

C 型肝炎治療準則

賴明陽

台大醫學院臨床醫學研究所

台大醫院內科部

C 型肝炎病毒感染是全世界肝病的重要成因之一，全球約 3%的人口受到感染。急性 C 型肝炎病毒感染的病人約 60-85%會變慢性，慢性感染的病人約 10-15%在 20 年內會發生肝硬化，而這些肝硬化的病人則有發生肝細胞癌的危險。台灣眾多慢性肝炎、肝硬化與肝癌的病人約 20-30%乃因慢性 C 型肝炎所引起。因此成功的治療 C 型肝炎十分重要。

近年來在如何治療 C 型肝炎已有重大進展，治療已由干擾素單方療法（interferon mono therapy）進展到干擾素與 ribavirin 的合併療法，且長效型干擾素（pegylated interferon）的出現更進一步增加約 10%的成功療效；C 型肝炎病毒基因對治療成功與否具有重大的影響，基因型第一型治療反應較差，第二、三型則治療成功率非常高。國際上在 2002 年對如何治療慢性 C 型肝炎已漸趨共識，部分問題則尚待進一步研究。

由於慢性 C 型肝炎的治療需半年至一年，副作用大、費用昂貴，且有的病人不一定治療成功，因此治療前務必詳予解釋，取得病人的瞭解與家人的支持，讓其能忍耐療程中的不適，遵照治療的 protocol，並治療後定期追蹤。以下就當前 C 型肝炎的治療建議精簡闡述之：

（一）治療目標：根除 C 型肝炎病毒，達到持續性病毒反應（sustained viral response, SVR）應為首要目標。未能達成此目標對病人也有好處。SVR 意指病人停止治療後半年，血中 HCV RNA 能持續陰性。

（二）何種 C 型肝炎病人需要治療？

急性 C 型肝炎病人因 15-40%會自癒，因此有人主張應等 3 個月，伺病人血中 HCV RNA 仍陽性才考慮治療，但是否如此及如何治療因研究不足尚無共識。要治療慢性 C 型肝炎，首要確立診斷。Anti-HCV 抗體陽性病人祇 70-80%血中 HCV RNA 陽性，其中 ACT 異常也可能是脂肪肝或其他原因引起。此外，慢性 C 型肝炎病毒感染病人中約 30%ALT 正常，40%ALT 值小於正常值二倍，這些病人祇少數人肝組織有明顯變化，變成肝硬化的危險性低，是否治療這些輕微變化病人目前並無共識。較有必須治療共識的是，Anti-HCV 陽性，血清 HCV RNA 陽性的慢性肝炎病人，且 ACT 值超過正常值上限 2 倍以上，肝組織切片顯示 F₂ 以上（肝小葉內有纖維化），無肝功能代償不全者。若肝纖維化較輕（F₁，祇門脈區纖維化），但有至少中等程度以上的肝細胞壞死及發炎，似亦可考慮治療。肝硬化病人若無肝代償不全也可考慮治療，但要讓病人知道成功率較低。大於 65 歲以上的老年人尤其要讓其瞭解 C 型肝炎的進展一般很慢，且治療有很大的副作用，此外要注意病人有無治療藥物使用的禁忌情況。

（三）什麼是最有效的治療？

對第一次接受治療的慢性 C 型肝炎病人，標準型干擾素單方療法的 SVR 約 10-15%，標準型干擾素加 ribavirin 合併療法的 SVR 為 40-50%，長效型干擾素加 ribavirin 合併療法的 SVR 為 50-60%。影響治療成功與否的因素包括病毒的基因型，血中病毒濃度，肝硬化、體重、年齡等，其中以基因型的影響最重要。以長效型干擾素加 ribavirin 治療，基因型第一型病人之 SVR 為 42-46%，第二、三型則高達 76-82%，後者基因型不論使用標準型干擾素或長效型干擾素效果並無差別。基因型第一型病人在治療後 12 週，若血中 HCV RNA 量可降低 2 log 以上可預測，僅 3% 的人在治療 1 年會成功，因此如在 12 週時未達此標準應可考慮停止治療。此外，在一個尚未出版的大型臨床試驗顯示，ribavirin 的劑量對治療效果有顯著影響，第二、三型基因型病人祇須 800mg/d，但第一型則須 1,000-1,200mg/d。對以往用干擾素治療失敗的病人，以干擾素加 ribavirin 合併療法亦可達到不錯的效果。

（四）治療監測方式

為正確治療與預防藥物的副作用，在治療前及治療中應監測方式如下：

1. 治療前：

- 1) 仔細詢問病史及做身體檢查。
- 2) HCV RNA（定性，基因型）及定量（最好可以做）。
- 3) 基本實驗室檢查（包括肝、腎、飯前血糖 CBC (complete cell count) 及血小板、白血球分類、甲狀腺功能檢查。
- 4) 心臟檢查（若有症狀或危險因子）。
- 5) 注意精神方面評估（尤其憂鬱）。
- 6) 眼底檢查。
- 7) 懷孕測驗。

2. 治療中

- 1) CBC 檢查及血清 ALT 值，在 week2、4 及每 4wks。
- 2) 甲狀腺功能，每 3 至 6 個月。
- 3) 注意憂鬱自殺傾向。貧血、糖尿病、眼、耳科問題及干擾素其他副作用。
- 4) 血紅素 < 9g/dL，Ribavirin 減半量；
中性白血球 < 750/ml，干擾素減半量；
血小板 < 50,000/ml 干擾素減半量；
但若血紅素 < 8g/dL，中性白血球 < 500/ml，
血小板 < 30,000/ml，則所有藥物皆應停止
- 5) 注意節育措施。
- 6) 治療終止及停藥後 6 個月，最好能再測 HCV RNA，以判定治療效果。

總之，C 型肝炎治療的進展已可治癒超過一半的病人。治療病人時除了一般的治療準則外，尚宜考慮病人的個別的因素作適當調整，如注意其有無飲酒習慣，心理情況等。由於長效型干擾素的臨床試驗大多以西方病人為對象，東方人是否需 1 年期的治療應在未來宜有確切的證據。新型治療 C 型肝炎的藥物目前仍繼續開發中。期望台灣慢性 C

型肝炎病人未來能全面得到適當的治療，減少末期肝病與肝癌的發生率。