

治療C型肝炎藥物的最新進展

成功率高、副作用少、療程短

文／內科部消化系 主治醫師 蘇文邦

陳先生是一位慢性C型肝炎患者，病毒基因型為第1型感染，在本院接受治療，經過4個療程，終於治療成功。我們為他安排的第1療程為長效型干擾素（Peginterferon）合併雷巴威林（Ribavirin），治療48週；第2療程為長效型干擾素合併雷巴威林，治療72週；第3療程為長效型干擾素合併雷巴威林及Boceprevir，治療48週；第4療程為Sofosbuvir合併Ledipasvir，治療12週。其中，Boceprevir、Sofosbuvir、Ledipasvir都屬於直接抗病毒藥物。

陳先生的慢性C型肝炎治療成功，不但見證了慢性C型肝炎治療新趨勢：無干擾素，無雷巴威林的直接抗病毒藥物（direct-acting anti-viral agent, DAA）複合治療是有效的，也見證了本院肝病中心在參與慢性C型肝炎治療以及對於慢性C型肝炎新藥治療臨床研究所付出的努力。

由於本院肝病中心積極參與慢性C型肝炎新藥治療臨床研究，所以病人可以得到最新最好的治療，戰勝C型肝炎病毒的機率大幅提高。

慢性C型肝炎易引發肝硬化與肝癌

C型肝炎是由C型肝炎病毒感染而引起，它與B型肝炎的差異在於B型肝炎已有疫苗可以防治，而C型肝炎迄無疫苗可用。根據世界衛生組織調查，全球目前約有1億7000萬人感染C型肝炎，而每年增加的感染人數高達400萬人，且人數仍在持續上升中，預估每年大約有50萬人死於C型肝炎併發症。

台灣也是C型肝炎盛行區，按流行病學調查，感染者占台灣總人口的2-5%，亦即大約有40-60萬人感染C型肝炎病毒。一旦感染C型肝炎，有8成的機率會轉變成慢性C型肝炎。慢性C型肝炎若不治療，25%的人會在20-30年內發生肝硬化，一旦肝硬化形成，每年有2-5%的機率罹患肝癌，4-5%的機率發生肝衰竭。因此，C型肝炎的治療越早開始越好。

長效干擾素與雷巴威林的合併治療

慢性C型肝炎的治療，近30年來在台灣有很大的進步。從1980年代起，干擾素就被發現有治療慢性C型肝炎的效果，但是皮下注射短效型干擾素，每週3次，治療半年至1年，

僅約2成病人治療成功。所謂治療成功，即在治療結束半年後，血清持續測不到病毒。干擾素原本就存在人體，當病毒入侵，體內的免疫系統會產生干擾素，刺激肝臟產生特殊的蛋白質，從而抑制肝炎病毒進入肝臟細胞及肝炎病毒在肝細胞內的複製，可減少對肝臟細胞的傷害。

雷巴威林是一個合成的guanosine類似物，其作用為廣泛拮抗病毒核酸。從1998年起與干擾素併用，正式用於C肝病毒的治療。詳細的機轉並不清楚，但主要應是經由調節免疫系統，活化免疫T細胞功能，達到抑制病毒複製的目的。短效型干擾素與雷巴威林合併治療的成功率約5成。長效型干擾素的發明與雷巴威林合併治療24或48週，更將成功率推升到7成以上。

目前健保給付的C型肝炎標準治療為使用長效型干擾素合併雷巴威林，需要參考治療第4週與第12週，病毒對於治療的反應，才能決定療程長短。如果治療4週之後，血中的病毒量已測不到，健保給付規定的療程為24週；如果治療第4週仍有病毒存在，但到了第12週已測不到，則可治療48週；如果第12週還測得到病毒，即為治療失敗，須暫停治療。

無須使用干擾素的療法已經出現！

雖然長效型干擾素合併雷巴威林治療的成功率提高，但可能的副作用包括：疲勞倦怠感、肌肉痠痛、寒顫、頭痛、食慾差、噁心、腹瀉、煩躁、沮喪、注意力不集中、情緒不穩定、失眠、注射部位有紅疹以及因為骨髓抑制導致白血球、紅血球或血小板等血球數目低下、溶血性貧血、低血色素、皮膚搔癢、皮膚疹等，這些副作用使得很多患者因為害怕而放棄治療或無法完成治療。

在這種情況下，醫學界不斷尋找副作用少、療效好、療程短的新治療方式，在積極努力之下，有些無須使用干擾素的治療方式終於逐漸出現。

3種抗C肝病毒新藥療效好但價昂

2011年，美國食品藥物管理局（FDA）核准通過上市的Boceprevir與Telaprevir第1代直接抗病毒新藥，都是病毒蛋白酶抑制劑，可擾亂並阻斷病毒複製。用它來治療病毒基因型為第1型的慢性C型肝炎患者，不僅可以提高治療成功率，還能縮短療程。即使是用於之前已經治療失敗的第1型C型肝炎病毒感染患者，治癒率也會顯著提高。不過，此類新藥物仍可能引起皮疹、貧血、味覺障礙等副作用。

Boceprevir已在台灣上市，但健保不給付且費用昂貴，三合一療程得花掉60-80萬新台幣，而病患大約需要自費負擔Boceprevir的費用約40-60萬新台幣。2013年，美國食品藥物管理局核准通過上市的Sofosbuvir第2代直接抗病毒新藥，更是昂貴，在美國12週療程的藥價高達7萬5000美元。Sofosbuvir迄未在台上市，但可專案進口。

本院肝病中心正進行多項臨床試驗

未來治療C型肝炎，不必注射干擾素，也不必服用雷巴威林，只需1顆或數顆口服抗病毒藥物即可，副作用少，療程也越來越短，正從12週往縮短為4週的目標邁進。全球各大藥廠正積極朝此方向進行研究，根據國外研究結果，療效可達90%以上，甚至接近100%。

目前陸續有相關的臨床試驗研究在本院肝病中心進行，像前述陳姓患者參加的Sofosbuvir合併Ledipasvir治療12週的研究計畫，就是其中之一。🌐