醫學院內科教授 黃冠棠 許金川

台灣地區慢性B型肝炎及C型肝炎防治共識

B 型肝炎病毒的感染有可能造成猛爆性肝炎、肝硬化、甚至肝細胞癌（HCC），因此 B 型肝炎病毒感染是全球性的重要健康議題；而在亞太地區，B 型肝炎的感染率又是全球中最高的，因此對此地區而言，又尤為重要。

在亞太地區的大多數國家，慢性 B 型肝炎感染的比率非常高（大於10%），在台灣更有高達15-20%的 B型肝炎帶原率。目前全球對於 B 型肝炎的治療並沒有一致的規範，因此在亞太肝臟研究會於 2000 年 6 月在日本福岡舉行 B 型及 C 型肝炎治療共識會議，7 月下旬台灣亦舉行肝炎防治共識會議，希望讓各醫師能更了解目前對於 B 肝及 C 肝治療的現況，以期能給予病患最安全且有效的治療。

慢性 B型肝炎治療的共識

目前治療慢性 B 型肝炎的藥物有干擾素及 Lamivudine 兩種。患者的 ALT 值正常，就不應予以治療，因爲無意義，且易產生抗藥性。只有 HBeAg 以及(或) HBV-DNA 呈陽性，同時 ALT 也升高的患者才需要考慮給予治療。

當 HBV-DNA 血清濃度呈陽性反應，且 ALT 大於正常值 2 倍且不斷持續上升的患者，應考慮治療，但至少應先觀察一個月。

血清 HBV-DNA 陽性，且 ALT 大於正常值 5 倍的患者，應使用 Lamivudine，e 抗原血清轉換，即 e 抗原消失，出現 e 抗體效果可達 65%。但由於慢性 B 型肝炎急性發作後自然 e 抗原陰轉之情形常見，因此病人若無肝衰竭先兆（如前凝血原時間延長，白蛋白降低等）也可小心觀察，等待二個月再決定治療。此外，在ALT高之情況下，需了解干擾素之治療雖可能對少數病例有加重發炎之危險，但此情況也是干擾素治療B型肝炎有較好效果的時機。目前並無對照研究顯示對此類病人的確應只考慮 Lamivudine治療。

血清 HBV-DNA 陽性，且 ALT 在正常值 2-5 倍之間的患者，可以使用 Lamivudine 或干擾素治療，而對於選擇何種藥物治療較宜目前並沒有規範，而是由病患及醫師共同討論療程的長短及副作用後再決定。

對於 HBeAg 陽性而 ALT 值在 1-2 倍正常值間的患者，以及 HBeAg 陰性而 HBV-DNA 陽性的患者，目前對如何治療尚無法建議。目前的選擇包括臨床觀察，藉重複肝穿刺持續追蹤肝纖維化的進展，或是延長 Lamivudine 的治療，但後續要小心抗藥性的發生。

在治療結束之後，ALT 及 HBV 的標記（包括 HBV-DNA）應每 3-6 個月檢查一次，對於治療沒有效果的患者，則需要進一步的觀察，以分辨是治療反應較遲緩或是需要再一次的治療。

臺灣大學學術期刊資料庫

何時結束治療：干擾素的療程建議爲 4-6 個月，與治療效果是否出現無關。在結束干擾素治療的 6-12 個月的觀察期，以分別有否較遲緩的好效果或是好效果是否持續。

對於 Lamivudine 的治療，在患者間隔一個月的 2 次檢查中顯示 HBeAg 消失，轉換成 Anti-HBe 陽性，同時血清 HBV-DNA 消失，就可予以停藥。在國外，很多人都使用 Lamivudine 至少一年，e 抗原及 HBV-DNA 均陰性才停藥。若 e 抗原仍持續陽性，則持續用藥，因停藥幾乎 100% 會肝炎復發，發生危險，但長期使用則有抗藥性發生之顧慮。國內有學者認爲，使用一段時間，若 e 抗原轉換則停藥，雖可避免抗藥性，但反過來說則增加嚴重性肝炎復發之危險性。何是何非須待進一步的研究及長期追蹤。因此愼選使用 Lamivudine 時機，異常重要，以免進退兩難。

特殊病患的治療：對於免疫缺失的病患，HIV 患者除外，干擾素通常是無效的，所以都是選擇 Lamivudine。孩童可以使用干擾素，而 Lamivudine 的角色目前仍在研究中。對於合併有 HCV 以及(或) HDV 感染，目前研究個案有限，需進一步研究才能下結論。使用 Lamivudine 期間發生 YMDD 突變種的患者，目前認爲如 ALT 值比使用前之 ALT 值低，可繼續使用 Lamivudine，長期追蹤及新藥物的研究仍在進行中。

在慢性 C 型肝炎方面目前的共識

目前全球有 2%人口，約一億七千萬人感染到 HCV。在亞洲，HCV 的感染率範圍廣到可以從紐西蘭的 0.3% 到柬埔寨的 4%。亞太地區數據不易收集，但判斷至少有 4.9% 以上。在中東地區某些城市可高達 12%。在台灣地區，則有 2-4% 的人口感染 C 型肝炎。

