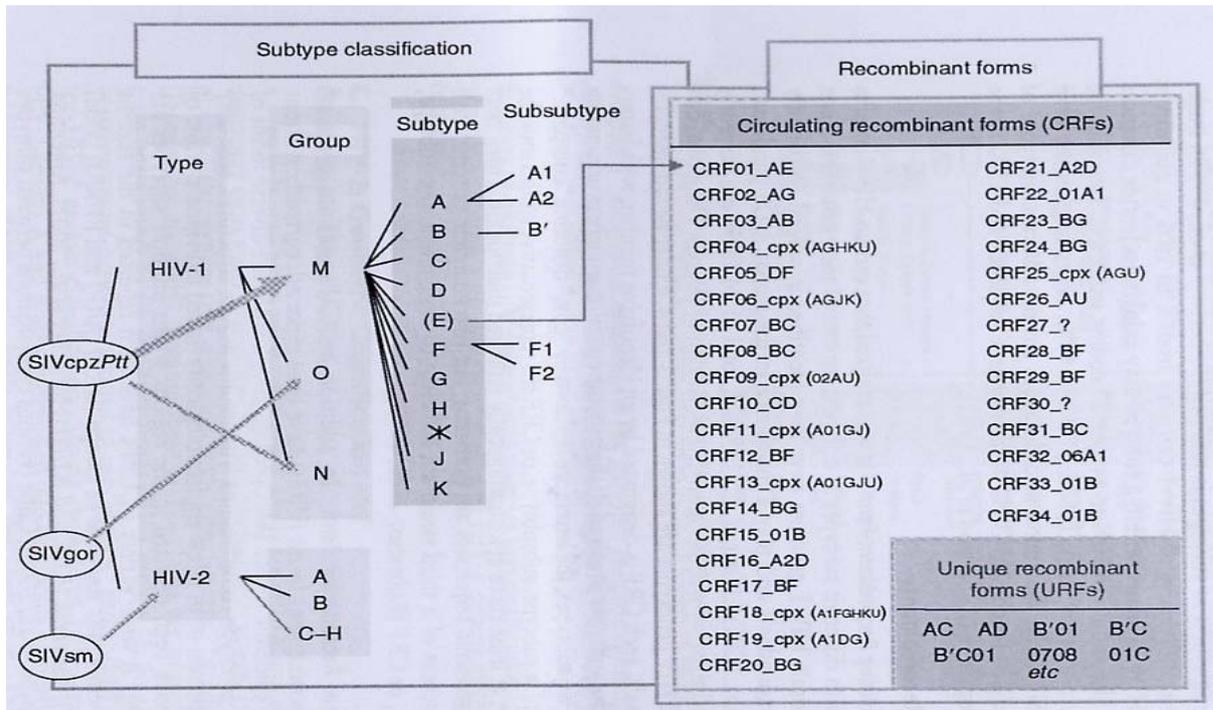


參考資料圖 4. 台灣不同危險族群自 1984~2008 年累計感染 HIV-1 的人數曲線圖⁽¹²⁾.

第三節 HIV-1 分子流行病學

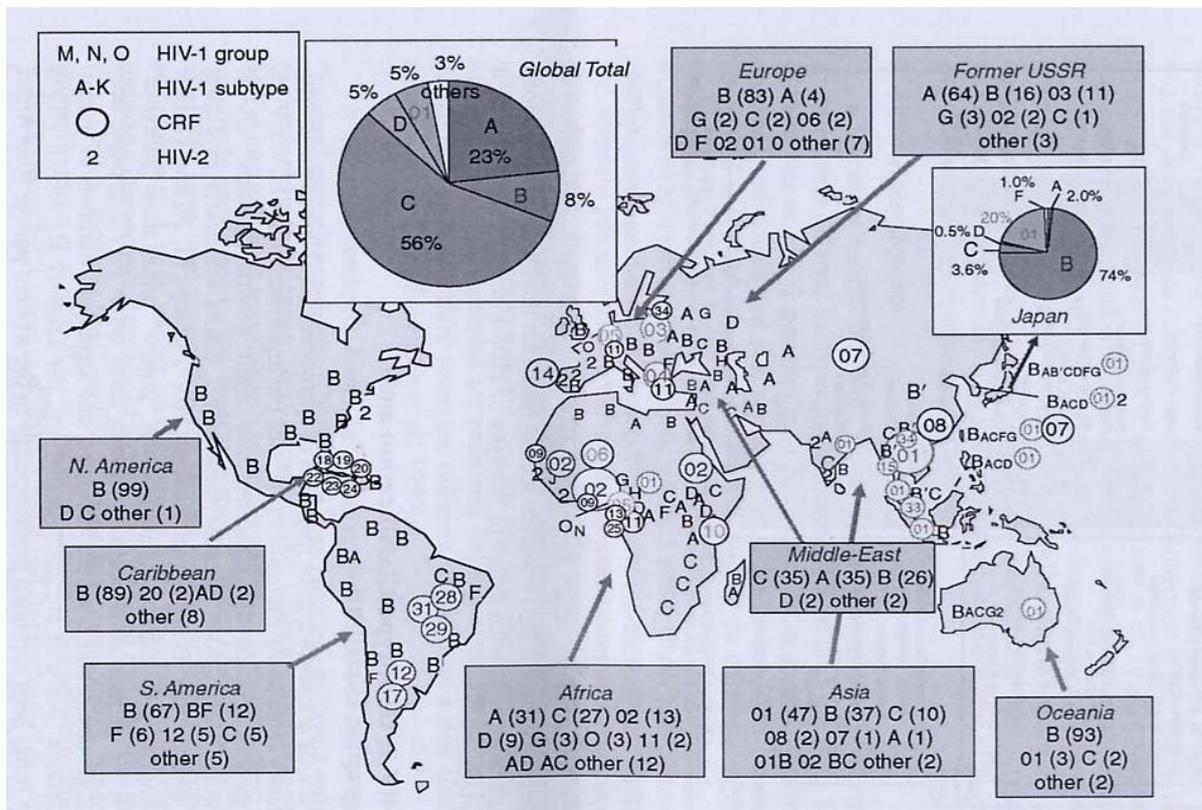
HIV為反轉錄病毒(Retrovirus)的其中一種，其病毒顆粒為球狀，直徑約為100nm，病毒顆粒外被雙層脂質構成的外套膜(envelope)所包附。具感染力的HIV-1病毒顆粒包含兩條約9.7 Kb的單股RNA genome，HIV-1病毒藉由envelope的醣蛋白gp120與人體內表面含有CD4受體的細胞結合⁽³⁴⁾，之後在病毒envelope上的醣蛋白gp41協助之下，病毒與細胞開始進行融合，使病毒核心蛋白及兩條RNA genome進入細胞內⁽³⁵⁾，再反轉錄為原病毒DNA(proviral DNA)⁽³⁶⁾。由於HIV為Retrovirus，所以在病毒複製時，反轉錄酵素錯誤率較高，加上病毒須躲過宿主體內之免疫系統才可感染細胞，故HIV病毒基因的點突變(point mutation)率很高，尤其是在envelope基因序列變異最大^(37, 38)，其變異造就了HIV有許多不同的亞型出現^(32, 33, 39)，每種亞型間約有15~30%的變異⁽⁴⁰⁾。

HIV主要可分為HIV-1及HIV-2 兩型，HIV-1源自非洲東部地區與非洲西部地區⁽⁴¹⁾，造成全球大流行的主要以HIV-1為主。HIV-1依其蛋白質外套膜(*env*)與核心蛋白(*gag*)的基因序列經系統發生學分析後可區分為三大群，分別為主要群(Major group, M群)、局外群(Outlier group, O群)及新群(New group, N群)，而在全世界有超過95%的人是感染主要群中的病毒^(36, 42)。根據Los Alamos HIV Database顯示，主要群中包括A(A1、A2)、B、C、D、F(F1、F2)、G、H、J、K等11種subtype、34種以上的circulating recombinant forms(CRFs)和超過30種的Unique recombinant forms(URFs)^(9, 43)。CRFs是指HIV-1病毒中有兩段基因片段分別為不同亞型而造成基因重組(recombination)，並且此重組病毒有造成流行；URFs為HIV-1病毒中有兩段基因片段分別為不同亞型造成基因重組，但此重組病毒並未造成流行稱之，參考資料圖 5 為HIV genotypes分類表⁽⁹⁾。



參考資料圖 5. HIV genotype 分類表 ⁽⁹⁾.

全世界HIV-1主要流行的亞型為subtype C(56%)、subtype A(23%)、subtype B(5%)和CRF01_AE(5%)。以地區別來看，美洲地區的北美洲及中美洲以 subtype B為多，南美洲以 subtype B與CRF12_BF為主。非洲地區流行的 subtype 種類最多且最為複雜，其主要的 subtype 為 subtype A、subtype C、subtype D、CRF02AG、subtype G、局外群等。歐洲和大洋洲皆以 subtype B為主。亞洲方面，主要以CRF01_AE、subtype B、subtype C為多，其中 subtype C流行於印度地區，CRF01_AE、subtype B流行於東南亞國家(如泰國)，而中國主要以 subtype B、CRF07_BC、CRF08_BC為主⁽⁹⁾ (參考資料圖 6)。



參考資料圖 6. 全球 HIV genotype 分布情形⁽⁹⁾。

而台灣出現過的 HIV-1 亞型包括 A、B、C、D、E、G、CRF01_AE、CRF07_BC、CRF08_BC 等。在 2003 年之前，主要以 subtype B 及 CRF01_AE 為主，若以危險族群來看，異性戀者感染 subtype B 及 CRF01_AE 為多，同性戀者、雙性戀者和注射藥癮者以感染 subtype B 為主⁽¹³⁻¹⁵⁾。在 2003 年之後，主要以 CRF07_BC 為多，這是因為注射藥癮者間爆發 HIV-1 感染的亞型是以 CRF07_BC 為主。而異性戀者、同性戀者和雙性戀者大多感染 subtype B⁽¹⁶⁻¹⁹⁾。

由此可見，不同的 HIV-1 亞型會經由不同傳染途徑感染，尤其是在高危險族群中傳播速度會更快^(13, 14, 44)，這可能會加速 HIV-1 病毒發生重組或者產生抗藥性病毒株，也影響疫苗的研發及公共衛生在防治政策上的實行^(23, 45, 46)。

因此，藉由長期監測 HIV-1 亞型可幫助我們了解台灣目前的亞型分布以

及知道不同危險族群內所流行的亞型為何，進而也得知亞型的傳播路徑以及亞型和危險因子之間的關係，這皆能充份了解 HIV-1 在台灣的流行情形，進而去研擬公共衛生政策來預防 HIV-1 的傳播。



第四節 注射藥癮者感染 HIV-1 的情形

在全球約有一千三百萬的注射藥癮者，其主要是因為使用受 HIV-1 污染的注射器具(contaminated drug injecting equipment)，其中包括不潔的針具、稀釋液或稀釋器具，於注射藥品後而導致 HIV-1 的感染。在 1981 年首次在注射藥癮者的族群中發現 AIDS 的病患後⁽⁴⁷⁾，在許多國家中，注射藥癮者族群成為感染 HIV-1 的主要高危險族群之一，其儼然已經成為公共衛生在防治 HIV/AIDS 時的一大挑戰⁽⁴⁸⁾。每年在 HIV-1 新感染者中，約有 10 % 為注射藥癮者^(49, 50)，所以有許多國家為了減低注射藥癮者感染 HIV-1 而實行多項預防政策，例如減害計畫(harm reduction program)、針具交換計畫(needle exchange)、美沙酮替代療法(Methadone treatment)等^(49, 51-56)。

根據 UNAIDS 2008 年所發表的統計結果顯示，東歐地區(Eastern Europe)、中亞地區(Central Asia)、中東地區(Middle East)、北非地區(North Africa)及亞洲地區(Asia)感染 HIV-1 的主要傳播途徑為注射藥品⁽¹¹⁾。

東歐地區及中亞地區於 2007 年為止，約有一百五十萬人為 HIV-1 感染者，其中大多集中於 Russian Federation(69%)和 Ukraine(29%)⁽¹¹⁾。在 2006 年新感染 HIV-1 的人中，約有 62% 為注射藥癮者。其中，在 Russian Federation 內的注射藥癮者感染 HIV-1 的盛行率約為 3%(Volgograd)~70% (Biysk)⁽⁵⁷⁾；Ukraine 中的注射藥癮者感染 HIV-1 的盛行率約為 17%⁽¹¹⁾。

中東地區和北非地區於 2007 年為止約有三十八萬人感染 HIV-1⁽¹¹⁾。Zamani 等人^(58, 59)於 Iran 的首都 Tehran 研究發現在接受藥物治療的注射藥癮者中，其感染 HIV-1 的盛行率為 15%~23%。在 Libyan 和 Tunisia 的注射藥癮者，其感染 HIV-1 的主要原因是使用受污染的注射器具，這也是造成 Algeria、Morocco 和 Syrian 地區爆發 HIV-1 流行的原因^(11, 60)。

亞洲地區截至 2007 年底為止共有五百萬人感染 HIV-1，其中東南亞地區是 HIV-1 盛行率最高的地區⁽¹¹⁾。在亞洲地區中，HIV-1 的傳染途徑非常多樣化，主要以注射藥癮者為主，其中男性的注射藥癮者通常會由於買春(buy sex)時未戴保險套或是性工作者(sex worker)同時也是注射藥癮者，而使得 HIV-1 感染情形更加複雜且會加速傳播速度⁽¹¹⁾。在中國，有一半以上的 HIV-1 感染者是由於使用受污染的注射器具，而在 Viet Nam、India 也由於使用受污染的注射器具而導致 HIV-1 的流行。此外，Malaysia 內 HIV-1 感染者中，有三分之二以上皆為注射藥癮者⁽⁶¹⁾；Thailand 與 Myanmar 中的注射藥癮者其感染 HIV-1 的盛行率約為 37% 和 43%⁽¹¹⁾。

根據 2009 年 4 月台灣法務部統計月報顯示，近年來因違反毒品危害防治條例中第一級毒品人數，由 2006 年至 2008 年人數依序為 8953 至 10267 人；因違反毒品危害防治條例中第二級毒品人數，由 2006 年至 2008 年人數依序為 3265 至 3841 人；由此數據可得知國內施打毒品人數有急遽增加的趨勢⁽⁶²⁾。此外，由台灣疾病管制局中 HIV/AIDS 統計月報得知，注射藥癮者占 HIV-1 總感染人數百分比從 2004 年至 2009 年 5 月底止，由 8.92% 攀升至 35.29%，並且自 2005 年後一直為感染 HIV-1 首要的危險族群⁽¹²⁾。另外，影響注射藥癮者感染 HIV-1 的危險因子研究中^(16, 63)，發現注射藥癮者其為國小以下的學歷者相較於高中以上學歷者有 2.3 倍的危險會感染 HIV-1，有共用毒品稀釋溶液者有 17.2 倍的危險會感染 HIV-1，有共用針頭者有 34 倍的危險會感染 HIV-1，有共用針頭和稀釋溶液者有 46.7 倍的危險會感染 HIV-1。

由上述文獻可得知，危險因子是可以影響注射藥癮者是否會感染 HIV-1。故需深入探討與注射藥癮者相關的重要危險因子，並對於這些危險因子提出有效的因應對策及防治策略以減緩 HIV/AIDS 的疫情。

第五節 疾病風險預測模式

疾病的風險預測模式(risk prediction model)主要目的是用來教育或改變大眾對此疾病的自我認知或者增加民眾對於此疾病的知識，進而改變其危險行為，並且藉由過去的研究可得知，危險因子是可以影響高危險族群是否會感染 HIV-1^(57-60, 63-71)。故我們可著重於注射藥癮者族群其感染 HIV-1 的危險因子做相關性的探討，找出主要影響注射藥癮者感染 HIV-1 的危險因子為何，並進一步建立風險預測模式，來判斷此人是否有感染 HIV-1 的風險，以提早讓高危險族群警覺自我是有感染 HIV-1 的風險，進而改變自身的知識、態度和行為，以達到減緩 HIV-1 感染的情形。

在國外的研究中，已有許多研究者以一些慢性疾病或癌症建立一個疾病的風險預測模式，以得知其研究對象是否有罹病的風險。其中有些是經由統計機率的概念去建立疾病的風險預測模式，例如：1989 年，Gail 等人在乳癌相關危險因子建構一套機率統計的方法，進而計算出 5 年內得乳癌的機率^(72, 73)；而 Framingham 心臟研究是利用世代研究(cohort study)來建立一個預防中風和冠狀動脈心臟病的健康預測模式^(74, 75)；另外，在哈佛的癌症研究中，也是以世代研究的方法於各種癌症建構預測模式，像是大腸直腸癌、肺癌等等，並將此疾病預測模式應用於網路問卷上，提供大眾多達 12 種癌症的自我檢測，此外還介紹各個癌症的相關知識和危險因子^(76, 77)。在國內的研究中對於此類的風險預測模式的建立研究則是較少的，目前只有葉志清等人針對大腸直腸癌建立風險預測模式及風險指標⁽⁷⁸⁾。

以上的這些疾病的風險預測模式大都是為了慢性疾病所建構的，但是像 HIV/AIDS 這類的傳染性疾病就缺乏類似的風險預測模式研究，大多的研究都只著重危險因子(risk factor)、知識(knowledge)、態度(attitude)、行為(practice)、

及使用邏輯斯回歸(logistic regression)分析影響感染 HIV-1 的危險因子^(64, 67, 70, 71, 79-86)，並沒有進一步的將其相關危險因子建構出一個疾病的風險預測模式。

故在本研究中，希望藉由收取注射藥癮者的問卷資料，以病例對照研究的方法找出此高危險族群感染 HIV-1 的危險因子後，以邏輯斯回歸統計方法建立預測注射藥癮者感染 HIV-1 的模式，此模式即為感染 HIV-1 的風險預測模式，之後再將模式中的危險因子之危險對比值相加後，以 ROC curve 的方法挑選出適當的值(風險閾值)以幫助我們區分此研究對象有無感染 HIV-1 的風險，換言之，超過此風險閾值者可能有感染 HIV-1 的風險，而低於此風險閾值者則可能是沒有感染 HIV-1 的風險。



第六節 研究架構與研究流程

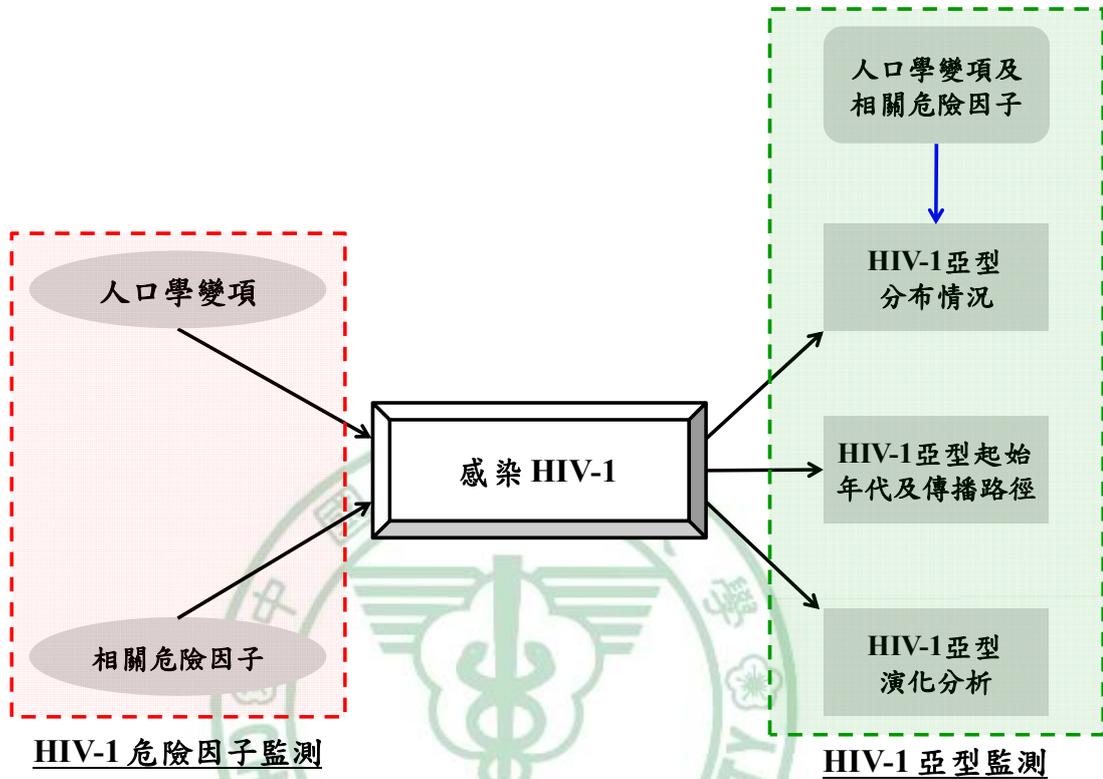
第一項 研究架構

經上述的文獻探討後，為有效減緩 HIV-1 感染人數、減少政府花費在 HIV/AIDS 龐大醫療經費，並掌握 HIV-1 亞型分布情形，本研究應用分子流行病學的方法，偵測 HIV-1 亞型的流行情形以及其傳播路徑，並且藉由探討高危險族群 – 注射藥癮者的危險因子，建立一個風險預測模式。

在 HIV-1 亞型監測方面，是利用 HIV-1 感染者其病毒株的基因序列亞型來得知其分布情形，以及 HIV-1 亞型在台灣起始年代和傳播路徑，並且瞭解 HIV-1 亞型演化情形。此外，利用 HIV-1 感染者所做的問卷，探討 HIV-1 感染者其病毒株的基因序列亞型與相關危險因子的相關性。

而在危險因子調查方面，主要以感染 HIV-1 的高危險族群 – 注射藥癮者其所做的問卷，調查影響注射藥癮者感染 HIV-1 的危險因子，包括人口學變項及相關危險行為因子，並進一步建立感染 HIV-1 的風險預測模式，用以判斷此群注射藥癮者其是否有感染 HIV-1 的風險，以提高其自我警覺性。

以下為本研究之研究架構圖：



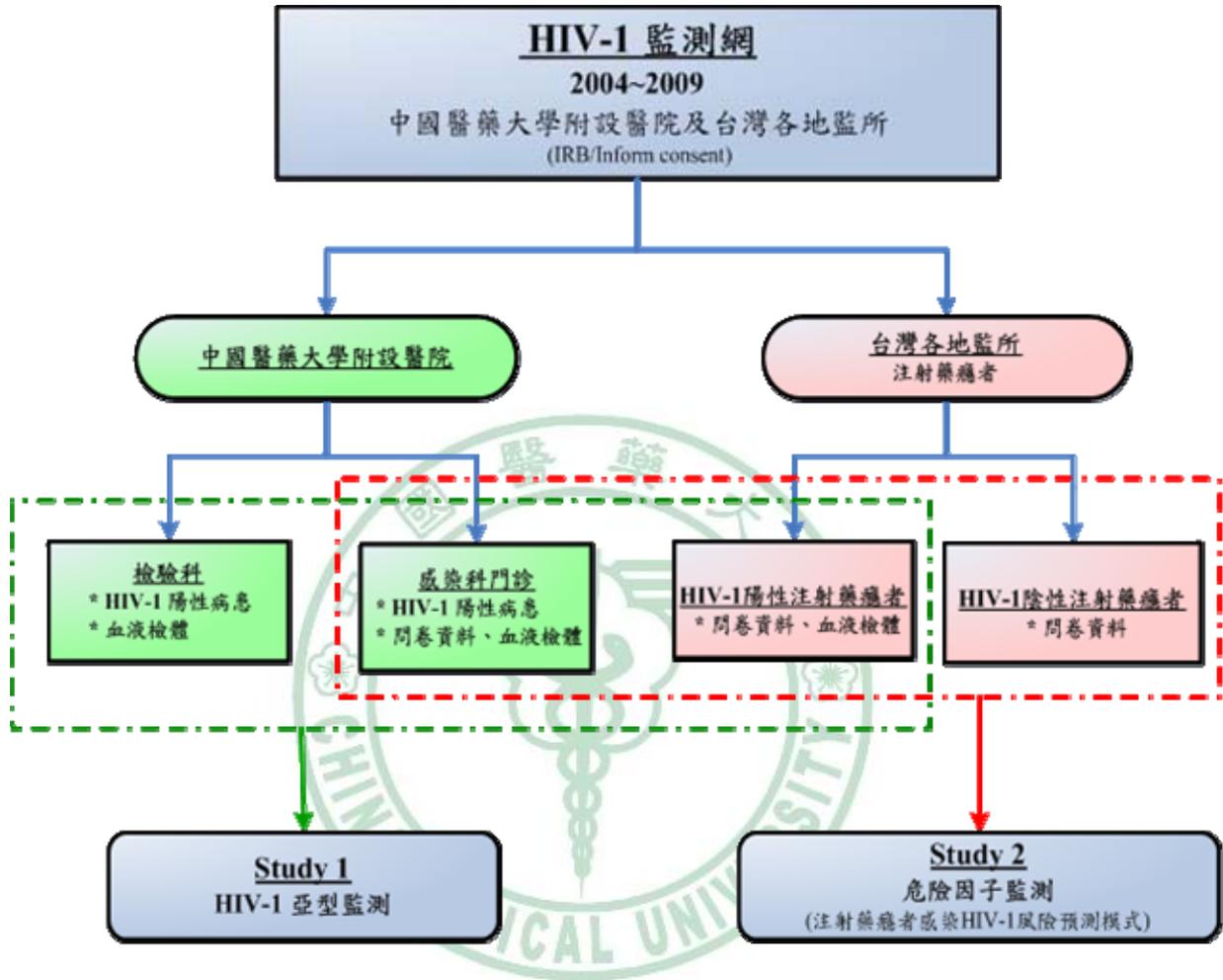
第二項 研究流程

基於本研究的研究目的，自 2004 年起建立 HIV-1 監測網(surveillance)，這個監測網包括收集自台灣各地監所內注射藥癮者以及中國醫藥大學附設醫院高危險族群病患的危險因子調查問卷資料(包括感染 HIV-1 知識、態度和行為)，來建立一個危險因子資料庫，並抽取 HIV-1 陽性個案的血液樣本。

研究中使用監測網內 2007~2009 年間對於感染 HIV-1 的研究對象病毒株之基因亞型和危險因子資料庫的問卷資料，以了解 HIV-1 流行情形及危險因子與 HIV-1 亞型的關係；另外使用 2004~2005 年間的危險因子資料庫建立注射藥癮者感染 HIV-1 的風險預測模式，並用 2007~2008 年間的危險因子資料庫作為驗證此風險預測模式之用。



以下為本研究之研究流程圖：



第三章、HIV-1 亞型監測

第一節 材料與方法

第一項 研究流程

在 HIV-1 亞型監測方面，我們利用 HIV-1 感染者其病毒株的基因序列亞型來得知亞型分布情形、HIV-1 亞型在台灣起始年代和傳播路徑，並且瞭解 HIV-1 亞型演化情形。此外，利用危險因子資料庫中 HIV-1 感染者所做的問卷資料，探討 HIV-1 感染者其病毒株的基因序列亞型與危險因子的相關性。

一、研究對象與資料來源

此研究中的樣本來源為藍郁青助理教授執行行政院國家科學委員會 (NSC96-2314-B039-013-MY3 及 NSC96-2314-B039-003-MY2) 計畫中所使用之問卷與血液樣本。

研究對象是收取自 2007~2009 年台灣地區的監獄、看守所及戒治所中 HIV-1 陽性注射藥癮者受刑人、中國醫藥大學附設醫院檢驗科與感染科門診 HIV-1 陽性病患之血液樣本；此外，也收集研究對象的問卷資料，其中有收取問卷的研究對象包括監獄、看守所及戒治所受刑人和中國醫藥大學附設醫院感染科門診病患。

二、血液樣本及問卷資料收集

本研究經中國醫藥大學附設醫院人體試驗委員會審查後同意自檢驗科中收取 HIV-1 陽性病患之血液樣本；而監獄、看守所、戒治所及感染科方面，在抽取 HIV-1 陽性受刑人/病患血液樣本及做問卷調查前，需經研究對象簽署研究同意書後才進行問卷調查及採血工作。另外，此研究中需調查收案之研究對象的人口學基本變項(性別、年齡)及感染 HIV-1 的陽性時間，但由於檢驗科中的研究對象全部皆沒有做問卷調查，所以其相關資料會從醫院中的病歷

資料查詢得知。

三、血液樣本分析

將收取到的血液進行 DNA 及 RNA 萃取後，再進行巢式聚合酶連鎖反應 (Nested polymerase chain reaction, Nested PCR) 或巢式反轉錄聚合酶連鎖反應 (Nested reverse transcriptase polymerase chain reaction, Nested RT-PCR) 及多重巢式聚合酶連鎖反應 (Nested multiplex polymerase chain reaction, Nested multiplex PCR)，以複製特定的 HIV-1 基因片段。

