

急性 B 型肝炎的治療探討

鄭仰志 方聖惟 張甄 謝清睿 羅鴻源 劉正典 潘憲 張君照

台北醫學大學附設醫院 內科部消化內科

摘要

急性 B 型肝炎在國內推動新生兒全面 B 型肝炎預防注射後，已逐漸減少，但臨床診療病患中，仍然有機會遇到急性 B 型肝炎的患者，可能的原因包含未施打疫苗者，對現行疫苗反應低下的人未有保護效果，另外經免疫或抗病毒藥物篩選下產生的突變株，可跳脫經疫苗產生抗體的結合。急性 B 型肝炎的治療研究，相對稀少，雖然大多數患者會痊癒，但仍然有個案產生肝衰竭，面對明顯的肝指數上升，甚至黃疸產生，與病患的不安，投予抗病毒藥物是否恰當？臨床可見有個案依慢性 B 型肝炎代償不良原則，接受抗病毒藥物治療。藉由文獻回顧，在此篇文章中探討抗病毒藥物的使用角色，非嚴重型患者使用抗病毒藥物治療，預後並無差異，但可能會減少 B 型肝炎表面抗體的產生。但是在嚴重的急性 B 型肝炎，病患面臨肝衰竭、高死亡率，此時給予抗病毒藥物治療，有機會減少死亡和移植率。

關鍵詞：急性 B 型肝炎 (Acute hepatitis B)
抗病毒治療 (Antiviral treatment)
干安能 (Lamivudine)

前言

急性 B 型肝炎在國內推動新生兒全面 B 型肝炎預防注射後，已經越來越少見，依疾病管制局的統計資料顯示¹，2004 年有 379 位通報個案，2005 年有 321 位通報個案，2006 年有 248 位通報個案，2007 年有 202 位通報個案，2008 年有 231 位通報個案，2009 年有 169 位通報個案，2010 年有 171 位通報個案，顯然有減緩趨勢。由美國疾病管制局²和香港衛生署³的資料(表一)，可發現同樣的情形，但在臨床診療病患中，仍然有機會遇到急性 B 型肝炎的患者。

對於慢性 B 型肝炎的治療，目前已有豐富的研究論文及詳細的治療指引，但對於急性 B

型肝炎的治療並沒有清楚的指引，尤其現在有各種的抗病毒藥物可供使用，臨床上偶而可見，以慢性 B 型肝炎的治療方式套用於急性 B 型肝炎的治療，這種治療方式是否適當以及對急性 B 型肝炎的預後有何影響，將藉由文獻回顧，在此篇文章中探討。

關於 B 型肝炎的流行病學

全球約 30 億的人口曾經接觸過 B 型肝炎病毒，佔全世界人口的一半，而其中 3 億 5 千萬人持續感染，華人占了 3/4 的比率⁴，台灣屬於高流行區，約有 15% 的人口，大約 3 百萬人持續感染，這為數不少的患者可能將 B 型肝炎病

表一：急性B型肝炎歷年報告數

	台灣			美國			香港		
	急性B型肝炎 (人)	總人口數 (人)	發生率 (每十萬人)	急性B型肝炎 (人)	總人口數 (人)	發生率 (每十萬人)	急性B型肝炎 (人)	總人口數 (人)	發生率 (每十萬人)
2004	379	22,689,122	1.7	6212	292,936,109	2.1	134	6,797,700	2
2005	321	22,770,383	1.4	5494	295,618,454	1.8	105	6,837,800	1.5
2006	248	22,876,527	1.1	4713	298,431,771	1.6	123	6,909,500	1.8
2007	202	22,958,360	0.9	4519	301,393,632	1.5	74	6,952,800	1.1
2008	231	23,037,031	1	4033	304,177,401	1.3	83	6,988,900	1.2
2009	169	23,119,772	0.7				80	7,033,500	1.1
2010	171	23,162,123	0.7				73	7,097,600	1

