

C 型肝炎的藥物治療

前言

C 型肝炎是造成慢性肝病的主要原因之一，世界衛生組織(WHO)也提出希望在 2030 年以前消滅 C 型肝炎的目標。在過去使用干擾素及口服抗病毒藥品 ribavirin 治療，雖然治癒率達五成以上，然其副作用可能導致病人恐懼或不適合治療。自 2014 年起，陸續有口服新藥問世，再加上逐步健保給付，提供 C 型肝炎病人更好的治療選擇，讓根除 C 型肝炎的目標不再遙遠。

簡介

C 型肝炎是由 C 型肝炎病毒 (Hepatitis C Virus, HCV) 所引起，主要透過血液感染皮膚或黏膜進入人體，造成感染。急性感染後，約有 70 至 80% 的病人會變成慢性 C 型肝炎，若未接受治療，其中近 20% 的人在二、三十年後逐漸演變成肝硬化，甚至併發肝衰竭或肝癌等嚴重肝臟疾病。

C 型肝炎病毒依其基因型主要可分為六型 (1~6)，其中又可分為多種亞型 (如 1a、1b 等)。根據調查，臺灣 C 肝病人常見的是第 1a、1b 型及第 2 型。針對不同的基因型，治療的藥物、所需療程及效果皆不同，因此治療前檢驗基因型，能使治療效果達到最佳。

在 C 型肝炎病毒感染後，初期的症狀並不明顯，約 20 至 30% 的感染者可能出現發燒、疲倦、缺乏食慾、腹部不適、黃疸等相關症狀，僅有很少數的病人可能發生嚴

重症狀，或導致致命的猛爆性肝炎。因此，多數的 C 型肝炎帶原者並不知是何時受到感染的。當血液中 C 型肝炎病毒抗體 (Anti-HCV) 呈現陽性持續六個月以上，而且可以驗到 C 型肝炎病毒 (HCV RNA)，表示為 C 型肝炎病毒慢性感染者。在臺灣，約有 40 萬人是慢性 C 型肝炎感染者，是造成慢性肝病的重要原因之一。

治療慢性 C 型肝炎，最重要的目標就是清除病毒，使體內偵測不到病毒，達到「持續病毒學抑制反應 (sustained virological response, SVR)」。達到 SVR 不但能減少肝臟組織發炎壞死，降低肝硬化等併發症，更能預防 C 型肝炎病毒繼續傳播感染他人。

治療藥物

直接抗病毒藥物 (Direct-acting antiviral, DAA)

臺灣自 2014 年以來陸續有新的口服藥上市，特點是給藥方便、副作用小、治療時程短且治癒率也更高。不論以前是否使用干擾素失敗或是肝硬化、肝代償不全，DAA 都是治療慢性 C 型肝炎的新選擇。

C 型肝炎病毒屬於正向單股核糖核酸 (RNA) 病毒，基因體可分為結構蛋白及非結構蛋白。DAA 主要作用在非結構蛋白，依其機轉可分為以下三類：

1. NS3-4A protease inhibitors (蛋白酶抑制劑)：可阻斷病毒生成成熟的蛋白質，此類藥物包含 asunaprevir、paritaprevir/ritonavir、glecaprevir、voxilaprevir。
2. NS5A 抑制劑：阻止病毒複製、病毒顆粒組裝及釋放，此類藥物包含 daclatasvir、

elbasvir、ombitasvir、ledipasvir、pibrentasvir、velpatasvir。

3. NS5B polymerase inhibitor (聚合酶抑制劑)：影響病毒基因體複製，此類藥物包含 sofosbuvir、dasabuvir。

DAA 治療方式會使用兩種以上不同機轉的藥物組合，目前也有多種複方藥品上市，可參考表一所列。較早上市的藥品仍須合併 peginterferon (PEG-IFN) 或 ribavirin (RBV)，且主要針對基因型第 1、4 型的病毒。藥物發展至今，已有針對全基因型的 DAA，治癒率可達九成以上。在藥物的選擇上，會考量病毒基因型、肝臟的受損程度及先前的治療經驗等，而療程也會有所差異，可能 12 至 24 週不等。另外，DAA 藥物會受到其他藥品的影響代謝及療效。因此治療前，應完整評估藥物交互作用。