感染途徑：輸血及使用血漿製品是 HCV 感染的主要途徑。因此，所有的國家都必須對捐血者做 HCV 的篩檢，同時應做好全國性的感染控制預防措施，包括使用有徹底消毒的或只使用拋棄式的醫療器材。而刺青或其他會刺穿皮膚、黏膜而殘留少量血液污染的治療方式，應徹底做好消毒的工作。

治療：我們的治療目標是病毒的清除。病毒持續反應(sustained viral response) 是觀察肝纖維化、減少肝癌發生率、減少併發症及改善生活品質最相關的。相反的， ALT 只能表現肝炎的生化情形，同時有下列的限制：使用 ALT 來定義治療反應(治療結束反應或持續反應)約有15% 的錯誤；使用 ALT 來定義無反應也有 10-50% 的錯誤。

所以慢性 HCV 的治療目標應該是以 SVR（病毒持續反應）爲優先，接著才是生化（ALT）及組織學上的反應。

對病人的一般治療來說，需要禁酒，同時對於 HAV 及 HBV 沒有免疫力的患者應予以施打疫苗。

哪些人需給予抗病毒藥物治療

對於急性 C 型肝炎的患者，應該考慮使用抗病毒藥物予以治療。而對於慢性 C 型肝炎的患者是否給予治療，取決於下列因素：年齡、性別、病毒的變異性、HCV RNA 的濃度及纖維化的程度。

在臨床上，若是患者有正常的 ALT 值不應該予以抗病毒治療。沒有肝纖維化或少許纖維化的患者沒有一定需要給予抗病毒治

臺灣大學學術期刊資料庫

療。而慢性 C 型肝炎同時合併有第 2、3 期肝纖維化的患者是最需要也是最適合給予抗病毒藥物治療的。慢性 C 型肝炎合併有肝硬化，且臨床表現爲 Child A 的患者，應考慮予以抗病毒藥物治療。一般而言，肝臟失代償的患者，不應該使用現今的抗 C 型肝炎病毒療法。

目前干擾素和 Ribavirin 合併療法是慢性 C 型肝炎患者最優先考慮的治療方式。若病人之 C 型肝炎病毒爲基因型 (genotype) 第 2 或第 3 型，合併療程爲 6 個月，若是基因型第1型，尤其濃度高者，應考慮治療1年。若使用干擾素合併 Ribavirin 治療有禁忌，可考慮單一的干擾素療法。

干擾素合併 Ribavirin 合併療法的禁忌：

干擾素的絕對禁忌爲：現存或曾經有精神症狀、或嚴重的憂鬱症、懷孕、控制不佳的抽搐情形。

干擾素的相對禁忌爲：憂鬱症的病史、控制不佳的糖尿病及高血壓、視網膜病變、牛皮癬、有症狀的心臟病、甲狀腺自體免疫疾病或其他發作中的自體免疫疾病。

除了以上的因素之外，下列情形使用時應特別注意：白血球減少 (嗜中性白血球少於 1500)、血小板減少(血小板少於 85000)、器官移植(除了肝臟之外)、有自體免疫疾病的病史、出現甲狀腺自體抗體、老年人。

Ribavirin 的絕對禁忌爲：腎衰竭、懷孕或未有效避孕、嚴重的心臟疾病。

Ribavirin 的相對禁忌爲：控制不佳的高血壓、有冠狀動脈心臟疾病的高危險因子、貧血。在使用合併療法的同時，應注意同時預防上述情形的出現。

在 Ribavirin 合併療法開始前，應該要具備下列的數據：完整的藥物史及身體檢查、 HCV RNA (PCR)、基因型、濃度、基本抽血數據(肝、腎、血球計數、血糖檢測)、甲狀腺功能 (TSH)、甲狀腺抗體、ANA、心臟評估(假若病史有出現可能性，或有冠狀動脈疾病之高危險因子存在時)、精神評估(假若病史有出現可能性，或曾經有過，特別是憂鬱症)、驗孕。

在 Ribavirin 合併療法治療期間，應做下列檢查：治療開始第二週及每四星期應做一次完整血球計數 (CBC)；每四星期應檢驗血清ALT或肝功能；每三個月應檢驗甲狀腺功能 (TSH)；假若有出現精神症狀，應予以精神評估；假如有出現相關症狀，應做胸部X光、眼科、聽力檢測；心臟評估(假如出現症狀，特別是胸痛)；強調避孕。

治療有效但復發的患者及無效的患者，即使用抗病毒治療慢性 C 型肝炎但沒有達到病毒持續反應的病患，仍然可以表現出纖維化的進展趨緩及改善臨床的表徵(例如 ALT 已經正常的病例減低罹患 HCC 的機率)等好處，Ribavirin 合併療法結束後，應持續追蹤效果至少 6 個月。

而治療結束無效果的病患，接下來的治療方式有二：

1. 干擾素 (300 萬單位，一星期 3 次，再持續 6 個月)合併 Ribavirin (依體重每天給予 1000-1200 mg)。
2. 單獨干擾素治療，使用較高劑量及(或)較長的治療期間，或使用較強效的干擾素。

(本文資料由肝病防治學術基金會提供)

臺灣大學學術期刊資料庫