



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：張聖原

主編：陳立奇

總編輯：楊淑瑜

執行編輯：張婉珍

創刊：94 年 3 月 15 日

100 年 5 月第 75 期

地址：臺北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02)2555-3000 轉 2091

本期專題

1. C 型肝炎及其治療

2. 藥物安全資訊

C 型肝炎及其治療

撰稿：陳佩君藥師；校稿：楊瑛碧組主任

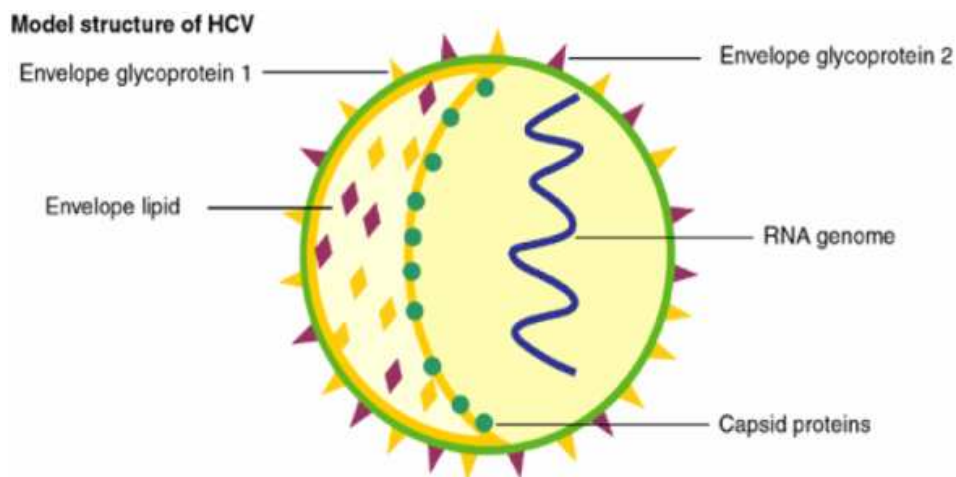
壹、前言

肝病的病程發展是漸進式的，一旦罹患肝病，就有可能經由肝病三部曲：肝炎、肝硬化，進而轉為肝癌的嚴重後果。造成國人肝癌的最大禍首是 B 型肝炎，其次為 C 型肝炎。感染 C 型肝炎病毒後，約有 50%~80% 會發展成慢性肝炎，其中 20% 左右會導致肝硬化，而肝硬化患者每年有 3~5% 會發生肝癌。民國 98 年國人前十大主要癌症第二名為肝癌（死亡人數占率 19.4%），且 94 到 97 年間，每年因肝癌死亡人數將近八千人，因慢性肝病及肝硬化而死亡人數約五千人，肝病造成的嚴重影響可見一斑。有鑑於此，衛生署自 92 年 10 月起開始推動「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療試辦計畫」，以期降低肝硬化及肝癌之發生率，提升 B 型肝炎帶原者，及 C 型肝炎感染者個案管理追蹤指引遵循率¹。本篇文章簡介 C 型肝炎之治療，並說明臨床上常見之血液學副作用。

貳、C 型肝炎簡介

一、病原

C 型肝炎為一具傳染性的肝病，藉由 C 型肝炎病毒的感染而引起，為 30 nm~50 nm 直徑大小、具脂質外套的 RNA 病毒（圖一）²，目前有 6 種主要基因型（genotype）和 50 種以上的次要基因亞型。臺灣地區之 C 型肝炎病毒基因以亞型 1b 為主，其分佈近似於日本，而不同的基因型對藥物的反應亦有所不同。



圖一 C 型肝炎病毒簡圖²

二、傳染途徑

C 型肝炎傳染途徑大致上分為兩種，第一是血液感染，主要途徑為輸血及注射血液製品。第二種是其他傳染途徑，包括性接觸、母子之間的垂直傳染等，高危險群包括受血者、靜脈注射毒癮者，及洗腎者。潛伏期 2 週到 6 個月不等，一般通常為 6~9 週；可傳染期為從發病的 1 至數週前，直到整個急性期，及慢性帶原期皆具傳染性。

