

C 型肝炎治療～ 過去、現在、未來

◎高雄長庚胃腸肝膽科系主治醫師 洪肇宏



現職 長庚大學教授
高雄長庚醫研部副主任

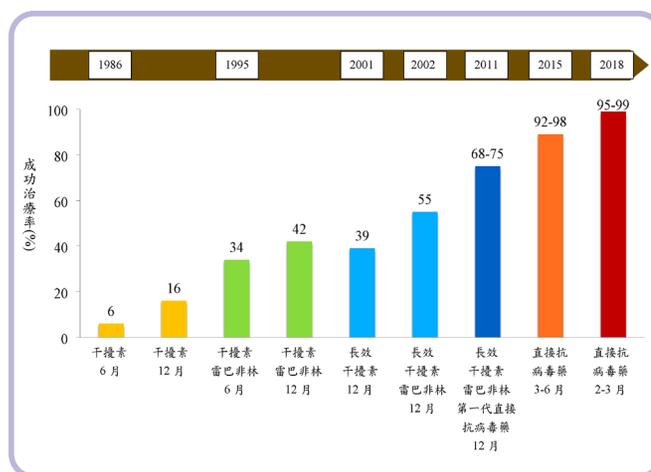
專長 肝炎抗病毒藥物治療、早中期
肝癌超音波介入性治療、晚期
肝癌藥物治療

過去

慢性 C 型肝炎感染是全世界主要的公共健康問題之一。在台灣，C 型肝炎盛行率約為 2~4%，然而在某些高盛行地區如雲嘉南，盛行率在一般成年人可高於 30%。自 1980 年代中期以來，干擾素 (Interferon)- α 是被臨床上證明對慢性 C 型肝炎感染有效的治療，然而單一治療其療效只有 6 至 16%。1990 年

代中期以後，干擾素合併口服利巴韋林 (ribavirin) 治療在對照試驗中，被證明可完成單一治療持續反應率 (sustained virological response) 的兩倍。21 世紀初，長效型干擾素被研發，1 週 1 次減少了原先 1 週 3 次注射的頻率，合併利巴韋林治療療效也增加為 42 至 55% (圖一)。

封面故事



▲圖一：慢性 C 型肝炎藥物治療發展史

C 型肝炎有 6 個主要基因型。基因型 1b 是台灣最常見的基因型，在南台灣則有較高比例的第 2 型。一般而言，基因型 1 及 4 對於以干擾素為主的抗

病毒治療效果較差。2000 年代中期，開始發展了以不同基因型、高低病毒濃度、治療反應來決定長效型干擾素合併利巴韋林的治療時間。第 1 型病人完成快速病毒反應（第 4 週病毒消失），治療時間為 24 週，療效可達 8 至 9 成。但如果沒完成快速病毒反應或起始高病毒量，治療時間必須增加到 48 週。至於第 2、3 型病人治療時間為 24 週，如果完成快速病毒反應，治療時間可減短到 12~16 週，療效仍有 9 成以上。在 2009 年，大型的全基因體研究找到了位於介白質 28B 基因上游的單核苷酸多形性，與 C 肝病毒治療成功有關。這也解釋了為何東方人因為擁有介白質 28B 基因有利型的高盛行率，以長效型干擾素合併利巴韋林治療效果遠較西方歐美與非裔族群佳。

● 現在

2010 年初，第一代小分子抗病毒藥上市。與長效型干擾素合併利巴韋林三合一治療第 1 型病人治療 48 週，療效可達 7 成以上。2013 年起，C 型肝炎治療發生革命性的進步，全口服 C 肝抗病毒藥物開始陸續被研發出。在台灣，2017 年 1 月 24 日開始健保給付這些全口服 C 肝抗病毒藥物，坦克干 (Daklinza) 和速威干 (Sunvepra)、維建樂 (Viekirax) 和易奇瑞 (Exviera)。給付對象為第 1 基因型及重度纖維化（第 3 或 4 級），成功率為 90% 以上。2017 年 8 月 1 日，健保給付多了

賀肝樂 (Zepatier)。2018 年 1 月 1 日開始，再加入索華迪 (Sovaldi) 和夏奉寧 (Harvoni)，治療對象包括第 1、2、4、5、6 基因型及肝硬化已經有腹水者。健保第一波只提供基因型 1 且沒有肝功能失償者，第二波提供第 1 型有肝功能失償者、肝臟移植後有 C 型肝炎且沒有肝功能失償者（第 1 型、第 4 型）。2018 年 8 月 1 日，第一個全基因型口服抗病毒藥物艾百樂 (Maviret) 健保給付。2019 年元月起，不再限定肝纖維化程度，病人只要確認感染慢性 C 肝均可給藥。2019 年 6 月 1 日，第二個全基因型口服抗病毒藥物宜譜莎 (Epclusa) 給付，並可治療在肝失償病人。發展至今，慢性 C 型肝炎只需要口服藥一天 1~3 顆治療 8~16 週，根治率達 98% 以上。治療的對象不需考慮基因型，不受年齡、肝硬化、洗腎等限制。

● 未來

根治 C 型肝炎病毒，會降低肝硬化與肝癌的風險。由於目前尚未發展出有效的疫苗，因此我們以有效的治療阻斷感染源，來預防肝炎傳播。世界衛生組織訂下了 2030 年要達到減少 90% 的新發個案、減少 65% 的相關死亡、90% 的民眾需要做篩檢及 85% 該治療的病人得到治療。所以積極地篩檢，轉介已知及篩出病人來接受治療，預期台灣在 2025 年可達成目標。✚