

慢性 B 型肝炎藥物治療簡介

◎林口長庚胃腸肝膽科主治醫師 陳益程

● 前言

根據世界衛生組織（WHO）估計，全球 B 型肝炎病毒慢性感染盛行人口約 2 億 4 千萬人，每年超過 78 萬名患者因慢性 B 型肝炎所引起的肝硬化和肝細胞癌而死亡，為全球重大健康議題之一。

治療慢性 B 型肝炎主要目的是藉由控制 B 型肝炎病毒來防止肝臟疾病惡化與肝癌發生，進而提升存活率與生活品質，而終極目標仍希望根除 B 型肝炎病毒。現有慢性 B 型肝炎治療藥物包含兩大類：干擾素與口服核苷酸類似物。前者包含傳統型與長效型干擾素，後者有 6 種口服抗病毒藥物，各有其特性，可惜均未能達到完全消滅 B 型肝炎病毒的理想。

由於這些藥物的研發與後續健保給付，已使絕大多數台灣慢性 B 型肝炎患者得以免於肝硬化與肝癌發生的命運。以下便針對慢性 B 型肝炎治療藥物逐一介紹。

● 干擾素

一、傳統型干擾素（Interferon，Intron A）

干擾素有毒殺病毒與免疫調節雙重

作用，須以皮下注射方式進行，每週 3 次，其副作用有發燒、肌肉痠痛、頭痛等類似流行性感冒症狀，偶有胃腸不適、食慾不振、掉髮、血球數目降低、情緒失調及甲狀腺功能異常等現象，須與臨床醫師密切配合與追蹤。由於施打不便與副作用的憂慮，未能受 B 肝病友廣泛接受。

二、長效型干擾素（pegylated interferon、Pegasys 180mcg）

於 2005 年美國 FDA 通過使用於慢性 B 型肝炎治療，同年核准在台灣使用，2006 年通過健保給付。與傳統型干擾素作用相同，但只須 1 週施打一次，藥效高於傳統型干擾素，副作用較低，治療時間為 1 年，無抗藥性問題，目前亦為第一線用藥選項之一。

● 口服核苷酸類似物

一、干安能（Lamivudine、Zeffix 100mg）

第一個口服抗病毒藥，利用抑制 B 型肝炎病毒複製的作用達到治療慢性 B 型肝炎的效果，副作用少，偶有胃腸不適症狀。由於用藥方便與低副作用，被 B 肝病友廣泛使用，使得 B 型肝炎病毒造成的肝病得以有效控制。

長期使用易產生抗藥性，使用 1 年後有 24% 產生抗藥性，使用 5 年後則高達 70% 有抗藥性，而隨著新藥的研發，已退出第一線用藥選項。

二、干適能 (Adefovir、Hepsera 10mg)

可抑制 B 型肝炎病毒複製，用於治療慢性 B 型肝炎與其他口服抗病毒藥產生抗藥性時。長期使用下少數人會有腎毒性的疑慮，特別於老年人、合併有糖尿病或高血壓與腎功能不全者，須密切追蹤腎功能指數。此藥長期使用下仍有抗藥性的可能，由第 2 年的 3% ~ 第 5 年 29%，現階段亦非第一線用藥。

三、貝樂克 (Entecavir、Baraclude 0.5mg / 1mg)

可抑制 B 型肝炎病毒複製，副作用少，須空腹使用（用餐前／後 2 小時），通常使用 0.5 毫克，若有干安能抗藥性者，須使用 1 毫克，在已有肝失償的病人亦可使用 1 毫克劑型。

長期使用下抗藥性機會低，第 5 ~ 6 年時只有 1.2%，但若已有干安能抗藥性後選擇 1 毫克治療，抗藥性機會會提高，由第 1 年的 6% ~ 第 5 年的 51% 不等，必須注意！目前於國內外 B 肝治療指引中為第一線用藥選項之一。

四、喜必福 (Telbivudine、Sebivo 600mg)

可抑制 B 型肝炎病毒複製，少數人於治療過程中有周邊神經病變與肌酸磷酸激酶上升，須注意是否有肌肉痠痛或無力等臨床症狀，於停藥後可恢復。

研究顯示，在臨床使用過程中腎絲球過濾率會於 1 年後上升，對腎功能不全者可避免腎功能惡化，孕婦可使用。抗藥性第 1 年為 4%、第 2 年為 17%，現階段亦非第一線用藥。

五、惠立妥 (Tenofovir、Viread 300mg)

可抑制 B 型肝炎病毒複製，使用過程中可能有腎毒性與骨質密度降低的風險，比例並不高，須定期臨床追蹤。據現有用藥 8 年的臨床研究數據，抗藥性為 0，若有其他口服抗病毒藥抗藥性者，可選擇此藥治療，孕婦可服用，目前為第一線用藥選項之一。

六、韋立得 (Tenofovir Alafenamide、Vemlidy 25mg)

目前健保尚未給付，與惠立妥類似，但可用較少的劑量達到 B 肝病毒控制的效果，臨床研究顯示造成骨質密度下降程度與腎毒性均較低。目前兩年臨床討論結果尚無抗藥性產生，但仍需未來長期的研究報告。現在於歐洲肝病研究學會列為第一線用藥選項之一。

● 如何選擇治療的藥物

現階段國內外慢性 B 型肝炎治療指引中，長效型干擾素、貝樂克與惠立妥均列為第一線藥物選項，韋立得則是 2017 年新版歐洲肝病研究學會治療指引新加入的藥物。

長效型干擾素獨具毒殺病毒與免疫調節雙重作用，結束 1 年療程後有 3 ~ 7% 的患者，有機會達到 B 型肝炎表面

抗原消失的機會（即 B 型肝炎消失），長期追蹤後有約 11% 的病人可達到此目標，這樣的臨床療效高於各類的口服抗病毒藥物，再加上無抗藥性，故被列為首選藥物之一。

研究顯示年輕 B 肝帶原者、肝功能指數較高、病毒量較低者及女性等條件均適合使用長效型干擾素，但須與臨床醫師討論並配合臨床追蹤，以避免副作用困擾並達到最佳治療效果。

若是選擇口服抗病毒藥物，因需長期治療，必須使用低抗藥性藥物，故可選擇貝樂克或惠立妥，兩者長期使用後有 95% 以上的病人可達到血清無病毒狀態，惟 B 型肝炎表面抗原消失的機會僅 5~8%。若年紀超過 60 歲，有骨質疏鬆疑慮者、腎功能異常或洗腎病人，可優先選擇貝樂克或韋立得。

● 結語

慢性 B 型肝炎治療是一條漫長的路，雖有人幸運得到 B 型肝炎表面抗原消失的目標，但多數都需長期治療，無論選擇哪一種藥物，均需配合臨床醫師定期追蹤與服藥，切勿因病毒已控制或肝指數正常而任意停藥，臨床經驗告訴我們有許多任意中斷藥物者經歷肝失償而死亡或需肝移植。

現階段健保給付期間有限，無法長期用藥，因健保到期而停藥者同樣需要定期回診，以免錯失再次用藥的時機。



學歷：台北醫學大學醫學系
經歷：長庚大學兼任副教授

名稱	商品名	台灣可用於B肝治療
傳統型干擾素	INTRON® A	1992
長效型干擾素	PEGASYS®	2005
干安能	ZEFFIX®	1999
干適能	HEPSERA™	2004
貝樂克	BARACLUDE™	2006
喜必福	SEBIVO™	2007
惠立妥	VIREAD™	2010
韋立得	Vemlidy®	2017

▲慢性 B 型肝炎治療藥物