

慢性C型肝炎治療準則

高嘉宏

國立台灣大學醫學院附設醫院肝炎研究中心 主任

國立台灣大學醫學院臨床醫學研究所 教授

國立台灣大學醫學院附設醫院內科部 主治醫師

C型肝炎病毒(HCV)感染是全球性的健康課題。據世界衛生組織評估，全世界約有3%之C型肝炎帶原者即為一億七千萬人。C型肝炎病毒感染在歐美和日本等國家遠較B型肝炎病毒感染來得嚴重，是其慢性肝病和肝臟移植的最主要原因。台灣近年來惡性腫瘤均居十大死亡原因之首位，其中肝癌又係惡性腫瘤之第2位，十大死因之第7位為肝炎和肝硬化。合併以上二者，據推估每年死於肝病者約有12,000人，可見肝病在台灣實屬健康之殺手，而在所有肝炎疾患中，B型肝炎佔70%以上，C型肝炎佔20-25%。自民國73年開始實施新生兒B型肝炎疫苗接種，兒童及青少年帶原率已由10%降至1%，推估30~40年後可降低80~85%之成年人慢性B型肝炎。屆時C型肝炎將會取代B型肝炎而成為重要課題。由財團法人肝病防治學術基金會發表於今年台灣醫學會雜誌的研究論文可知台灣C型肝炎盛行率4.4%，帶原者約42萬人。

C型肝炎病毒為正單股(single positive strand)的RNA病毒，全長約9.5kb，1989年由美國研究者應用分子生物學方法於受感染的黑猩猩血漿中選殖出來。C型肝炎病毒基因體的胺基酸序列和flavivirus或pestitivirus在某些區域有相當程度的一致性，因此在病毒分類上這三種病毒均附屬於Flaviviridae而各自獨立。將世界各

地分離出的C型肝炎病毒基因體作核酸同質性比對後，發現至少有6種主要基因型和50餘種次要基因型存在，我國常見者為1和2型。

C型肝炎病毒與B型肝炎病毒一樣是經由體液感染，其主要感染途徑係經由輸血，而共用注射針頭之毒癮者、血液透析者、接受器官捐贈者及接近病患之醫療人員均係高危險群。C型肝炎病毒感染以水平傳染為主要的傳染途徑，其中因輸血感染者約佔慢性C型肝炎的30~40%。垂直感染或周產期傳染的效率不高，在10%以下，且和母體之高病毒濃度及生產方式有關。自然病史上，急性輸血後C型肝炎病例至少80%會轉變為慢性肝炎，意指肝功能異常持續超過六個月以上。慢性C型肝炎的自然病史相當漫長，最終約有20%的帶原者會發展成肝硬化，而部分肝硬化病例又有生成肝細胞癌(HCC)的危險性。

C型肝炎治療之目標，首要者為消除體內之病毒及完全抑制發炎，若上述目標不可得，則退而求其次能穩定病情，使其不再持續惡化。對慢性C型肝炎的治療，當前健保給付的長效型干擾素(每週注射pegylated interferon α -2a 180 μ g 或 pegylated interferon α -2b 1.5 μ g/kg) 合併雷巴威林可治癒6成左右患者，而新的個人化抗病毒療法仍持續進展。

2007年台灣肝臟研究學會(TASL) 之C型肝炎治療準則

1. 持續病毒反應(SVR)為C型肝炎治療之目標。
2. 血清C型肝炎抗體(anti-HCV)陽性之C型肝炎病毒感染患者應檢驗血清HCV RNA。
3. 急性C型肝炎之診斷為Anti-HCV陽轉，同時原來正常之肝轉氨酶值(ALT)於發病時大於100 IU/L以上，血清C型肝炎病毒(HCV RNA)陽性，且排除其他原因所造成之ALT異常。