表二：急性B型肝炎的治療

作者	國家	發表時間	實驗設計	實證等級	個案數 (case:control)	治療時機	平安劑量	治療時間	治療結果
Torri ¹⁴	日本	2002	case series	II-3	3	ALT>1000U/L 併總膽紅素 7-10mg/dl	150mg	6-13m	HBsAg(-): 3/3; antiHBs (+): 1/3
Abagia ¹⁷	羅馬尼亞	2003	case control	II-1	46 (46:23)	觀察 10-14 天持續肝功能異常	100mg	3-6m	HBV DNA (-) 100% vs 67%
Kondili ¹⁵	英國	2004	case series	II-3	6	急性B型肝炎猛烈型至輕型	100mg	1wk-9m	肝因致死 1/6
Schmilovitz ¹⁶	以色列	2004	case series	II-3	15	肝昏迷, 總膽紅素 >10mg/dl, INR>1.6(符合兩項)	100mg	3-6m	肝移植 2/15, 死亡 1/15, HBsAg&HBV DNA(-)15/15
Tillmann ¹⁸	德國	2006	case control	II-1	37 (17:20)	肝昏迷, INR>2	100-150mg	<6m	肝移植 2/17, 死亡 1/17
Kumar ¹⁹	印度	2007	RCT	I	71 (31:40)	ALT&總膽紅素>2.5X 正常上限	100mg	3m	HBsAg (-) 93.5%vs.92.5%, antiHBs(+) 67.7%vs.85.5% HBV DNA(-) 96.7 vs. 97.5%

毒傳染給別人。B 型病毒肝炎主要由感染的血液或體液經皮膚或黏膜傳染，傳染的模式有母子垂直感染、輸血、器官移植、針頭汙染、刺青、靜脈藥癮、洗腎及性行為等水平感染⁵。

在全面推行新生兒 B 型肝炎預防注射後，孩童的慢性 B 型肝炎帶原率下降十倍⁶，另外兒童的肝癌及猛爆性肝炎也隨之減少^{7,8,9}，從疾病管制局的資料也顯示急性 B 型肝炎的個案有逐漸減少的趨勢，是否就此可樂觀的預期，B 型肝炎可藉由疫苗的施打而將之杜絕，如同天花病毒般？不幸的是，目前的疫苗，約有 5-10% 的被施打者，對疫苗是沒反應 (non-responder) 或是反應低下 (hypo-responder)，這些人可能會感染到 B 型肝炎。另外經疫苗注射後產生的抗體，其效價可能隨年紀的增長而漸漸下降，甚至低到測不到，有個案報告於 15 年因抗體效價降低而感染 B 型肝炎¹⁰，除了人體對疫苗反應的因素，B 型肝炎病毒因缺乏穩定的複製模式，在複製過程中極易產生突變，因疫苗的免疫壓力篩選下，表面抗原產生突變 (vaccine escape mutant, HBsAg a-determinant mutant)，逃脫經疫苗產生的抗體結合，使疫苗失去保護力，讓即使有適當抗體效價的人，仍有被感染的風險。根據台灣的研究，有 B 型肝炎 DNA 病毒血症的孩童，於疫苗政策推行前，約有 7.8% 有表面抗原 (a-determinant) 產生突變，但在推行後五年表面抗原突變增加為 19.6%，而在十年和十五年後，分別上升至 28.1% 和 23.1%¹¹；除病毒自然突變外，慢性 B 型肝炎在抗病毒藥的長期使用下，尤其是干安能 (lamivudine)，在有些個案，藉由 B 型肝炎病毒的 polymerase 突變產生抗藥性，而 B 型肝炎病毒的 polymerase 基因，部分與表面抗原的基因重疊，連帶也會使表面抗原產生突變¹²，可能會使經疫苗產生的抗體失效。由上列情況，可推測 B 型肝炎可藉由疫苗而減少，但無法完全根除或預防急性感染。