四、基因序列定序

將 PCR 產物(product)送至陽明基因體中心進行基因定序(sequencing)。

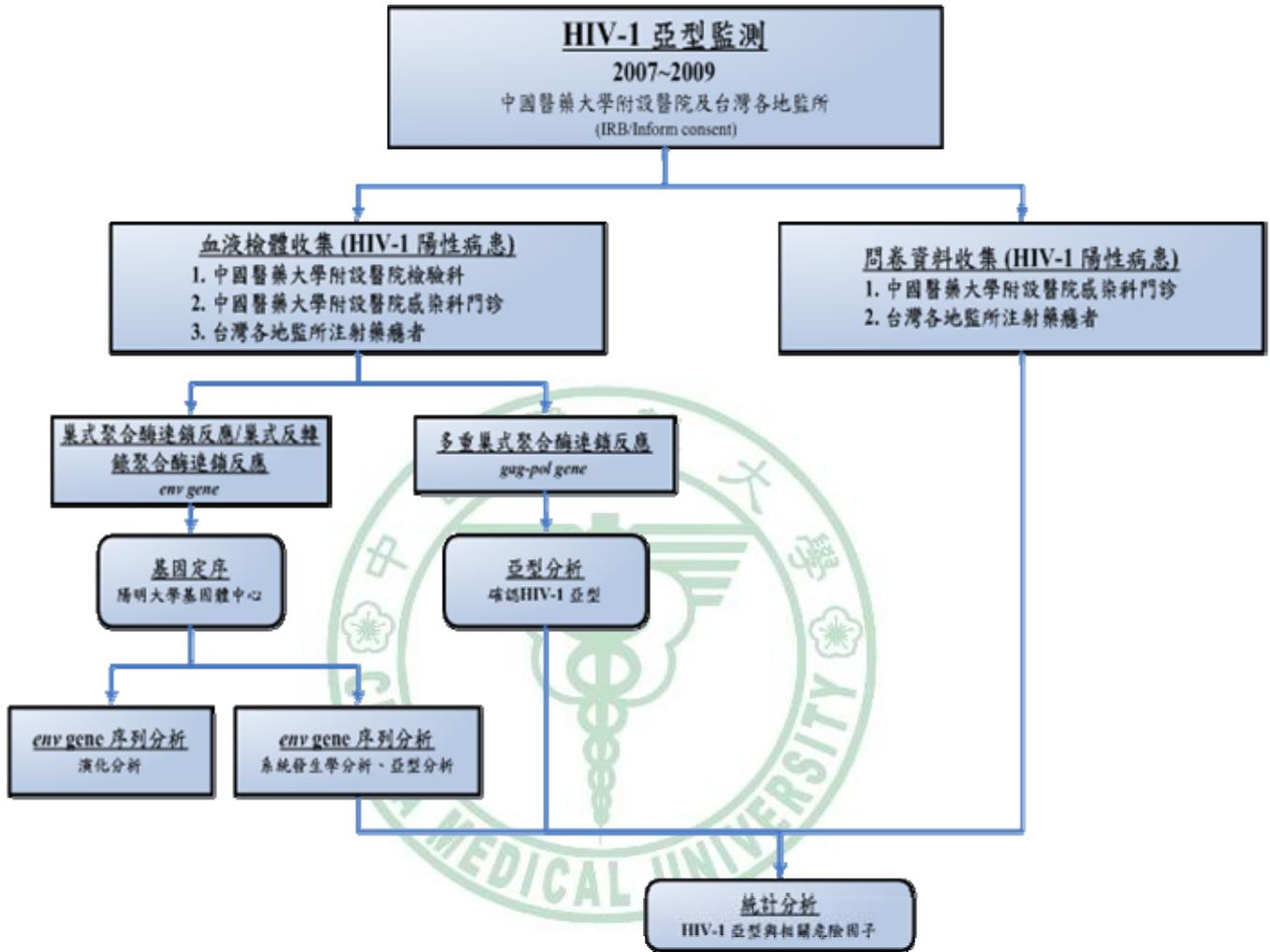
五、基因序列分析

將定序好的基因序列進行系統發生學分析及演化分析 (Evolution analysis)。

六、問卷資料分析

問卷資料庫中的資料以 SPSS 13.0 或 SAS 9.1 套裝軟體做統計分析處理。統計分析方法包含描述性統計和分析性統計。研究中將 HIV-1 亞型和問卷資料中的各個變項做統計分析，以得知 HIV-1 亞型與危險因子間的相關性。

以下為 HIV-1 亞型監測的研究流程：



第二項 研究對象與資料來源

在 HIV-1 亞型監測研究中，研究對象來源共有三種，分別為台灣各地監所 HIV-1 陽性注射藥癮者受刑人(包括台中監獄、台中看守所、台中戒治所、花蓮監獄及桃園女子監獄)、中國醫藥大學附設醫院檢驗科及感染科門診 HIV-1 陽性病患，我們針對這些研究對象收取其血液樣本及問卷資料。此部分的樣本來源為藍郁青助理教授執行行政院國家科學委員會 (NSC96-2314-B039-013-MY3 及 NSC96-2314-B039-003-MY2)計畫中所使用之問卷與血液樣本。

血液樣本方面，總計收取 464 位個案之血液樣本，其中包括中國醫藥大學附設醫院檢驗科 349 位、感染科門診 61 位、台中監獄 42 位、台中看守所 1 位、台中戒治所 4 位、花蓮監獄 3 位和桃園女子監獄 4 位。

而在問卷資料方面，只有中國醫藥大學附設醫院感染科門診的病患及監獄、看守所及戒治所中的 HIV-1 陽性注射藥癮者受刑人有收取到問卷資料，其中包括感染科門診 61 份、台中監獄 41 份、台中看守所 1 份、台中戒治所 4 份、花蓮監獄 3 份和桃園女子監獄 4 份，總計共收取 114 份問卷。

HIV-1 亞型監測研究中研究對象來源、血液樣本和問卷資料

研究對象來源	血液樣本(管)	問卷(份)
中國醫藥大學附設醫院檢驗科	349	0
中國醫藥大學附設醫院感染科門診	61	61
台中監獄	42	41
台中看守所	1	1
台中戒治所	4	4
花蓮監獄	3	3
桃園女子監獄	4	4
總計	464	114



第三項 血液及問卷資料收集

一、中國醫藥大學附設醫院檢驗科

本研究經中國醫藥大學附設醫院人體試驗委員會審查後同意，由檢驗科中 HIV-1 陽性病患血液樣本。另外，此研究中需調查收案之研究對象的人口學基本變項(性別、年齡)及感染 HIV-1 的陽性時間，但由於檢驗科中的研究對象全部皆沒有做問卷調查，所以其相關資料會從醫院中的病歷資料查詢得知。

二、中國醫藥大學附設醫院感染科門診

中國醫藥大學附設醫院感染科門診看病的 HIV-1 陽性病患，經由門診護士講解研究目的及研究對象的權利與義務後，給予病患簽署抽血及問卷同意書，經由病患同意後，予以抽血共 30 ml (生化管與 EDTA 管各一)並做問卷調查。若病患並無做問卷調查，進一步去查閱病歷資料以得其人口學基本變項(性別、年另)及感染 HIV-1 陽性時間以供研究分析。

問卷內容在進行前已經過專家效度的審查，問卷內容包括：

- (一)基本人口學資料 – 收案日期、身分證字號、性別、籍貫、居住地、教育程度、婚姻狀態、職業等。
- (二)HIV/AIDS 相關知識 – 包括傳染途徑(捐血、共用針頭、共用毒品稀釋液或容器、母子垂直感染、性行為、共用餐具等)、減害計畫內容(針具交換及替代療法)、預防方法(使用保險套、避免性病感染)等。
- (三)HIV/AIDS 相關態度 – 包括自覺罹病危險性、接受罹病的程度、預防愛滋病傳染行為的態度等。
- (四)HIV/AIDS 相關危險行為 – 包括性取向、性行為對象、使用保險套情形、吸食及注射毒品情形與使用毒品種類、注射毒品時相關行為、輸血情形、罹患性病的病史、加入幫派情形等。

(五)服用治療服用愛滋病藥物情形。

三、台灣各地監所資料收集

監所資料收集包括台中監獄、台中看守所、台中戒治所、花蓮監獄及桃園女子監獄內 HIV-1 陽性注射藥癮者受刑人收取問卷並抽血。經由研究人員講解研究目的及研究對象的權利與義務後，給予受刑人簽署抽血及問卷同意書，經由受刑人同意後，予以抽血 30 ml (生化管與 EDTA 管各一)及做問卷調查。問卷內容在進行前已經過專家效度的審查，問卷內容包括：

(一)基本人口學資料 – 收案日期、身分證字號、性別、籍貫、居住地、教育程度、婚姻狀態、職業、入監次數、入監前花費的毒品錢、相關前科等。

(二)HIV/AIDS 相關危險行為 – 包括捐血情形、性取向、性行為對象、使用保險套情形、罹患性病的病史、安全性行為、性伴侶使用毒品情形、吸食及注射藥品情形、注射藥品時相關行為、戒毒經驗、加入幫派情形等。

(三)在監獄中及離開監獄後想得知的資訊(needle assessment) – 包括愛滋病(基本知識及感染方法)、安全性行為、藥物濫用資訊及治療、心理諮商方面、工作資訊等。

(四)吸食及注射毒品種類 – 包括海洛因、嗎啡、鴉片、古柯鹼、速賜康、安非他命等。

(五)HIV/AIDS 相關知識 – 包括傳染途徑、觸法行為、預防方法、藥物治療方面知識等。

(六)HIV/AIDS 相關態度 – 包括自覺罹病危險性、接受罹病的程度、預防愛滋病傳染行為的態度等。

(七)減害計畫相關問題 – 包括有沒有聽過美沙冬替代療法、參加替代療

法的意願、取得新的針具管道、多久會去拿(或買)針具(筆)、共用針具的風險等。

(八)服用治療服用愛滋病藥物情形。



第四項 血液及問卷資料分析

一、血液樣本前處理

研究對象簽屬同意書後，每位採全血 30 ml 之後分別裝至生化管與 EDTA 管中，並使用 QIAamp DNA Mini Kit 萃取 Lymphocyte DNA 以及使用 QIAamp Viral RNA Mini Kit 萃取 RNA。

(一)Lymphocyte DNA 萃取

首先先將紅頭管以 3000 rpm 離心 5 分鐘。離心好後，將紅頭管上半部的上清液(為 serum)取出並加至 1.5 ml eppendorf 中，然後將裝有 serum 的 1.5ml eppendorf 放至-80°C 冰箱保存。

再來，將含有 EDTA 的紫頭管用 dropper 混合均勻。準備 1.5 ml eppendorf，依序加入 30 µl QIAGEN Protease、300 µl 紫頭管內的血液和 300 µl Buffer AL。加好後，拍打此 1.5 ml eppendorf 15 下並 vortex 15 秒後，放至 56°C 的 heater 中 10 分鐘。加熱完後，將此 1.5ml eppendorf 快速離心，再加入 300 µl 100% Ethanol，加好後，拍打此 1.5 ml eppendorf 15 下、vortex 15 秒並快速離心。之後，將 1.5 ml eppendorf 內的混合液全部取至 QIAamp Spin Column(含 2ml collection tube)中，以 8000rpm 離心 1 分鐘。離心完後，將 QIAamp Spin Column 換至新的 2 ml collection tube 上，再加入 500 µl Buffer AW1 至 QIAamp Spin Column 中，以 8000 rpm 離心 1 分鐘。離心完後，將 QIAamp Spin Column 換至新的 2 ml collection tube 上，再加入 500 µl Buffer AW2 至 QIAamp Spin Column 中，以 14000 rpm 離心 3 分鐘。離心完後，將 QIAamp Spin Column 換至 1.5 ml eppendorf 上，再加入 50 µl ddH₂O 至 QIAamp Spin Column 中，並在室溫下靜置 1 分鐘。之後以 8000 rpm 離心 1 分鐘。離心完後，將 QIAamp Spin Column 丟棄，

1.5 ml eppendorf 內的溶液即為 DNA。

萃取出 DNA 後，以 Thermo Nano Drop Spectrophotometer ND-1000 測其濃度和 OD 值，測好後將含有 DNA 的 1.5 ml eppendorf 放至 -80°C 冰箱保存。最後，將紫頭管以 1500 rpm 離心 5 分鐘。離心完後，將紫頭管上半部的上清液(為 plasma)取出並加至 1.5 ml eppendorf 中，然後將裝有 plasma 的 1.5 ml eppendorf 放至 -80°C 冰箱保存。

(二)RNA 萃取

取 560 μl Buffer AVL/Carrier RNA 加至 1.5 ml eppendorf 中，再加入 40 μl 血漿檢體後 vortex 15 秒。之後靜置於室溫下 10 分鐘。接著將此 1.5 ml eppendorf 稍微離心一下後加入 560 μl ETOH，並 vortex 15 秒以及稍微離心一下。再來，自此 1.5 ml eppendorf 中取 630 μl 到含有 QIAamp spin column 的 2 ml 收集管的中，並蓋上蓋子放入離心機中以 8000 rpm 離心 1 分鐘。之後將 QIAamp spin column 換至於乾淨的 2 ml 收集管，並丟棄原本含有濾液的收集管。接著再加入 500 μl 的 Buffer AW1 至 QIAamp spin column 後蓋上蓋子放入離心機中以 8000 rpm 離心 1 分鐘後將 QIAamp spin column 換至於乾淨的 2 ml 收集管，並丟棄原本含有濾液的收集管。之後再加入 500 μl 的 Buffer AW2 至 QIAamp spin column 後蓋上蓋子放入離心機中以 14000 rpm 離心 3 分鐘後將 QIAamp spin column 換至於乾淨的 2 ml 收集管並丟棄原本含有濾液的收集管，再以離心 14000 rpm 離心 2 分鐘。將 QIAamp spin column 換至乾淨的 1.5 ml eppendorf 中，丟棄原本含有濾液的收集管。接著加入 60 μl 的 Buffer AVE，蓋上蓋子，放在室溫下 5~30 分鐘後，放入離心機中以 8000 rpm 離心 2 分鐘，離心完成後將之保存於 -20°C ~ -70°C 冰箱中。

二、血液樣本分析

(一) 巢式聚合酶連鎖反應(Nested PCR)

1. 第一次聚合酶連鎖反應(First PCR)

利用萃取好的 DNA 作為模板(template)，並用 *env* gene 的引子(primer)大量複製 *env* gene 的 DNA 片段。

反應溶液	單管體積(μl)	最終反應濃度
DNA 模板	1	0.2 μg/ul
滅菌過的二次水	12.1	
Takara 10X EX Taq™ Buffer	2	1X
Takara dNTP Mixture	1.6	0.2 mM
ED5(F)	1.6	0.4μM
ED12(R)	1.6	0.4μM
Takara EX Taq™	0.1	0.025 units/μl
總體積 (μl)	20	

● First PCR 所需引子

引子名稱		HXB2 position	
ED5	Forward	6556-6581	5'-ATGGGATCAAAGCCTAAAGCC ATGTG-3'
ED12	Reverse	7822-7792	5'-AGTGCTTCCTGCTGCTCCCAA CCCAAG-3'

● 反應溫度

先 95°C 5 分鐘；接著 94°C 1 分鐘、58°C 1 分鐘、72°C 1 分鐘，各 1 個 cycle；再來 94°C 15 秒、56°C 45 秒、72°C 1 分鐘，共 32 個 cycle；最後 72°C 10 分鐘。當整個反應完成後將 PCR 產物維持

在 4°C。

2.第二次聚合酶連鎖反應(Second PCR)

將 First PCR 的 PCR 產物作為模板，並用 *env* gene 的引子大量複製 *env* gene 的 DNA 片段。

反應溶液	單管體積(μl)	最終反應濃度
First PCR products	1	
滅菌過的二次水	12.1	
Takara 10X EX Taq™ Buffer	2	1X
Takara dNTP Mixture	1.6	0.2 mM
ES7(F)	1.6	0.4μM
ES8(R)	1.6	0.4μM
Takara EX Taq™	0.1	0.025 units/μl
總體積 (μl)	20	

● Second PCR 所需引子

引子名稱		HXB2 position	
ES7	Forward	7001-7020	5'-TGTA AACGACGGCCAGTCTG TTAAATGGCAGTCTA GC-3'
ES8	Reverse	7667-7647	5'-CAGGAAACAGCTATGACCCAC TTCTCCAATTGTCCTCA-3'

● 反應溫度

先 95°C 5 分鐘；接著 94°C 1 分鐘、55°C 1 分鐘、72°C 1 分鐘，各 1 個 cycle；再來 94°C 15 秒、55°C 45 秒、72°C 1 分鐘，共 32 個 cycle；最後 72°C 10 分鐘。當整個反應完成後將 PCR 產物維持在 4°C。

3. 洋菜膠電泳分析(Agarose gel electrophoresis)

最後取 5 μ l second PCR 產物用 1%洋菜膠進行膠體電泳分析(100V~150V, 30~40 分鐘)。再將跑完的膠放入 EtBr (0.5 μ g/ml)染色 15 分鐘後,再將之褪染 5~10 分鐘。之後放置於 UV 燈下並照相,以確認複製後的 PCR 產物大小是否符合所要的片段(env: 646 bp)。



(二) 巢式反轉錄聚合酶連鎖反應(Nested RT-PCR)

1. 第一次聚合酶連鎖反應(First PCR)

利用萃取好的 RNA 經由反轉錄酶反應(reverse transcriptase reaction)將 RNA 轉為 cDNA，並將此 cDNA 作為模板，使用引子大量複製 *env* gene 片段。

反應溶液	單管體積(μl)	最終反應濃度
RNA	1	
Promega AccessQuick™ Master Mix	10	2X
Promega Nuclease-Free H2O	5.4	
ED5(F)	1.6	0.4μM
ED12(R)	1.6	0.4μM
Promega AMV Reverse transcriptase	0.4	0.1 units/μl
總體積 (μl)	20	

● First PCR 所需引子

引子名稱		HXB2 position	
ED5	Forward	6556-6581	5'-ATGGGATCAAAGCCTAAAGCC ATGTG-3'
ED12	Reverse	7822-7792	5'-AGTGCTTCCTGCTGCTCCCAA CCCAAG-3'

● 反應溫度

先 45°C 45 分鐘各 1 個 cycle，95°C 5 分鐘各 1 個 cycle；接著 94°C 1 分鐘、58°C 1 分鐘、72°C 1 分鐘，各 1 個 cycle；再來 94°C 15 秒、56°C 45 秒、72°C 1 分鐘，共 32 個 cycle；最後 72°C

10 分鐘。當整個反應完成後將 PCR 產物維持在 4°C。

2.第二次聚合酶連鎖反應(Second PCR)

將 First PCR 的 PCR 產物作為模板，並用引子大量複製 *env* gene 的 DNA 片段。

反應溶液	單管體積(μl)	最終反應濃度
First PCR products	1	
滅菌過二次水	12.1	
Takara 10X EX Taq™ Buffer	2	1X
Takara dNTP Mixture	1.6	0.2 mM
ES7(F)	1.6	0.4μM
ES8(R)	1.6	0.4μM
Takara EX Taq™	0.1	0.025 units/μl
總體積 (μl)	20	

● Second PCR 所需引子

引子名稱		HXB2 position	
ES7	Forward	7001-7020	5'-TGTA AACGACGGCCAGTCTG TTAAATGGCAGTCTA GC-3'
ES8	Reverse	7667-7647	5'-CAGGAAACAGCTATGACCCAC TTCTCCAATTGTCCTCA-3'

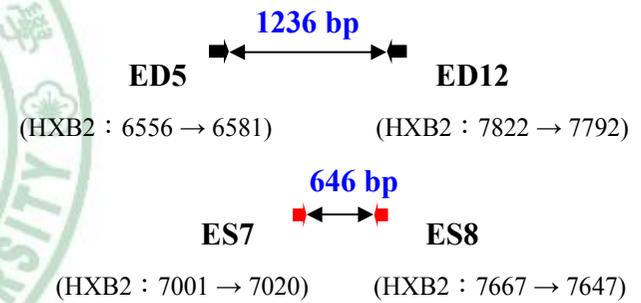
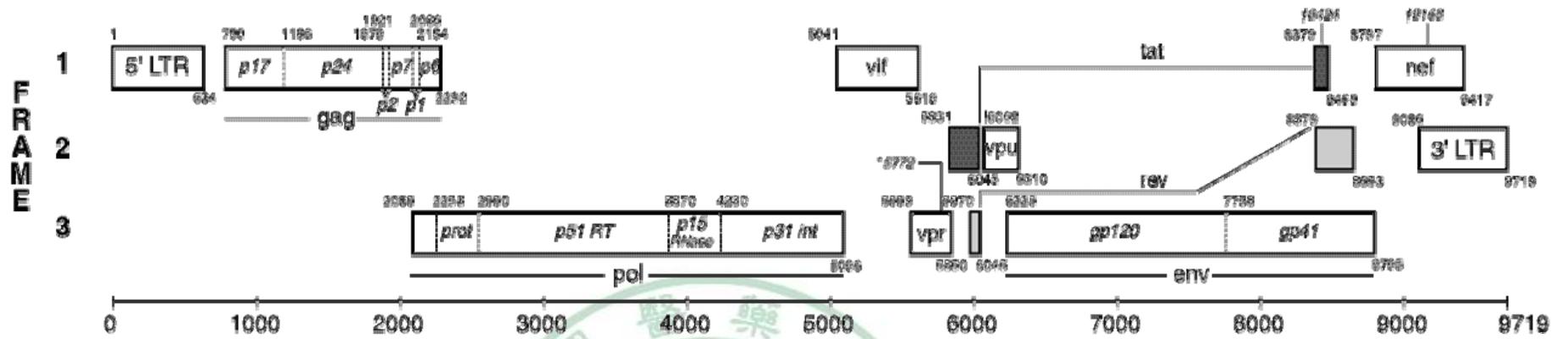
● 反應溫度

95°C 2 分鐘；接著 94°C 15 秒、63°C 20 秒、72°C 2 分鐘，各 30 個 cycle；最後 72°C 10 分鐘，當整個反應完成後將 PCR 產物維持在 4°C。

3. 洋菜膠電泳分析(Agarose gel electrophoresis)

最後取 5 μ l second PCR 產物用 1%洋菜膠進行膠體電泳分析(100V~150V, 30~40 分鐘)。再將跑完的膠放入 EtBr (0.5 μ g/ml)染色 15 分鐘後,再將之褪染 5~10 分鐘。之後放置於 UV 燈下並照相,以確認複製後的 PCR 產物大小是否符合所要的片段(env: 646 bp)。





巢式聚合酶連鎖反應/巢式反轉錄聚合酶連鎖反應 (*env* gene).

(三)基因序列定序

將 second PCR 產物送至陽明大學基因體中心進行基因序列分析，定序所需之引子如下：

引子名稱		HXB2 position	
ES7	Forward	7001-7020	5'-TGTAACGACGGCCAGTCTGTAAATGGCAGTCTA GC-3'
ES8	Reverse	7667-7647	5'-CAGGAAACAGCTATGACCCA CTTCTCCAATTGTCCCTCA-3'



(四)基因序列分析

1.系統發生學分析及亞型分析

(1)基因序列排序(alignment)

PCR 產物經定序後，將所得到的基因序列以多重排序 (multiple alignment)套裝軟體 BioEdit 7.0.8^(87, 88)排序，並以人工手動調整。

(2)基因序列系統發生學分析

利用 MEGA 4.0^(89, 90)或 Phylip 3.68^(91, 92)套裝軟體進行系統發生學分析，使用 Neighbor-joining (NJ) method 及 Fitch and Wagner parsimony (pars) method 並經過 1000 bootstrapping 的重覆取樣後建立 consensus 基因序列系統發生樹(Phylogenetic tree)，以瞭解各 taxa 間的拓樸學(topology)，並區分出 HIV-1 亞型。Bootstrap 數值大於 75%代表演化支的存在是有統計顯著的。其中 Neighbor-joining (NJ) method 是以 Kimura two parameter model 計算距離(distance)建立系統演化樹。用來作為參考病毒株的亞型來互相比較之序列是取自於 Los Alamos HIV database⁽⁹³⁾。

2.貝氏馬可夫鏈蒙地卡羅演化分析(Bayesian Markov Chains Monte Carlo evolutionary analyses)

在演化分析的部份，主要是以HIV-1亞型中CRF07_BC *env* gene 的部分進行基因序列的演化分析。

為了得知CRF07_BC在台灣傳播的情形，所以自 Los Alamos HIV database⁽⁹³⁾中隨機選取中國和台灣(包括台灣北部、中部和南部)有年代資料的CRF07_BC *env* gene 基因序列，再加上本研究中基因序列亞型分析後結果為CRF07_BC之序列，使用BEAST 1.4.8套裝

軟體分析。此軟體是應用溯祖理論(coalescent theory)、貝氏機率分析(Bayesian analysis)及馬可夫鏈蒙地卡羅(Markov Chains Monte Carlo, MCMC)的原理推估 CRF07_BC 基因序列的演化速率 (Evolution rate) 和病毒株最近共同祖先時間 (Time of the most recent common ancestors, TMRCA)。

在此演化分析中，演化速率的估計是使用 Hasegawa-Kishstrict-Yano(HKY) substitution model 搭配 strict clock，並假設分布呈 gamma 分布(Γ_4)。另外，在每個 substitution model 下分別假設三種 coalescent model：constant size、exponential growth 及 baysian skyline，並經過 MCMC chain 重覆 30000000 次後建構此病毒株族群數歷史 (demographic history) 中的病毒株最近共同祖先時間點。



(五)多重巢式聚合酶連鎖反應(Nested multiplex PCR)⁽⁹⁴⁾

若於巢式聚合酶連鎖反應或巢式反轉錄聚合酶連鎖反應做不出來的DNA樣本，則使用多重巢式聚合酶連鎖反應(Nested multiplex PCR)來確認HIV-1亞型。

多重巢式聚合酶連鎖反應是利用由不同HIV-1亞型所設計的特異性引子於gag-pol region夾出不同大小的片段，用以判斷HIV-1 亞型，此種方法不需經由基因定序便可快速鑑定此檢體為subtype B、subtype C、CRF01_AE、CRF07_BC或CRF08_BC。

1.第一次聚合酶連鎖反應(First PCR)

利用萃取好的 DNA 作為模板，並用引子大量複製 DNA 片段。

反應溶液	單管體積(μl)	最終反應濃度
DNA	1	0.2 μg/ul
滅菌過的二次水	12.1	
Takara 10X EX Taq™ Buffer	2	1X
Takara dNTP Mixture	1.6	0.2 mM
Gag F2 (F)	1.6	0.4μM
Gag E2 (R)	1.6	0.4μM
Takara EX Taq™	0.1	0.025 units/μl
總體積 (μl)	20	

● First PCR 所需引子

引子名稱		HXB2 position	
Gag F2	Forward	791-814	5'-ATGGGTGCGAGAGCGTCARTATTAA-3'
Gag E2	Reverse	2032-2011	5'-TCCAACAGCCCTTTTTCCTAGG-3'

● 反應溫度

先 94°C 5 分鐘、52°C 1 分鐘、72°C 2 分鐘，各 1 個 cycle；
再來 94°C 30 秒、52°C 30 秒、72°C 30 秒，共 35 個 cycle；最後
72°C 10 分鐘。當整個反應完成後將 PCR 產物維持在 4°C。

2. 第二次聚合酶連鎖反應 – 1(Second PCR – 1)

將 First PCR 的 PCR 產物作為模板，並使用以 subtype B(cn-gag-B1/cn-gag-b2)、subtype C(cn-gag-C1/ cn-gag-c3) 及 CRF01_AE(cn-gag-E2/cn-gag-e3)所設計出的引子大量複製所需之 DNA 片段。

反應溶液	單管體積(μl)	最終反應濃度
First PCR products	2	
滅菌過的二次水	14.75	
Takara 10X EX Taq™ Buffer	5	1X
Takara dNTP Mixture	4	0.2 mM
cn-gag-B1(F)	4	0.4μM
cn-gag-b2(R)	4	0.4μM
cn-gag-C1(F)	4	0.4μM
cn-gag-c3(R)	4	0.4μM
cn-gag-E2(F)	4	0.4μM
cn-gag-e3(R)	4	0.4μM
Takara EX Taq™	0.25	0.025 units/μl
總體積 (μl)	50	

● Second PCR 所需引子

引子名稱		HXB2 position	
cn-gag-B1	Forward	906-925	5'-GGAGCTAGAACGATT CGCAG-3'
cn-gag-b2	Reverse	1831-1806	5'-TCATCATTCTTCTAGTGT AGCTGCT-3'
cn-gag-C1	Forward	861-889	5'-GGGAAAGAAACACTATAT GCTAAAACACC-3'
cn-gag-c3	Reverse	1092-1071	5'-TAAGGCTTCTTTGGTGTCT CGT-3'
cn-gag-E2	Forward	1029-1051	5'-TACAATAGCAACCCTCTGG TGCG-3'
cn-gag-e3	Reverse	1774-1752	5'-CTGGATTTCGCATTTTGGAC TAGC-3'

● 反應溫度

94°C 2 分鐘、58°C 1 分鐘、72°C 2 分鐘，各 1 個 cycle；再來 94°C 30 秒、58°C 30 秒、72°C 1 分鐘，共 3 個 cycle；94°C 30 秒、57°C 30 秒、72°C 1 分鐘，共 3 個 cycle；94°C 30 秒、56°C 30 秒、72°C 1 分鐘，共 3 個 cycle；94°C 30 秒、55°C 30 秒、72°C 1 分鐘，共 3 個 cycle；接著 94°C 30 秒、54°C 30 秒、72°C 1 分鐘，共 25 個 cycle；最後 72°C 10 分鐘，當整個反應完成後將 PCR 產物維持在 4°C。

● 洋菜膠電泳分析(Agarose gel electrophoresis)

最後取 5 µl second PCR 產物用 1%洋菜膠進行膠體電泳分析(100V~150V，30~40 分鐘)。再將跑完的膠放入 EtBr (0.5 µg/ml) 染色 15 分鐘後，再將之褪染 5~10 分鐘。之後放置於 UV 燈下並

照相，以確認複製後的 PCR 產物大小是否符合所要的片段 (subtype B：900 bp；subtype C：230 bp；CRF01_AE：740 bp)。

3.第二次聚合酶連鎖反應 – 2(Second PCR – 2)

由於 CRF07_BC 和 CRF08_BC 都是以 subtype C 為骨架，在某些片段插入 subtype B 序列，而 cn-gag-C1/cn-gag-c3 這對引子是以 subtype C、CRF07_BC 和 CRF08_BC 三者序列相同的地方所設計的，故在 Second PCR 時皆會產生 230 bp 大小的片段。所以需進一步確認其為 subtype C 還是 CRF07_BC、CRF08_BC。將 First PCR 的 PCR 產物作為模板，並使用 cn-gag-C1/ cn-gag-BC 引子大量複製所需之 DNA 片段。

反應溶液	單管體積(μl)	最終反應濃度
First PCR products	1	
滅菌過的二次水	12.1	
Takara 10X EX Taq™ Buffer	2	1X
Takara dNTP Mixture	1.6	0.2 mM
cn-gag-C1(F)	1.6	0.4μM
cn-gag-BC(R)	1.6	0.4μM
Takara EX Taq™	0.1	0.025 units/μl
總體積 (μl)	20	

● Second PCR 所需引子

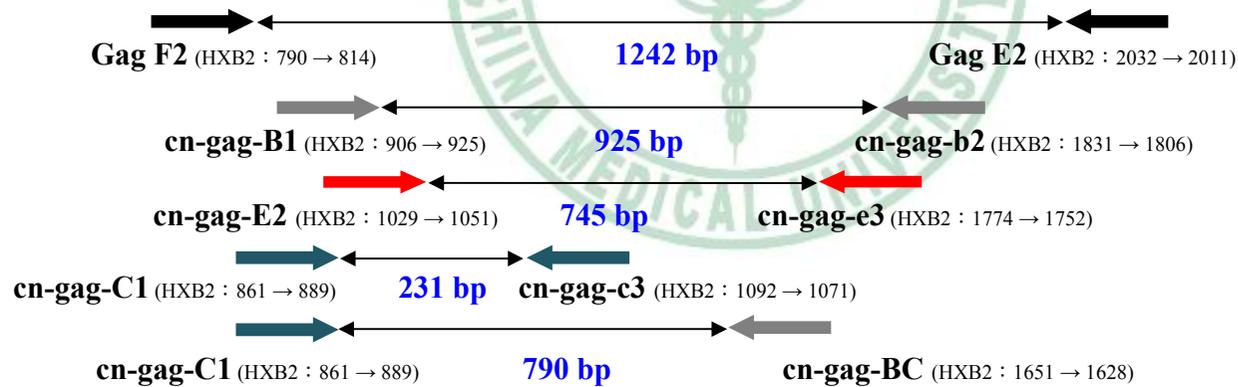
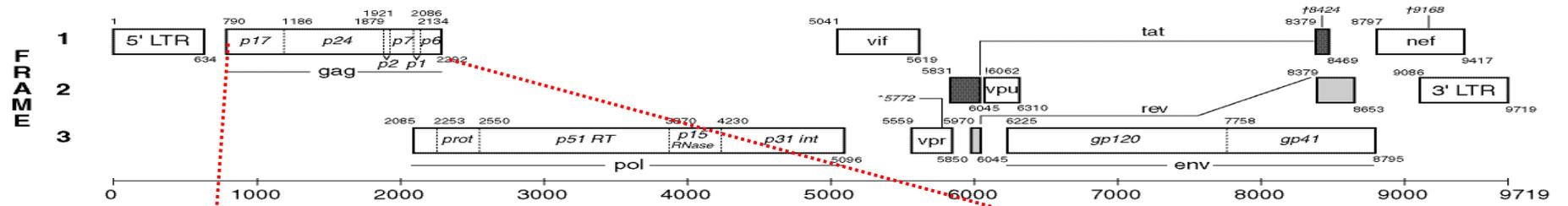
引子名稱		HXB2 position	
cn-gag-C1	Forward	861-889	5'-GGGAAAGAAACACTATAT GCTAAAACACC-3'
cn-gag-BC	Reverse	1651-1628	5'-CTTGTCTTATGTCCAGAAT GCTGG-3'

● 反應溫度

94°C 2 分鐘、58°C 1 分鐘、72°C 2 分鐘，各 1 個 cycle；再來 94°C 30 秒、58°C 30 秒、72°C 1 分鐘，共 3 個 cycle；94°C 30 秒、57°C 30 秒、72°C 1 分鐘，共 3 個 cycle；94°C 30 秒、56°C 30 秒、72°C 1 分鐘，共 3 個 cycle；94°C 30 秒、55°C 30 秒、72°C 1 分鐘，共 3 個 cycle；接著 94°C 30 秒、54°C 30 秒、72°C 1 分鐘，共 25 個 cycle；最後 72°C 10 分鐘，當整個反應完成後將 PCR 產物維持在 4°C。

● 洋菜膠電泳分析(Agarose gel electrophoresis)

最後取 5 µl second PCR 產物用 1%洋菜膠進行膠體電泳分析(100V~150V，30~40 分鐘)。再將跑完的膠放入 EtBr (0.5 µg/ml) 染色 15 分鐘後，再將之褪染 5~10 分鐘。之後放置於 UV 燈下並照相，以確認複製後的 PCR 產物大小是否符合所要的片段(subtype C：無產物；CRF07_BC 或 CRF08_BC：790 bp)。



First PCR

Second PCR-1

判斷 subtype 為 subtype B、
subtype C 或 CRF01_AE

Second PCR-2

判斷 subtype 為 subtype C
或 CRF07_BC、CRF08_BC

多重巢式聚合酶連鎖反應 (*gag-pol* gene).

