

保肝「藥」知道

文/藥劑科 陳怡伶 藥師

根據世界衛生組織2012年的數據統計，全世界有20億人口曾經感染過B型肝炎；在台灣，每5到6人中就有一個人是B肝帶原者。此類病程的改變素有慢性肝炎、肝硬化、肝癌三部曲之稱；台灣自民國73年開始推動新生兒施打B肝疫苗，及近年來加強宣導帶原者的定期追蹤治療已獲得成效，日前更有學者大膽推估20年後，B肝可望從「國病」除名。

本院B型肝炎治療藥物目前主要有「注射型干擾素」和「口服核酸類抗病毒藥」兩大類，茲以此文分別作為介紹。

目前院內注射型干擾素為長效的「珮格西施注射劑」，一週施打一次，療程固定且沒有抗藥性疑慮，常見的副作用包括類流感現象(如疲倦、發燒、肌肉酸痛等)，通常症狀都很輕微而不需停藥，唯部分較口服藥物嚴重的副作用(如顆粒性白血球下降、肝衰竭、急性精神症狀及甲狀腺功能異常等)限制了其用法。

口服核酸類抗病毒藥物包括「干安能」、「干適能」、「貝樂克」、「喜必福」和2011年最新核准適應症的「惠立妥」。B型肝炎為DNA病毒，主要經由母

體垂直傳染或透過血液傳染，此類藥物可以有效抑制病毒生長與複製、改善肝臟發炎，病人若能接受完整治療，有30至40%可不再發作，將來罹患肝硬化和肝癌的機率和正常人相同。

「肝安能」為國內第一個核准治療B型肝炎的口服藥物，可以很快速的清除體內的B型肝炎病毒，所以一般建議e抗原陽性或病毒量很高、血中ALT超過正常上限5倍的患者，可以肝安能開始治療。但由於B型肝炎病毒的母體基因(cccDNA)並沒有直接的被清除掉，停藥期間，病毒很容易再復發而造成抗藥性。根據統計，肝安能使用1年、2年、3年、4年後，產生抗藥性的機率分別為24%、42%、53%與70%。

「肝適能」因腎臟毒性而限制其劑量的使用，雖然抗藥性較肝安能低，但相對的因為劑量較低，所以抗病毒效果比較差，一般不建議作為第一線用藥。若合併肝安能一同使用，雖然無法增加療效，但可減少對肝安能產生抗藥性的B肝病毒。

「貝樂克」建議劑量為每天服用一顆0.5毫克。若是曾經服用肝安能、喜必福等產生抗藥性的患者，則建議由每天一顆1毫

克開始。須注意的是貝樂克必須固定時間空腹服用效果較佳。根據目前研究證據顯示，服用兩年所產生的抗藥性小於3%。

「喜必福」與貝樂克一樣，因其抗藥性低建議可作為一線用藥，但若是對肝安能或貝樂克已經產生抗藥性的患者，則不建議再使用喜必福。服藥1年的抗藥性比例約2%至3%，但服藥2年後則提高到9%到20%。

「惠立妥」為目前最新核准的B肝用藥，值得注意的是，惠立妥上市前試驗至2012年以來，皆未有抗藥性產生。由於惠立妥與肝適能都有較強的腎臟毒性，故不建議合併服用。

以上的口服類藥物用法皆為每日口服一顆，若通過慢性B、C型肝炎治療試辦計畫核准，健保可給付12到18個月，否則患者需自費使用。口服藥物的副作用很類似，包括常見的頭痛、噁心、嘔吐、腹瀉或消化不良，多數的副作用在停藥後即能改善，其中不管單用或合併藥物使用，須注意可能有脂肪變性、肝腫大或乳酸中毒的副作用發生；所以治療期間除了常規的血液檢查以外，仍應監測腎功能及乳酸中毒的可能性發生；若

患者的肌酐清除率小於50者，則須減低使用劑量。

另外，如果考慮B肝孕婦的用藥，則懷孕等級為B級的惠立妥與喜必福為優先考量。如不考慮藥價差，則貝樂克與惠立妥為目前抗藥性最低的兩種口服藥物。

其他坊間的保肝藥品如維他命B群、Glutathione、水飛薊素(Silymarin)等，主要的作用為穩定肝細胞膜、增加肝代謝能力與促進肝細胞的修護及再生，其中並無清除B肝病毒的功能，更無治療肝硬化的療效，如不當的服用藥物或是過度進補，反而易造成肝臟的負擔，使肝病惡化。

慢性B型肝炎治療最大挑戰在於長期服藥後會產生抗藥性問題，部分患者因為需自費用藥，或自覺症狀好轉而貿然停藥，如此反覆用藥與停藥，反而易造成B型肝炎再復發。B型肝炎要治療成功，除了應維持均衡營養不菸酒、不熬夜、不亂服藥、每半年定期檢查肝功能，達到e抗原血清轉換、肝指數恢復目標後，再持續進行半年以上的治療以維持效果，與醫生持續配合用藥，才能減少復發的機會。