急性 B 型肝炎的臨床表現

在病毒感染後，依病毒量多寡，經過平均 60 至 90 天的潛伏期後，會產生前驅症狀，如發燒、關節疼痛或發炎、紅疹等似血清病的症狀，

主因血中有 B 型肝炎表面抗原 - 抗體的免疫複合體 (HBsAg-antiHBs immune complex)，之後進入肝炎期，會有倦怠、食慾不振、黃疸合併轉胺酶上升等臨床症狀，於痊癒的患者，在 1-3 個月後消失。無特殊治療下，約 95% 為自限性感染可康復，少於 1% 會進展為猛爆性肝炎，通常於四周內症狀出現後發生，伴隨肝腦病變和多重器官衰竭，如未接受肝移植，死亡率可高達 80%，而約 5% 的患者轉變為慢性感染。

診斷急性 B 型肝炎主要依據有明顯的轉胺酶上升，合併表面抗原 (HBsAg) 陽轉，和核心抗體 (anti-HBc IgM) 的出現，尤其是高效價時，代表急性感染，但有時會遇到空窗期，即表面抗原 (HBsAg) 下降但表面抗體 (anti-HBs Ab) 又未明顯產生，可藉由核心抗體 (anti-HBc IgM) 的出現來診斷⁵。

急性 B 型肝炎的治療

關於慢性 B 型肝炎的治療，有眾多的文獻報告，其中不乏設計良好的隨機試驗，目前在各肝臟醫學會，已制定有建議的治療指引。反觀急性 B 型肝炎治療的研究，相對稀少，另因發生率不高，以個案類的研究居多，以下將這些文獻做簡要的報告和分析 (表 2)。

在個案類的研究^{13,14,15}，有明顯臨床表現的急性 B 型肝炎病患，接受干安能抗病毒藥物治療，治療的時間從 3 至 13 個月，劑量在腎功能正常者每日使用 100-150mg，腎衰竭接受洗腎者劑量降為每日 15mg，治療結果顯示，對大多數的患者，轉胺酶和總膽紅素在一個月的時間就漸漸恢復正常，血中 B 型肝炎病毒 (HBV DNA) 也在 1-5 個月消失，表面抗原在 1-7 月消失，於停藥後，無 B 型肝炎復發的情況。對於嚴重的急性 B 型肝炎患者，可能會惡化為肝衰竭，危及生命，這類病患更須接受有效的治療，而干安能抗病毒藥物治療是否有療效呢？從 Schmilovitz-Weiss H 等的研究顯示¹⁶，15 位嚴重急性 B 型病毒肝炎患者，經干安能 100mg 三至六個月治療，表面抗原皆轉為陰性 (15/15)，這十五位患者，其中十三位患者 (13/15, 86.67%) 經干安能穩定病情，但另外兩位惡化為肝衰竭，

接受肝移植，一位存活，而另一位死亡。從上述的個案研究顯示干安能抗病毒藥物治療，對於有明顯臨床表現或嚴重的急性 B 型肝炎，是有好處的。但是 Torri N¹⁴ 和 Schmilovitz-Weiss H¹⁶ 從研究中發現，經干安能抗病毒藥物治療後，B 型肝炎表面抗體陽性率似乎比較低，66.67%¹⁴ 和 81.81%¹⁶，因而推論抗病毒藥物治療，可能會影響免疫反應。