4. 有症狀之急性C型肝炎患者可先觀察二至四個月，若血清HCV RNA未消失，則給予抗病毒藥物治療。
5. 對於急性C型肝炎應積極給予治療，以避免變為慢性C型肝炎，長效型干擾素與傳統型干擾素均可使用，治療期間為24週。
6. 目前未有證據顯示合併Ribavirin 治療能加強干擾素治療急性 C 型肝炎之療效。
7. 慢性C型肝炎病患接受抗病毒藥物治療前，應檢測病毒基因型以決定治療時間及預估可能療效。
8. 血清HCV RNA陽性之慢性C型肝炎患者不論ALT值是否異常，皆應考慮接受肝臟穿刺檢查，以決定肝組織發炎活性級別及纖維化期別，尤其是基因型第一型與第四型慢性C型肝炎病毒感染患者。若肝臟穿刺檢查發現有第一期或以上之肝纖維化時，患者應接受治療。
9. 若肝臟穿刺檢查發現沒有肝纖維化，慢性C型肝炎患者接受臨床觀察即可。除非患者有極強烈意願選擇接受根除性治療，否則不需要馬上施予治療。但患者血清ALT值異常且肝臟發炎指數在A2以上時，可考慮治療。
10. 未接受治療之慢性C型肝炎患者，應每3至6個月定期追蹤肝功能。臨床追蹤5~10年後，可考慮重複肝穿刺檢查，若患者組織學上顯示肝病惡化，應給予治療。
11. 慢性C型肝炎病患接受抗病毒藥物治療前需檢測血清病毒濃度，但在基因型第二型與第三型慢性C型肝炎患者此項檢查非絕對必要。
12. 慢性C型肝炎病患接受抗病毒藥物治療，若停藥時病毒消失，應於停藥二十四週後再次檢測病毒，以決定是否有持續病毒反應(SVR)。

13. 基因型第一型與第四型慢性C型肝炎患者如治療中無早期病毒反應(治療十二週時病毒量下降 2 logs)可以考慮停藥，但必須依個人治療中耐受度、肝病嚴重度、以及是否有部份病毒或生化反應來決定。
14. 長效型干擾素合併Ribavirin為治療基因型第一型與第四型慢性C型肝炎首選用藥，Ribavirin起始劑量建議75公斤以下每天1000毫克，75公斤以上每天1200毫克。
15. 基因型第一型與第四型慢性C型肝炎患者建議治療時間為二十四週，若病人治療前病毒濃度較高($\geq 200,000$ IU/ml)或治療第四週時病毒未消失(無快速病毒反應)，可考慮接受四十八週治療。
16. 基因型第二型與第三型慢性C型肝炎患者建議使用長效型干擾素或傳統型干擾素合併Ribavirin治療，治療時間為二十四週。若病人接受長效型干擾素合併每天1000至1200毫克Ribavirin治療，於治療第四週時病毒已消失(有RVR)，可考慮只接受12至16週治療即可。
17. 慢性C型肝炎病患若先前以非長效型干擾素治療，治療後復發或失敗且有明顯纖維化或肝硬化，應考慮以長效型干擾素合併 Ribavirin 重複治療，但最適合的治療時間與干擾素及 Ribavirin 之劑量尚未確立。
18. 長效型干擾素與Ribavirin合併治療前與治療中，應定期接受理學檢查、病毒學檢查、血清生化學檢查、血液學檢查與甲狀腺功能檢查，必要時需評估心臟、肺部及精神狀態，以處理干擾素與Ribavirin之副作用及評估療效。
19. 長效型干擾素與Ribavirin合併治療期間與治療後六個月內，必須執行避孕措施。

20. 治療後，所有病患仍需接受定期肝功能、甲型胎兒蛋白(AFP)與腹部超音波檢查，尤其是治療無效者與嚴重肝臟纖維化者更須注意。

可預見之未來，C型肝炎之治療可能將朝向治療劑量療程面之設計，蛋白酶抑制劑及聚合酶抑制劑之開發之方向發展以克服並消滅C型肝炎病毒對人類造成之危害。然而C型肝炎病毒感染至今仍是一個十分複雜的健康課題，希望病毒學家、藥理學家、公衛學家和臨床醫師能夠密切攜手合作，繼完成預防B型肝炎的聖戰後，再次奮力消滅台灣之C型肝炎，打造一個沒有病毒性肝炎的健康新世代。