

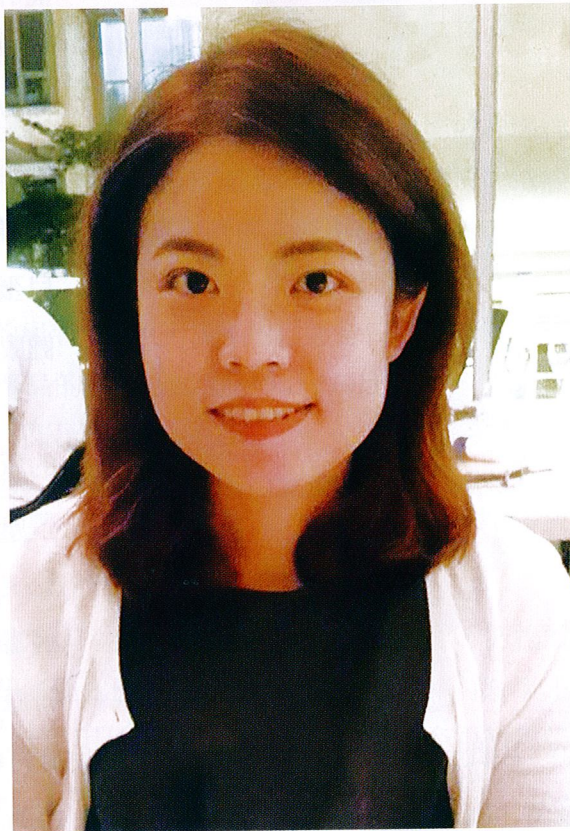
B型肝炎治療新進展

文/肝膽腸胃內科 陳宣怡 主治醫師

B型肝炎治療最主要目的是長期抑制血中病毒，降低肝臟發炎導致的纖維化，甚至預防肝癌。近年醫療進步，陸續發展出新的藥物，目前最重要的兩種治療方式，第一種為注射型干擾素類藥物，如長效型干擾素，有抗病毒及免疫調節作用，每週注射一次，優點是注射時間較為固定(半年到一年)，缺點是干擾素易發副作用，如發燒、類感冒症狀、頭痛、肌肉痛等，治療期間必須嚴密追蹤，且若已發生肝臟代償不全^註者不可使用。

第二種為口服核苷類抗病毒藥，直接抑制血中病毒。目前研究證實，B型肝炎帶原者可在持續服用抗病毒藥物治療下，達到延緩肝病進展，及預防或降低肝硬化、肝衰竭甚至肝細胞癌的發生。

口服抗病毒藥物有數種可供選擇，優點是較少的副作用。但因抑制病毒需要長期服用(常需好幾年)，若貿然停藥有復發的危險。此外，長期服用可能出現抗藥性病毒株，一旦出現抗藥性病毒，可能引發肝炎的急性發作，甚至肝臟代償不全，需要及時加藥或換藥。



不過，隨著新一代口服抗病毒藥問世，抗藥性病毒的問題已減少許多；針對不同的狀況，治療指引也有提供藥物選擇參考。

去年(2017)，衛福部核准了新的口服核苷類抗病毒藥，來治療代償性肝病的慢性B型肝炎感染，比過去的藥物有更好的血漿穩定性，可以更有效地遞送至肝細胞，因此降低所需的劑量，可避免血中藥物濃度過高。

也減少原有藥物的腎臟與骨質方面的副作用風險，對腎功能受損的病友來說，提高了藥物的耐受性及安全性。

然而，現有的抗病毒藥物，雖有效的抑制病毒的複製，但仍無法將患者體內的B肝病毒徹底根除，就無法達到「完全治癒」的最終目標，因此「治療目標點」與「停藥後復發」等問題，便是當前B型肝炎治療的兩大難題。

藥物使用雖然可以達到延緩肝病進行，預防或降低肝硬化，甚至肝癌的發生，但是B型肝炎表面抗原消失的比例仍不高，肝癌的發生率雖可降低但仍無法消除其發生，且藥物需要長期的使用，才能維持療效。

30多年來，人類與B型肝炎的戰爭，在許多學者專家的努力不懈下，已有長足的進步。接下來，我們進一步期望能真正做到WHO訂下的消滅疾病的終極目標。在努力邁進的過程中，首要目標是先使患者達到所謂的B型肝炎表面抗原消失、表面抗體產生、血清HBV DNA降低至測不到，肝內病毒cccDNA轉錄活性減低/不活化，降低肝硬化發生，減少肝癌發生。

現行B型肝炎口服抗病毒藥物規範每次給付3年、最多給付2次的規定，也依照亞太肝臟研究學會(APASL)治療指引，修訂B型肝炎e抗原(HBeAg)陽性患者治療至e抗原轉陰性後再加上鞏固治療1年；HBeAg陰性患者至少治療2年，於治療期間檢驗血清HBV DNA三次、每次間隔6個月皆檢驗不出HBV DNA時可停藥，每次療程至多36個月，不限治療次數。

2017年起，健保署將B肝病患健保用藥使用時程和次數放寬，針對B型肝炎e抗原陽性的患者，給付干擾素療程將從原本的半年延長到1年後。期望隨著健保給付的放寬，能使更多的患者受惠，更期望在多元的藥物發展下，我們離戰勝B型肝炎目標越來越近。

註：

肝臟代償不全，是指肝臟衰竭和肝硬化的患者，肝臟嚴重受損，有持續黃疸不退，抽血檢驗總膽紅素大於2 mg/dl、凝血酶原時間延長、併發腹水、肝昏迷。