因急性 B 型病毒肝炎 95% 為自限性，會自行痊癒，不易從個案類的研究中，看出抗病毒藥物的療效，進一步回顧有對照組的研究。Abagiu AO 等的研究¹⁷，46 人急性 B 型肝炎住院，在住院觀察 10-14 天中，如果肝指數包含轉胺酶和總膽紅素維持不降或上升，則接受干安能 (Lamivudine 100mg) 治療 3-6 個月，比較另一組支持性治療患者共 23 人，干安能治療組較快降低轉胺酶、第三個月較高的 B 型肝炎病毒陰性率和 e 抗體 (anti-HBe) 陽性率 (87.5% 及 39%)，而第六個月 B 型肝炎病毒陰性率，於干安能治療組也較高 (100% 及 67%)。此研究顯示，對於急性 B 型肝炎使用三個月干安能是有好處的。而 Tillmann HL 等的研究¹⁸，主要對象為急性嚴重 B 型肝炎且有肝衰竭徵候，接受干安能每日 100-150 毫克治療，直到 HBsAg 消失，使用療程小於六個月，共十七位病患收案，其中十四位經干安能治療回復，兩位經干安能治療無改善而接受肝移植存活下來，但另外一位患者因腦水腫而死亡，與以往支持性治療的類似病例相比，嚴重急性 B 型肝炎患者經干安能治療，可以有統計學上有意義的降低肝腦病變的進展，以及肝移植和死亡的個案數。Kumar M 等的研究¹⁹，是目前唯一一篇隨機雙盲對照試驗，共收案 71 位近期急性肝病的病患，隨機雙盲分為治療組接受三個月干安能治療，每日 100mg，控制組接受安慰劑，兩組在性別、年齡、疾病開始時的嚴重度、e 抗原陽性率、治療前 B 型肝炎病毒量，無明顯統計上差異；在第四周 B 型肝炎病毒量接受干安能治療比安慰劑組，統計上有意義的減少 (3.6721 vs. 4.2721 log copied/mL, $p=0.034$)，但之後的追蹤，兩組就沒有明顯差異；而第 18 個月 B 型肝炎表面抗原的消失上，

兩組無顯著差異 (96.7% vs. 97.5%)，兩組各有一位變為慢性 B 型肝炎；在 e 抗原方面，原先為陽性的個案，分布於兩組中的個案最後都消失；e 抗體 (Anti-HBe Ab) 的產生，兩組無顯著差異 ($p=0.132$, 91% vs. 87.5%) 產生；而一年後 B 型肝炎表面抗體陽性率，兩組雖無明顯差異 ($p=0.096$, 67.7% vs. 85%)，但似乎使用干安能這組有表面抗體陽性率較低的傾向；整個研究結果，在兩組中都無死亡個案，這篇研究的結果與前兩篇非隨機病例對照研究以及之前的個案報告，有不同的結論，干安能對於急性 B 型肝炎的療效，與安慰劑比較無明顯差異。

討論

急性 B 型肝炎感染的痊癒，包含病毒 DNA、表面抗原的消失、表面抗體的生成、肝指數恢復正常，這過程牽涉到複雜的免疫反應，而抗病毒的治療，是否會干擾免疫，進一步影響抗體的產生，甚至病毒的清除，在印度 Kumar M¹⁹、以色列 Schmilovitz-Weiss H¹⁶ 和日本 Torri N¹⁴ 的文章中皆觀察到，急性 B 型肝炎患者接受抗病毒的治療，似乎會減少表面抗體的生成。

在這群急性 B 型肝炎感染，接受干安能治療未產生表面抗體的患者，另一個臨床所擔憂的情況，是否會產生潛藏感染的情況，導致往後慢性肝炎、甚至肝癌產生，曾有個案報告自限性的急性 B 型肝炎感染後長期追蹤²⁰，14 位患者其中 12 位產生 B 型肝炎表面抗體，仍持續偵測得到 B 型肝炎病毒可達十年之久；另外經過抗病毒藥物的暴露，也許是不完整的療程，可能會增加抗藥性病毒株的演變。

有上述的顧忌與擔憂，急性 B 型肝炎的病患，是否要接受抗病毒的治療呢？從以往的經驗⁵，95% 的患者屬於自限性的感染，會自行痊癒，且從 Kumar M 的隨機控制試驗的研究¹⁹，顯示使用或不使用抗病毒藥，對於非嚴重型急性 B 型肝炎，對於結果並無差異，所以在非嚴重型急性 B 型肝炎，傾向以不使用抗病毒藥物治療。