三、問卷資料分析

問卷資料是以SPSS 13.0或SAS 9.1套裝軟體做統計分析處理，並利用雙尾檢定且 $p < 0.05$ 為達統計上顯著差異。本研究所使用的統計方法如下：

(一)描述性統計

1. 類別變項：在問卷資料內，人口學變項(性別、教育程度、職業等)及相關危險行為(性取向、使用毒品情形、捐血、注射行為等)中的類別變項是使用百分比或次數分配來進行描述性統計分析。

2. 連續變項：在問卷資料內，人口學變項(年齡、入監次數、收入等)及相關危險行為(共用針頭次數、與幾個人共用針頭等)中的類別變項是利用平均值、標準差或者是中位數、最大值及最小值來進行描述性統計分析。

(二)分析性統計

分析性統計中將 HIV-1 亞型(subtype B、CRF01_AE、CRF07_BC)作為依變項(類別變項)，分別對於問卷中各個變項進行統計檢定，以判斷兩者是否有統計上的差異。

1. ANOVA：HIV-1 亞型與基本人口學變項(年齡、入監次數、收入等)或相關危險行為(共用針頭次數、與幾個人共用針頭等)中的連續變項間的差異是使用 ANOVA 來進行統計檢定。

2. 卡方檢定或費歇爾精確檢定：HIV-1 亞型與基本人口學變項(性別、教育程度、職業等)或相關危險行為(性取向、使用毒品情形、捐血、注射行為等)中類別變項間的差異是使用卡方檢定來進行統計檢定。若在統計檢定中，細格(cell)的期望次數低於 5 或樣本總數低於 20 時，就已違反卡方檢定的假設前提，所以則須使用費歇爾精確檢定來進行統計檢定分析。

第二節 研究結果

第一項 研究對象資料描述

在 HIV-1 亞型監測的研究中，以中國醫藥大學附設醫院檢驗科、感染科門診及監所(包括台中監獄、台中看守所、台中戒治所、花蓮監獄及桃園女子監獄)收取 HIV-1 陽性的病患/注射藥癮者受刑人的血液樣本及問卷做分析。血液樣本會進行 HIV-1 的亞型分析及演化分析；而問卷的部分，則分析相關危險因子與 HIV-1 亞型間的差異。

在研究對象的血液樣本的部分，中國醫藥大學附設醫院檢驗科共收取 349 位，感染科門診則有 61 位，監所部分共收取 54 位，總共收取了 464 位研究對象的血液樣本 (表 1)。

在全部所收取的血液樣本中，只有 24.6%有問卷資料(114/464)，其中在檢驗科部分全部都沒有問卷資料(0/349)，感染科門診全部都有問卷資料(61/61)，而在監獄方面則有 98.1% (53/54)有問卷資料。病歷資料部分，檢驗科中約有 91.4%有病歷資料 (318/349)，而感染科部分則有 49.2%有病歷資料(30/61) (表 1)。

此研究的研究對象分布方面以男性居多(86.0%)；若以不同樣本來源區分的話，三個樣本來源中的研究對象也以男性為多(檢驗科：86.8%；感染科：79.1%；監所：88.4%) ($p=0.364$) (表 1)。

年齡分布方面，所有研究對象的平均年齡為 37.1 ± 9.3 歲；若以不同樣本來源區分的話，檢驗科中的病患平均年齡較其他兩組而言是較年長的，其平均年齡為 37.8 ± 8.9 歲，其次為監所受刑人，平均年齡為 35.4 ± 9.6 歲，而感染科病患平均年齡是最年輕的，平均年齡為 33.7 ± 10.9 歲。三個樣本來源中的研究對象的平均年齡在統計上有顯著的差異($p=0.011$) (表 1)。

第二項 HIV-1 亞型分析

在所收取的 464 管血液樣本中，有 307 管樣本是使用巢式聚合酶連鎖反應或巢式反轉錄聚合酶連鎖反應方法複製 *env* gene 的 DNA 片段，再經由基因定序所得到的基因序列來確認其 HIV-1 的亞型。而剩餘的 157 管則是利用多重巢式聚合酶連鎖反應方法來直接得知 HIV-1 的亞型(表 2)。

在 307 管樣本中，將其基因序列分別利用 Neighbor-joining (NJ) method、Fitch and Wagner parsimony (pars) method 建立系統演化樹以得知其拓撲學並區分研究樣本其 HIV-1 的亞型。從這兩種系統演化樹結果可得知，本研究的研究樣本包括三種 HIV-1 亞型，分別為 CRF07_BC、CRF01_AE 及 subtype B。而這三種亞型皆與其參考株形成一個群聚，其 bootstrap 值皆大於 75% (圖 1~圖 2)。

其餘未做基因序列分析的檢體共有 157 管是使用多重巢式聚合酶連鎖反應來區分 HIV-1 亞型。這種實驗方法是在 HIV-1 的 *gag-pol* gene 片段分別以 subtype B、subtype C、CRF01_AE、CRF07_BC 或 CRF08_BC 這些不同亞型來設計特異性的引子來夾出不同大小的基因片段，以利我們可快速得知此檢體的 HIV-1 亞型為何。

在經過上述兩種 HIV-1 亞型分析後，有 25%的人為 subtype B (116/464)，6.3%為 CRF01_AE (29/464)，68.8%為 CRF07_BC (319/464)。若以不同樣本來源來看的話，中國醫藥大學檢驗科中的研究對象大部分是以 CRF07_BC 為多(70.5%；246/349)，其次為 Subtype B (21.8%；76/349)，最少的則是 CRF01_AE (7.7%；27/349)；在中國醫藥大學感染科中是以 subtype B 最多 (59.0%；36/61)，其次是 CRF07_BC (39.3%；24/69)，最少的是 CRF01_AE (1.6%；1/61)；監所方面主要以 CRF07_BC (90.7%；49/54)為主，而 subtype

B 及 CRF01_AE 則較少，分別為 7.4% (4/54)和 1.9% (1/54)，若再區分監所別來看，台中戒治所(N=4)、花蓮監獄(N=3)與桃園女子監獄(N=4)裡的研究對象其 HIV-1 亞型皆為 CRF07_BC，台中看守所中只有收取到一位的檢體，其亞型為 subtype B，而台中監獄的部分也是以 CRF07_BC 為主(38/42)，感染 subtype B 及 CRF01_AE 者分別有 3 位和 1 位。所以在本研究所收取的樣本中主要以 CRF07_BC 占大多數(表 3)。

圖 3 分別以不同 HIV-1 亞型來看其感染 HIV-1 的陽性年代。從此圖可看出，陽性年代於 2002 年之前主要是以 subtype B 及 CRF01_AE 為主，而在 2002 年之後，則出現了 CRF07_BC，且每年有逐漸增加的情形，並轉變為主要的流行亞型。



第三項 HIV-1 亞型演化分析

在 HIV-1 亞型演化分析中，主要以 CRF07_BC *env* gene 的基因序列做演化的相關分析。

首先先到 Los Alamos HIV database 中隨機挑選中國及台灣有年代資料的 CRF07_BC *env* gene 序列。中國大陸共挑選 17 條，年代分布在 1997~2006 年間；台灣的基因序列挑選方式為依照每年台灣注射藥癮者感染 HIV-1 的人數比例隨機挑選基因序列，故台灣南部挑選 7 條，台灣中部挑選 4 條，台灣北部挑選 17 條，而本研究樣本中挑選 18 條，總計台灣 CRF07_BC *env* gene 序列共挑選 46 條，年代分布為 2004~2007 年。總計共有 63 條 CRF07_BC *env* gene 基因序列進行演化分析 (表 4)。

演化分析中，將所有 63 條 CRF07_BC *env* gene 基因序列以 Maximum-likelihood 的方法搭配 HKY model 以及三種不同的 coalescent model 建構 phylogenetic tree，並同時得知系統演化樹中每個 node 的 posterior probability，若 posterior probability 值大於 0.5，代表在此 node 分出來的 taxa 有大於 50% 的機率會出現於此 node (圖 4~圖 6)。在三個系統演化樹圖中，中國的 17 條序列(黑字)皆由一個 single clade 所分支出來 (posterior probability=1)。而台灣的序列也由一個 single clade 所分支出來 (posterior probability=1)，並可再分為台灣南部(紅字，N=7)及台灣北部(綠字，N=17)和中部(紫字：自 HIV database 挑選的序列，N=4；藍字：本研究樣本，N=18) 兩個 cluster (posterior probability 皆為 1)；而台灣北部和中部這一個 cluster 又可再分為北部和中部兩個 cluster，其中在中部的這個 cluster 中有一條 sequence - 07_BC.TW.2004.TW_050-C，於 HKY model - constant size (圖 4) 與 HKY model - exponential growth (圖 5) 兩個系統演化樹中，它與本研

究中的研究樣本落在同一個 cluster 中，顯示出此序列與本研究的樣本在演化關係上是很相近的。

根據在不同的 substitution model 與 coalescent model 下推估後得知，在 HKY model 且為 constant size 時，CRF07_BC 演化速率為 5.2×10^{-3} ($3.7 \times 10^{-3} \sim 6.9 \times 10^{-3}$)，而中國 CRF07_BC 約出現於 1995.5 年 (95% HPD, 1993.6~1997.0)，台灣南部的 CRF07_BC 約出現 2001.9 年 (95% HPD, 2000.2~2003.3)，台灣中部 2003.5 年 (95% HPD, 2002.7~2004.3)，台灣北部 2003.5 年 (95% HPD, 2002.8~2004.2) (表 5；圖 7；圖 10)。在 HKY model 且為 exponential growth 時，CRF07_BC 演化速率為 5.2×10^{-3} ($3.7 \times 10^{-3} \sim 6.9 \times 10^{-3}$)，而中國 CRF07_BC 約出現於 1995.6 年 (95% HPD, 1993.8~1997.1)，台灣南部的 CRF07_BC 約出現 2001.8 年 (95% HPD, 2000.2~2003.3)，台灣中部 2003.4 年 (95% HPD, 2002.5~2004.2)，台灣北部 2003.5 年 (95% HPD, 2002.7~2004.2) (表 5；圖 8；圖 11)。在 HKY model 且為 bayesian skyline 時，CRF07_BC 演化速率為 4.8×10^{-3} ($3.6 \times 10^{-3} \sim 6.0 \times 10^{-3}$)，而中國 CRF07_BC 約出現於 1996.1 年 (95% HPD, 1994.7~1997.3)，台灣南部的 CRF07_BC 約出現 2001.1 年 (95% HPD, 1998.3~2003.3)，台灣中部 2003.7 年 (2002.9~2004.4)，台灣北部 2003.7 年 (95% HPD, 2003.0~2004.3) (表 5；圖 9；圖 12)。

圖 13 是代表 CRF07_BC 病毒株隨著時間增減的曲線圖 (Bayesian skyline plot)。由圖中可發現，CRF07_BC 於中國開始出現，年代大約是在 1996 年底至 1997 年初，並隨著時間緩緩上升，在 2000 年到 2003 年間慢慢趨緩，而到 2003 年中之後開始下降，2004 年中之後又開始增加，但到了 2005 年中後稍微下降後不到半年的時間病毒株就開始增加，約到了 2007 年中病毒株還持續的增加當中。

第四項 HIV-1 亞型與其相關危險因子

HIV-1 亞型監測的研究中，除了收集血液樣本之外，也同時收取了問卷資料，以利我們探討 HIV-1 亞型與其相關危險因子的相關。在 114 份有問卷資料也有 HIV-1 亞型資料中，有 39 位為 subtype B 感染者，有 2 位為 CRF01_AE 感染者，73 位為 CRF07_BC 感染者 (表 6~表 7)。

一、基本人口學特徵

在「性別」方面，全部收取的資料中，男性約占了 83.7% (72/86)，女性則為 16.3% (14/86)；在感染 subtype B 及 CRF07_BC 的人中，大部分皆為男性 (subtype B: 92.3%, 24/26; CRF07_BC: 81%, 47/58)，而感染 CRF01_AE 的 2 人中，一人是男性 (50%)，一人為女性 (50%)。感染這三種亞型者在性別分布沒有顯著的差異 ($p=0.184$) (表 6)。

「年齡」方面，全部研究對象的平均年齡為 35.5 ± 10.4 歲；感染 subtype B 者其平均年齡為 30.7 ± 10.4 歲，感染 CRF01_AE 者其平均年齡為 47.0 ± 17.1 歲，感染 CRF07_BC 者其平均年齡為 37.2 ± 9.6 歲。感染這三種亞型者的平均年齡皆有些差距，在統計上有達顯著的差異 ($p=0.007$) (表 6)。

在「教育程度」方面，全部的研究對象以高中以上學歷 (包括高中、專科、大學、研究所以上) 占較多數 (53.7%, 44/82)，約有 46.3% 為國中以下學歷 (國中、國小、未受正式教育) (38/82)；大部分感染 subtype B 的人，教育程度以高中以上為主 (88%, 22/25)，而感染 CRF01_AE 的人中，國中以下學歷與高中以上學歷分別占各半，感染 CRF07_BC 者以國小以下學歷居多 (61.8%, 34/55)。這三種亞型的感染者在教育程度方面有明顯的不同，且在統計上有達顯著差異 ($p<0.0001$) (表 6)。

而在「是否有畢業」變項中，全部有 59.6% 的人有畢業 (31/52)，而有

40.4%的人未畢業或肄業 (21/52)；在三種亞型感染的人中，皆以有畢業者占多數 (subtype B：55.6%，5/9；CRF01_AE：100.0%，2/2；CRF07_BC：58.5%，24/41)，故在統計上並無差異 ($p=0.488$) (表 6)。

「婚姻狀況」部分，在所有感染者中以未婚者居多 (61.4%，52/83)，其次為離婚、分居或鰥寡者 (25.3%，21/83)，已婚或同居者最少 (13.3%，11/83)；感染 subtype B 與 CRF07_BC 者以未婚者為主 (Subtype B：88.0%，22/25；CRF07_BC：51.8%，29/56)，感染 CRF01_AE 者全部為已婚或同居者 (100%，2/2)。這三種亞型感染者間於婚姻狀況方面有分布不一致的情形，且有達統計上顯著差異 ($p<0.0001$) (表 6)。

在「職業狀況」中，全部感染者有 76.8% 為其他職業 (士、農、工、軍、公、教) (63/72)，而商業或服務業者約有 23.2% (19/72)；感染 Subtype B 與 CRF07_BC 的人皆以其他職業為主 (subtype B：52.0%，13/25；CRF07_BC：(89.1%)，49/54)，CRF01_AE 感染者則分別占各半。所以這三種亞型感染者在職業方面其有所不同，在統計上也有明顯差異 ($p=0.001$) (表 6)。

整體而言，人口學變項中三種不同亞型的感染者其在「年齡」、「教育程度」、「婚姻狀況」及「職業狀況」方面有明顯的差異。subtype B 感染者其平均年齡最年輕，教育程度較高且大部分未婚；CRF01_AE 感染者的平均年齡最年長，婚姻狀況大多為已婚；CRF07_BC 感染者教育程度較低，且大多未婚 (表 6)。

二、相關危險行為

這些不同亞型的感染者在「性取向」方面，主要以異性戀者居多 (76.7%，56/73)，其次為同性戀者 (20.5%，15/73)，最少的則為雙性戀者 (2.7%，2/73)。其中，CRF01_AE 與 CRF07_BC 感染者，大部分的人皆為異性戀者 (CRF01_AE：100%，2/2；CRF07_BC：95.9%，47/49)，相反的，感染 subtype

B 的人有 59.1% 為同性戀者(13/22)；三種亞型感染者在性取向的分布有顯著的不同 ($p < 0.0001$) (表 7)。

在「性病」的病史方面，所有感染者中，有 84.2% 都沒有性病的病史。而在 CRF01_AE 與 CRF07_BC 的感染者中，大部分的感染者皆沒有罹患性病過，但 subtype B 的感染者中發現，雖然有 61.9% 的人沒有性病病史(13/21)，但有 38.1% 的人有性病病史(8/21)，相較於其他兩種亞型的感染者來說比例較高，而在統計上也有顯著的差異 ($p = 0.004$) (表 7)。

全部感染者中有 65.9% 有「使用毒品」(54/82)，其中有大多數的人為 CRF07_BC (49/54)，subtype B 與 CRF01_AE 的感染者只有少部分的人有使用毒品(subtype B：4/54；CRF01_AE：1/54)，故三種亞型在使用毒品的情形上有明顯的不同 ($p < 0.0001$) (表 7)。

在所有感染者中，是「注射藥癮者」的人有 63% (51/82)，其中 CRF07_BC 的感染者中，只有一個不是注射藥癮者，其餘的感染者皆為注射藥癮者，相反地，subtype B 感染者全部皆不是注射藥癮者，而 CRF01_AE 感染者有一人為注射藥癮者($p < 0.0001$) (表 7)。

進一步來看注射毒品的相關行為。「共用毒品稀釋液」與「共用毒品稀釋器具」方面，三種亞型的感染者中，大部分的 CRF07_BC 的感染者皆有共用毒品稀釋液與毒品稀釋器具(71.8%；59.0%)，而 subtype B 與 CRF01_AE 由於注射藥癮者較少，所以也較少人有這兩種危險行為 (共用毒品稀釋液 $p < 0.0001$ ；共用毒品稀釋器具 $p < 0.0001$)。而在「重覆使用針頭」、「共用針頭」與「六個月前是否有隨身攜帶針頭」三種危險行為中，三個亞型在統計上皆為沒有達到統計上的差異(p 值皆等於 1.000) (表 7)。

由上述可知，「性取向」、「性病病史」、「藥物使用」、「是否為注射藥癮者」、「共用毒品稀釋液」與「共用毒品容器」等危險行為在三種不同亞型間

是有差異的。此外，也可依照不同危險行為區分出不同的亞型，以性取向來說，大部分的 subtype B 感染者其大部分為同性戀者，且有性病病史的人相較其他兩種亞型感染者是比較多的。雖然說 CRF01_AE 的感染者只有 2 位，但這兩位皆為異性戀者。而在注射藥品相關行為方面，大部分皆以 CRF07_BC 感染者為多 (表 7)。



第五項 HIV-1 亞型監測研究小結

此研究的研究對象分布方面以男性居多(86.0%)；若以不同樣本來源區分的話，三個樣本來源中的研究對象也以男性為多。

亞型分析後顯示有 25%的人為 subtype B，6.3%為 CRF01_AE，68.8%為 CRF07_BC。若以不同樣本來源來看的話，中國醫藥大學檢驗科中的研究對象大部分是以 CRF07_BC 為多；在中國醫藥大學感染科中是以 subtype B 最多；監所方面則大多為 CRF07_BC。

而根據演化分析推估 CRF07_BC 起始年代，並綜合各個模式得知 CRF07_BC 演化速率約為 $4.8 \times 10^{-3} \sim 5.2 \times 10^{-3}$ ，而中國 CRF07_BC 約出現於 1995.5~1996.年，台灣南部的 CRF07_BC 約出現於 2001.1~2001.9 年，台灣中部則為 2003.4~2003.7 年，台灣北部 2003.5~2003.7 年。

此外在探討 HIV-1 不同亞型其相關危險因子後發現，可依不同危險行為區分出不同的亞型。subtype B 感染者平均年齡最年輕、大部分未婚、教育程度較高、多為同性戀者、有性病病史比例較高、沒有注射藥品相關危險行為；CRF01_AE 的感染者其平均年齡最年長且全部皆為異性戀者；而 CRF07_BC 感染者低教育程度者較多、大多為未婚者、以異性戀者居多並且大部分感染者皆有注射藥品相關危險行為。

第三節 討論

此研究的研究對象不論以全部而言或者以資料來源區分，皆以男性居多(86.0%)；平均年齡以檢驗科的個案年紀較其他兩組年長，三組的平均年齡約在 35-37 歲間，與台灣感染 HIV-1 的感染者的特性是類似⁽¹²⁾，故本研究是具代表性的。

HIV-1 亞型的分布方面，在研究中收取的樣本主要有三種亞型：CRF07_BC、subtype B 及 CRF01_AE，主要以 CRF07_BC 為最多(68.8%)，其中中國醫藥大學附設醫院檢驗科以及監所的個案也多為 CRF07_BC 感染者，而感染科主要以 subtype B。由上述可知，不同的亞型可區分出不同的收案來源，其主要的差異在於感染科的病患大多來自一般的社區內，而在研究 HIV-1 亞型與相關危險因子探討的結果亦可以看到此族群是以性接觸傳染的病患為主；而監所內的個案由於皆為注射藥癮者，故其大多為 CRF07_BC 感染者；另外檢驗科內的檢體為醫院感染科門診及監所內常規檢驗 CD4 及 Viral load 的血液檢體，故其會綜合門診與監所病患之特性。

此外，以流行病學資料及病歷資料証據回溯病人感染 HIV-1 的陽性年代發現，其中一位來自中國醫藥大學附設醫院檢驗科的 CRF07_BC 個案，其陽性時間為 2002 年 7 月底 (2002.6)，與本研究中所推估之中部地區 CRF07_BC 起源時間吻合，加上經由系統發生學分析後發現此病毒株已與中部及北部之病毒株落在相同演化支，與南部病毒株已不相同，代表 2002 年 CRF07_BC 可能已自南部 CRF07_BC 病毒株間獨立出來並傳播至台灣中北部。

根據 substitution model 與不同的 coalescent model 下推估後得知，中國 CRF07_BC 出現的年代約在 1995.5~1995.6 年間，台灣南部的 CRF07_BC 約

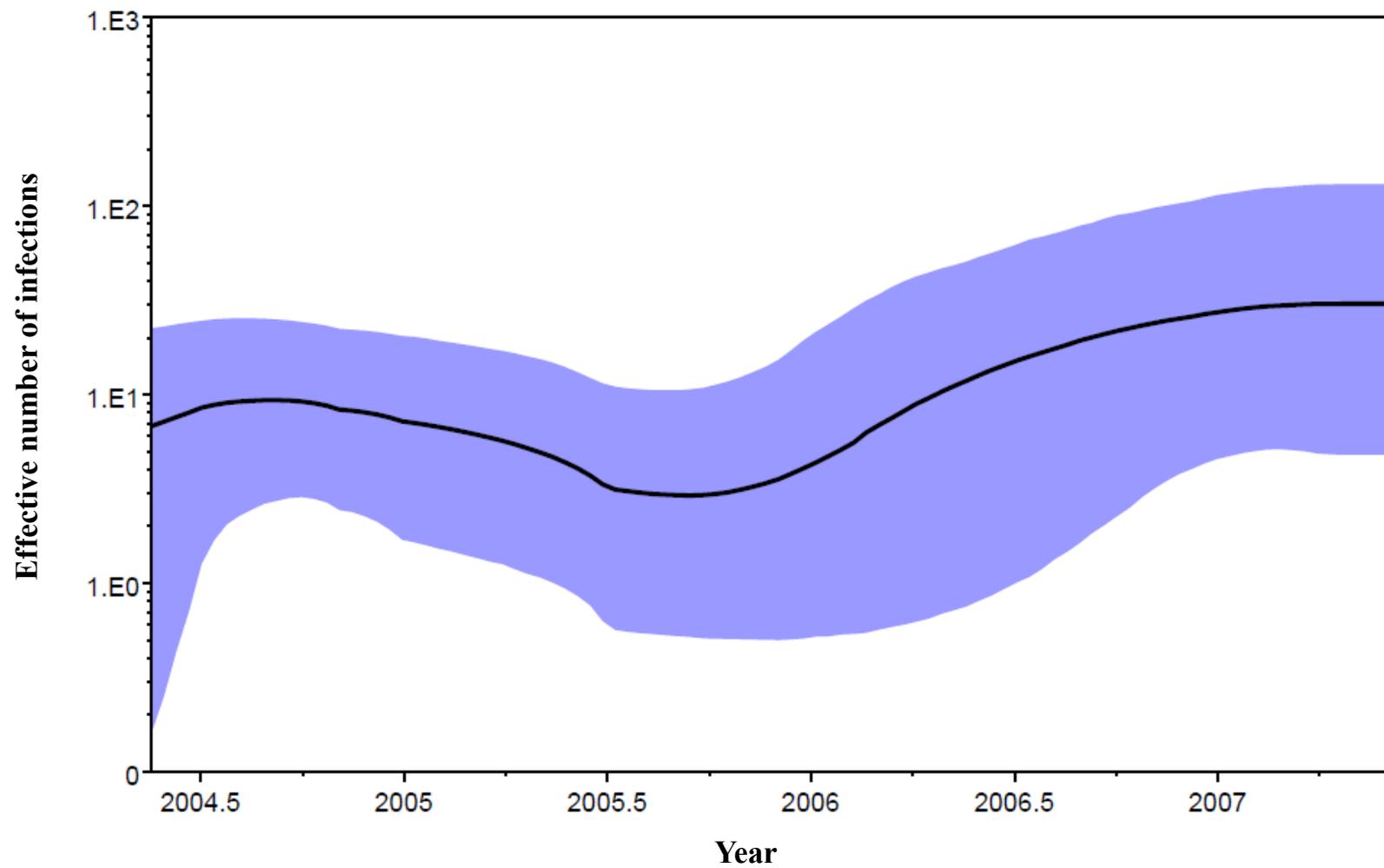
為 2001.1~2001.9 年，台灣中部的 CRF07_BC 約為 2003.4~2003.7 年，台灣北部的 CRF07_BC 約為 2003.5~2003.7 年。而 Tee KK 等人^(95, 96)以台灣 2004 年之 CRF07_BC 序列並用同一 substitution model – HKY model 與 coalescent model 推估中國 CRF07_BC 起始年代為 1989.4~1993.3 年，台灣南部 CRF07_BC 出現於 1997.5~2001.1 年，台灣北部和中部的 CRF07_BC 起始的年代約為 2000.7~2002.9 年。相較之下，本研究估計 CRF07_BC 起始年代較 Tee KK 等人的研究結果約晚了 2 年左右，但由於我們所收取的序列年代較長(自 2004~2007 年)，故可信度可能較高。

此外，在估計 CRF07_BC 起始年代的 Posterior probability density 圖中可發現(圖 10~圖 12)，台灣北、中、南地區的 CRF07_BC 與中國 CRF07_BC 間有一缺口存在，而且在系統發生學分析中顯示出台灣 CRF07_BC 病毒株與中國的 CRF07_BC 病毒株的基因序列已有些不同，也可從系統演化樹發現台灣 CRF07_BC 病毒株已自成一個 cluster。故由研究結果推論，CRF07_BC 可能自中國演化一段時間後才由 2001 年左右傳入南台灣，並經過一二年的醞釀潛伏之後，才在 2002~2003 年間迅速經由中部傳上北台灣。

在只分析台灣的 CRF07_BC *env* 序列推估此病毒株隨時間增減的曲線圖(Bayesian skyline plot)(參考資料圖 7) 顯示，CRF07_BC 病毒株於 2008 年後還是有緩慢增加的情形，但是以台灣注射藥癮者每年感染 HIV-1 通報人數來看卻發現感染人數是在下降的⁽¹²⁾，兩者趨勢不同的原因可能為在 2003 年開始實行主動篩檢，之後在 2004~2006 年間後 SARS 時期發現監所內感染人數上升，此後便增加了數個主動篩檢工作，所以在 2003~2004 年間通報人數開始反應 2001~2003 年間注射藥癮者在南中北陸續感染的人數，又再加上篩檢策略改變及增加之後，篩出原本在一二年後才會發現的個案，因此通報人數才會增加那麼高。而其下降的原因部份來自於原本 2005~2007 年之間才會

被發現的個案，由於在 2004~2005 間實行主動篩檢而被提早篩檢出來；另外部份的原因可能來自於減害計畫的實施，降低注射藥癮者感染 HIV-1 的人數，而減害計畫實施後的效應也在我們推估台灣 CRF07_BC 病毒株其增減的曲線中看到有下降的情形。但是依照我們推估台灣 CRF07_BC 病毒株其增減的結果看來，CRF07_BC 病毒株目前還在增加當中，所以不能掉以輕心。





參考資料圖 7. 推估台灣 CRF07_BC 病毒株的增減曲線圖(Bayesian skyline plot).

