

【行政院2009年傑出科技貢獻獎得獎人莊萬龍主任專訪】

量身訂製C型肝炎 個人療程

■ 吳美枝

C型肝炎病毒透過血液的直接接觸而進入人體，會引發免疫系統攻擊肝細胞，造成肝臟發炎，若不積極治療，還可能導致肝硬化和肝細胞癌。由於C型肝炎感染初期的治癒率頗高，健保局自92年10月起，開始負擔C型肝炎的療程費用，每位病患固定給付半年。

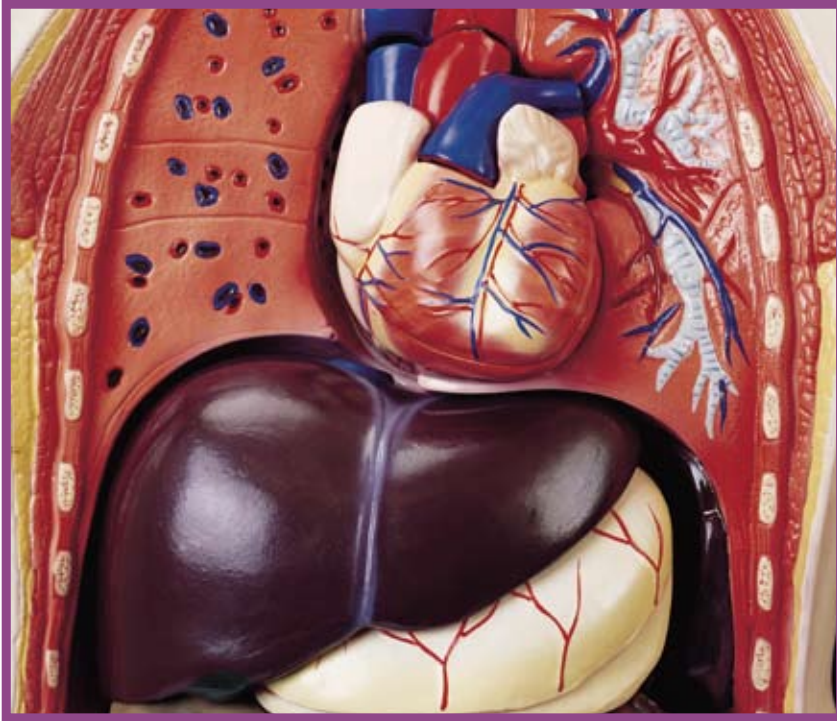
但是，高雄醫學大學附設中和紀念醫院肝膽胰內科的莊萬龍主任發現，對於不同的病人，其所需療程也不盡相同，這得視其病毒類型、數量與病患的身體狀態而定。為了節省醫療資源及病人開銷，莊主任建立了一套個別化的治療準則，這項前瞻性的研究成果，使他獲頒行政院2009年傑出科技貢獻獎。

肝臟與C型肝炎

肝臟是人體內最大的器官，有如一顆橄欖球大小，重約1.4公斤。它的功能繁多，除了要處理我們吃入的、吸入的，或經由皮膚吸收進入體內的所有東西，分解



● 莊萬龍主任在C型肝炎的醫學領域中，已默默耕耘將近20年。他所提出的C型肝炎個別化治療，具體做法是以病患的病毒基因型、治療後的快速病毒反應與早期病毒反應，以及治療前的病毒濃度高低等影響療效的病毒動力學因子，來決定療程長短。



● 肝臟是人體內最大的器官，儲存了多種的維他命、礦物質和糖分，其細胞也可產生膽汁來幫助人體消化食物和吸收營養素。（圖片來源：日創社）

對人體有害的毒素外，還要把食物轉化成能量，並使其成為構成肌肉、荷爾蒙、凝血因子和免疫因子所需的基本材料。

肝炎是由病毒、有毒化學物質、藥物或其他因素所引起的，常見造成肝炎的病毒包括A型肝炎病毒（HAV）、B型肝炎病毒（HBV）和C型肝炎病毒（HCV）。其中，C型肝炎過去被稱為非A型、非B型肝炎，直到1992年才有辨認病毒抗體的驗血