但是對嚴重型急性 B 型肝炎，病患可能面

臨肝衰竭、死亡的危險，雖然 Kumar M 的隨機控制試驗的研究¹⁹，顯示使用或不使用抗病毒藥，對於嚴重型的亞群，結果無差異，但個案數並不多，可能會有誤差，而從之前的個案系列報告^{16,18}，顯示嚴重型急性 B 型肝炎，經抗病毒治療可改善死亡和肝移植總率，所以對於嚴重型急性 B 型肝炎的患者，可考慮使用抗病毒藥物治療，有機會減少死亡和肝移植率，且如需要肝移植，移植前的抗病毒藥物治療，可減少 B 型肝炎復發。

至於嚴重的急性 B 型肝炎的定義，目前並未有相關共識會議制定，從文獻中^{16,19}所提到的條件為有肝腦病變、總膽紅素值大於 10mg/dL 或凝血酶原時間 (prothrombin time) INR 大於 1.6，三項中有兩項即符合嚴重的急性 B 型病毒肝炎，研究發表的死亡率可達 13%¹⁶，所以急性 B 型病毒肝炎患者，如符合上述三項中的兩項，會有較高的死亡率，應考慮使用抗病毒藥物治療。但是依據 Schmilovitz-Weiss H¹⁶ 對嚴重急性 B 型肝炎的定義，來決定抗病毒藥物給予，其研究報告顯示，有 13.33%(2/15) 進展為肝衰竭需要肝移植，而 6.66%(1/15) 死亡，這比率不讓人滿意，倘若將治療時機點提早，或許可減少肝衰竭或死亡率。嚴重急性 B 型肝炎的定義或治療時機的決定，有待進一步研究，找出一個平衡點，可明顯減少死亡率，又不會犧牲正常免疫反應。

台灣屬於 B 型肝炎的高盛行區，許多慢性 B 型肝炎患者並無症狀，這族群有時候第一個症狀表現是以慢性 B 型肝炎急性發作，臨床上容易與急性 B 型肝炎混淆，兩者的預後與治療有相當的差異，慢性 B 型肝炎急性發作約有 23 至 38% 會產生黃疸和肝衰竭^{21,22}，在香港的個案系列²³ 顯示 24% 的慢性 B 型肝炎急性發作最後死亡或接受肝移植，這類患者需盡早投予抗病毒藥物，可減低死亡率²⁴；相較於急性 B 型肝炎，約 95% 屬於自限性，不需要特殊治療。在台灣面對以急性肝炎表現的 B 型肝炎患者，區分急性肝炎或慢性肝炎併急性發作是個極重要的課題，一般是以 anti-HBc IgM 的陽性或陰性作為區分，但有報告在部分慢性 B 型肝炎急

性發作的患者也會呈陽性反應²⁵。Kumar M 的研究²⁶ 顯示，anti-HBc IgM > 1:1000 統計上可有意義區分 (敏感性 77.5% vs. 專一性 70%)，而以 HBV DNA < 0.5pg/mL，統計上也可有意義區分 (敏感性 95.9% vs. 專一性 86.7%)，但仍有相當比例 (13.3-30%) 慢性 B 型肝炎急性發作包含在內。Han Y 的研究²⁷ 進一步調整 anti-HBc IgM 診斷數值並探討合併 HBe、AFP、HBV DNA 來加強診斷，結果顯示 anti-HBc IgM > 1:10000 來診斷急性 B 型肝炎可提高敏感性 (96.2%) 和專一性 (93.1%)，anti-HBc IgM > 1:10000 併 HBV DNA < 100000 copies/mL 其診斷敏感性 (98.9%) 和專一性 (99%) 更好，而合併 anti-HBc IgM > 1:10000、HBV DNA < 100000 copies/mL 和 AFP < 5 倍正常上限三者，其診斷敏感性和專一性達 100%，從這研究結果可供臨床上區分急性 B 型肝炎或慢性 B 型肝炎急性發作，但應用在台灣準確性是否如中國的研究結果，有待進一步驗證。