第四章、HIV-1 危險因子監測

第一節 材料與方法

第一項 研究流程

而在危險因子監測方面，對於感染 HIV-1 的高危險族群—注射藥癮者所做的問卷，調查影響注射藥癮者感染 HIV-1 的危險因子，包括人口學變項及相關危險行為，並進一步建立感染 HIV-1 的風險預測模式，以得知注射藥癮者是否有感染 HIV-1 的風險。

一、建立注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式

(一)研究對象

在模式建立部分，研究對象是取自於 2004~2005 年間台北土城看守所及雲林第二監獄內新入監的注射藥癮者受刑人。

(二)問卷資料庫內容

此部份問卷是取自於陳宜民教授執行行政院衛生署 (DOH95-DC-1016) 計畫中所使用之問卷資料。

問卷資料庫內容包括研究參與同意書、基本資料、HIV/AIDS 相關知識題、HIV/AIDS 相關態度題、HIV/AIDS 相關行為題、毒品使用情形。本問卷在施測前已經經過專家效度審查。在做問卷調查前，研究人員會詳細說明研究目的及內容，而研究對象必須在簽署研究同意書後，才可進行問卷調查。

(三) 統計分析

問卷資料庫中的資料以 SPSS 13.0 或 SAS 9.1 套裝軟體做統計分析處理，統計分析方法包含描述性統計和分析性統計。研究中將是否有感染 HIV-1 作為依變項，分別與問卷資料中的各個變項做統計檢

定，以得知罹病情形與相關危險因子間的差異。

(四) 模式建立

統計分析中，邏輯斯回歸所建立的模式即為注射藥癮者感染 HIV-1 的風險預測模式。此外，使用 ROC curve (Receiver operating characteristic curve) 的結果決定此風險預測模式的風險的閾值 (Threshold)，以判斷研究對象有無感染 HIV-1 的風險。

二、驗證注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式

(一) 研究對象

在模式驗證部分，研究對象是取自 2007~2008 年間位於台灣地區的監獄、看守所及戒治所內的新入監注射藥癮者受刑人(包含台中監獄、台中看守所、台中戒治所、雲林第二監獄、高雄監獄、花蓮監獄)，以及中國醫藥大學附設醫院注射藥癮者病患。

(二) 問卷資料庫內容

此部份問卷為藍郁青助理教授執行行政院國家科學委員會 (NSC96-2314-B039-013-MY3 及 NSC96-2314-B039-003-MY2) 計畫中所使用之問卷。

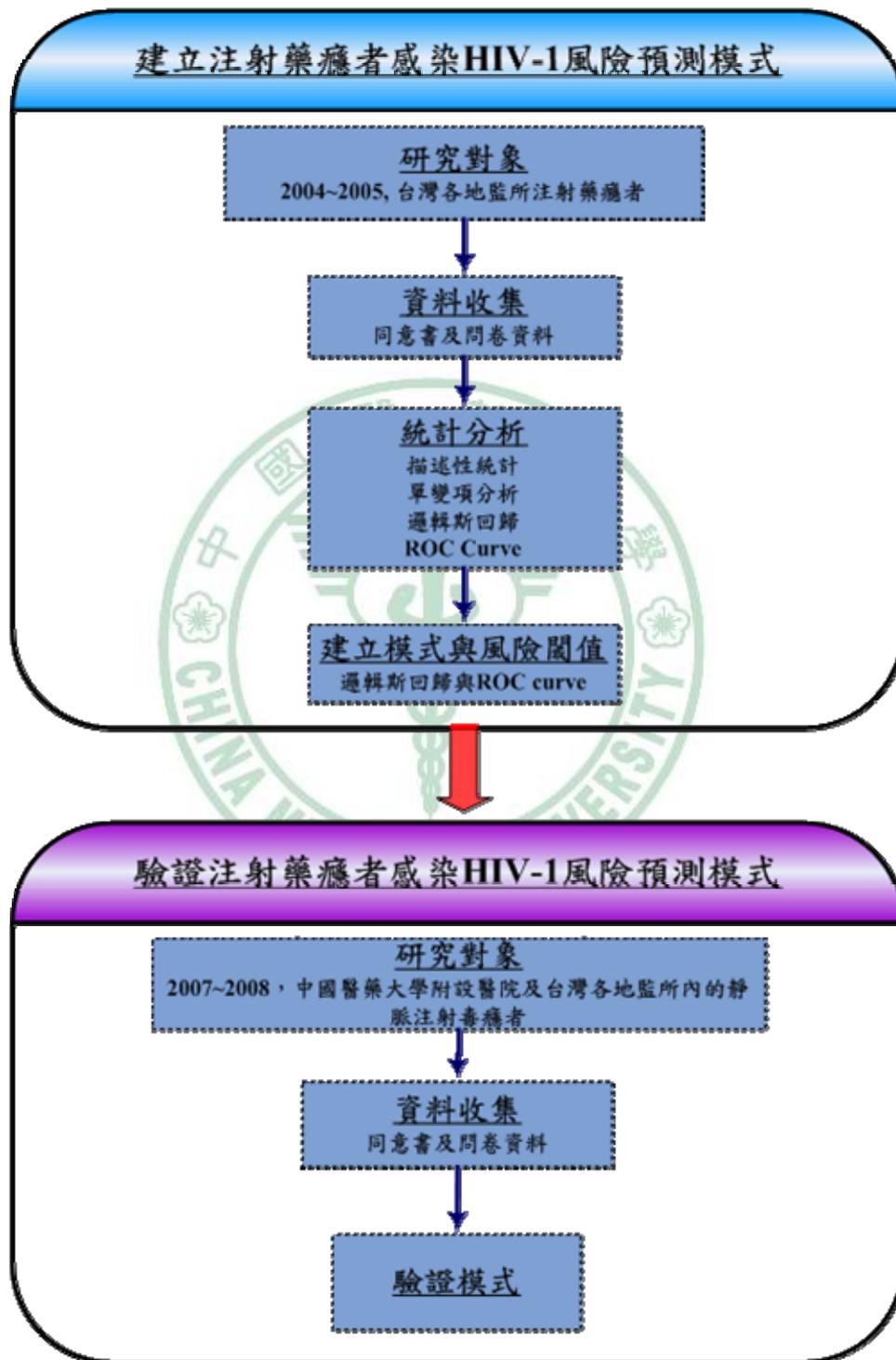
問卷資料庫內容包括研究參與同意書、基本資料、HIV/AIDS 相關知識題、HIV/AIDS 相關態度題、HIV/AIDS 相關行為題、毒品使用情形。本問卷在施測前已經經過專家效度審查。在做問卷調查前，研究人員會詳細說明研究目的及內容，而研究對象必須在簽署研究同意書後，才可進行問卷調查。

(三) 驗證模式

問卷資料庫中的資料以 SPSS 13.0 或 SAS 9.1 套裝軟體做統計分析處理。驗證模式是自問卷資料庫中挑選出預測模式中的危險因子變

項進行模式驗證。

以下為注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式研究流程：



第二項 研究對象與資料來源

一、建立注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式

模式建立部分，研究對象與資料來源是來取自於 2004~2005 年間位於台北土城看守所及雲林第二監獄內的新入監注射藥癮者受刑人所做的感染 HIV-1 知識、態度和行為之危險因子調查問卷資料庫內之資料。此部份問卷是取自於陳宜民教授執行行政院衛生署(DOH95-DC-1016)計畫中所使用之問卷資料。

本研究採病例對照研究法藉由問卷資料來探討其危險因子。病例組及對照組經過以「年齡」、「性別」及「監所」進行 1:1 配對後，總計問卷數共有 224 份，其中男性有 182 人，女性有 42 人。

建立注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式研究對象資料

研究對象來源 (2004~2005)	男性注射藥癮者(人數)		女性注射藥癮者(人數)		總計
	HIV-1 陽性	HIV-1 陰性	HIV-1 陽性	HIV-1 陰性	
台北土城看守所	53	54	21	21	149
雲林二監	38	37	0	0	75
總計	91	91	21	21	224

二、驗證注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式

在模式驗證部分，研究對象是收取自 2007~2008 年間位於台灣地區的監獄、看守所及戒治所內的新入監注射藥癮者受刑人(包含台中監獄、台中看守所、台中戒治所、雲林第二監獄、高雄監獄、花蓮監獄和桃園女子監獄)以及中國醫藥大學附設醫院感染科注射藥癮者病患所做的感染 HIV-1 知識、態度和行為之危險因子調查問卷資料庫內之資料作為驗證模式之用。此

部份問卷為藍郁青助理教授執行行政院國家科學委員會 (NSC96-2314-B039-013-MY3 及 NSC96-2314-B039-003-MY2)計畫中所使用之問卷。總計問卷數共有 712 份，其中男性有 671 人，女性有 41 人。

驗證注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式研究對象資料

研究對象來源 (2007~2008)	男性注射藥癮者 (人數)	女性注射藥癮者 (人數)	總計
中國醫藥大學附設醫院感染科	16	4	20
台中監獄	308	0	308
台中看守所	72	0	72
台中戒治所	65	0	65
雲林二監	110	0	110
高雄監獄	79	0	79
花蓮監獄	21	5	26
桃園女子監獄	0	32	32
總計	671	41	712

第三項 問卷資料收集

一、中國醫藥大學附設醫院感染科門診

中國醫藥大學附設醫院感染科門診看病的 HIV-1 陽性注射藥癮者病患，經由門診護士講解研究目的及研究對象的權利與義務後，給予病患簽署問卷同意書，經由病患同意後，予以進行問卷調查。問卷內容在進行前已經過專家效度的審查。問卷內容包括：

- (一)基本人口學資料 – 收案日期、身分證字號、性別、籍貫、居住地、教育程度、婚姻狀態、職業等。
- (二)HIV/AIDS 相關知識 – 包括傳染途徑(捐血、共用針頭、共用毒品稀釋液或容器、母子垂直感染、性行為、共用餐具等)、減害計畫內容(針具交換及替代療法)、預防方法(使用保險套、避免性病感染)等。
- (三)HIV/AIDS 相關態度 – 包括自覺罹病危險性、接受罹病的程度、預防愛滋病傳染行為的態度等。
- (四)HIV/AIDS 相關危險行為 – 包括性取向、性行為對象、使用保險套情形、吸食及注射藥品情形與使用藥品種類、注射藥品時相關行為、輸血情形、罹患性病的病史、加入幫派情形等。
- (五)服用治療服用愛滋病藥物情形。

二、台灣各地監所資料收集

監所資料收集包括台北土城看守所、雲林二監、台中監獄、台中看守所、台中戒治所、高雄監獄、花蓮監獄及桃園女子監獄內新入監的注射藥癮者受刑人實行問卷調查。經由研究人員講解研究目的及研究對象的權利與義務後，給予受刑人簽署問卷同意書，經由受刑人同意後，予以進行問卷調查。問卷內容在進行前已經過專家效度的審查。問卷內容包括：

(一)基本人口學資料 – 收案日期、身分證字號、性別、籍貫、居住地、教育程度、婚姻狀態、職業、入監次數、入監前花費的毒品錢、相關前科等。

(二)HIV/AIDS 相關危險行為 – 包括捐血情形、性取向、性行為對象、使用保險套情形、罹患性病的病史、安全性行為、性伴侶使用毒品情形、吸食及注射藥品情形、注射藥品時相關行為、戒毒經驗、加入幫派情形等。

(三)在監獄中及離開監獄後想得知的資訊(needle assessment) – 包括愛滋病(基本知識及感染方法)、安全性行為、藥物濫用資訊及治療、心理諮商方面、工作資訊等。

(四)吸食及注射毒品種類 – 包括海洛因、嗎啡、鴉片、古柯鹼、速賜康、安非他命等。

(五)HIV/AIDS 相關知識 – 包括傳染途徑、觸法行為、預防方法、藥物治療方面知識等。

(六)HIV/AIDS 相關態度 – 包括自覺罹病危險性、接受罹病的程度、預防愛滋病傳染行為的態度等。

(七)減害計畫相關問題 – 包括有沒有聽過美沙冬替代療法、參加替代療法的意願、取得新的針具管道、多久會去拿(或買)針具(筆)、共用針具的風險等。

(八)服用治療服用愛滋病藥物情形。

第四項 問卷資料分析

一、建立注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式

在模式建立的問卷資料是以 SPSS 13.0 或 SAS 9.1 套裝軟體做統計分析處理，並利用雙尾檢定且 $p < 0.05$ 為達統計上顯著差異。此部分所使用的統計方法如下：

(一)描述性統計

1. 類別變項：在問卷資料內，人口學變項(性別、教育程度、職業等)及相關危險行為(性取向、使用毒品情形、捐血、注射行為等)中的類別變項是使用百分比或次數分配來進行描述性統計分析。

2. 連續變項：在問卷資料內，人口學變項(年齡、入監次數、收入等)及相關危險行為(共用針頭次數、與幾個人共用針頭等)中的類別變項是利用平均值、標準差或者是中位數、最大值及最小值來進行進行描述性統計分析。

(二)分析性統計

分析性統計中將是否有感染 HIV-1 作為依變項(類別變項)，分別針對問卷中各個變項進行統計檢定，以判斷兩者是否有統計上的差異。

1. T 檢定：是否有感染 HIV-1 與基本人口學變項(年齡、入監次數、收入等)或相關危險行為(共用針頭次數、與幾個人共用針頭等)中的連續變項間的差異是使用 T 檢定來進行統計檢定。

2. 卡方檢定或費歇爾精確檢定：是否有感染 HIV-1 與基本人口學變項(性別、教育程度、職業等)或相關危險行為(性取向、使用毒品情形、捐血、注射藥品行為等)中類別變項間的差異是使用卡方

檢定來進行統計檢定。若在統計檢定中，細格的期望次數低於 5 或樣本總數低於 20 時，就已違反卡方檢定的假設前提，所以則須使用費歇爾精確檢定來進行統計分析。

3. 邏輯斯回歸：將是否有感染 HIV-1 做為依變項，將在單變項有顯著的變項使用 Stepwise 來篩選變項進入模式中，以了解相關危險因子對於是否有感染 HIV-1 的影響，而此邏輯斯回歸模式即為注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式，並同時可得知模式中各個變項其危險對比值(Odds ratio, OR)與 95%信賴區間。邏輯斯回歸模式中，變項進入模式中的 p value 須小於或等於 0.05，剔除變項到模式外的 p value 須大於或等於 0.1。

4. ROC curve：根據所建立的風險預測模式當中的變項，將所有研究對象的問卷(建立模式用之問卷)中與之相同的變項挑選出來，並將各個變項的 OR 值相加後，放入 ROC curve 中分析。分析完後進一步得知這些研究對象(注射藥癮者)其感染 HIV-1 的風險閾值是多少。換言之，若這些變項相加後的總 OR 值超過此閾值，即代表可能有感染 HIV-1 的風險；反之，若相加後的總 OR 值未超過此閾值，代表可能沒有感染 HIV-1 的風險。

二、驗證注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式

建立好風險預測模式後，需對此模式進行驗證，確認其準確性。在驗證模式的問卷資料中，挑選出在風險預測模式中有的危險因子變項，並依照受訪者回答情形給予該題的 OR 值當做分數，最後加總每位受訪者所有危險因子變項的 OR 值，與利用 ROC curve 求得的風險閾值相比較。若總 OR 值超過風險閾值者即為可能有感染 HIV-1 的風險。接著以此評估結果，計算此風

險預測模式的敏感度、精確度、偽陽性及偽陰性等，以評估此風險預測模式的準確性及可用性。



第二節 研究結果

第一項 建立注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式

研究中以 2004~2005 年注射藥癮者所做的問卷來建立注射藥癮者感染 HIV-1 的風險預測模式。所有問卷資料經過性別分組後，分別進行單變項分析，若變項於單變項分析中有達統計上顯著差異者($p<0.05$)便將此變項放入多變項邏輯斯回歸中以 stepwise 挑選變項，而此邏輯斯回歸模式即為注射藥癮者感染 HIV-1 的風險預測模式。

此研究中分別建立男性注射藥癮者與女性注射藥癮者感染 HIV-1 的風險預測模式，但經過邏輯斯回歸分析後發現，女性注射藥癮者的風險預測模式中只有一個危險因子 - 「共用針頭」被選入模式中，原因可能為樣本數太少所導致，故在接下來的研究分析中只會針對男性注射藥癮者風險預測模式做進一步分析討論。

在男性注射藥癮者感染 HIV-1 的風險預測模式中，共有 4 個的顯著危險因子被選入模式中，分別為「教育程度」($OR=2.57$ ； $p=0.029$)、「常得到性病的人比較容易得到愛滋病(知識題)」($OR=2.98$ ； $p<0.009$)、「共用針頭」($OR=4.32$ ； $p<0.0001$)、「共用毒品稀釋之溶液」($OR=5.84$ ； $p<0.0001$) (表 8)。

進一步將所有研究對象在這 4 個危險因子回答的情形依據其對應的 OR 值給予分數，並加總這 4 個危險因子的總 OR 值後，放入 ROC curve 中分析並繪製出圖 14，此圖可幫助我們找到判斷是否有感染 HIV-1 風險閾值。在此 ROC curve 圖中，挑選總 OR 值為 7.435 來做為最適當的風險閾值，其敏感度為 95.6%，特異度為 52.2%，也就是說，若使用這個風險閾值來判斷此群注射藥癮者是否有感染 HIV-1 的風險時，可在全部有感染 HIV-1 的人中，利用這個風險閾值正確篩檢出 95.6% 的人為感染 HIV-1。

根據此風險預測模式與挑選出的風險閾值，以下列的情境來說明計分與判讀方法 (表 9)：

情境一. 一位受試者為男性的注射藥癮者，其「教育程度」為國小程度，在回答「常得到性病的人比較容易得到愛滋病」這題知識題時「答對」，他平常在使用毒品時有與他人「共用針頭」及「共用毒品稀釋液」的習慣。得知此研究對象的回答情形後，查閱「表 8. 男性注射藥癮者感染 HIV-1 的風險預測模式」依照其回答情形給予該題 OR 值做為分數。查閱後，教育程度為國小計 2.57 分，知識題答對計 1 分，有與他人共用針頭及共用毒品稀釋液則分別計 4.32 分及 5.84 分。因此，此研究對象所得的總分為 13.73 分，已超過風險閾值 7.435 分，所以判斷此人可能有感染 HIV-1 的風險。

情境二. 一位男性的注射藥癮者其「教育程度」為大學程度，在回答「常得到性病的人比較容易得到愛滋病」這題知識題時「答錯」，平常在使用毒品時皆未與他人「共用針頭」及「共用毒品稀釋液」。查閱「表 8. 男性注射藥癮者感染 HIV-1 的風險預測模式」後，教育程度為大學計 1 分，知識題答錯計 2.98 分，未與他人共用針頭及共用毒品稀釋液則分別計 1 分。因此此人的 OR 值總分為 5.98 分，未超過風險閾值 7.435 分，故此人可能沒有感染 HIV-1 的風險。

第二項 驗證注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式

在男性注射藥癮者感染 HIV-1 的風險預測模式建立好而且也得知其風險閾值之後，利用 2007~2008 年收集自台灣地區各監所中的男性注射藥癮者受刑人 (台中監獄、台中看守所、台中戒治所、雲林二監、高雄監獄、花蓮監獄) 及中國醫藥大學附設醫院感染科男性注射藥癮者病患共 671 位所做的問卷資料來檢驗此風險預測模式的準確性。全部的受試者皆已知其感染 HIV-1 的狀況。

研究對象所做的問卷資料中，挑選出感染 HIV-1 風險預測模式中顯著的危險因子(「教育程度」、「常得到性病的人比較容易得到愛滋病 (知識題)」、「共用針頭」、「共用毒品稀釋之溶液」)，並給予該題的 OR 值，最後再加總 4 個題目的 OR 值即可得到每個研究對象的總 OR 值。

接著以風險閾值 7.435 分來區分有無感染 HIV-1 的風險。驗證結果發現，在 79 位有感染 HIV-1 的人中，有 57 位被此風險預測模式判斷為可能有感染 HIV-1 的風險，也就是說有 72.2% (57/79) 的 HIV-1 感染者被此風險預測模式正確篩選出是有感染 HIV-1 的；而在 592 位未感染 HIV-1 的人中，有 358 位被判斷可能沒有感染 HIV-1 的風險，也就是說有 60.5%(358/592) 的非 HIV-1 感染者被此風險預測模式正確篩選出是沒有感染 HIV-1 的(敏感度：72.2%；特異度：60.5%) (表 10)。

此風險預測模式經驗證後發現敏感度較高，但特異度偏低，這是由於我們在挑選風險閾值時，選擇敏感度較高但特異度較低的風險閾值(7.435，敏感度：95.6%；特異度：52.2%)來當作判斷此人有無感染 HIV-1 的風險閾值，目的是要讓大多數感染 HIV-1 的人被篩檢出來自己是有感染 HIV-1 的風險，而使未感染 HIV-1 的人因被此預測模式篩檢出有感染 HIV-1 的風險，以得知

自己是感染 HIV-1 的危險族群，藉以提醒自己要注意自身的行為以避免未來有感染 HIV-1 的可能。



第三項 注射藥癮者自覺危險性

在 2004~2005 年注射藥癮者所做問卷中發現，所有男性 HIV-1 陽性的注射藥癮者裡，只有 14.8% 的人覺得自己是有感染 HIV-1 的風險的，可見其自覺危險性是相當的低的。但是若使用本研究中的風險預測模式及風險閾值來判斷此群男性 HIV-1 陽性的注射藥癮者是否有感染 HIV-1 的風險時，可在這些 HIV-1 陽性的人中正確篩檢出 95.6% 是有感染 HIV-1 的風險，換言之，可將其自覺危險性從原本的 14.8% 升高至 95.6% (表 11)。

此外，於 2007~2008 年的注射藥癮者中，所有男性 HIV-1 陽性的注射藥癮者裡，有 68.5% 的人覺得自己是有感染 HIV-1 的風險的，但是若使用本研究中的風險預測模式及風險閾值來判斷此群男性 HIV-1 陽性的注射藥癮者是否有感染 HIV-1 的風險時，可在這些 HIV-1 陽性的人中正確篩檢出 72.2% 是有感染 HIV-1 的風險，換言之，可將其自覺危險性從原本的 68.5% 升高至 72.2% (表 11)。

第四項 注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式小結

以 2004~2005 年問卷資料建立男性注射藥癮者感染 HIV-1 的風險預測模式，其危險因子變項和其 OR 值各為：「教育程度」(OR=2.57)、「常得到性病的人比較容易得到愛滋病 (知識題)」(OR=2.98)、「共用針頭」(OR=4.32)、「共用毒品稀釋之溶液」(OR=5.84)。進一步加總所有研究對象在這四個危險因子的 OR 分數後，利用 ROC curve 挑選 7.435 為風險閾值(敏感度：95.6%；特異度：52.2%)。

驗證此模式是使用 2007~2008 年問卷資料，並以風險閾值 7.435 分去判斷研究對象有無感染 HIV-1 的風險。驗證結果發現在 79 位有感染 HIV-1 的人中，有 57 位被此風險預測模式判斷為可能有感染 HIV-1 的風險(敏感度：72.2%)，592 位未感染 HIV-1 的人中，有 358 位被判斷可能沒有感染 HIV-1 的風險(特異度：60.5%)。

而在自我警覺性分析方面，2004~2005 年問卷資料中，在所有男性 HIV-1 陽性的注射藥癮者只有 14.8% 的人覺得自己是有感染 HIV-1 的可能性的；而在 2007~2008 年問卷資料中，所有男性 HIV-1 陽性的注射藥癮者有 68.5% 的人覺得自己是有感染 HIV-1 的可能性的。由此可見，我們可利用此風險預測模式來提高注射藥癮者其自我警覺性。

本研究所建構的風險預測模式可做為一個自我風險評估量表以增加高危險族群的自我警覺性，並可使可能有感染 HIV-1 風險的人儘早去接受 HIV/AIDS 的篩檢，並且讓未感染 HIV-1 但卻被此風險預測模式判斷有感染 HIV-1 風險的人提高自我在感染 HIV-1 的警覺性。

第三節 討論

在男性注射藥癮者感染HIV-1的風險預測模式當中，主要是利用病例對照研究的方法，藉由男性注射藥癮者所填寫有關HIV/AIDS的問卷來探討HIV/AIDS的相關危險因子，進而建立一個風險預測模式。在此研究中發現，男性注射藥癮者感染HIV-1的危險因子主要有四個變項，分別為「教育程度」、「認為常得到性病的人比較容易得到愛滋病(知識題)」、「共用針頭」和「共用毒品稀釋之溶液」。另外，此研究中雖然已建立出女性注射藥癮者感染HIV-1的風險預測模式，但由於本研究中女性注射藥癮者的問卷較少且只有一個顯著的危險因子進入模式中，所以並未進一步探討此風險預測模式。

在本研究中，除了使用邏輯斯回歸來找出HIV/AIDS的相關危險因子與OR值之外，我們進一步利用邏輯斯回歸所建立的模型作為感染HIV-1的風險預測模型，再以ROC curve來找出此風險預測模型最適當的閾值，以利於判斷是否有感染HIV-1風險的依據。此種統計分析方法是首次應用於HIV/AIDS研究中，為的是要提供注射藥癮者一個方便又經濟的自我檢測方法，並且提高其自我警覺性並改變自身的行為。

在台灣地區，HIV-1的傳播途徑近年內有了重大的改變，注射藥癮者已取代性行為傳播方式成為感染HIV-1的主要高危險族群，而有效控制及預防注射藥癮者的感染和傳播HIV-1已成為我國公共衛生刻不容緩的任務。減害計畫於2005年8月起，在台灣地區的台北市、台北縣、桃園縣及台南縣開始試辦，並於2006年7月在全台灣25個縣市全面實施。而減害計畫包括以清潔針具、美沙酮替代療法、配合諮商轉介及教育宣導等措施，來減少因注射藥品而導致HIV-1的傳播⁽⁹⁷⁾。本研究在2004~2005年間於男性注射藥癮者收取

的問卷中，計算感染HIV-1風險預測模式中所有危險因子之總OR值，其平均值為10.68分，而在2007~2008年的問卷中其危險因子的平均總OR值為7.27分，兩年度在平均總OR值達統計上顯著差異 ($p < 0.0001$)。此外，由2004~2005年的問卷資料建立男性注射藥癮者感染HIV-1的風險預測模式後，此模式的敏感度為95.6%，特異度為52.2%；而利用2007~2008年的問卷資料去檢驗此風險預測模式時，敏感度為72.2%，特異度為60.5%。2007~2008年平均總OR值低於2004~2005年的平均總OR值與兩年度在敏感度有所差異，推測其原因可能為減害計畫實施後，注射藥癮者在與注射藥品相關的危險知識和行為有所改善，並提高了他們對於感染HIV/AIDS的警覺性。推測的理由為，在比較2004~2005年與2007~2008年兩個年度男性注射藥癮者所做的問卷資料中發現，2007~2008年男性注射藥癮者相較於2004~2005年男性注射藥癮者其在與注射藥品相關的危險知識和行為明顯較好。

在2004~2005年所收取的問卷顯示，所有HIV-1陽性的注射藥癮者中，只有14.8%的人覺得自己是有感染HIV-1的風險的；而在2007~2008年所收取的問卷中所有HIV-1陽性的注射藥癮者有68.5%的人覺得自己是有感染HIV-1的風險的，但是若使用本研究中的風險預測模式與風險閾值來判斷此高危險族群是否有感染HIV-1的風險時，可提升其自覺危險性從14.8%至96.5%與從68.5%至72.2%。

由此可得知，本研究的風險預測模式可使高危險族群原本覺得自己並沒有感染HIV-1風險的人，提升感染HIV/AIDS的自覺危險性，並希望藉此改變其自身危險行為以及增加HIV/AIDS相關知識與態度。此外，本研究所建立的風險預測模式不僅可當作簡易的風險評估量表之外，也可做為簡易、便宜的HIV-1篩檢工具，並進一步作為衛生教育的工具，藉以改變大眾對於感染HIV-1的知識態度及行為。

