

B肝治療現況

黃健明醫師
九大五甲診所

台灣約有兩三百萬的 B 型肝炎帶原的居民，患有慢性 B 型肝炎者若沒有接受定期追蹤及適當的治療，經常會引起嚴重的肝硬化或肝癌等肝臟疾病。近年來，肝癌佔了台灣男性癌症死因的 21.8% 及女性癌症死因的 14.2%。早期醫師使用短效干擾素來治療慢性 B 型肝炎但效果不佳，自 1997 年起，醫學開始發現口服抗病毒藥 (Lamivudine) 可用來治療慢性 B 型肝炎並且有效改善肝功能及抑制血液病毒量，但此藥容易產生藥物抗藥性而目前漸漸為新型口服抗病毒藥所取代。

根據 2015 年亞太 B 型肝炎治療臨床指引，口服抗病毒藥 (以 Entecavir, Tenofovir 為主) 及長效型干擾素 (Pegylated-IFN- α) 是目前治療 B 型肝炎的兩種方式，口服抗病毒藥實用起來很方便，病人只要每天按時服藥，沒有太大的藥物副作用，大部份都需要連續治療三年，但在停藥後病

毒量再復發的機會很高，需要再重新投藥，肝硬化合併脾腫大或食道靜脈瘤的病人則需要長期服用口服抗病毒藥。

長效型干擾素治療的時間只要一年，與口服抗病毒藥比較起來治療時間比較短且固定，接受長效型干擾素後的病人約三成可長期達到免疫控制 (低病毒量和正常的肝功能)，並且 HBsAg 轉陰的機會 (3-5%) 也比使用口服抗病毒藥 (<1%) 來得高，另一方面，其 HBeAg 轉陰的持續性也可能比使用口服抗病毒藥後達到的 HBeAg 轉陰持續性時間來得久，但長效型干擾素治療期間的許多副作用使許多病人卻步，另外失代償性肝硬化，免疫疾病的病人及嚴重憂鬱的病人也是長效型干擾素的禁忌，雖然如此，年輕的病人或 HBeAg 陽性併有高 ALT 及 genotype A 的病人仍值得推薦先使用長效型干擾素治療，因為這些人有較高的機會可達到治療後的持續性效果

(低病毒量和正常的肝功能)。

兩種治療慢性 B 型肝炎藥物的比較：

	長效型干擾素 (Pegylated-IFN-alfa)	口服抗病毒藥 (Entecavir, Tenofovir)
治療方式	免疫控制，使治療結束後能維持效果	病毒控制，要持續用藥才比較能維持效果
目標	低血中病毒量 (<2000 IU/ml) 及正常 ALT 指數	血中測不到病毒 (undetectable) 及正常 ALT 指數
治療時間	固定	需要延長及不固定
效果	治療 48 週後約三成病人可達到持續性控制病毒的效果	持續藥物服用能有效的抑制病毒，但在停藥後會有很高的病毒復發機率
禁忌	肝臟機能已失代償，免疫力低下的病人，懷孕，精神疾患或對藥物有禁忌	無

慢性 B 型肝炎的病人是否需要接受治療是根據三個條件來判斷：(一) 血液中的病毒量 (二) 血液 ALT 指數 (三) 肝臟疾病的嚴重度，

1. 如果病人已出現失代償性肝硬化及血中驗得到病毒，就應先使用口服抗病毒藥，嚴重者需要同時進行肝移植的評估。

2. 如果病人是代償性肝硬化及血中病毒量 >2000 IU/ml 也需要治療。無論其肝功能是否異常。

3. 如果病人懷疑有嚴重的病毒發作併發凝血功能異常 (prothrombin time prolonged by more than 3seconds) 或 INR 大於 1.5 就需要在抽血驗病毒後馬上給與口服抗病毒治療，不需要等待血中病毒量的結果。

4. 如果病人是慢性肝炎，肝功能 ALT 持續 > 2 X upper limit of normal (ULN) (至少一個月以上) 及在 HBeAg 陽性的病人其血中病毒量 >20,000 IU/ml 或在 HBeAg 陰性的病人其血中病毒量 >2000 IU/ml，皆應開始治療。