抗病毒藥物治療，要如何選擇，使用多久，現階段並未有相關文獻，針對這個問題做研究。從現有文獻中，使用的抗病毒藥物都是干安能，因當時治療 B 型肝炎僅有干安能或干擾素，干擾素在接近肝衰竭時不適用，所以相關研究都是使用干安能 (表二)，使用的劑量為 100-150mg，使用的時間約三至六個月，直到表面抗體消失。隨著藥物的發展，有新的抗病毒藥可使用，如抑制病毒效果更強的貝樂克 (entecavir) 或體外以及動物試驗有免疫調節的喜必福 (telbivudine)，這些藥物對於急性 B 型肝炎的治療，是否會和干安能有不同結果，有待進一步研究。

結 論

急性 B 型肝炎的治療不可與慢性 B 型肝炎的治療相混淆，急性感染 95% 會自行痊癒，如在非嚴重型患者使用抗病毒藥物治療，結果與不使用者相同，徒增資源浪費，另可能會干擾免疫反應，減少 B 型肝炎表面抗體的產生。但是在嚴重的急性 B 型肝炎，病患面臨肝衰竭、高死亡率，可能要接受肝移植才能活命，此時

給予抗病毒藥物治療，有機會減少死亡和移植率，在這種情況，先前的文獻都是用干安能每日 100-150mg 約 3-6 個月，至於之後新開發的抗病毒藥的使用效果，需要進一步研究探討。