第五章、結論與建議

第一節 結論

在本研究中，所有研究樣本HIV-1亞型主要以CRF07_BC為多。而根據CRF07_BC基因序列演化分析結果顯示，台灣南部的CRF07_BC起始年代約為2001.1~2001.9年，台灣中部的CRF07_BC約為2003.4~2003.7年，台灣北部的CRF07_BC約為2003.5~2003.7年；此外，不論是以中國和台灣的CRF07_BC病毒株分析或是只以台灣的CRF07_BC病毒株分析結果皆顯示，CRF07_BC病毒株還在緩慢增加中，這也代表注射藥癮者還有可能再繼續增加。主要推測的原因是由於注射藥癮者族群除了可由注射毒品相關行為(共用針頭、共用稀釋液等)感染HIV-1之外，也可能藉由注射毒品相關行為以外的傳染途徑感染，例如：性行為或母子垂直等，而減害計畫主要是著重在「注射毒品相關行為」方面實行防治工作，而缺少了針對其他傳染途徑做預防而致使注射藥癮族群可能因注射毒品相關行為以外的傳染途徑感染HIV-1進而增加此族群感染HIV-1的人數增加。此現象在我們分析比較2004~2005年與2007~2008年兩個年度男性注射藥癮者所做的問卷資料中發現，2007~2008年相較於2004~2005年的男性注射藥癮者其在與注射藥品相關的危險知識和行為明顯較好，而在注射藥品以外的危險知識與行為方面有變差的情形；另外，在**參考資料圖3**顯示，雖然台灣近幾年來注射藥癮族群新感染HIV-1的人數有下降的趨勢，但是在同性間性行為與雙性間性行為的危險族群新感染HIV-1的人數皆在緩慢上升中。這些都間接證明了注射藥癮者感染HIV-1的人數還有可能再繼續增加。

另外，在探討HIV-1亞型與其相關危險因子的分析中，可依不同危險行為區分出不同的亞型，這代表不同亞型在人口學特性與危險行為是不同的，

故可分別針對不同亞型的感染者做衛生教育或預防政策，以降低其感染人數。



第二節 研究限制

HIV-1 亞型監測研究中的問卷資料是屬於橫斷式的研究，故在 HIV-1 亞型與相關危險因子的差異性較無法解釋其因果關係；此外，問卷資料中有數題是要研究對象回溯先前的暴露情形，故可能會有回憶誤差的產生。

男性注射藥癮者所建立的風險預測模式是使用病例對照研究，所以回憶偏差為最主要的誤差，因此可能造成OR值的高估，進而在計算個人的總風險值時也會有高估的情形產生。但在許多方面，我們努力去降低偏差的發生，例如：在收集資料時，病例組和對照組在相似的環境中接受訪視與作答；在資料分析時，將OR值轉換成分數，而且有無風險是一相對性的指標，這些皆能降低偏差的影響程度。

由於研究中在建立模式所使用的問卷來源只侷限於台灣北部及南部，而在驗證模式方面所收集的問卷則是大多來自於中部和南部地區，所以模式在推估方面可能會產生偏差，若要推論至全台灣地區則需要進行全國性的研究。

此外，經過世代研究資料驗證或直接利用世代研究結果建立的風險預測模式，才能不偏地推估其疾病風險，而利用病例對照研究結果建立的模式會有高估的風險的情形，故在運用上需要抱持較謹慎的態度。

第三節 應用與建議

依照本研究結果顯示，注射藥癮者的人數還在緩慢上升當中，故還是不能掉以輕心；此外，根據演化分析研究結果得知，CRF07_BC 可能於南部地區醞釀潛伏一段時間而沒被查覺，之後便快速傳播至中部和北部，所以顯示出對於 HIV-1 或 HIV-1 亞型監測是很重要的。根據 UNAIDS 所發表的” A Framework for Monitoring and Evaluating HIV Prevention Programmes for Most-At-Risk Populations” 指出⁽⁹⁸⁾，由監測通報人數所計算出來的盛行率去觀察 HIV-1 流行時，時序上已經太晚，建議可以用二種指標(indicator)來較早發現疾病流行的改變：(1)每年做社區內高危險族群的監測，若高危險族群不好追蹤的話，由於 HIV-1 亞型可區分出不同的高危險族群，因此可做亞型監測或回收針具來檢驗 HIV-1 或亞型；(2)每二年做高危險群的行為監測。所以應該於全台灣監測 HIV-1 亞型和高危險族群的流行情形，才可預防或預測疾病 outbreak 的發生。

此外，在研究中可發現，感染不同亞型的感染者其在人口學資料與危險行為方面有明顯的不同，代表他們是屬於不同的族群，故可針對不同的危險族群的特性進行衛生教育和預防政策，以避免其感染 HIV-1，並提升各危險族群對於 HIV/AIDS 的認知。

而本研究所建構的注射藥癮者感染 HIV-1 的風險預測模式除了可做為一個簡易、經濟的疾病篩檢工具和自我風險評估量表來提高注射藥癮者族群的自我警覺性外，希望可進一步發展為衛生教育工具，希望可以減少 HIV/AIDS 的篩檢成本，並且發展為網路問卷以及衛教單張等方式，讓民眾瞭解疾病的風險，並提供相關的健康資訊及知識，以增進民眾健康。除此之外，還可與 GIS (Geographic Information System) 做結合，可即時監測台灣各地區

HIV/AIDS相關因子的分佈情形，以供大眾瞭解疾病現在流行的情形。

由於疾病風險預測模式的研究在台灣不多，且缺乏大型的健康世代研究，因此希望衛生主管機關或其他研究單位能夠建立台灣地區HIV/AIDS高危險族群的世代研究，並且收集疾病相關資料，以建構健康風險評估的基礎，並確認本研究結果的準確性。



參考文獻

1. Gottlieb M. S. Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1981; 30:250-252.
2. Gottlieb M. S., Schroff R., Schanker H. M., et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med 1981; 305:1425-1431.
3. Nelson R. AIDS treatment enters its 25th year. Lancet Infect Dis 2006; 6:466-467.
4. Centers for Disease Control and Prevention, USA. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men--New York City and California. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1981; 30:305-308.
5. Anderson K. C., Gorgone B. C., Marlink R. G., et al. Transfusion-acquired human immunodeficiency virus infection among immunocompromised persons. Ann Intern Med 1986; 105:519-527.
6. Greene W. C. A history of AIDS: looking back to see ahead. Eur J Immunol 2007; 37 Suppl 1:S94-S102.
7. Barre-Sinoussi F., Chermann J. C., Rey F., et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science 1983; 220:868-871.
8. Levy J. A. HIV pathogenesis: 25 years of progress and persistent challenges. AIDS 2009; 23:147-160.
9. Takebe Y., Uenishi R. and Li X. Global molecular epidemiology of HIV: understanding the genesis of AIDS pandemic. Adv Pharmacol 2008; 56:1-25.

10. Merson M. H., O'Malley J., Serwadda D., et al. The history and challenge of HIV prevention. *Lancet* 2008; 372:475-488.
11. UNAIDS. 2008 Report on the global AIDS epidemic. <http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/>. Accessed 2009/06/30.
12. 台灣行政院衛生署疾病管制局. HIV/AIDS - 統計月報表. <http://www.cdc.gov.tw/public/Attachment/965134902.xls>. Accessed 2009/06/30.
13. Chen Y. M., Huang K. L., Jen I., et al. Temporal trends and molecular epidemiology of HIV-1 infection in Taiwan from 1988 to 1998. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 26:274-282.
14. Chen Y. M., Lee C. M., Lin R. Y., et al. Molecular epidemiology and trends of HIV-1 subtypes in Taiwan. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 19:393-402.
15. Lan Y. C., Elbeik T., Dileanis J., et al. Molecular epidemiology of HIV-1 subtypes and drug resistant strains in Taiwan. *J Med Virol* 2008; 80:183-191.
16. Chen Y. M. and Kuo S. H. HIV-1 in Taiwan. *Lancet* 2007; 369:623-625.
17. Lin Y. T., Lan Y. C., Chen Y. J., et al. Molecular epidemiology of HIV-1 infection and full-length genomic analysis of circulating recombinant form 07_BC strains from injection drug users in Taiwan. *J Infect Dis* 2007; 195:1283-1293.
18. Lin H. H., Shih Y. L., Liu Y. C., et al. An epidemic of HIV type I CRF07_BC infection among injection drug users in Taiwan. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 42:248-255.
19. Chen Y. M., Lan Y. C., Lai S. F., et al. HIV-1 CRF07_BC infections, injecting drug users, Taiwan. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:703-705.

20. Chang S. Y., Sheng W. H., Lee C. N., et al. Molecular epidemiology of HIV type 1 subtypes in Taiwan: outbreak of HIV type 1 CRF07_BC infection in intravenous drug users. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2006; 22:1055-1066.
21. Simon V., Ho D. D. and Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet* 2006; 368:489-504.
22. Feinberg M. B. Changing the natural history of HIV disease. *Lancet* 1996; 348:239-246.
23. Sabin C. A., Smith C. J., Youle M., et al. Deaths in the era of HAART: contribution of late presentation, treatment exposure, resistance and abnormal laboratory markers. *AIDS* 2006; 20:67-71.
24. Porter K., Babiker A., Bhaskaran K., et al. Determinants of survival following HIV-1 seroconversion after the introduction of HAART. *Lancet* 2003; 362:1267-1274.
25. Michaels S. H., Clark R. and Kissinger P. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998; 339:405-406.
26. Fang C. T., Chang Y. Y., Hsu H. M., et al. Cost-effectiveness of highly active antiretroviral therapy for HIV infection in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2007; 106:631-640.
27. Fang C. T., Hsu H. M., Twu S. J., et al. Decreased HIV transmission after a policy of providing free access to highly active antiretroviral therapy in Taiwan. *J Infect Dis* 2004; 190:879-885.
28. 楊世仰, 黃彥芳, 楊靖慧, et al. HIV/AIDS 相關資料庫分析五年計畫. 行政院衛生署疾病管制局, 2007.

29. 台灣行政院衛生署疾病管制局. HIV/AIDS - 疾病介紹. http://www.cdc.gov.tw/sp.asp?xdurl=disease/disease_detail.asp&id=2215&mp=1&ctnode=1498. Accessed 2009/06/30.
30. Centers for Disease Control and Prevention, USA. HIV/AIDS. <http://www.cdc.gov/hiv/>. Accessed 2009/06/30.
31. Arien K. K., Vanham G. and Arts E. J. Is HIV-1 evolving to a less virulent form in humans? *Nat Rev Microbiol* 2007; 5:141-151.
32. Alaeus A. Significance of HIV-1 genetic subtypes. *Scand J Infect Dis* 2000; 32:455-463.
33. Gao F., Yue L., Robertson D. L., et al. Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J Virol* 1994; 68:7433-7447.
34. Schnittman S. M., Psallidopoulos M. C., Lane H. C., et al. The reservoir for HIV-1 in human peripheral blood is a T cell that maintains expression of CD4. *Science* 1989; 245:305-308.
35. Freed E. O., Myers D. J. and Risser R. Characterization of the fusion domain of the human immunodeficiency virus type 1 envelope glycoprotein gp41. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1990; 87:4650-4654.
36. Peeters M. The genetic variability of HIV-1 and its implications. *Transfus Clin Biol* 2001; 8:222-225.
37. Weiss R. A. Gulliver's travels in HIVland. *Nature* 2001; 410:963-967.
38. Greene W. C. and Peterlin B. M. Charting HIV's remarkable voyage through the cell: Basic science as a passport to future therapy. *Nat Med* 2002; 8:673-680.
39. McCutchan F. E. Understanding the genetic diversity of HIV-1. *AIDS* 2000; 14 Suppl 3:S31-S44.

40. Geretti A. M. HIV-1 subtypes: epidemiology and significance for HIV management. *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19:1-7.
41. Clavel F., Guetard D., Brun-Vezinet F., et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* 1986; 233:343-346.
42. Simon F., Mauclore P., Roques P., et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. *Nat Med* 1998; 4:1032-1037.
43. Heyndrickx L., Janssens W., Zekeng L., et al. Simplified strategy for detection of recombinant human immunodeficiency virus type 1 group M isolates by gag/env heteroduplex mobility assay. Study Group on Heterogeneity of HIV Epidemics in African Cities. *J Virol* 2000; 74:363-370.
44. Ou C. Y., Takebe Y., Weniger B. G., et al. Independent introduction of two major HIV-1 genotypes into distinct high-risk populations in Thailand. *Lancet* 1993; 341:1171-1174.
45. Phillips A. Will the drugs still work? Transmission of resistant HIV. *Nat Med* 2001; 7:993-994.
46. Martinez-Picado J. and Martinez M. A. HIV-1 reverse transcriptase inhibitor resistance mutations and fitness: a view from the clinic and ex vivo. *Virus Res* 2008; 134:104-123.
47. Masur H., Michelis M. A., Greene J. B., et al. An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med* 1981; 305:1431-1438.
48. Mathers B. M., Degenhardt L., Phillips B., et al. Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review. *Lancet* 2008; 372:1733-1745.

49. Des Jarlais D. C. and Semaan S. HIV prevention for injecting drug users: the first 25 years and counting. *Psychosom Med* 2008; 70:606-611.
50. Aceijas C., Stimson G. V., Hickman M., et al. Global overview of injecting drug use and HIV infection among injecting drug users. *AIDS* 2004; 18:2295-2303.
51. Drucker E., Lurie P., Wodak A., et al. Measuring harm reduction: the effects of needle and syringe exchange programs and methadone maintenance on the ecology of HIV. *AIDS* 1998; 12 Suppl A:S217-S230.
52. Crofts N., Costigan G., Narayanan P., et al. Harm reduction in Asia: a successful response to hidden epidemics. The Asian Harm Reduction Network. *AIDS* 1998; 12 Suppl B:S109-S115.
53. Langendam M. W., van Brussel G. H., Coutinho R. A., et al. Methadone maintenance and cessation of injecting drug use: results from the Amsterdam Cohort Study. *Addiction* 2000; 95:591-600.
54. Salomon N., Perlman D. C., Friedmann P., et al. Prevalence and risk factors for positive tuberculin skin tests among active drug users at a syringe exchange program. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4:47-54.
55. Hobden K. L. and Cunningham J. A. Barriers to the dissemination of four harm reduction strategies: a survey of addiction treatment providers in Ontario. *Harm Reduct J* 2006; 3:35.
56. Ball A. L. HIV, injecting drug use and harm reduction: a public health response. *Addiction* 2007; 102:684-690.
57. Benotsch E. G., Somlai A. M., Pinkerton S. D., et al. Drug use and sexual risk behaviours among female Russian IDUs who exchange sex for money or drugs. *Int J STD AIDS* 2004; 15:343-347.

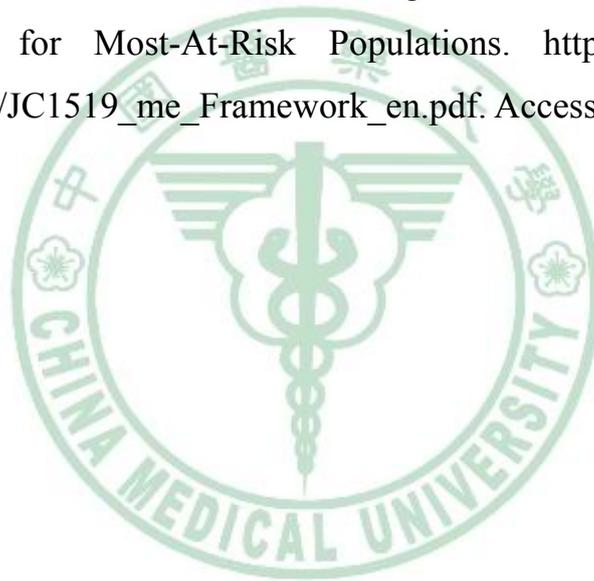
58. Zamani S., Kihara M., Gouya M. M., et al. High prevalence of HIV infection associated with incarceration among community-based injecting drug users in Tehran, Iran. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 42:342-346.
59. Zamani S., Kihara M., Gouya M. M., et al. Prevalence of and factors associated with HIV-1 infection among drug users visiting treatment centers in Tehran, Iran. *AIDS* 2005; 19:709-716.
60. Obermeyer C. M. HIV in the Middle East. *BMJ* 2006; 333:851-854.
61. Reid G., Kamarulzaman A. and Sran S. K. Malaysia and harm reduction: the challenges and responses. *Int J Drug Policy* 2007; 18:136-140.
62. 法務部. 法務統計 - 毒品案件統計. <http://www.moj.gov.tw/ct.asp?xItem=35128&CtNode=11604&mp=001>. Accessed 2009/06/30.
63. 陳宜民, 藍郁青, 孫春在, et al. 毒癮愛滋減害計畫整合型研究-台灣地區毒品病患 HIV 感染盛行率、危險因子調查以及未來流行成長推估研究. 行政院衛生署疾病管制局, 2006.
64. Metsch L. R., Pereyra M., Purcell D. W., et al. Correlates of lending needles/syringes among HIV-seropositive injection drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 46 Suppl 2:S72-S79.
65. Rou K., Wu Z., Sullivan S. G., et al. A five-city trial of a behavioural intervention to reduce sexually transmitted disease/HIV risk among sex workers in China. *AIDS* 2007; 21 Suppl 8:S95-S101.
66. Valverde E. E., Purcell D. W., Waldrop-Valverde D., et al. Correlates of depression among HIV-positive women and men who inject drugs. *J. Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 46 Suppl 2:S96-S100.
67. Ruan Y., Zhang L., Wei J., et al. Risk factors for death in subjects with transfusion-related HIV infection in rural China. *AIDS Patient Care STDS* 2008; 22:95-97.

68. Essien E. J., Ogungbade G. O., Ward D., et al. Injecting drug use is associated with HIV risk perception among Mexican Americans in the Rio Grande Valley of South Texas, USA. *Public Health* 2008; 122:397-403.
69. Tuan N. A., Fylkesnes K., Thang B. D., et al. Human immunodeficiency virus (HIV) infection patterns and risk behaviours in different population groups and provinces in Viet Nam. *Bull World Health Organ* 2007; 85:35-41.
70. Zhang X., Wang C., Hengwei W., et al. Risk factors of HIV infection and prevalence of co-infections among men who have sex with men in Beijing, China. *AIDS* 2007; 21 Suppl 8:S53-S57.
71. Uuskula A., Kals M., Rajaleid K., et al. High-prevalence and high-estimated incidence of HIV infection among new injecting drug users in Estonia: need for large scale prevention programs. *J Public Health* 2008; 30:119-125.
72. Costantino J. P., Gail M. H., Pee D., et al. Validation studies for models projecting the risk of invasive and total breast cancer incidence. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:1541-1548.
73. Gail M. H., Brinton L. A., Byar D. P., et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81:1879-1886.
74. Kannel W. B., McGee D. and Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol* 1976; 38:46-51.
75. Kannel W. B. and McGee D. L. Composite scoring--methods and predictive validity: insights from the Framingham Study. *Health Serv Res* 1987; 22:499-535.
76. Harvard. Disease risk index. <http://www.diseaseriskindex.harvard.edu/update/>. Accessed 2009/06/30.

77. Colditz G. A., Atwood K. A., Emmons K., et al. Harvard report on cancer prevention volume 4: Harvard Cancer Risk Index. Risk Index Working Group, Harvard Center for Cancer Prevention. *Cancer Causes Control* 2000; 11:477-488.
78. Yi-Cheng Liu, Fung-Chang Sung, Ling-Ling Hsieh, et al. The risk prediction model and risk index for colorectal cancer. *Taiwan J Public Health* 2008; 27:1-12.
79. Platt L., Rhodes T., Hickman M., et al. Changes in HIV Prevalence and Risk Among New Injecting Drug Users in a Russian City of High HIV Prevalence. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 47:623-631.
80. Hamra M., Ross M. W., Orrs M., et al. Relationship between expressed HIV/AIDS-related stigma and HIV-beliefs/knowledge and behaviour in families of HIV infected children in Kenya. *Trop Med Int Health* 2006; 11:513-527.
81. Copenhaver M. M., Johnson B. T., Lee I. C., et al. Behavioral HIV risk reduction among people who inject drugs: meta-analytic evidence of efficacy. *J Subst Abuse Treat* 2006; 31:163-171.
82. Tun W., Celentano D. D., Vlahov D., et al. Attitudes toward HIV treatments influence unsafe sexual and injection practices among injecting drug users. *AIDS* 2003; 17:1953-1962.
83. Perngmark P., Celentano D. D. and Kawichai S. Risk factors for HIV infection among drug injectors in southern Thailand. *Drug Alcohol Depend* 2003; 71:229-238.
84. Hien N. T., Giang L. T., Binh P. N., et al. Risk factors of HIV infection and needle sharing among injecting drug users in Ho Chi Minh City, Vietnam. *J Subst Abuse* 2001; 13:45-58.

85. Zafar T., Brahmabhatt H., Imam G., et al. HIV knowledge and risk behaviors among Pakistani and Afghani drug users in Quetta, Pakistan. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 32:394-398.
86. Sanchez J. L., Todd C. S., Bautista C. T., et al. High HIV prevalence and risk factors among injection drug users in Tashkent, Uzbekistan, 2003-2004. *Drug Alcohol Depend* 2006; 82 Suppl 1:S15-S22.
87. Tippmann H. F. Analysis for free: comparing programs for sequence analysis. *Brief Bioinform* 2004; 5:82-87.
88. Hall Tom. BioEdit Sequence Alignment Editor for Windows 95/98/NT/XP. <http://www.mbio.ncsu.edu/BioEdit/bioedit.html>. Accessed 2009/5/31.
89. Kumar S., Nei M., Dudley J., et al. MEGA: a biologist-centric software for evolutionary analysis of DNA and protein sequences. *Brief Bioinform* 2008; 9:299-306.
90. Tamura K., Dudley J., Nei M., et al. MEGA4: Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) software version 4.0. *Mol Biol Evol* 2007; 24:1596-1599.
91. Lim A. and Zhang L. WebPHYLP: a web interface to PHYLIP. *Bioinformatics* 1999; 15:1068-1069.
92. Retief J. D. Phylogenetic analysis using PHYLIP. *Methods Mol Biol* 2000; 132:243-258.
93. Diseases Division of AIDS of the National Institute of Allergy and Infectious. Los Alamos HIV database. <http://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/HIV/mainpage.html>. Accessed 2009/06/30.
94. Wei M., Guan Q., Liang H., et al. Simple subtyping assay for human immunodeficiency virus type 1 subtypes B, C, CRF01-AE, CRF07-BC, and CRF08-BC. *J Clin Microbiol* 2004; 42:4261-4267.

95. Tee K. K., Pybus O. G., Li X. J., et al. Temporal and spatial dynamics of human immunodeficiency virus type 1 circulating recombinant forms 08_BC and 07_BC in Asia. *J Virol* 2008; 82:9206-9215.
96. Tee K. K., Pybus O. G., Liao H., et al. Chronology of the HIV-1 CRF07_BC expansion in East Asia. *AIDS* 2008; 22:156-158.
97. Yang C. H., Yang S. Y., Shen M. H., et al. The changing epidemiology of prevalent diagnosed HIV infections in Taiwan, 1984-2005. *Int J Drug Policy* 2008; 19:317-323.
98. UNAIDS. A Framework for Monitoring and Evaluating HIV Prevention Programmes for Most-At-Risk Populations. http://data.unaids.org/pub/Manual/2007/JC1519_me_Framework_en.pdf. Accessed 2009/06/30.



表格

表 1. HIV-1 亞型監測研究中研究對象基本資料.

	中國醫藥大學附設 醫院檢驗科 (n=349)	中國醫藥大學附設 醫院感染科門診 (n=61)	監所 (n=54)	總計 (n=464)	<i>p</i> value
	n (%)	n (%)	n (%)	n(%)	
問卷資料					
有	0 (0.0%)	61 (100.0%)	53 (98.1%)	114 (24.6%)	
無	349 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (1.9%)	350 (75.4%)	
病歷資料					
有	318 (91.4%)	30 (49.2%)	0 (0.0%)	115 (24.8%)	
無	30 (8.6%)	31 (50.8%)	54 (100.0%)	348 (75.2%)	
性別					
男性	291 (86.8%)	34 (79.1%)	38 (88.4%)	363 (86.0%)	0.364
女性	45 (13.4%)	9 (20.9%)	5 (11.6%)	59 (14.0%)	
年齡 (歲)					
Mean ± SD	37.8 ± 8.9	33.7 ± 10.9	35.4 ± 9.6	37.1 ± 9.3	0.011

表 2. 使用不同的聚合酶連鎖反應方法分析研究對象血液樣本.

	中國醫藥大學附設醫院檢驗科 (n=349)	中國醫藥大學附設醫院感染科門診 (n=61)	監所 (n=54)	總計 (n=464)
	n (%)	n (%)	n (%)	n(%)
巢式聚合酶連鎖反應/巢式反轉錄聚合酶連鎖反應	213 (61.0%)	40 (65.6%)	54 (100.0%)	307 (66.2%)
多重巢式聚合酶連鎖反應	136 (39.0%)	21 (34.4%)	0 (0.0%)	157 (33.8%)



表 3. HIV-1 亞型於不同資料來源之分布情形.

	中國醫藥大學附設醫 院檢驗科 (n=349)	中國醫藥大學附設 醫院感染科門診 (n=61)	監所 (n=54)	總計 (n=464)
	n (%)	n (%)	n (%)	n(%)
HIV-1 亞型				
Subtype B	76 (21.8%)	36 (59.0%)	4 (7.4%)	116 (25.0%)
CRF01_AE	27 (7.7%)	1 (1.6%)	1 (1.9%)	29 (6.3%)
CRF07_BC	246 (70.5%)	24 (39.3%)	49 (90.7%)	319 (68.8%)



表 4. 演化分析所使用的 CRF07_BC 基因序列資料 (*env* gene).

抽樣 年代	序列 總數	抽樣地區									中國	
		本研究中的基因序列 (台灣中部)			台灣南部		台灣中部		台灣北部			
		注射藥 癮者	性接觸 [#]	不知道	注射藥 癮者	性接觸 [#]	注射藥 癮者	性接觸 [#]	注射藥 癮者	性接觸 [#]		
1997	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
1998	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
2002	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
2003	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
2004	20	0	0	0	7	0	4	0	9	0	0	0
2005	12	0	0	0	0	0	0	0	8	0	0	4
2006	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
2007	18	4	0	14	0	0	0	0	0	0	0	0
總計	63	4	0	14	7	0	4	0	17	0	0	17

[#] 性接觸包括同性間與異性間性行為

表 5. CRF07_BC 演化分析結果(HKY model – strict clock).

HIV-1 亞型 及地區	Genetic region	根據 HKY model 與 coalescent model 所估計出演化分析參數的 HPD ^a 值					
		Constant size		Exponential growth		Bayesian skyline	
		演化速率 ^b	TMRCAC ^c	演化速率 ^b	TMRCAB ^b	演化速率 ^b	TMRCAC ^c
CRF07_BC		5.2×10 ⁻³ (3.7×10 ⁻³ -6.9×10 ⁻³)		5.2×10 ⁻³ (3.7×10 ⁻³ -6.9×10 ⁻³)		4.8×10 ⁻³ (3.6×10 ⁻³ -6.0×10 ⁻³)	
中國	<i>env</i>		1995.5 (1993.6-1997.0)		1995.6 (1993.8-1997.1)		1996.1 (1994.7-1997.3)
台灣南部	<i>env</i>		2001.9 (2000.2-2003.3)		2001.8 (2000.2-2003.3)		2001.1 (1998.3-2003.3)
台灣中部 ^d	<i>env</i>		2003.5 (2002.7-2004.3)		2003.4 (2002.5-2004.2)		2003.7 (2002.9-2004.4)
台灣北部	<i>env</i>		2003.5 (2002.8-2004.2)		2003.5 (2002.7-2004.2)		2003.7 (2003.0-2004.3)

^a HPD – highest posterior density.

^b 演化速率代表每年在每個位置 nucleotide substitution.

^c TMRCAC(time of the most recent common ancestors) – 最近之共同祖先時間.

^d 台灣中部 CRF07_BC 序列包括本研究中的 CRF07_BC 序列與自 Los Alamos HIV database 下載之 CRF07_BC 序列.

表 6. 比較感染不同 HIV-1 亞型之人口學資料.

	Subtype B (n=39)	CRF01_AE (n=2)	CRF07_BC (n=73)	Total (n=114)	<i>p</i> value
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
性別	(n=26)	(n=2)	(n=58)	(n=86)	0.184†
男性	24 (92.3%)	1 (50.0%)	47 (81.0%)	72 (83.7%)	
女性	2 (7.7%)	1 (50.0%)	11 (19.0%)	14 (16.3%)	
年齡 (歲)	(n=26)	(n=2)	(n=58)	(n=86)	0.007
Mean ± SD	30.7 ± 10.4	47.0 ± 17.1	37.2 ± 9.6	35.5 ± 10.4	
教育程度	(n=25)	(n=2)	(n=55)	(n=82)	<0.0001†
國中以下	3 (12.0%)	1 (50.0%)	34 (61.8%)	38 (46.3%)	
高中以上	22 (88.0%)	1 (50.0%)	21 (38.2%)	44 (53.7%)	
畢業情形	(n=9)	(n=2)	(n=41)	(n=52)	0.488†
有畢業	5 (55.6%)	2 (100.0%)	24 (58.5%)	31 (59.6%)	
沒畢業	4 (44.4%)	0 (0.0%)	17 (41.5%)	21 (40.4%)	
婚姻狀況	(n=25)	(n=2)	(n=56)	(n=83)	<0.0001†
未婚	22 (88.0%)	0 (0.0%)	29 (51.8%)	51 (61.4%)	
已婚或同居	2 (8.0%)	2 (100.0%)	7 (13.3%)	11 (13.3%)	
離婚、分居或鰥寡	1 (4.0%)	0 (0.0%)	20 (25.3%)	21 (25.3%)	
職業	(n=25)	(n=2)	(n=54)	(n=72)	0.001†
商業或自由業	12 (48.0%)	1 (50.0%)	6 (10.9%)	19 (23.2%)	
其他	13 (52.0%)	1 (50.0%)	49 (89.1%)	63 (76.8%)	

† Fisher's exact test

表 7. 比較感染不同 HIV-1 亞型之相關危險行為。

	Subtype B (n=39)	CRF01_AE (n=2)	CRF07_BC (n=73)	Total (n=114)	<i>p</i> value
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
性取向	(n=22)	(n=2)	(n=49)	(n=73)	<0.0001†
異性戀	7 (31.8%)	2 (100.0%)	47 (95.9%)	56 (76.7%)	
同性戀	13 (59.1%)	0 (0.0%)	2 (4.1%)	15 (20.5%)	
雙性戀	2 (9.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (2.7%)	
是否有罹患過性病	(n=21)	(n=2)	(n=53)	(n=76)	0.004†
有	8 (38.1%)	0 (0.0%)	4 (7.5%)	12 (15.8%)	
無	13 (61.9%)	2 (100.0%)	49 (92.5%)	64 (84.2%)	
使用毒品	(n=25)	(n=2)	(n=55)	(n=82)	<0.0001†
有	4 (16.0%)	1 (50.0%)	49 (89.1%)	54 (65.9%)	
無	21 (84.0%)	1 (50.0%)	6 (10.9%)	28 (34.1%)	
注射藥癮者	(n=25)	(n=1)	(n=55)	(n=82)	<0.0001†
是	0 (0.0%)	1 (100.0%)	50 (90.9%)	51 (63.0%)	
否	25 (100.0%)	0 (0.0%)	5 (9.1%)	30 (37.0%)	
最近 6 個月內有隨身攜帶針頭	(n=0)	(n=1)	(n=36)	(n=37)	1.000†
有	0 (0.0%)	0 (0.0%)	10 (27.8%)	10 (27.0%)	
無	0 (0.0%)	1 (100.0%)	26 (72.2%)	27 (73.0%)	

† Fisher's exact test

表 7(續). 比較感染不同 HIV-1 亞型之相關危險行為.