表一 DAA 各藥品簡介

商品名	Vosevi®	Epclusa®	Maviret®	Sovaldi®	Harvoni®	Zepatier®
中文名	沃士維膜衣錠	宜譜莎膜衣錠	艾百樂膜衣錠	索華迪膜衣錠	夏華寧膜衣錠	賀肝樂膜衣錠
學名及含量	Sofosbuvir 400 mg / Velpatasvir 100 mg / Voxilaprevir 100 mg	Sofosbuvir 400 mg / velpatasvir 100 mg	Glecaprevir 100 mg / pibrentasvir 40 mg	Sofosbuvir 400 mg	Sofosbuvir 400 mg / ledipasvir 90 mg	Grazoprevir 100 mg / elbasavir 50 mg
HCV 基因型	1、2、3、4、5、6	1、2、3、4、5、6	1、2、3、4、5、6	1、4：合併 PEG-IFN 及 RBV 2、3：合併 RBV	1、2、4、5、6	1、4
衛福部核可適應症	治療成人慢性 C 型肝炎病毒基因型第 1、2、3、4、5 或 6 型之感染*、無肝硬化或是代償性肝硬化 (Child-Pugh A) 之成人病人。	治療成人慢性 C 型肝炎病毒基因型第 1、2、3、4、5 或 6 型之感染	治療成人慢性 C 型肝炎病毒基因型第 1、2、3、4、5 或 6 型之感染、無肝硬化或是代償性肝硬化 (Child-Pugh A) 之成人病人。	與其他藥物合併治療慢性 C 型肝炎病毒之感染	1. 治療成人慢性 C 型肝炎病毒基因型第 1、2、4、5 或 6 之感染 2. 治療 12 歲以上且未併有肝硬化或併有代償性肝硬化的兒童慢性 C 型肝炎病毒第 1 型之感染	治療成人慢性 C 型肝炎病毒基因型第 1、4 型之感染、無肝硬化或是代償性肝硬化 (Child-Pugh A) 之成人病人。
用法	每日一錠，隨餐服用	每日一錠，隨餐或空腹	每日三錠，隨餐或空腹	每日一錠，隨餐或空腹	每日一錠，隨餐或空腹	每日一錠，隨餐或空腹
副作用	頭痛、疲倦、腹瀉、噁心	腹瀉、頭痛、虛弱、疲倦或失眠	頭痛、疲倦、噁心、腹瀉或肝功能異常	腹瀉、頭痛、貧血、疲倦、失眠	腹瀉、頭痛、噁心、疲倦	頭痛、疲倦、噁心

PEG-IFN: peginterferon ; RBV: ribavirin

*根據基因型不同，須符合特定條件

雖然 C 型肝炎治癒後，可以避免肝臟持續發炎而導致肝硬化、肝癌，但治癒前已受損的肝臟細胞及功能仍有機率繼續惡化，因此完成治療後還需定期追蹤肝臟功能。

儘管感染過 C 型肝炎，但人體仍無法產生具保護力的抗體，因此會有再次感染的風險，目前尚無疫苗可預防。因 C 型肝炎病毒主要是透過血液，經由黏膜或皮膚進入人體，建議採取下列預防措施：

1. 避免不必要的輸血、針灸、刺青、穿耳洞等。若有上述行為，應使用拋棄式針具並充分消毒滅菌。
2. 維持良好生活習慣，不與他人共用針具、注射器或共用個人器具，例如刮鬍刀、牙刷、指甲剪、刮痧板等。
3. 不從事不安全的性行為。

結語

由於 C 型肝炎感染後症狀多數輕微，容易輕忽後續發生肝硬化等肝病的風險而未接受治療。新型態的口服直接抗病毒藥物，提供方便、安全、效果佳的選擇，已是未來趨勢。若搭配公共衛生的篩檢及衛教，使治療普及化，相信根除 C 型肝炎的目標指日可待。

參考文獻

- Sanjiv Chopra, Paul J Pockros. Overview of the management of chronic hepatitis C virus infection. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham,

MA. (Access on Feb 22, 2021)

- Paul J Pockros. Direct-acting antivirals for the treatment of hepatitis C virus infection. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Access on Feb 22, 2021)
- Marc G. Ghany, Timothy R. Morgan, A-IHCG Panel. Hepatitis C guidance 2019Hepatitis C Guidance 2019 Update: American Association for the Study of Liver Diseases–Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. Hepatology 2020; 71(2): 686-721.
- Ming-Lung Yu, Pei-Jer Chen et al. 2020 Taiwan consensus statement on the management of hepatitis C: part (I) general population. J Formos Med Assoc. 2020;119(6):1019-1040.
- 臺大藥劑部電子處方集, Available from <https://www.ntuh.gov.tw/phr/Fpage.action?muid=2077&fid=1939>(Access on Feb 22,2021)

藥劑部藥師 林品慧