

C 型肝炎病毒

高嘉宏

國立台灣大學醫學院臨床醫學研究所

C 型肝炎病毒 (HCV) 是慢性非 A 非 B 型肝炎的主因。HCV 為 Flaviviridae 的分支，屬 hepacivirus，其 RNA 基因體為 9.5kb，可製造一條約 3000 個胺基酸的多蛋白 (polyprotein)。HCV 目前有 6 種主要基因型及 100 種以上的次要亞型。HCV 感染為全球性的健康問題，全世界約有 1 億 7 千萬個 HCV 帶原者。急性 HCV 感染後，約 80% 變成慢性感染，經過 20 到 30 年後，約 20% 患者會轉成肝硬化，1-5% 會轉成肝細胞癌。和病程演進相關的因素有：感染時之年齡、性別、酗酒、病毒基因型、病毒濃度和感染模式等。HCV 感染之致病機轉仍未清楚，但大多學者認為 HCV 非直接細胞毒性之病毒，而肝細胞傷害應和免疫攻擊有關。此外，大多 HCV 相關之肝細胞癌均源自於反覆肝細胞發炎，再生及肝纖維化。早期對慢性 C 型肝炎之治療是採用 12 到 18 個月的干擾素皮下注射 (每週三次、每次 3 百萬單位)，停藥半年後約有 15-20% 的治療患者可清除體內之 HCV RNA 及恢復正常肝功能。此種持久病毒反應 (SVR) 可改善肝組織之發炎活性及纖維化程度。目前之標準療法為合併干擾素 (每週三次、每次 3 百萬單位) 和口服 ribavirin (每天 1000-1200 毫克) 6 到 12 個月，其 SVR 較單獨使用干擾素為高 (33-41% 比 6-16%)。和 SVR 相關之因素有：基因型 2 或 3，治療前病毒濃度小於 350 萬 copies/mL，無或輕微纖維化，女性和 40 歲以下。抗病毒治療後是否可減緩或預防肝細胞癌發生仍有待證實。新的抗病毒療法仍持續進展，近來每週一次的長效型干擾素 (pegylated IFN) 已有大規模臨床試驗，其 SVR 至少為普通干擾素之兩倍。若再合併口服 ribavirin，預計 SVR 可達 50% 以上。其他發展中藥物包括病毒酵素 (蛋白，螺旋和聚合) 抑制劑、細胞激素 (介白質-10 和 12)、反義寡核 酸、核糖酵素和治療性疫苗等。然而 HCV 抗病毒療法之突破仍有賴於體外細胞培養系統之建立和對分子病毒學之深入瞭解。