	Subtype B (n=39)	CRF01_AE (n=2)	CRF07_BC (n=73)	Total (n=114)	<i>p</i> value
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
重複使用針頭	(n=0)	(n=1)	(n=46)	(n=47)	1.000†
有	0 (0.0%)	1 (100.0%)	42 (91.3%)	43 (91.5%)	
無	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (8.7%)	4 (8.5%)	
共用針頭	(n=0)	(n=1)	(n=37)	(n=38)	1.000†
有	0 (0.0%)	1 (100.0%)	20 (54.1%)	21 (55.3%)	
無	0 (0.0%)	0 (0.0%)	17 (45.9%)	17 (44.7%)	
共用毒品稀釋溶液	(n=18)	(n=2)	(n=39)	(n=59)	<0.0001†
有	0 (0.0%)	1 (50.0%)	28 (71.8%)	29 (49.2%)	
無	18 (100.0%)	1 (50.0%)	11 (28.2%)	30 (50.8%)	
共用毒品稀釋器具	(n=18)	(n=2)	(n=39)	(n=59)	<0.0001†
有	0 (0.0%)	1 (50.0%)	23 (59.0%)	24 (40.7%)	
無	18 (100.0%)	1 (50.0%)	16 (41.0%)	35 (59.3%)	

† Fisher's exact test

表 8. 使用 2004~2005 年問卷資料建立的男性注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式(邏輯斯回歸模式).

變項	OR	95% CI	<i>p</i> value
教育程度			
高中以上	1.00	-	
國中以下	2.57	1.09-6.02	0.029
知識題 - 感染性病的人比較容易得到 AIDS			
答對	1.00	-	
答錯	2.98	1.31-6.75	0.009
共用針頭			
無	1.00	-	
有	4.32	1.96-9.54	<0.0001
共用毒品稀釋溶液			
無	1.00	-	
有	5.84	2.24-14.59	<0.0001

表 9. 男性注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式計分方法.

情境一		
題目	回答情形	分數
教育程度	國小	2.57
知識題 - 感染性病的人比較容易得到 AIDS	答對	1
共用針頭	有	4.32
共用毒品稀釋溶液	有	5.84
總分		13.73
情境二		
題目	回答情形	分數
教育程度	大學	1
知識題 - 感染性病的人比較容易得到 AIDS	答錯	2.98
共用針頭	無	1
共用毒品稀釋溶液	無	1
總分		5.98

表 10. 使用 2007~2008 年男性注射藥癮者問卷資料驗證男性注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式.

	有感染 HIV-1	未感染 HIV-1	總計
可能有感染 HIV-1 的風險	57	234	291
可能沒有感染 HIV-1 的風險	22	358	380
總計	79	592	671



表 11. 2004~2005 年與 2007~2008 年男性注射藥癮者其自覺感染 HIV-1 的警覺性比例.

	研究對象對於感染 HIV-1 的自我警覺性	用風險預測模式可告之 其有感染 HIV-1 之風險
男性注射藥癮者 (2004~2005)		
HIV-1 陽性	12 (14.8%)	86 (95.6%)
男性注射藥癮者 (2007~2008)		
HIV-1 陽性	50 (68.5%)	65 (72.2%)



圖

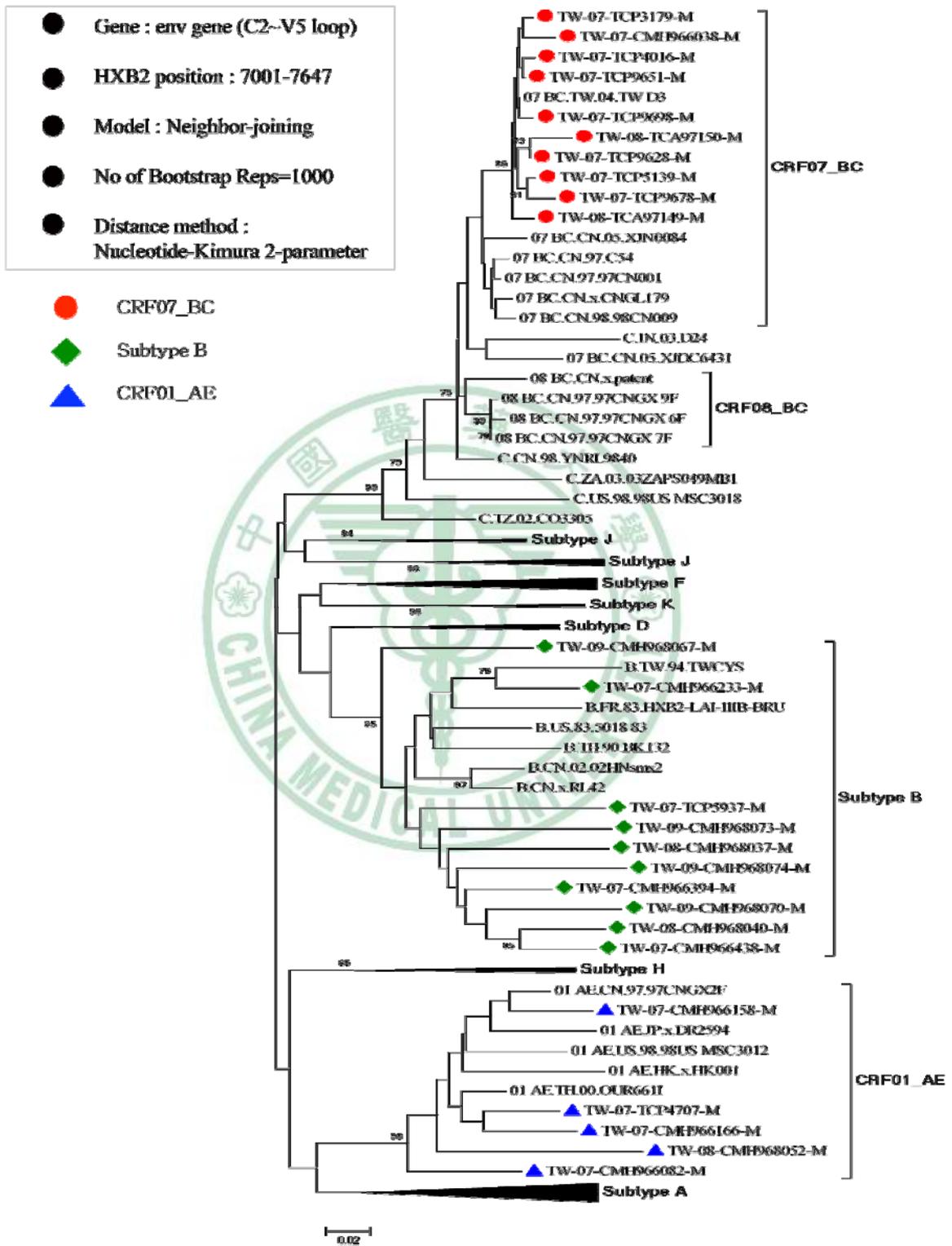


圖 1. HIV-1 env gene 系統演化樹 (Neighbor-joining tree).

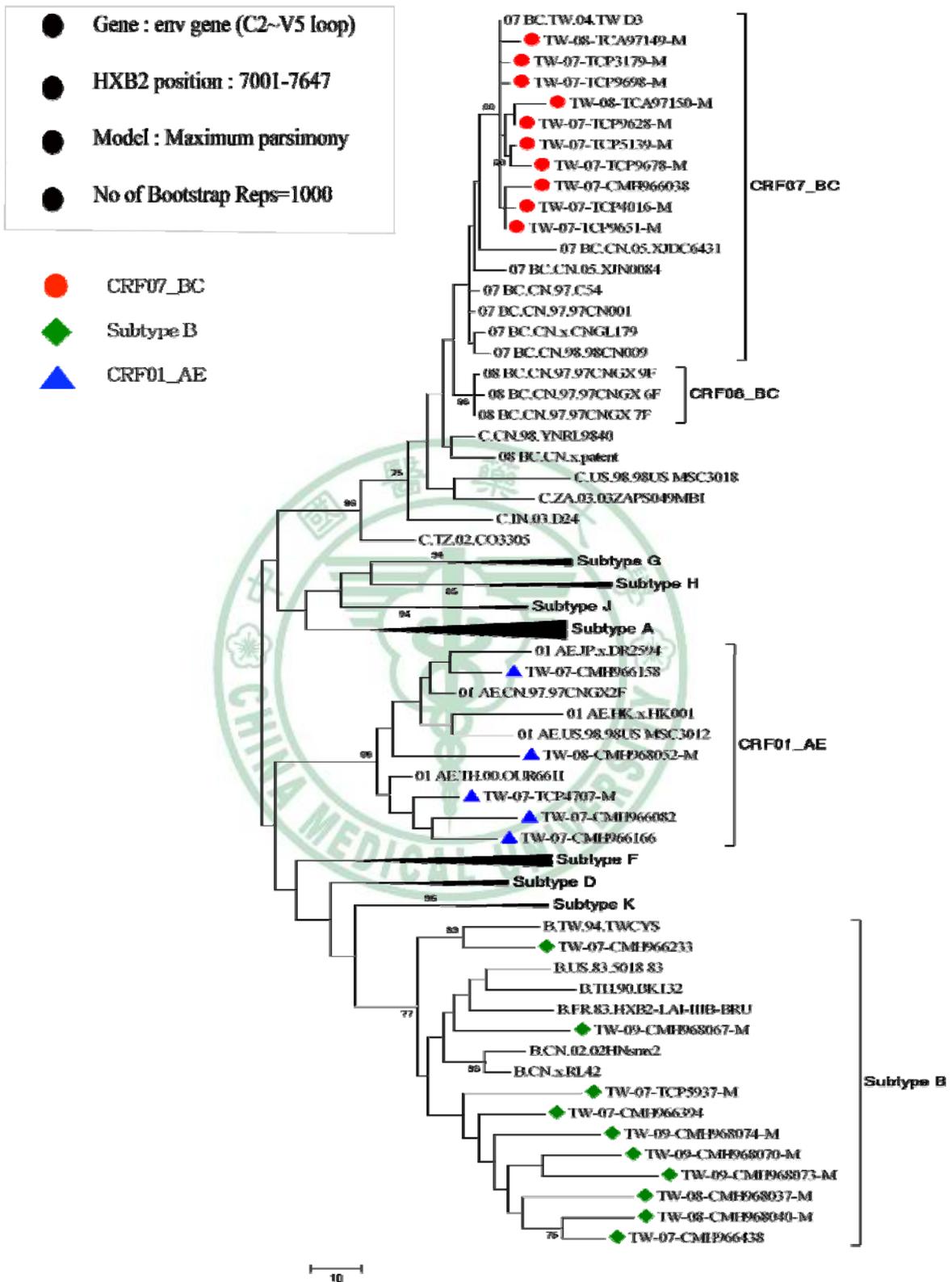


圖 2. HIV-1 *env* gene 系統演化樹(Parsimony tree).

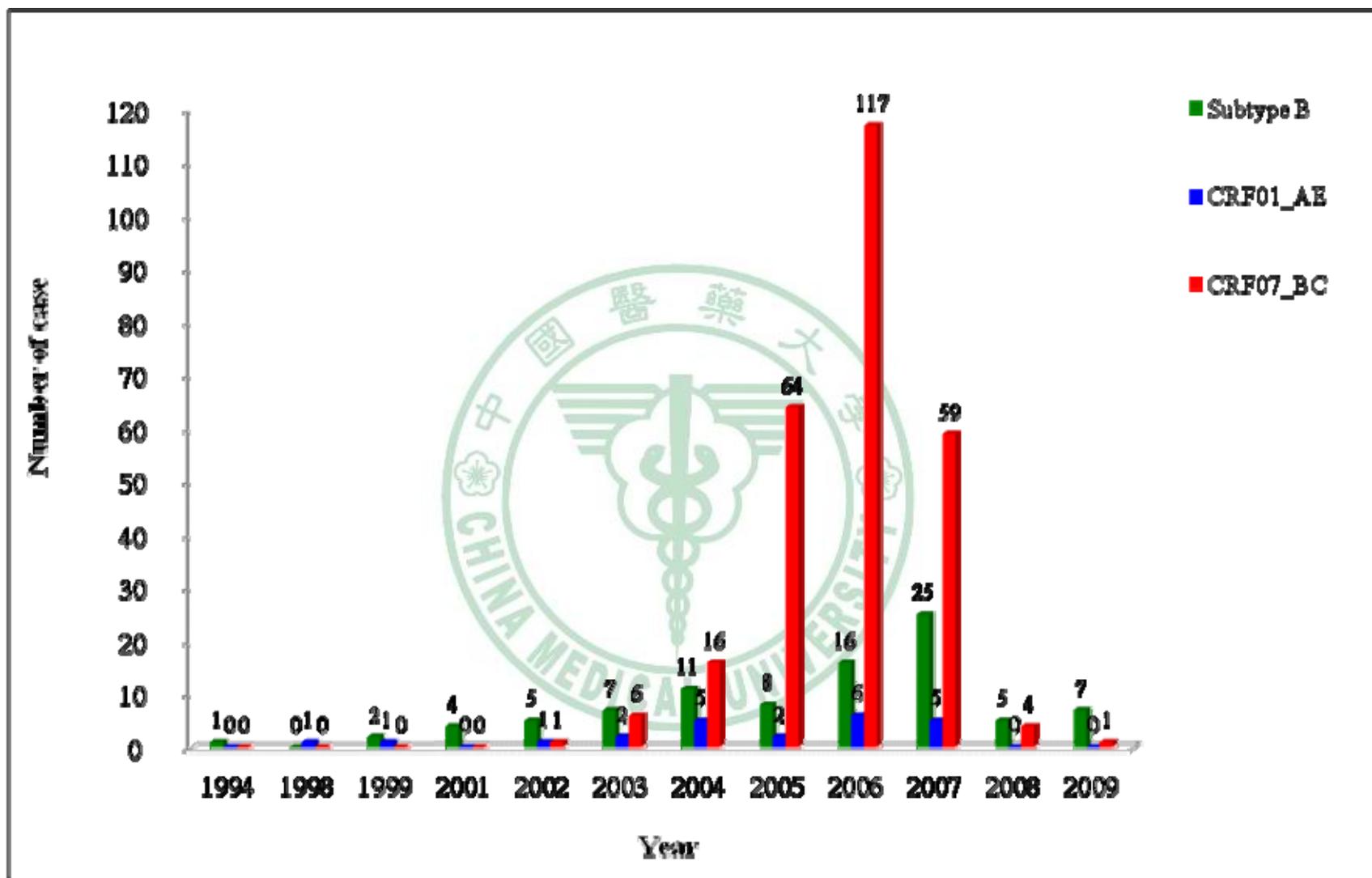


圖 3. 不同 HIV-1 亞型其陽性年代分布。

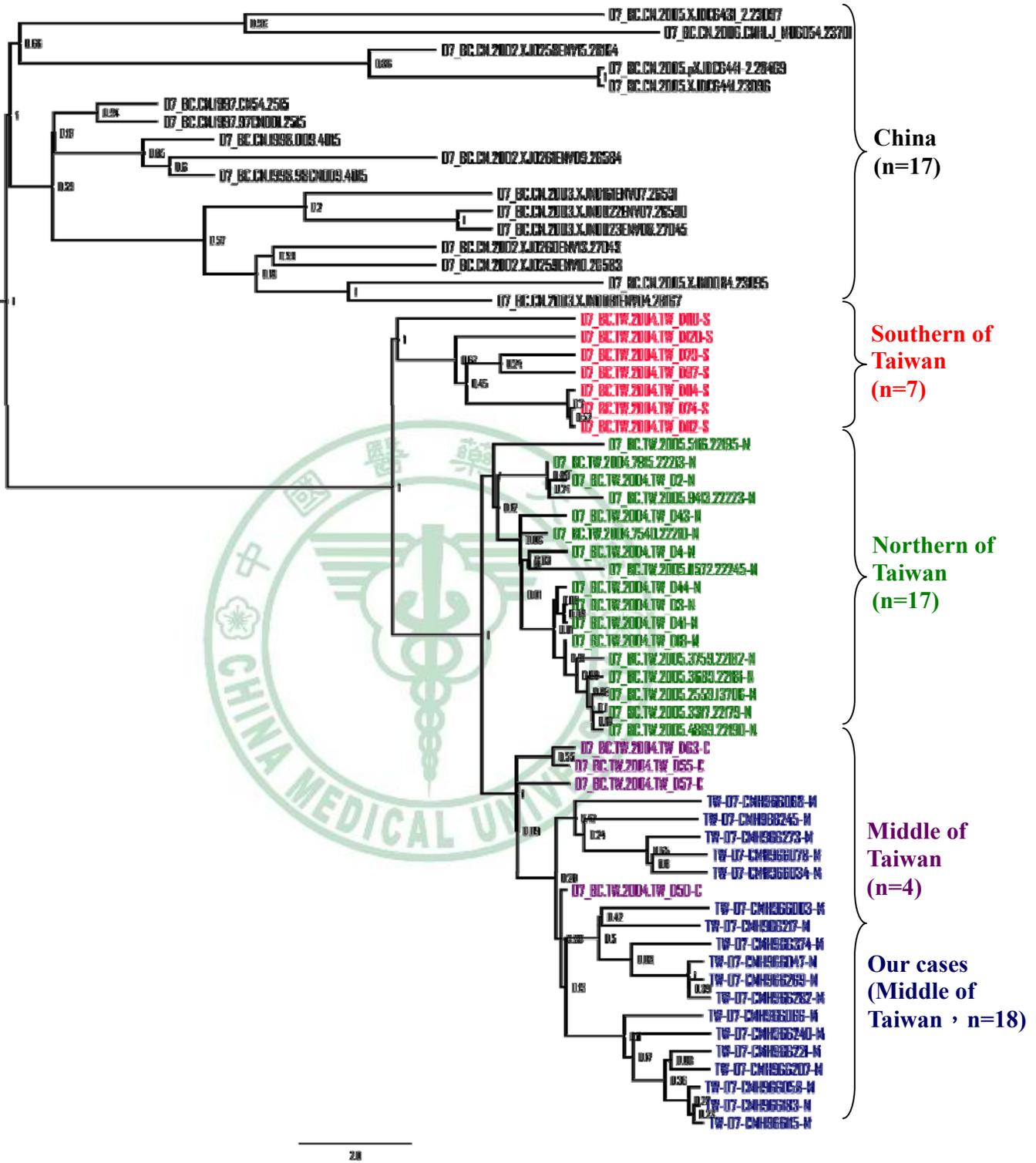


圖 4. CRF07_BC 亞型 Maximum-likelihood 系統演化樹 (HKY model – constant size).

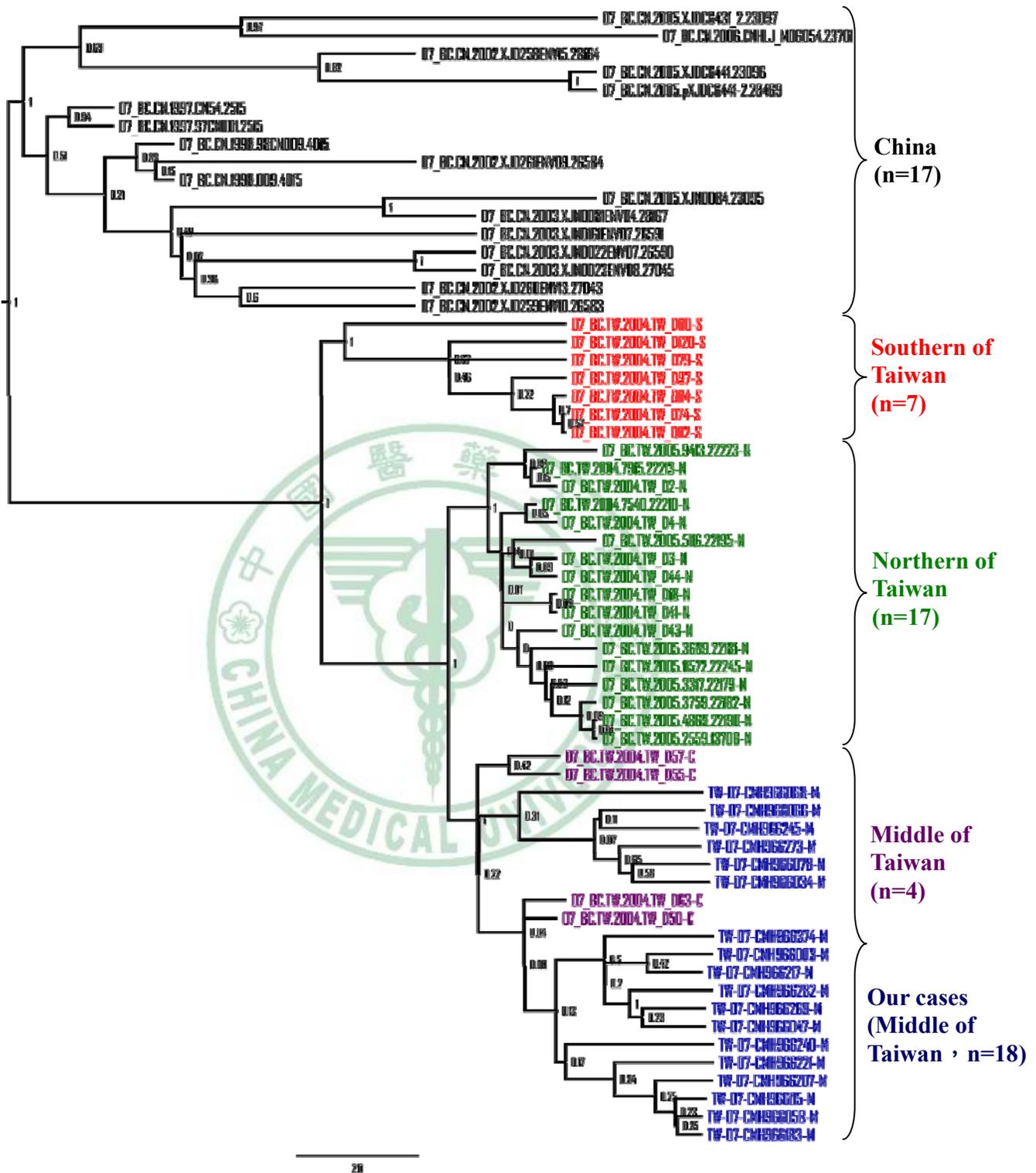


圖 5. CRF07_BC 亞型 Maximum-likelihood 系統演化樹 (HKY model – exponential growth).

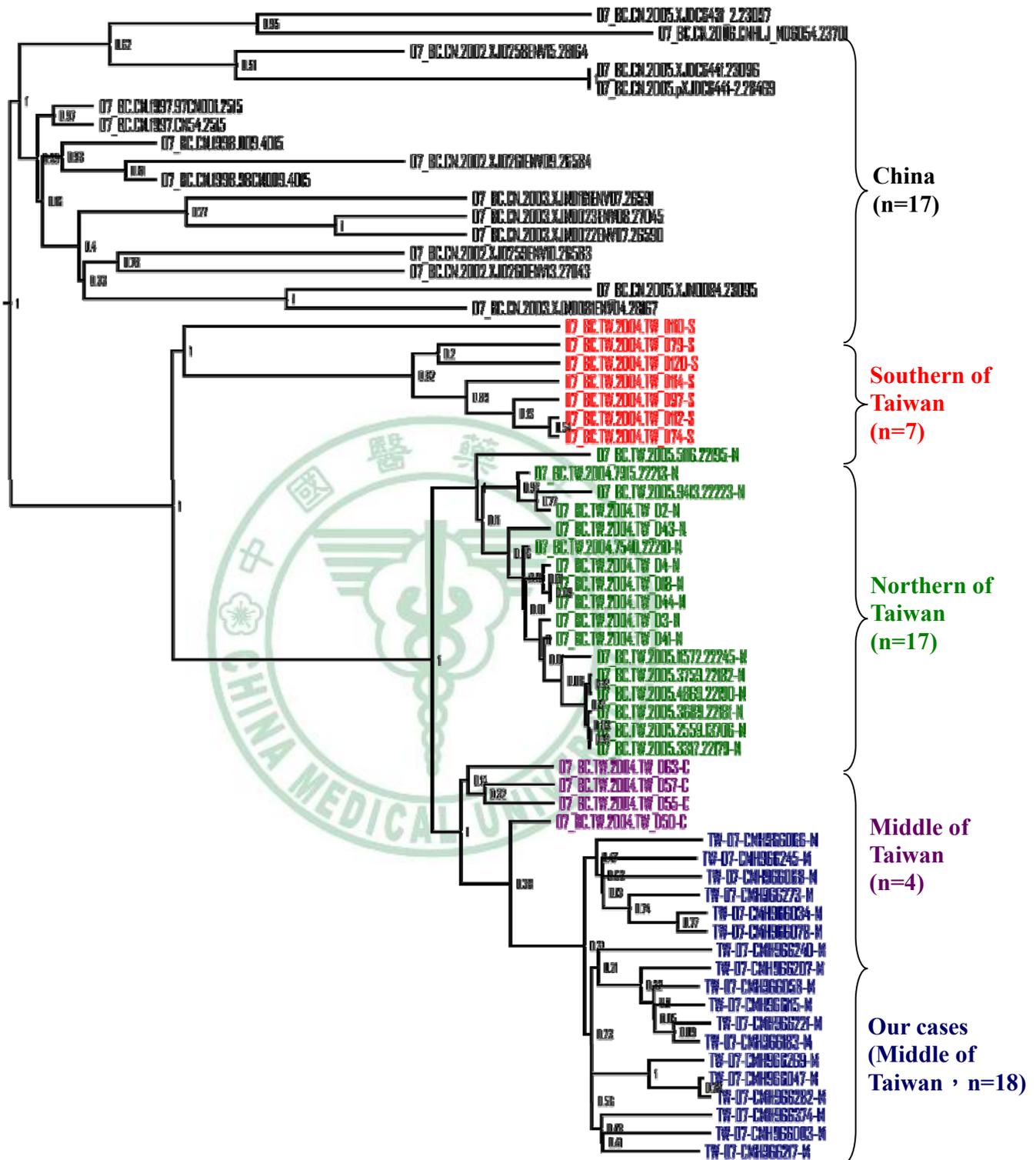


圖 6. CRF07_BC 亞型 Maximum-likelihood 系統演化樹 (HKY model – Bayesian skyline).

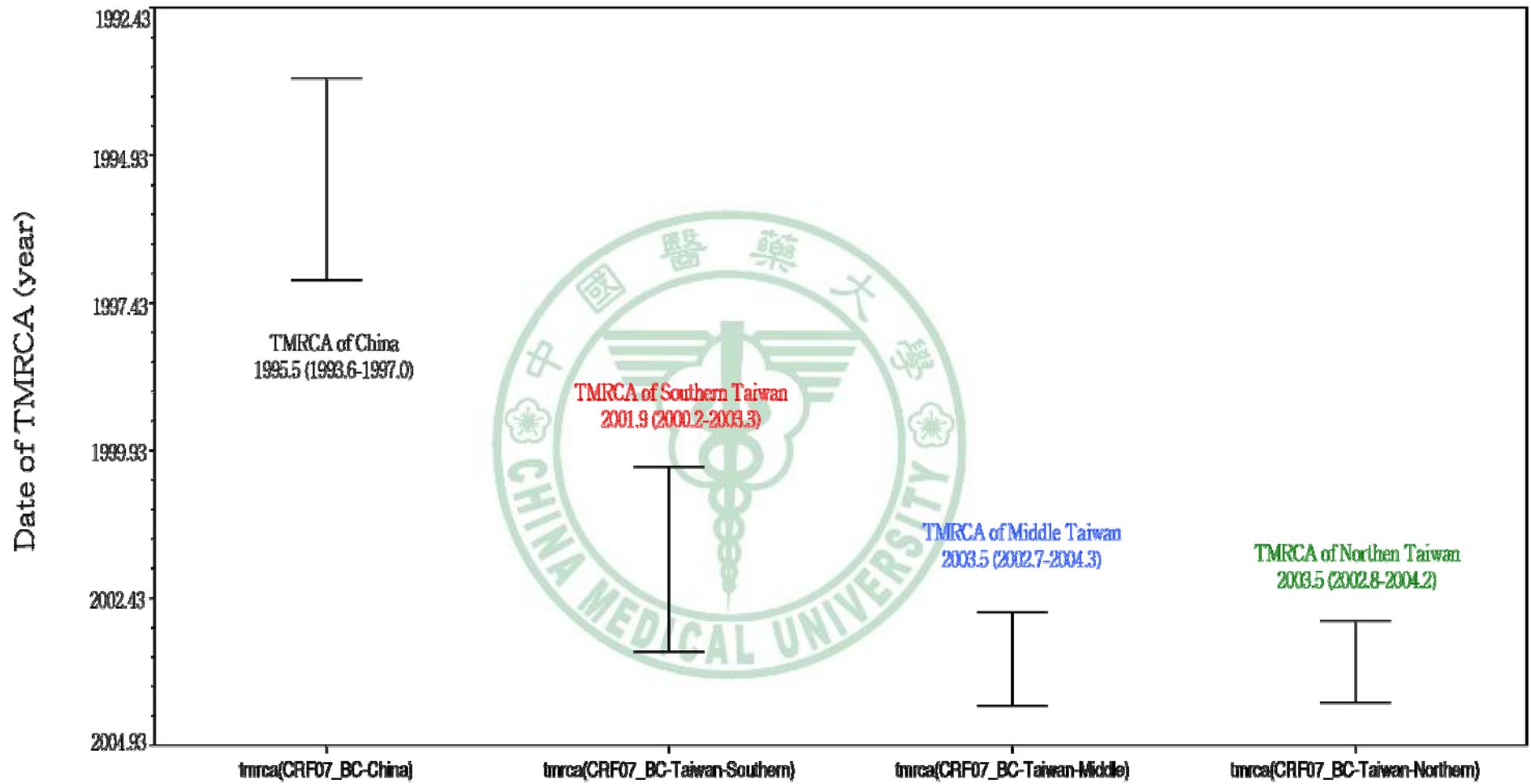


圖 7. 估計不同地區 CRF07_BC TMRCA 時間 (HKY model – constant size).

