

中文題目：甲型腫瘤壞死因子促動基因-308 基因多型性與高劑量甲型干擾素合併 ribavirin 治療慢性 C 型肝炎療效之關聯

英文題目：Association between tumor necrosis factor alpha promoter polymorphisms at position -308 and hepatitis C virus response to combination therapy with high dose interferon and ribavirin

作者：戴嘉言^{1,2} 余明隆² 莊萬龍² 李立柏² 謝明彥² 侯乃仁^{1,2} 林子堯² 陳信成² 謝明裕² 王良彥² 蔡榮發² 張文字²

服務單位：¹ 高雄市立小港醫院 內科
² 高雄醫學大學 肝膽胰內科

前言：甲型干擾素合併 ribavirin 治療慢性 C 型肝炎之療效，可能與病毒本身相關因子或宿主方面之因子如免疫系統可能有關。細胞激素的分泌是人體免疫系統反應的重要介質，甲型腫瘤壞死因子分泌量與甲型腫瘤壞死因子促動基因-308 基因多型性 TNF308.1:G 及 TNF308.2:A (較高量) 有關，本研究旨在研究此基因多型性是否影響高劑量甲型干擾素合併 ribavirin 治療慢性 C 型肝炎之療效。

材料及方法：共有 141 位慢性 C 型肝炎患者(男性/女性: 88/53, 平均年齡: 46.6±11.3 歲) 進入本研究。血清學檢查方面為 HBsAg 陰性、Anti-HCV 陽性並測肝功能指數(ALT)。HCV RNA 以 RT-PCR 法檢測，HCV 基因型以 Okamoto 法檢測，以 branched DNA assay 定病毒量。甲型腫瘤壞死因子促動基因-308 基因多型性以 polymerase chain reaction (PCR) 法及 Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) 法。治療療程為：高劑量甲型干擾素六百萬單位、每週三次皮下注射合併口服 ribavirin 1000-1200 毫克持續 24 週，並追蹤 24 週。

結果：甲型腫瘤壞死因子促動基因-308 基因多型性分布為 TNF308.1/TNF308.1: TNF308.1/TNF308.2: TNF308.2/TNF308.2 = 108 (76.6%): 30 (21.3%): 3 (2.1%)。63 (44.7%) 位病患感染 HCV 基因型 1b。合併治療後患者之 HCV 持續性反應率為 70.9% (100/141)。單變項統計分析發現 HCV 持續性反應率明顯與非 1b 基因型感染(p<0.001)及較低病毒量(P=0.005)相關。具有較高分泌量基因性患者之 HCV 持續性反應率較低 57.6% 比 74.8%，P=0.054)。多變項統計分析發現低病毒量、非 1b 基因型感染及 TNF 308.1 為預測 HCV 持續性反應之獨立因子。進一步將病患依 1b、非 1b 基因型感染及高(>=200,000IU/ml)、低(<200,000IU/ml) 病毒量分四組分析發現，43 位 1b 基因型感染合併高病毒量組病患比其它三組患者之 HCV 持續性反應率明顯較低(32.6% 比 80%、87.8% 及 93.1%，P<0.005、

<0.0001 及 <0.0001) ，其中八位具 TNF308.2 者無一達到持續性反應，其他 35 位不具 TNF308.2 者則有 14(40%)位達到持續性反應，統計達明顯差異(P=0.029)。

結論：甲型腫瘤壞死因子促動基因-308 基因多型性與高劑量甲型干擾素合併 ribavirin 治療慢性 C 型肝炎療效相關，特別是對於感染 1b 基因型且有高病毒量之病患此基因多型性有預測療效之效果。

參加九十四年年會海報展示		
題目：甲型腫瘤壞死因子促動基因-308 基因多型性與高劑量 甲型干擾素合併 ribavirin 治療慢性 C 型肝炎療效之關聯		
姓名：戴嘉言	服務單位：高雄市立小 港醫院，高雄醫學大學	科別：肝膽胰內科
聯絡地址：高雄市立小港醫院內科		
聯絡電話：07-8036783 轉 3454		傳 真：07-8036207

投稿會員請務必填寫以下表格，連同投稿磁片
(與 IBM 相容之文書軟體)及投稿內容列印兩份
一併擲寄學會(地址：台北市忠孝西路一段 50 號
22 樓之 26 台灣內科醫學會 林玉筱)。