方法問世。此外，C型肝炎病毒因有不同的基因型，且易在感染期間產生變種或突變，至今仍無法研發出任何預防疫苗。

C型肝炎病毒是經由血液傳染的病毒，肝臟遭病毒入侵後，儘管可以進行細胞組織的自我重建，然而，一旦發炎還是需要積極治療。一般而言，在初期感染C型肝炎病毒的患者中，有高達60~80%的人無法自行把病毒從體內清除，且會轉變成慢性肝

炎。而20~30%的慢性肝炎患者，其病情會在10~40年內逐漸惡化，最後可能導致肝臟嚴重受損、肝硬化，甚至肝癌。

C型肝炎的治療

台灣的C型肝炎病毒感染率，南北大不同，北部1~3%、南部4~5%，但在南部某些區域的盛行率高達20%以上，譬如高雄縣梓官鄉，在每5位成年人中，就有1位是C型肝炎患者，盛行率相當高。這是因為早期醫療資源分配不均，較為偏遠、落後的地區，常有醫療處置不當的情況，諸如共用針頭、醫療器材消毒不夠徹底，或是密醫的存在，都可能提高C型肝炎病毒感染的風險。

1990~1998年，干擾素是唯一核准用來治療C型肝炎病毒感染的藥物。干擾素是利用在人體內發現的一組天然免疫系統蛋白，以基因工程方法所生產的藥物，注射干擾素能降低C型肝炎病毒增生的能力。據估計，單獨採用傳統式干擾素療法的患者中，只有20~30%的人最後能把C型肝炎病毒自體內清除，降低到無法檢測的程度。1996年，一



● C型肝炎病毒是經由血液傳染的病毒，傳染途徑包括醫療處置，如開刀、輸血、打針、牙科處置，或共用注射針頭和醫療器材等。此外，刺青、針灸所用的針頭，或刮鬍刀、牙刷、指甲刀等個人物品，也可能成為傳染C型肝炎病毒的媒介。（圖片來源：日創社）

種新的治療方式終於問世，干擾素加上口服抗病毒藥物雷巴威林（Ribavirin）的合併治療，其痊癒率便可提升到42%。

2000年左右，長效干擾素的誕生，改善過去干擾素1星期必須注射3次的不便。如今，1星期只需注射1次，抑制病毒增生的效力就能維持7天。長效干擾素合併雷巴威林也成為C型肝炎的標準治療模式，治療效果大為提升。

不是能有更健全的C型肝炎診療制度？

病毒動力學

以病毒基因型來分，台灣的C型肝炎患者主要是第1型和第2型。其中，第1型的患者，治療時間越長，治療效果會越好；而第2型的患者，只需治療半年，幾乎就會痊癒。

健保局的補助方案，規定每位C型肝炎病患須治療半年。

因此，自2003年10月起，健保局就施行「健保加強慢性B型、C型肝炎治療試辦計畫」，對於符合給付規定的C型肝炎病患，提供6個月免費干擾素及雷巴威林合併治療。但是，莊萬龍主任發現，有些患者治療不到半年，病毒就降低到無法檢測的程度；有些患者卻需要超過6個月，甚至更長的治療時間才會痊癒。莊主任於是開始思考，是

但是，以第2型來說，有些病患只需4個月就可痊癒，在強制治療的情況下，病患不僅要忍受注射干擾素所帶來的副作用，也會造成醫療資源的浪費。反觀第1型的病患，非常需要延長治療時程，健保制度卻只給付半年，病患往往因故停止治療，其病況不僅沒有獲得改善，也會日益惡化。

