

# 慢性C型肝炎治療大躍進~邁向全口服時代

文/藥劑科 吳俊男 藥師

肝病堪稱「台灣國病」，肝癌占十大癌症發生人數第3名，約有九成與病毒性肝炎有關，其中以慢性B、C型肝炎佔最大部分，而B型肝炎已有抗病毒藥物及疫苗可供防治，至於治療C型肝炎，隨著口服新藥即將上市，且治癒率高達九成以上，未來可望讓C肝成為歷史名詞。

在台灣成人C肝盛行率約為4%-5%，約有30-50萬人感染C肝病毒。雖然人數沒有B肝患者多，但因C肝的病程跟B肝一樣，一旦被感染，就會步上「慢性肝炎-肝硬化-肝癌」三部曲的路程，加上目前C型肝炎並無疫苗可預防，預估未來慢性C型肝炎仍是台灣肝癌的主要兇手之一。

感染C型肝炎是很可怕的事嗎？不用害怕，因為它是可以「治癒」的病毒性疾病，患者應勇敢面對且接受治療。目前在台灣臨床健保給付用於治療C肝藥物，主要是注射型長效型干擾素(Interferon)合併口服雷巴威林(Ribavirin)療法，此療法的成功率已經增加為40%到70%，對台灣人療效尤其好。但是不少病患害怕干擾素的副作用，對治療卻步；或是因為副作用過大而不得不中斷治療，或是因為肝硬化、肝功能代償失調、血小板太少等原因，而無法或不願接受治療。現在這些困境隨著新藥的問世而將獲得解決。

近幾年來在美國及日本等國家已有多種口服使用的直接抗病毒藥品(direct-acting antiviral, DAA)上市，這些藥品的上市，大大提升了C肝的治療率。2011年美國上市兩種治療慢性C肝的口服藥物Boceprevir和Telaprevir，都屬於第一代第一線的病毒蛋白酶抑制劑，可阻斷病毒複製的路徑，可提高體內病毒的清除率。

雖然Boceprevir與Telaprevir能提高治療效果，但並不能取代目前使用的藥物，仍必須合併長效型干擾素及雷巴威林一起使用(三合一療法)。而Boceprevir已取得藥品許可證，2014年在台灣上市，商品名：VICTRELIS，中文：維取力，是台灣第一個也是目前唯一一個直接攻擊C肝病毒的藥物。Boceprevir與Telaprevir的上市雖為C肝患者帶來一線曙光，但病患也要付出代價，在臨床使用上因為副作用比傳統療法高、藥物交互作用較多、較易產生病毒抗藥性及每日服藥粒數和頻率都較多，在發展上有其限制。

事隔兩年後，2013年11月美國FDA再次核可Simeprevir (Olysio)上市，屬於第一代第二線的病毒蛋白酶抑制劑，此藥物與Boceprevir和Telaprevir一樣須合併長效型干擾素及雷巴威林一起使用，但是改善了前兩種藥物的缺點並且提高了C肝的治療率。同年12月核可Sofosbuvir (Sovaldi)上市，

Sofosbuvir可說是治療C肝的明日之星，可同時抑制多種基因型C肝病毒。

2014年美國FDA又核可兩個複方劑型全口服抗病毒藥物上市，分別是Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni)與Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir/Dasabuvir (Viekira Pak)，同年，日本厚生省核可Daclatasvir (Daklinza) 和Asunaprevir (Sunvepra) 上市。因為近幾年來許多直接抗病毒藥品如雨後春筍般出現，增加了治療功效及改善耐受性和安全性。而最令人振奮的是在2014年美國肝臟醫學會發表的研究指出，C肝治療已可免用干擾素，邁入全口服藥物治療時代。

截至目前為止，最新的這六種C肝新藥在國內還未上市，患者有需求時可以透過醫師專案申請，由醫院採購，再回醫院藥局領藥服用。對於干擾素治療失敗的患者無疑是多了一項治療利器。但因藥費非常昂貴，一個療程都動輒上百萬元，患者口袋需要夠深，所以並不是每個人都負擔得起，這是很現實的問題。因此，若是經濟狀況不許可，建議患者不要放棄治療，還是可以使用傳統療法或三合一療法，藥物副作用雖大，但還是可以忍受，愈早接受治療可避免肝臟走上肝硬化、肝癌之路。

在經濟負擔得起的狀況下，有以下狀況的患者，則可考慮使用全新口服C肝新藥，可增加療效。

- 曾接受過長效型干擾素合併雷巴威林治療失敗或是再復發者，且無法再忍受副作用。
- 治療困難的族群，如肝臟移植者、肝硬化及HIV患者。
- 病患個人因素不想使用干擾素。

從慢性病毒性肝炎的致病機轉與自然病程來看，愈早接受抗病毒藥物治療，愈可能防止進展到末期肝癌。民眾應該先透過篩檢，確定自己是否有C肝，若有，好好與醫師合作，良好的醫囑遵從性，定期追蹤且必要時接受治療，可避免走上「慢性肝炎、肝硬化與肝癌」的路程。由於治療慢性C肝的藥物愈來愈多，治療也變得更有效率，相信不久的將來，根治C肝的時代即將來臨，因慢性C型肝炎而罹患肝癌致死的病人也可大幅減少。

#### 參考文獻

1. 肝病防治學術基金會全球資訊網，好心肝會刊
2. 慢性C型肝炎治療的新進展,藥學雜誌第31卷第2期