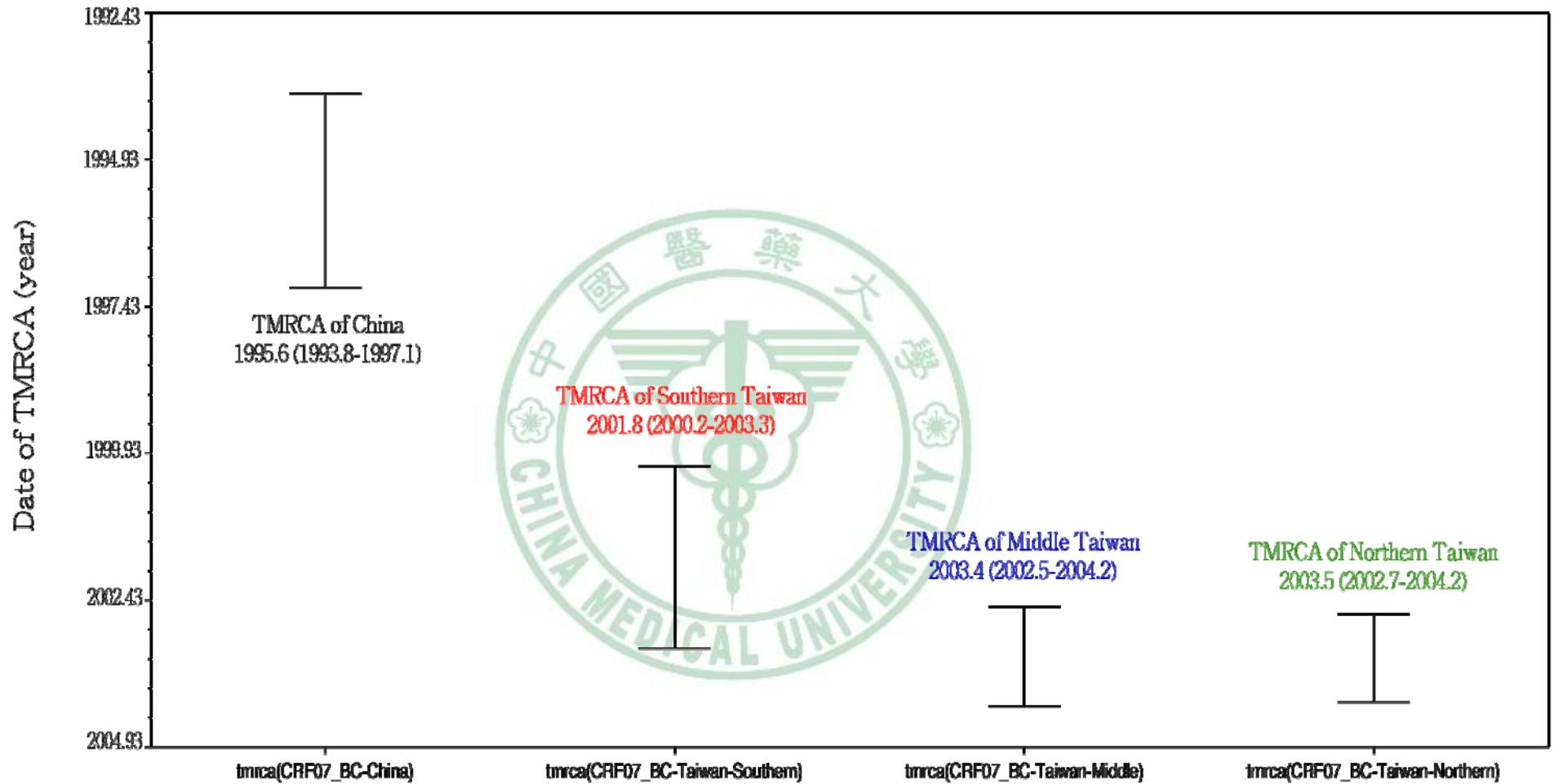


圖 8. 估計不同地區 CRF07_BC TMRCA 時間 (HKY model – exponential growth).

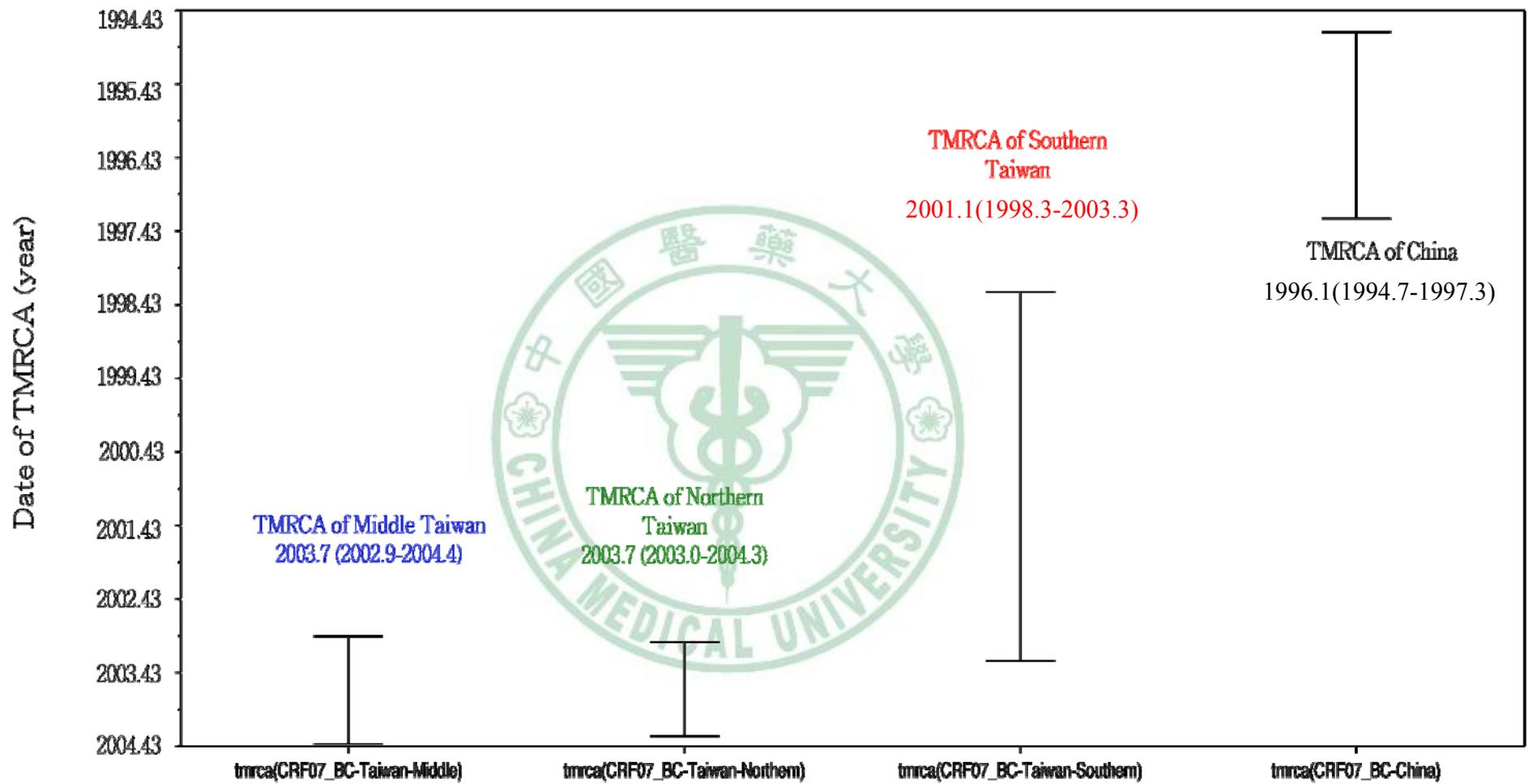


圖 9. 估計不同地區 CRF07_BC TMRCA 時間 (HKY model – Bayesian skyline).

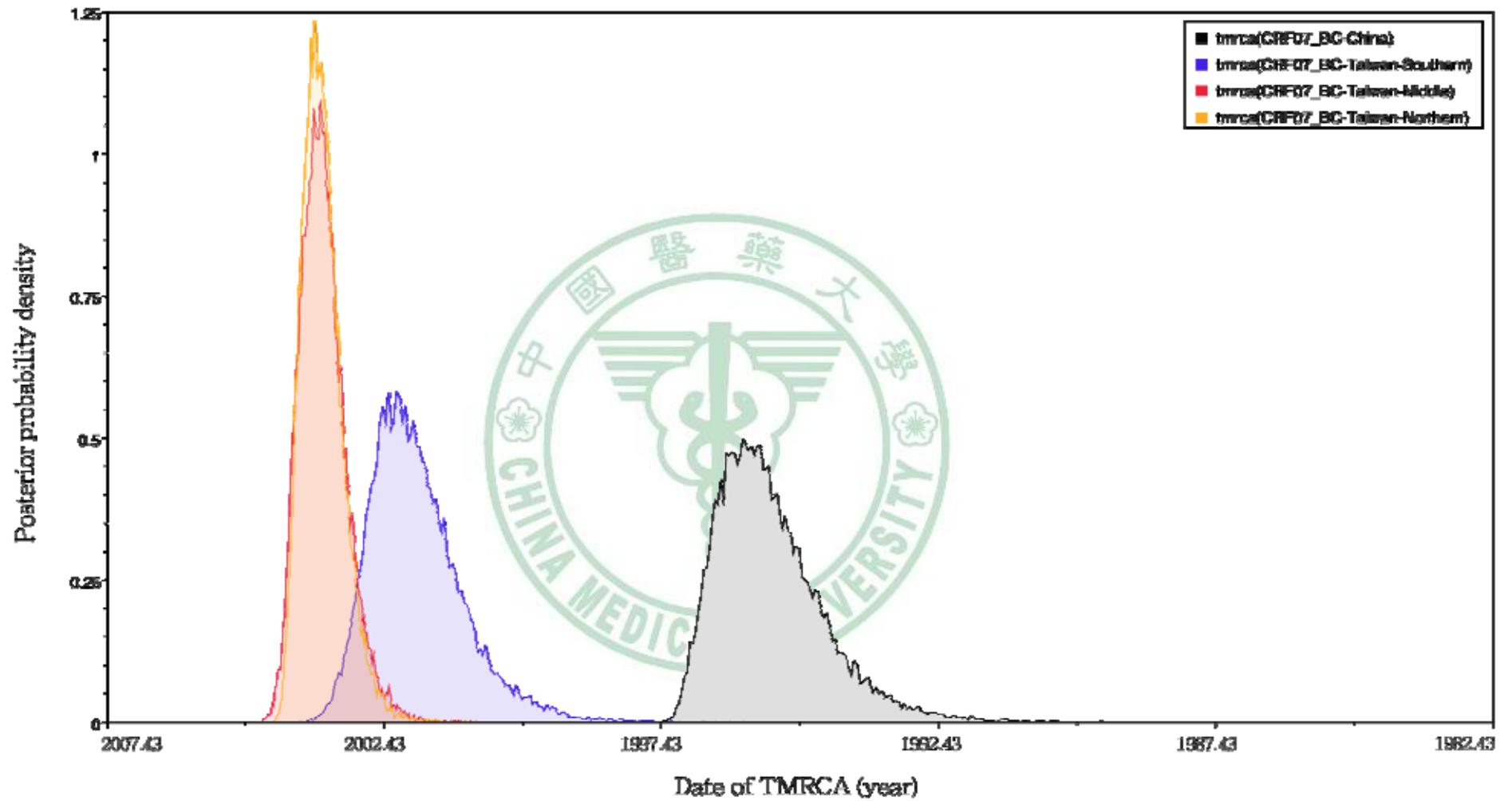


圖 10. CRF07_BC 於不同地區的 Posterior probability density (HKY model – constant size).

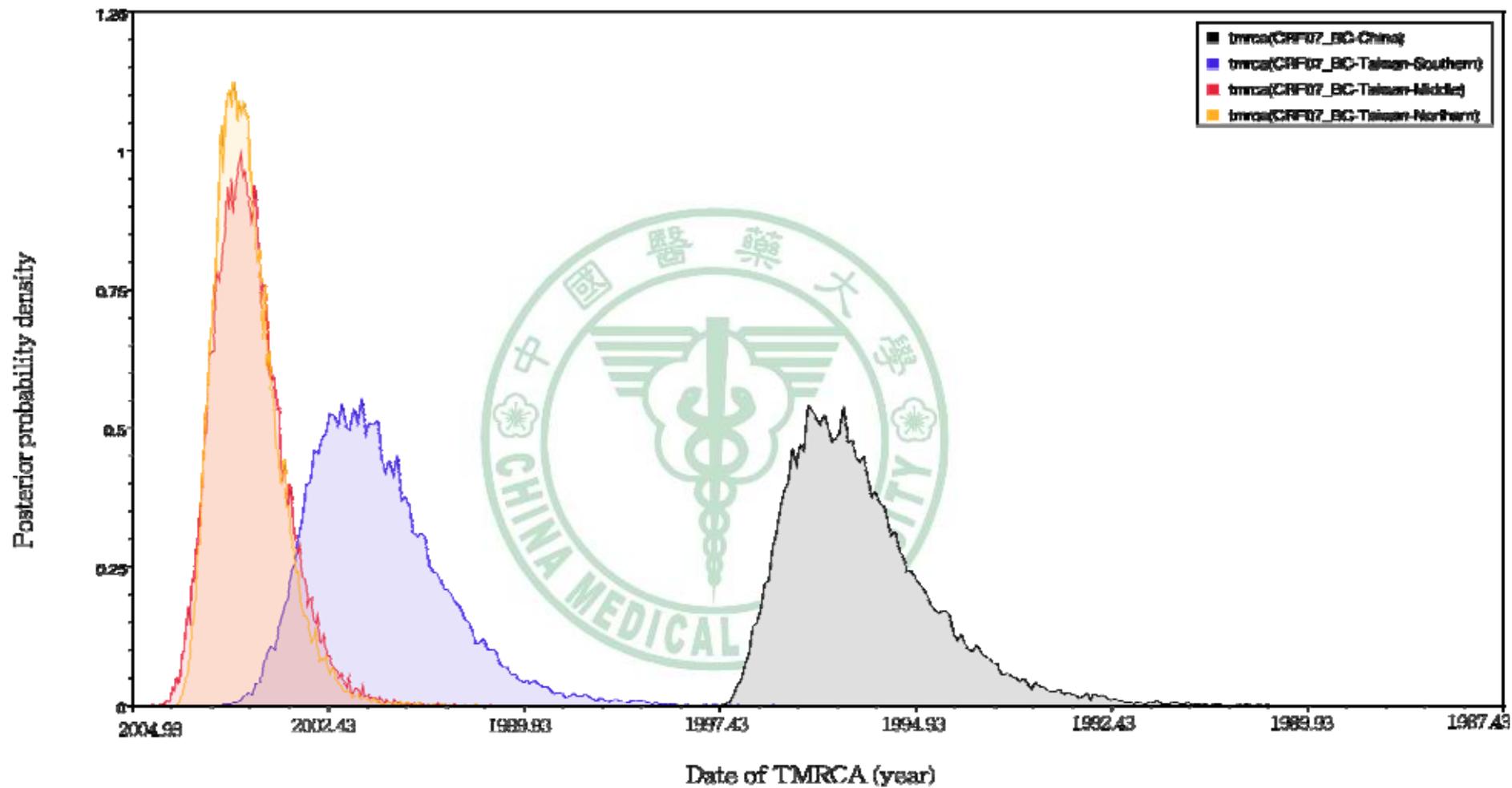


圖 11. CRF07_BC 於不同地區的 Posterior probability density (HKY model – exponential growth).

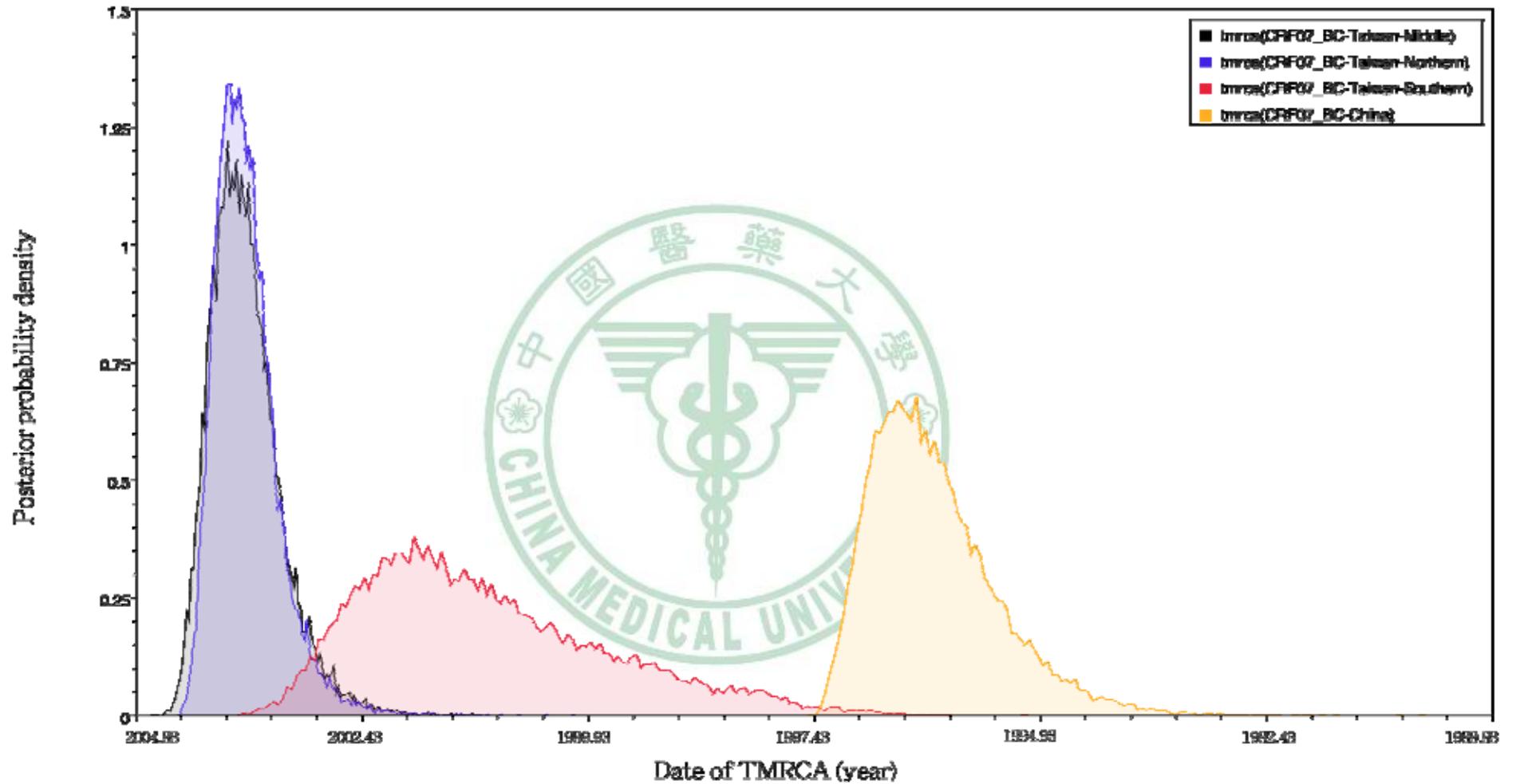


圖 12. CRF07_BC 於不同地區的 Posterior probability density (HKY model – Bayesian skyline).

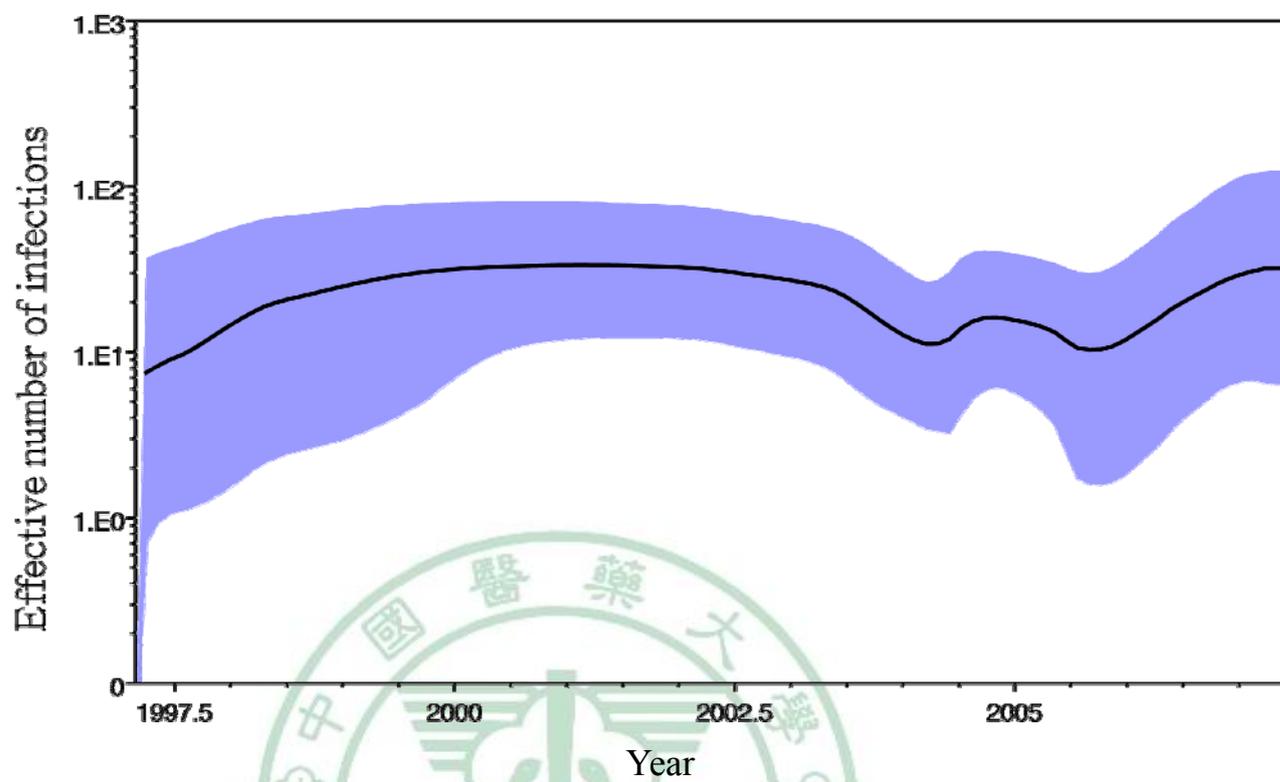


圖 13. CRF07_BC 亞型之 Bayesian skyline plot (HKY model).

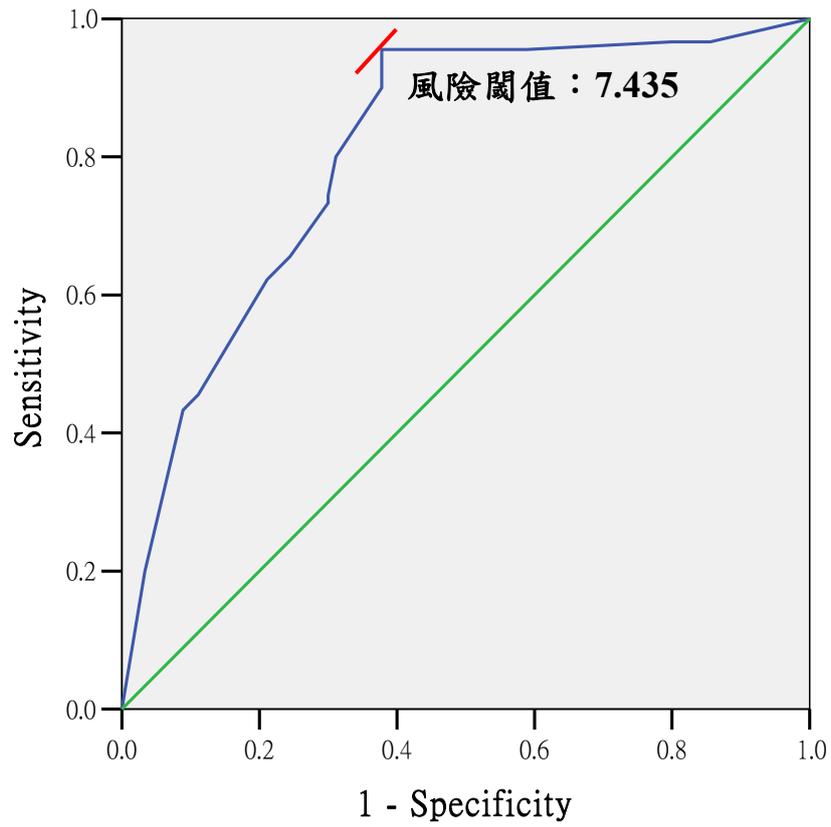


圖 14. 利用 ROC curve 分析男性注射藥癮者感染 HIV-1 風險預測模式之風險閾值(AUC=81%).

附錄：問卷



中國醫藥大學附設醫院

CHINA MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

台灣省台中市北區育德路 2 號

No.2 Yuh Der Road Taichung Taiwan R.O.C.