參考文獻

1. 傳染病統計資料查詢 [Internet]. 台北市：行政院衛生署疾病管制局；c2007 [updated 2011 March 1; cited 2011 March 1]. Available from: <http://nidss.cdc.gov.tw/>
2. Surveillance Data for Acute Viral Hepatitis – United States, 2008 [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; c2008 [updated 2010 November 15; cited 2011 March 1]. Available from: <http://www.cdc.gov/hepatitis/HBV/>
3. 衛生防護中心 [Internet]. 香港：衛生署；c2008 [updated 2011 February 25; cited 2011 March 1]. Available from: <http://www.chp.gov.hk/tc/notifiable1/10/26/43.html>
4. William M Lee. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med* 1997; 337: 1733-45.
5. Perrillo R, Nair S. Hepatitis B and D. In: Feldman M, Freidman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 8th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 2006; 1647-79.
6. Ni YH, Chang MH, Huang LM, et al. Hepatitis B virus infection in children and adolescents in a hyperendemic area: 15 years after mass hepatitis B vaccination. *Ann Intern Med* 2001; 135: 796-800.
7. Chang MH, Chen CJ, Lai MS, et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. *N Engl J Med* 1997; 336: 1855-9.
8. Chang MH, Shau WY, Chen CJ, et al. Hepatitis B vaccination and hepatocellular carcinoma rates in boys and girls. *JAMA* 2000; 284: 3040-2.
9. Chen HL, Chang CJ, Kong MS, et al. Pediatric fulminant hepatic failure in edemic areas of hepatitis B infection: 15 years after universal hepatitis B vaccination. *Hepatology* 2004; 39: 58-63.
10. Sjogren MH. Prevention of hepatitis B in nonresponders to initial hepatitis B virus vaccination. *Am J Med* 2005; 118 (Suppl): 34-9.
11. Chang MH. Hepatitis B virus mutation in children. *Indian J Pediatr* 2006; 73: 803-7.
12. Torresi J. The virological and clinical significance of mutations in the overlapping envelope and polymerase genes of hepatitis B virus. *J Clin Virol* 2002; 25: 97-106.
13. Reshef R, Sbeit W, Tur-Kaspa R. Lamivudine in the treatment of acute hepatitis B. *N Engl J Med* 2000; 343: 1123-4.
14. Torii N, Hasegawa K, Ogawa M, Hashimo E, Hayashi N. Effectiveness and long-term outcome of lamivudine therapy for acute hepatitis B. *Hepatal Res* 2002; 24: 31-41.
15. Kondili L. A, Osman H, Mutimer D. The use of lamivudine for patients with acute hepatitis B (a series of cases). *J Viral Hepat* 2004; 11: 427-31.
16. Schmilovitz-Weiss H, Ben-Ari Z, Sikuler E, Zuckerman E, Sbeit W, Ackerman Z. Lamivudine treatment for acute severe hepatitis B: a pilot study. *Liver Int* 2004; 24: 547-51.
17. Abagiu A O, Duna F M. Lamivudine in severe acute viral B hepatitis. *J Hepatol* 2003; 38 (Suppl): 121.
18. Tillmann HL, Hadem J, Leifeld L, et al. Safety and efficacy of lamivudine in patients with severe acute or fulminant hepatitis B, a multicenter experience. *J Viral Hepat* 2006; 13: 256-63.
19. Kumar M, Sathpathy S, Monga R, et al. A randomized controlled trial of lamivudine to treat acute hepatitis B. *Hepatology* 2007; 45: 97-101.
20. Yuki N, Nagaoka T, Yamashiro M, Mochizuki K, Kaneko A, Yamamoto K. Long-term histologic and virologic outcomes of acute self-limited hepatitis B. *Hepatology* 2003; 37: 1172-9.
21. Liaw YF, Tai DI, Chu CM, Pao CC, Chen TJ. Acute exacerbation in chronic type B hepatitis: comparison between HBeAg and antibody-positive patients. *Hepatology* 1987; 7: 20-3.
22. Lok AS, Lai CL. Acute exacerbations in Chinese patients with chronic hepatitis B virus (HBV) infection. Incidence, predisposing factors and etiology. *J Hepatol* 1990; 10: 29-34.
23. Chan HL, Tsang SW, Hui Y, Leung NW, Chan FK, Sung JJ. The role of lamivudine and predictors of mortality in severe flare-up of chronic hepatitis B with jaundice. *J Viral Hepat* 2002; 9: 424-8.
24. Chien RN, Lin CH, Liaw YF. The effect of lamivudine therapy in hepatic decompensation during acute exacerbation of chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2003; 38: 322-7.
25. Maruyama T, Schodel F, Iino S, et al. Distinguishing between acute and symptomatic chronic hepatitis B virus infection. *Gastroenterology* 1994; 106: 1006-15.
26. Kumar M, Jain S, Sharma BC, Sarin SK. Differentiating acute hepatitis B from the first episode of symptomatic exacerbation of chronic hepatitis B. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 594-9.
27. Han Y, Tang Q, Zhu W, Zhang X, Yo L. Clinical, biochemical, immunological and virological profiles of, and differential diagnosis between, patients with acute hepatitis B and chronic hepatitis B with acute flare. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 1728-33.

The Role of Antiviral Treatment in Acute Hepatitis B

Yang-Chih Cheng, Sheng-Uei Fang, Cheng Tiong, Ching-Ruey Hsieh, Horng-Yuan Lou,
Jean-Dean Liu, Shiann Pan, and Chun-Chao Chang

*Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine,
Taipei Medical University Hospital*

Acute hepatitis B was decreasing after the policy of global hepatitis B virus (HBV) vaccination in Taiwan. However, sporadic cases of acute hepatitis B were still encountered in our daily practice. Non-vaccination, non-response or poor response to current hepatitis B vaccine may be the cause. In addition, immune-selected or antiviral selected mutant strain may also cause new HBV infection in post-vaccination era. Studies for acute hepatitis B are not as much as for chronic hepatitis B. What is the role of antiviral agent in treating acute hepatitis B? Articles involved antiviral treatments for acute hepatitis B were reviewed. These studies showed antiviral agent may be beneficial in severe acute hepatitis B. But antiviral agent may play no role for non-severe form because it may interfere normal immune reaction and also impair anti-HBs formation. (J Intern Med Taiwan 2011; 22: 99-105)