為了改善這種現象，莊主任便根據病人治療的病毒反應，提出所謂的個別化治療，即在病人治療1個月後，測量體內的病毒反應。如果病毒已經到了無法檢測的程度，稱為「快速病毒反應」，表示治療情況良好，這類病人只需持續治療，6個月內就可痊癒。有些病人卻在治療3個月後，病毒才有明顯減少，這就是所謂的「早期病毒反應」，這類病人可能需要治療1年以上，才有痊癒的機會。

有些病人即使治療了3個月，病毒的數量卻毫無改變。這類病人可能再治療1年、2年都不會有效果，便不需繼續治療，以免造成病患額外的痛苦，也避免耗費更多的醫療成本。

莊主任表示，以第1型而言，不管初期治療病毒反應如何，治療時間只要能拉長到48

除了以C型肝炎病毒的角度，設定個別化療程外，未來還需根據患者的體質調整治療療程，建立更完善的個別化治療。

周，就有70~80%的病人會痊癒。第2型的病人，初期治療反應較好的，只要治療4個月，就有95%以上的痊癒機會。初期治療反應較不好的，也只要持續治療6~12個月，通常也有80~90%痊癒的機會。因此，在台灣，C型肝炎患者的痊癒機率相當高。

莊主任進一步表示，治療初期除了判斷病毒基因型外，也要注意病毒的數量。以第2型而言，病毒數量高低並不影響治療效果。但是，對第1型而言，病毒數量對治療效果卻會產生關鍵作用。譬如說，同樣是第4周治療反應相當好的病患，如果病毒數量較低，治療6個月或12個月，效果不會有太大差別。但是，如果病毒量較高，如1cc血液超過2百萬隻病毒，治療24周和48周的效果就會有所差別。因此對第1型患者而言，得先評估病毒數量，再決定其所需療程。

個別化治療的未來發展

除了以病毒角度，設定個別化療程外，莊主任認為未來還需根據患者的體質調整治療療程，建立更完善的個別化治療。所謂「體質」，包括先天性遺傳基因及其身體狀況。譬如患者若有糖尿病或肥胖傾向，莊主任會建議先把血糖控制好或先減肥，再進

行干擾素與雷巴威林的合併治療，如此才能達到最大的治療效果。

總而言之，最完善的個別化治療，除了須納入病毒基因型、病毒數量的考量外，也應根據患者的實際狀況，包括患者的基因與身體狀況等多項的合併評估，來擬定治療方式與療程，才能得到最有效的治療效果。

身任高雄醫學大學附設中和紀念醫院肝膽胰內科的主任，莊主任認為大學附設醫院的主要職責是以研究、教學為主，即透過教育演講、研討會去推廣醫療倫理與精神，並教導醫生如何找到最好的方式去照顧病人。他明言，雖然第1線的醫療經驗很重要，也是研究的基礎，但是大學附設醫院不能只停留在第1線，而是要把第1線的醫療經驗轉化成醫療研究成果，再把這些研究成果推廣出去，讓更多的醫師都受用，並做為醫療參考。



● C型肝炎初期的治癒率頗高，但許多病患對療程不甚了解，以訛傳訛，干擾素的副作用也被無限放大，很多病患因此懼怕治療。再加上肝臟本身沒有神經傳導，病患自覺身體無不適，就不接受治療。直到病入膏肓，身體不舒服，這時已是肝硬化或肝癌末期，治療效果也大打折扣。因此，多年來莊主任花了許多時間讓病人理解所謂C型肝炎及其療程與治療效果。圖中所示是莊主任到各地進行衛生教育所使用的模型，偶爾也在門診時使用。

2009年11月起，健保局已經接受台灣肝臟學會的建議，以個別化治療的模式來幫助C型肝炎患者。整體而言，目前台灣C型肝炎患者已有80~90%的痊癒機會。未來，莊主任期許所有的C型肝炎患者能有100%的痊癒機會！

吳美枝

本刊特約文字編輯