TEL: (04)22052121

人體試驗委員會人體試驗計畫同意書

Tel: 886-4-22052121 ext: 4132 Fax: 886-4-2207-1478

中國醫藥大學附設醫院 台中市北區育德路 2 號

中國醫藥大學健康風險管理學系藍郁青助理教授所提臨床試驗「不同亞型之愛滋病毒傳染演化動態研究」之研究案已獲同意。

本院編號：DMR95-IRB-224

中國醫藥大學附設醫院人體試驗委員會已審查通過上述為期十二個月的研究案。

計劃有效期限到 2007 年 12 月 21 日為止。在有效期屆滿之前，研究計劃主持人應向人體試驗委員會報告研究計劃的進行狀況。若屆時尚未完成，應重新申請。

該計劃任何部分若欲更改，需向人體試驗委員會重新提出申請。計劃主持人對受試者任何具有危險而且未能預期之問題，例如：對藥物、放射性元素或對醫療器材產生不良反應等，需立即向人體試驗委員會主任委員提出書面報告。



主任委員

傅茂波

中華民國九十五年十二月二十二日

同意書

您好：

這是由國科會補助中國醫藥大學健康風險管理學系 藍郁青助理教授主持的一個研究計畫，名稱為：「不同亞型之愛滋病毒傳染演化動態研究」。研究期限為 96 年 8 月 1 日起至 99 年 7 月 31 日止。

本問卷將花費您大約 20 分鐘的時間填寫，您填寫的問卷資料絕對保密，請務必依實際情況作答，此份問卷的資料將對我們了解我國愛滋病毒研究有極大的幫助，如果您有看不懂的問題，請您發問。請您依題目逐頁、逐題作答，感謝您的參與。

如果您願意參加這項研究計畫，請在下面空格處簽名，同意我們使用這次您所填寫的問卷資料。問卷資料僅限於此次的研究使用，研究期間將存於中國醫藥大學健康風險管理學系，由藍郁青助理教授保管，待研究結束後銷毀。上述的參加此項計畫是完全自願的，你有不參加的權利並且隨時可以退出，如您中途退出您的資料將與以銷毀。如果有任何計畫相關疑問，請洽:04-22053366 分機 6507，藍郁青助理教授。

受測者簽名(可寫學號)：_____

受測日期： 年 月 日

A. 基本資料

1. 身分證字號： (打×的格子不需要填寫)
 - 1.1 請問您 是愛滋病感染者 不是愛滋病感染者
2. 出生年：民國_____年_____月_____日
3. 性別：男 女
4. 入監前居住地：_____縣/市_____區/鎮/市/鄉
5. 籍貫：本省人 外省人 客家人 原住民 外國人.國籍是_____
- 不知道
6. 個人宗教信仰：基督教 佛教 道教 天主教 無宗教信仰 其他_____
7. 請問您 18 歲以前與誰一起生活長大?(可複選)
父母雙親 只有母親 只有父親 祖父母 親戚 其他_____
8. 請問您的個人性傾向為何：異性戀 同性戀 雙性戀
9. 最高教育程度：國小以下 國中 高中/職 專科 大學以上未上正式學校
- 9.1 有沒有畢業：有畢業 沒有畢業，肄業
10. 目前婚姻狀態：未婚 同居 已婚 離婚 分居、喪偶
 - 10.1.結婚或同居_____年
 - 10.2.現任配偶國籍：台灣 大陸 越南 菲律賓 外國人 國籍是_____
 - 10.3.小孩有_____個 (沒有請寫 0)
11. 入監前居住情形：獨居 與家人同住 與親戚同住與朋友同住
居無定所 與同居人同住 其他_____
12. 入監前所從事的工作：商 工 農 漁 軍 公 教 學生
服務業 無 (包含家管) 其他_____
13. 入監前每月平均工作收入：約_____元
14. 入監前每天給自己買藥物(毒品)的平均金額?錢：約_____元
15. 包括這次入監所，進入監獄、看守所、戒治所：總共_____次，總共_____年_____月
16. 包含這次入監所，請問您有沒有煙毒或麻藥相關前科：有 沒有
17. 有沒有捐過血：沒有 有(最後一次約_____月或_____年前.已經捐過_____次)
18. 第一次發生性行為時幾歲：_____歲
19. 平常性伴侶對象為：男性 女性 男女都有沒有
 - 19.1 性伴侶對象為：朋友 夫妻(或同居人) 特種營業(國內國外:_____)
20. 性行為對象是否曾接受愛滋病篩檢：
不知道 無 有，於民國_____年接受檢查，結果為：是愛滋病感染者
不是愛滋病感染者 不知道
21. 入監半年前有沒有固定性伴侶(例如先生、太太、同居人)，
大約有幾人：沒有
有 1 人 2 人 3 人以上 _____人
- 21.1 請問您在性行為使用保險套的情況?
十次中有幾次：沒有用過 1 次 2~3 次 4~6 次 7~9 次 10 次

22. 入監半年前有沒有與固定性伴侶外的人發生性行為(例如買春、一夜情)
大約有幾人：沒有 **(沒有請跳至第 24 題)**
有 1 人 2 人 3 人以上 _____ 人
- 22.1 您平常和陌生人或非固定性伴侶(例如買春、一夜情)，保險套的使用頻率？十次中有幾次：沒有用過 1 次 2~3 次 4~6 次
7~9 次 10 次
23. 請問和陌生人(買春或一夜情)發生性行為，您“沒有”使用保險套的原因 (可複選)
太貴買不起 使用起來感覺不舒服 相信對方沒有疾病
用完了來不及買 對方不願意使用 沒有這個習慣 其他 _____
24. 平常發生性行為時是否會同時與 1 人以上性交(多 P)
十次中有幾次：1 次 2~3 次 4~6 次 7~9 次 10 次
從來沒有
25. 請問您是否曾經為了金錢或藥物而進行性交易？是 否
26. 有沒有得過性病？有 沒有 **(沒有請跳至 28 題)**
27. 得過哪些性病：(可複選) 尿道炎 淋病 菜花 單純性皰疹 梅毒
生殖器疣 軟性下疳 有得過但不知道哪一種 其他 _____
- 27.1 若有請問您大都如何治療(可複選)：
到藥局買藥吃 到私人醫院(診所)治療 到公立醫院門診治療
其他 _____
- 27.2 請問有因性病治療幾次？1-5 次 6-10 次 10 次以上
- 27.3 請問是因為哪些症狀而去看醫生？有不正常分泌物或異味 外陰部會癢
血尿或是小便時會痛有灼熱感 生殖器上有潰瘍
28. 您覺得“需不需要”和性伴侶討論如何進行安全性行為？需要 不需要
29. 您曾有和性伴侶“討論”如何進行安全性行為過嗎？沒有 有 **(有請跳至 30 題)**
- 29.1 請問您沒有與固定性伴侶討論過安全性行為的原因為？(可複選)
覺得沒有必要
害怕伴侶會離開我
不知道該如何討論
伴侶可能會認為我不忠
不好意思討論
其他 _____
30. 在尚未篩檢為陽性前，您會不會擔心感染到愛滋病？
非常擔心 有點擔心 普通 不太擔心 完全不擔心
31. 請問您有因 B 型肝炎嗎？有 沒有
- 31.1 請問您是否有因 B 型肝炎而住院治療？有 沒有
32. 請問您有因 C 型肝炎嗎？有 沒有
- 32.1 請問您是否有因 C 型肝炎而住院治療？有 沒有
33. 有沒有使用過毒品：有(請繼續寫) 沒有 **(沒有請跳至 55 題)**

33.1. 請問您開始使用藥物的原因為何? (可複選)

- 好奇想嘗試
 來自朋友的壓力
 我的性伴侶有使用藥物並要求我跟他一起使用
 我的大部分家人都有使用
 其他_____

34. 平常從何處取的毒品(可複選): 家人 朋友 藥局.商店 幫派 醫院
娛樂場所(KTV..PUB....) 藥頭 公園 廟口 其他_____

35. 請問您是否有交往過下列類型的性伴侶? :

	請選	(共幾位)
沒有固定性伴侶	<input type="checkbox"/>	
有非注射藥癮者之固定性伴侶	<input type="checkbox"/>	()
有注射藥癮者之固定性伴侶	<input type="checkbox"/>	()
有非注射藥癮者之非固定性伴侶	<input type="checkbox"/>	()
有注射藥癮者之非固定性伴侶	<input type="checkbox"/>	()

36. 您以前有沒有靜脈注射過毒品:

- 從來沒有(沒有請跳至 51 題) 有, 但已戒掉 入監前一直持續使用

37. 您入監前六個月施打毒品的頻率?

- 每天不到 1 次 每天 1~3 次 每天 4~6 次 每天 6 次以上

38. 平常會幾個人在一起打藥仔: 平均_____個人

39. 請問您入監前是否曾經隨身攜帶針頭? 是 否

40. 當您使用靜脈注射毒品時有沒有與他人共用過針頭(筆)、稀釋液或容器等注射用具: 沒有(沒有請跳至 46 題) 有

41. 您平常共用針頭(筆)、稀釋液或容器的地點(可複選): 自己家中 朋友家中 藥頭

- 幫派 藥局.商店 醫院 娛樂場所(KTV..PUB.) 公園 廟口 其他_____

41.1 平均一個月共用針頭_____次

41.2 您平常共用針頭(筆)、稀釋液或容器的地點(可複選):

- 居住地(本地) 外縣市(註明城市名)_____

- 大陸地區(註明城市名)_____ 其他國家(註明國家名與城市名)_____

41.3 請問您是否曾經與非台灣籍的人共用針頭? 是 否

41.4 若是, 為哪一國籍: _____ 不知道; 在哪裡進行:(註明城市名) _____

42. 您有沒有和性伴侶共用過針頭、溶液或容器: 沒有 有 共_____個人

43. 請問您共用針頭、稀釋液或容器時間: 共達_____年_____月

44. 請問您入監前 6 個月內, 每十次施打毒品時, 有幾次會跟其他人:

- a) 共用針具 1-3 次 4-6 次 6-9 次 10 次以上
b) 共用容器(如;瓶蓋及拉鍊袋) 1-3 次 4-6 次 6-9 次 10 次以上
c) 共用稀釋液 1-3 次 4-6 次 6-9 次 10 次以上

45. 請問您為何與其他入共用針頭(筒)、溶液或容器？(可複選)
- 臨時找不到乾淨的針頭(筆)、溶液或容器
 - 順手拿別人的比較方便
 - 省錢、不用在花錢去買
 - 避免買新針頭(筆)被警察抓
 - 朋友叫我和他們一起共用
 - 家人叫我和他們一起共用
 - 共不共用沒有關係
 - 因為我每次用過針具都有消毒 其他_____
46. 您自己是否有重覆使用針頭？ 是 否 (否請跳至 48 題)
- 46.1 如果有重覆使用針頭的情形，有沒有使用酒精或漂白水消毒後再用
- 從來沒有消毒後再用 消毒 1 次 消毒 2 次 消毒 3 次 消毒 4 次
 - 消毒 5 次以上
47. 您通常用下列何種方式清潔您的針具 (可複選)?
- 用冷的自來水 用沸水 肥皂或清潔劑 漂白水 酒精 無 其他_____
48. 請問您同一隻針頭(筆)平均重複使用幾次
- 從來沒有重複使用(用 1 次就丟) 用 2 次 用 3 次 用 4 次 用 5 次 用 5 次以上
49. 在您入監前六個月，
- a) 您是否曾用過別人已經拿來施打過藥品的針筒或注射器？ 是 否
 - b) 您是否曾用過血液來溶解藥物並重新注射回靜脈？ 是 否
 - c) 您是否曾接受他人幫您施打藥物？ 是 否
 - d) 將針頭(管)從朋友的針筒中取出，再把藥物注射自己？ 是 否
 - e) 請問您是否擔任過藥頭的”小護士”？ 是 否
50. 在入監前六個月您是否曾有下列行為(可複選)?
- 向他人借用針具
 - 借針具給他人
 - 向他人租用針具
 - 賣針具給他人
 - 上述行為都不曾作過
51. 您有在哪些縣市使用過毒品：(複選)
- 台北市 台北縣 基隆市 桃園縣 新竹市 新竹縣 苗栗縣
 - 台中市 台中縣 彰化縣 南投縣 雲林縣 嘉義縣 嘉義市
 - 台南市 台南縣 高雄市 高雄縣 屏東縣 宜蘭縣 花蓮縣
 - 台東縣 澎湖縣 連江縣 金門縣 國外_____ 大陸_____

52. 此次入監前的戒毒經驗：(可複選)
- 沒有戒過
 - 去過勒戒所_____次
 - 去過私人醫院_____次
 - 去過公立醫院(療養院)_____次
 - 去藥房拿藥,回家自己戒_____次
 - 沒有拿藥,回家自己戒_____次
 - 去過民間宗教戒毒機構(晨曦會....等.)_____次
 - 其他_____
53. 入監前有沒有去醫院或是任何單位尋求有關毒品的資訊?
- 沒有 (跳至第 55 題)
 - 有.是去哪些地方尋問_____
54. 為了什麼原因會去尋求有關毒品的資訊?(可複選)
- 想要知道如何安全用藥
 - 因為會啼(出現戒斷症狀)想要尋求幫助
 - 想要知道如何戒毒
 - 因為藥仔吃太重送醫,有過_____次這樣情形
 - 家人送我過去的
 - 沒有錢買藥
 - 其他_____
55. 請問您是否有加入幫派? 否 是,註明幫派名稱:_____
- 55.1 是否與幫派兄弟一起共用針頭? 否 是
56. 請問您是否有出國? 沒有 有: 歐美 東南亞 大陸 其他_____
57. 在監所中您想要知道下列哪些資訊?(可複選)
- 有關愛滋病(基本知識及感染方法)
 - 有關愛滋病篩檢、治療、門診
 - 有關愛滋病母體垂直傳染(孕婦傳給肚子裡的胎兒)
 - 有關 B 型肝炎、C 型肝炎
 - 有關戒毒的治療及有關藥物濫用資訊及治療
 - 有關如何消毒針頭及稀釋容器
 - 有關離開監所後如何找工作
 - 其他_____
 - 以上皆不需要

58. 離開監所後您想要知道下列哪些資訊?(可複選)

- 有關愛滋病匿名篩檢及諮商
- 有關針具交換計畫
- 有關毒品戒治電話諮商及免費醫療
- 有關宗教信仰方面
- 有關心理諮商方面
- 其他_____
- 以上皆不需要



B. 藥物及菸酒檳榔使用資料

使用種類	有沒有使用過 有 無	持續使用的時間	入監前最高使用 平均每天__次	使用方式 請勾選
1.海洛因(四號)	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	從 歲到 歲	次	<input type="checkbox"/> 吸食 <input type="checkbox"/> 注射 <input type="checkbox"/> 吸食注射
2.嗎啡、鴉片	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	從 歲到 歲	次	<input type="checkbox"/> 吸食 <input type="checkbox"/> 注射 <input type="checkbox"/> 吸食注射
3.古柯鹼、(可卡因)	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	從 歲到 歲	次	<input type="checkbox"/> 吸食 <input type="checkbox"/> 注射 <input type="checkbox"/> 吸食注射
4.速賜康、(孫悟空)	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	從 歲到 歲	次	<input type="checkbox"/> 吸食 <input type="checkbox"/> 注射 <input type="checkbox"/> 吸食注射
5.搖腳丸、一粒沙(LSD)	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	從 歲到 歲	次	<input type="checkbox"/> 吸食 <input type="checkbox"/> 注射 <input type="checkbox"/> 吸食注射
6.FM2. 蝴蝶片.小白板	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	從 歲到 歲	次	<input type="checkbox"/> 吸食 <input type="checkbox"/> 注射 <input type="checkbox"/> 吸食注射
7.強力膠	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	從 歲到 歲	次	<input type="checkbox"/> 吸食 <input type="checkbox"/> 注射 <input type="checkbox"/> 吸食注射
8.(GHB) 液態快樂丸	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	從 歲到 歲	次	<input type="checkbox"/> 吸食 <input type="checkbox"/> 注射 <input type="checkbox"/> 吸食注射
9.K 他命 (Ketamine)	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	從 歲到 歲	次	<input type="checkbox"/> 吸食 <input type="checkbox"/> 注射 <input type="checkbox"/> 吸食注射
10.安非他命	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	從 歲到 歲	包	<input type="checkbox"/> 吸食 <input type="checkbox"/> 注射 <input type="checkbox"/> 吸食注射
11.搖頭丸 (MDMA)	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	從 歲到 歲	次	<input type="checkbox"/> 吸食 <input type="checkbox"/> 注射 <input type="checkbox"/> 吸食注射
12.大麻	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	從 歲到 歲	次	<input type="checkbox"/> 吸食 <input type="checkbox"/> 注射 <input type="checkbox"/> 吸食注射
13.喝酒	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	從 歲到 歲	次	<input type="checkbox"/> 喝
14.檳榔	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	從 歲到 歲	買 元	<input type="checkbox"/> 食用
15.抽菸	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	從 歲到 歲	包	<input type="checkbox"/> 抽 / 吸
其他(請寫下) _____	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	從 歲到 歲	次	<input type="checkbox"/> 吸食 <input type="checkbox"/> 注射 <input type="checkbox"/> 吸食注射

C. 減害計劃資料

1. 請問有沒有聽過美沙冬替代療法？

有 沒有

2. 請問您曾聽過社區有一些藥局或檢驗所有提供較便宜或是免費的針頭(筆)嗎？

有 沒有

3. 請問您是從哪裡聽到社區有一些藥局或檢驗所有提供較便宜或是免費的針頭？(可複選)

- 毒癮朋友告知的
- 非毒癮朋友告知的
- 有伴侶／配偶或家人
- 監所朋友告知的
- 看守所、監所、戒治單位工作人員告知的
- 民間團體的服務人員
- 社區藥局
- 醫療院所
- 報章雜誌、電視、廣播、網路
- 其他_____

4. 請問您是在哪時候 約民國_____年_____月聽到或知道以上這個消息的？

5. 在入監前六個月，您有用過新的針具(筆)打毒品嗎？ 有 沒有(勾沒有跳第 10 題)

6. 您是如何取得新的針具?(可複選)

- 社區藥局
- 醫院／診所
- 衛生所
- 檢驗所
- 村里長
- 民間團體
- 毒品販子／其他毒癮者
- 其他_____

7. 您多久會去拿(或買)針具(筆)_____天

8. 如果參加美沙冬替代療法需要每天自費 150 元(掛號費用)，請問您願不願意參加？

願意 不願意

9. 使用過的空針會丟到那裡去？(可複選)

- 沒有消毒，留下來下次使用
- 用沸水/漂白水/酒精消毒後下次使用
- 還給借的人
- 借/賣給別人
- 隨手丟在我施打的場所地上 (室內)

- 丟在我施打的公共場所地上 (室外)
- 丟在垃圾箱
- 放進容器中然後丟棄
- 丟至水溝
- 廁所馬桶
- 還回至清潔針據點或是其他處置代辦處
- 分屍燒掉

10. 您覺得：別人因為共用針具而得到 AIDS 的機會？

- 不可能
- 約二成的機會
- 約五成的機會
- 約八成的機會
- 不知道

11. 您覺得：別人因為共用針具而得到 C 型肝炎的機會？

- 不可能
- 約二成的機會
- 約五成的機會
- 約八成的機會
- 不知道

12. 您覺得：別人因為去藥局拿乾淨的針頭(筆)，會被警察抓的機率是多少？

- 不可能
- 約二成的機會
- 約五成的機會
- 約八成的機會
- 不知道

以下題目為愛滋病陽性者才須填寫：(非陽性者不用填寫)

1. 請問何年得知罹患愛滋病(愛滋病診斷陽性時間)：民國 _____ 年 _____ 月

2. 是否有服用愛滋病藥物 是 否

3. 您曾經服用過哪些藥物：

- | | | | | |
|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> AZT | <input type="checkbox"/> 3TC | <input type="checkbox"/> Combivir | <input type="checkbox"/> ddI | <input type="checkbox"/> ddC |
| <input type="checkbox"/> Indinavir | <input type="checkbox"/> Ritonavir | <input type="checkbox"/> Saquinavir | <input type="checkbox"/> Fortovase | |
| <input type="checkbox"/> Kaletra | <input type="checkbox"/> Reyataz | <input type="checkbox"/> Stocrit | <input type="checkbox"/> 其他_____ | |



中國醫藥大學附設醫院

CHINA MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

台灣省台中市北區育德路 2 號

No.2 Yuh Der Road Taichung Taiwan R.O.C.

TEL: (04)22052121

人體試驗委員會人體試驗計劃同意書

Tel: 886-4-22052121 ext: 4132 Fax: 886-4-2208-2385

中國醫藥大學附設醫院 台中市北區育德路 2 號

中國醫藥大學健康風險管理學系藍郁青助理教授所提臨床試驗「台灣中部地區愛滋病毒分子流行病學調查」之研究案已獲同意。

本院編號：DMR95-IRB-118，CMUH_IRB ICF Date：Aug. 18, 2006

中國醫藥大學附設醫院人體試驗委員會已審查通過上述為期十二個月的研究案。

計劃有效期限到 2007 年 09 月 06 日為止。在有效期屆滿之前，研究計劃主持人應向人體試驗委員會報告研究計劃的進行狀況。若屆時尚未完成，應重新申請。

該計劃任何部分若欲更改，需向人體試驗委員會重新提出申請。計劃主持人對受試者任何具有危險而且未能預期之問題，例如：對藥物、放射性元素或對醫療器材產生不良反應等，需立即向人體試驗委員會主任委員提出書面報告。



主任委員 傅茂和

中 華 民 國 九 十 五 年 九 月 七 日



中國醫藥大學附設醫院

CHINA MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

台灣省台中市北區育德路 2 號

No.2 Yuh Der Road Taichung Taiwan R.O.C.

TEL:(04)22052121

人體試驗委員會人體試驗計畫同意書

Tel: 886-4-22052121 ext: 4132 Fax: 886-4-2207-1478

中國醫藥大學附設醫院 台中市北區育德路 2 號

中國醫藥大學健康風險管理學系藍郁青助理教授所提臨床試驗「台灣中部地區愛滋病毒分子流行病學調查」之研究案已獲同意。

本院編號：DMR96-IRB-114·Informed Consent Form Version: Oct. 29, 2007。

中國醫藥大學附設醫院人體試驗委員會已審查通過上述為期十二個月的研究案。

計劃有效期限到 2008 年 11 月 13 日為止。在有效期屆滿之前，研究計劃主持人應向人體試驗委員會報告研究計劃的進行狀況。若屆時尚未完成，應重新申請。

該計劃任何部分若欲更改，需向人體試驗委員會重新提出申請。計劃主持人對受試者任何具有危險而且未能預期之問題，例如：對藥物、放射性元素或對醫療器材產生不良反應等，需立即向人體試驗委員會主任委員提出書面報告。



主任委員 傅茂如

中華民國九十六年十一月十四日



中國醫藥大學附設醫院受試者同意書

試驗主題：台灣中部地區愛滋病毒分子流行病學調查

執行單位：中國醫藥大學健康風險管理學系 電話：04-22053366#6507

試驗主持人：藍郁青 職稱：助理教授

協同主持人：王任賢 職稱：醫師

研究人員：林應如 職稱：助理教授

緊急聯絡人：
藍郁青
王任賢

二十四小時緊急聯絡電話：
0932-328803
0921-755288

受試者姓名(代號)：

(一)試驗簡介：針對不同危險因子，收集96-97年度間中國醫藥大學附設醫院之愛滋病患及中南部地區各監所內的愛滋病患人數約30人，以問卷調查收集感染者之人口學背景資料以及危險因子資料，並進一步追蹤收集病人完整病歷資料。檢體則是抽取個案之30 ml 含EDTA 管及全血之血液，在當日送到實驗室或將血清存至-80°C以上即可。

(二)試驗目的：本計畫目的為建立台灣中部地區的愛滋病病毒基因資料庫，檢視病毒基因演化及抗藥性與病程之間的關係，以供未來臨床抗病毒藥物治療之參考。

(三)試驗之主要納入與排除條件：受試者為人類免疫不全病毒陽性，參加此研究需提供 30 ml 血液檢體。所有受試者必須在參與研究前簽署受試者同意書。

中國醫藥大學附設醫院受試者同意書

(四) 試驗方法及相關檢驗：

如果您同意參加本研究，研究人員會在您一開始參加研究時抽一管 30-ml 的血液檢體，以讀取血液檢體中的愛滋病病毒基因序列作病毒演化分析。病毒基因型報告將提供照顧您的臨床醫師作為將來疫苗使用之依據。

整個抽血程序將由領有執照之專業檢驗或護理人員於診間操作進行。

另外還須填寫一份問卷，以做為背景資料及危險因子資料分析。問卷將由研究人員在旁說明，約需花費15~20分鐘填寫。

(五) 可能產生之副作用、發生率及處理方法：

1. 抽血可能會產生短時間的不適；包括：瘀青、流血、腫脹等情況，如在抽血時有任何不適，我們將予已中止研究進行。
2. 資料訊息的外洩可能導致參予者的權益受損或導致歧視；本研究結果將不會具名呈現，絕對保護參予者的隱私權。

(六) 試驗預期效益：了解不同基因型之愛滋病毒之傳染基因重組及分子演化與病程之關係，以供未來臨床抗病毒疫苗之參考。

(七) 機密性：

1. 研究醫師及人員會保密您的醫療紀錄，所收集到的數據、檢查結果及醫師診斷都會被保密，且會有一編碼來保護您的姓名不被公開。除了有關機構依法調查外，我們會維護您的隱私。
2. 您的血液檢體僅提供本試驗讀取病毒基因，不會做其他實驗或用途。試驗所得資料可因學術性需要而發表，但對您之隱私(如姓名、病歷號碼...等)將不會公佈，予絕對保密。同意書及萃取之病毒株將儲存於中國醫藥大學健康風險管理學系供未來研究用途。

中國醫藥大學附設醫院受試者同意書

(八) 受試者權利：

1. 如果您在試驗過程中對試驗工作性質產生疑問，對身為患者之權利有意見或懷疑因參與研究而受害時，可與本院之人體試驗委員會聯絡請求諮詢，其電話號碼為：04-22062121 轉 4132。並可與計畫主持人藍郁青 助理教授聯絡，其手機號碼為 0932-328803；或連絡 王任賢 醫師，其手機號碼為 0921-755288。
2. 本同意書一式 2 份，醫師已將同意書副本交給您，並已完整說明本研究之性質與目的。

(九) 試驗之退出與中止：您可自由決定是否參加本試驗；試驗過程中也可隨時撤銷同意，退出試驗，不需任何理由，且不會引起任何不愉快或影響其日後醫師對您的醫療照顧。試驗主持人亦可能於必要時中止該試驗之進行。

(十) 簽名：

主要主持人、協同主持人或研究人員已詳細解釋有關本研究計畫中上述研究方法的性質與目的，及可能產生的危險與利益。

1. 試驗主持人/協同主持人/研究人員 簽名：_____

日期：_____年____月____日

2. 受試者已詳細瞭解上述研究方法及其所可能產生的危險與利益，有關本試驗計畫的疑問，業經試驗主持人/協同主持人/研究人員詳細予以解釋。
本人同意接受為臨床試驗計畫的自願受試者。

受試者簽名：_____ 日期：_____年____月____日

參與研究代號：

病歷號碼：

一、基本資料

性別：男 女

年齡：____歲，出生日期：____年____月____日

籍貫：____市(縣)____市，外籍：____

居住地：____市(縣)____市，____鄉/鎮/市/區

教育：未正式 小學 國中 高中 專科 大學 研究所

承上題，是否有畢業 肄業 已畢業

婚姻：已婚 未婚 離婚 鰥寡 分居 同居

職業：軍 公 教 商 工 農 漁 礦 學生 家管 服務業

自由業 運輸業 無 失業 其他(____)

入監情況：請問您是否曾入監所 是 否，第幾次入監____次，入監原因為

二、知識題

是 否

1. 愛滋病人在你身邊打噴嚏會使你傳染愛滋病
2. 利用「捐血」檢驗愛滋病是違法的行為
3. 愛滋病人使用過的馬桶蓋會傳染愛滋病
4. 和愛滋病人共用針頭會傳染愛滋病
5. 感染愛滋病的母親可經由哺育母乳將愛滋病傳染給胎兒
6. 蚊子叮到愛滋病人後再叮到你，你會感染愛滋病
7. 常得到性病的人比較容易得到愛滋病
8. 性伴侶多的人，會增加得到愛滋病的機會
9. 與愛滋病患感染者「接吻」，若是深吻或你的口腔有傷口，可能會傳染愛滋病
10. 與愛滋病患感染者「口交」，若你的口腔有傷口可能會傳染愛滋病
11. 與愛滋病患「陰道交或肛交」，若沒有戴保險套可能會傳染愛滋病
12. 性交時，使用保險套能預防愛滋病毒與其他性病的感染
13. 利用沒有消毒完全的器具來刺青或紋眉也有可能感染到愛滋病
14. 愛滋病目前無法治好，但若早期治療，病情可以得到控制

三、態度題

不 沒

- | | 同
意 | 同
意 | 意
見 |
|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. 我認爲，我得到愛滋病的危險性比一般人高 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. 我認爲，我應該要定期接受愛滋病毒抽血檢查 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. 我害怕與感染愛滋病的親人、同事、朋友一起生活或工作 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. 我願意要求我的性伴侶使用保險套，預防愛滋病的傳染 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. 我認爲避免共用針頭注射，可以預防愛滋病的傳染 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. 我認爲，與性伴侶性交時，使用保險套可以預防愛滋病 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. 如果我的親人、朋友是愛滋病感染者，我無法接納他並且遠離他 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. 如果我是愛滋病感染者，我會隱瞞不讓任何人知道，
以免遭他人排斥 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

四、行爲資料

- 性行爲：異性戀 同性戀 雙性戀
- 性對象：朋友 夫妻（或同居人） 特種營業者（國內 國外：_____）無（回答無者請跳第4題）
- 性行爲對象是否曾接受 AIDS 篩檢：無 有，於_____年接受檢查，結果爲：_____
- 您曾經「吸食」過下列哪些毒品？
 - 無
 - 強力膠、有機溶劑
 - 安非他命
 - 紅中、白板、青發
 - FM2 /Diazepam / 小白板 (Triazolam) / 蝴蝶片 (Alprazolam)
 - 快樂丸、搖頭丸 (MDMA)
 - 天使塵 (PCP)
 - K他命
 - (GHB) 液態快樂丸
 - LSD (搖腳丸、一粒沙、方糖)
 - 蘑菇
 - 古柯鹼
 - 鴉片
 - 嗎啡
 - 海洛因
 - 其他
- 您曾經「注射」過下列哪些毒品？

- 無（回答無者請跳到第 16 題）
- 嗎啡，幾歲開始使用？_____歲，使用多少年？_____年
- 海洛因，幾歲開始使用？_____歲，使用多少年？_____年
- 紅中、白板、青發，幾歲開始使用？_____歲，使用多少年？_____年
- 安非他命，幾歲開始使用？_____歲，使用多少年？_____年
- K 他命，幾歲開始使用？_____歲，使用多少年？_____年
- 速賜康，幾歲開始使用？_____歲，使用多少年？_____年
- FM2，幾歲開始使用？_____歲，使用多少年？_____年
- 其他 _____，幾歲開始使用？_____歲，使用多少年？_____年

6. 請問您入監前最近 6 個月施打毒品的頻率？
 每天不到一次 每天 1-3 次 每天 4-6 次 每天 6 次以上
7. 請問您入監前最近 6 個月是否隨身攜帶針頭？ 是 否
8. 請問您一根針頭會重複使用幾次：_____
9. 請問您施打毒品的地點（可複選）：
 朋友家 自家中 毒販家 其他（請詳述）_____
10. 您是否入監前曾與他人共用針頭？ 是 否（回答否者請跳到第 16 題）
11. 請問您共用針頭時間：共達 _____ 年
12. 請問您平均每次與幾個人共用針頭：共 _____ 人；平均一個月共用針頭 _____ 次
13. 共用針頭地點為（可複選）：
 本地
 外縣市（請註明城市名）：_____
 大陸地區（請註明城市名）：_____
 其他國家（請註明國名與城市名）：_____
14. 請問您是否曾經與**非台灣籍**的人**共用針頭**： 是 否
15. 若是，為哪一國籍：_____ 不知道；在哪裡進行：_____（城市名）
16. 請問您的性伴侶是否曾經以靜脈注射使用上列藥物：
 是 _____ 個 否
17. 請問您是否曾經與性伴侶共用針頭： 是 _____ 個 否
18. 請問您在性行為使用保險套的情況是：
 每次都使用 經常使用 偶而使用 幾乎不使用 從未使用
19. 請問您是否曾經為了金錢或藥物而進行性交易： 是 否
20. 若是，則是在：
 國內 國外 _____（城市名） 兩者皆有
21. 幫派：請問您是否有加入哪些幫派？_____ 是否與幫派兄弟一起共用針頭？ 是 否

22. 輸血：無 有：____年前，原因：_____
23. 出國：無 有：歐美 東南亞 其他（_____）大陸
24. 性病：無 有：梅毒 淋病 其他（_____）
25. 請問何年得知罹患愛滋病(愛滋病診斷陽性時間): 民國 ____ 年 ____ 月
26. 是否有服用愛滋病藥物：是 否
27. 您曾經服用過哪些藥物：
- AZT 3TC Combivir ddI ddC
- Indinavir Ritonavir Saquinavir Fortovase
- Kaletra Reyataz Stocrit 其他_____
28. 您是否曾與他人共用毒品稀釋液？是 否
29. 您是否曾與他人共用毒品稀釋器具？是 否