5. 如果病人有高病毒量 (HBeAg 陽性的病人其血中病毒量 >20,000 IU/ml 或在 HBeAg 陰性的病人其血中病毒量 >2000 IU/ml) 但是肝功能 ALT < 2 X upper limit of normal (ULN)，建議使用非侵入性檢查如 Fibroscan 或 APRI 評估病人肝臟的纖維化情況，若非侵入性檢查發現可能有明顯的肝纖維化，病人肝功能升高，病人年紀大於 35 歲或有肝癌或肝硬化的家族史；則建議進行肝切片檢查，如果肝切片呈現中度到重度的發炎或有明顯的肝纖維化，則建議開始治療。

6. 對於 HBeAg 陽性的病人其血中病毒量低 $< 20,000$ IU/ml 但肝功能卻升高時，必須先檢查其他可能造成肝功能異常的原因，並且安排非侵入性肝纖維程度的檢查及每三個月追蹤一次，若非侵入性檢查發現可能有明顯的肝纖維化，病人肝功能升高，病人年紀大於 35 歲或有肝癌或肝硬化的家族史；則建議進行肝切片檢查，如果肝切片呈現中度到重度的發炎或有明顯的肝纖維化，則建議開始治療。
7. 對於 HBeAg 陰性的病人其血中病毒量低 < 2000 IU/ml 但肝功能卻升高時，必須先檢查其他可能造成肝功能異常的原因，並且安排非侵入性肝纖維程度的檢查及每三個月追蹤一次，若非侵入性檢查發現可能有明顯的肝纖維化，病人肝功能升高，病人年紀大於 35 歲或有肝癌或肝硬化的家族史；則建議進行肝切片檢查，如果肝切片呈現中度到重度的發炎或有明顯的肝纖維化，則建議開始治療，治療這組病人還需要更多的長期數據以瞭解其成效。
8. 非侵入性肝纖維檢查可用來篩選需要做肝切片的病人，Fibroscan 分數 Mean liver stiffness ≥ 8 kPa 或

APRI ≥ 1.5 的病人可考慮肝切片檢查，如果肝切片呈現中度到重度的發炎或有明顯的肝纖維化，則建議開始治療。

9. 沒有符合治療條件的病人需要定期追蹤肝功能、病毒量、胎兒蛋白、超音波及肝纖維化檢查。

口服抗病毒藥 (Tenofovir or Entecavir) 皆不易發生抗藥性，在連續使用 Tenofovir 七年的病人中，目前還沒有發生對 Tenofovir 產生抗藥性的情況，而在連續使用 Entecavir 五年的病人中，對 Entecavir 產生抗藥性的情況也只有 1.2%，在副作用方面，病人對服用 Tenofovir 或 Entecavir 的接受度都很好，在腎功能正常的病人，非常少 ($< 1\%$) 的病人會發生腎絲球過濾率減少的事件，約 1% 的病人可能有低血磷血症 Hypophosphatemia ($< 2\text{g/ml}$)，其中大部份會自行恢復，不需要減藥量或補充磷，另外，Entecavir 是懷孕 Class C 的藥物，所以服用其間不能懷孕，如果病人懷孕，建議使用 Tenofovir，因其是懷孕 Class B 的藥物。

目前的 B 肝治療雖然不能完全更除或治癒，但藉由定期的追蹤檢查和及時的藥物治療必能減少許多慢性肝病變成肝硬化和肝癌，造福病人及減少醫療開銷。

參考文獻：

1. Towards the eradication of hepatitis B in Taiwan.
Suzanne Wait a, Ding-Shinn Chen b,
a SHW Health Ltd, London, United Kingdom
b Department of Internal Medicine, Hepatitis Research Center and Graduate Institute of Clinical Medicine,
National Taiwan University College of Medicine and National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan
Kaohsiung Journal of Medical Sciences (2012) 28, 1-9.
2. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update.
S. K. Sarin• M. Kumar• G. K. Lau• Z. Abbas• H. L. Y. Chan• C. J. Chen• D. S. Chen• H. L. Chen• P. J. Chen• R. N. Chien• A. K. Dokmeci• Ed Gane• J. L. Hou• W. Jafri• J. Jia• J. H. Kim• C. L. Lai• H. C. Lee• S. G. Lim• C. J. Liu• S. Locarnini• M. Al Mahtab• R. Mohamed• M. Omata• J. Park• T. Piratvisuth• B. C. Sharma• J. Sollano• F. S. Wang• L. Wei• M. F. Yuen• S. S. Zheng• J. H. Kao.
Hepatol Int (2016) 10:1–98

105.12.13 本會舉辦勞動基準法令新制宣導說明會，200餘人出席，問答熱烈。