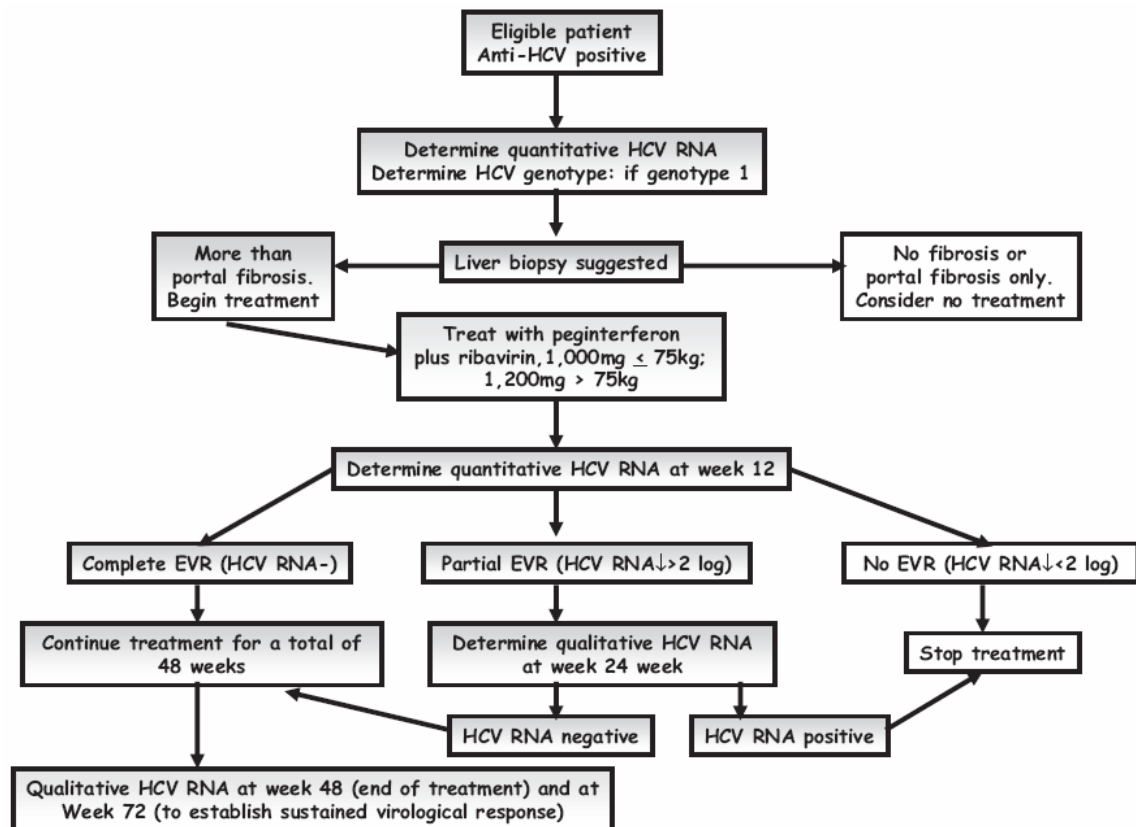
參、C 型肝炎之治療

一、治療目標

C 型肝炎的治療目標無非是清除體內的 C 型肝炎 RNA 病毒（hepatitis C virus RNA），並預防 C 型肝炎導致的併發症或死亡。C 型肝炎的治療之療效，會使用病毒性參數（virological parameter）作為依據，其中常用的指數如持久病毒性反應（Sustained virological response, SVR），用來判斷 C 型肝炎 RNA 病毒在 24 週療程結束後是否消失。

二、慢性 C 型肝炎及急性 C 型肝炎之治療準則

當病患被診斷為急性 C 型肝炎時，可以使用 peginterferon alfa 進行為期 6 個月的治療²。目前被推薦治療慢性 C 型肝炎的藥物是 peginterferon 合併 ribavirin，而治療時間的長短則是由病患的基因型決定，一般療程為 48 週（圖二）³；和基因型為 2 或 3 型比較，當病患的基因型為 1 和 4 型時，對療效反應較低，因此需要較長的療程。



圖二 C 型肝炎基因型為 1 和 4 型時療程樹枝圖³

三、藥物 ribavirin 及 peginterferon alfa 之作用機轉

C 型肝炎病毒的複製主要是經由吸附、進入、脫殼、複製、包膜、出芽及釋放等步驟來進行，ribavirin 主要是抑制 C 型肝炎複製的這個步驟，最後達到抑制病毒的複製。

Peginterferon alfa 為干擾素，大部分的慢性肝炎患者，血清中測得的干擾素很低，顯示體內干擾素分泌的能力，趕不上病毒大量複製的速度，因此 peginterferon alfa 具有抑制病毒的複製和造成受感染肝細胞死亡的作用。

四、Peginterferon alfa 及 ribavirin 之副作用及其治療

對於使用 peginterferon 合併 ribavirin 療法的 C 型肝炎病患，將近有 80% 的病患會發生藥物副作用，其中又有 10-14% 的病患因其副作用而必須縮短或停止療程³，因此對藥物副作用

的積極處置非常重要。

一般病患超過 50%會有類感冒症狀，如疲倦、頭痛、發燒等，遇到這些問題，建議病患可以服用 acetaminophen 緩解頭痛、發燒症狀。有 22%到 31%的病人會有憂鬱（depression）、易怒和狂躁（irritability and mania）等神經精神性的副作用（Neuropsychiatric side effects），治療的藥物則為抗憂鬱藥，如血清素再攝取抑制劑（Serotonin reuptake inhibitors）³。

另外，最常見需要降低劑量的原因為血液學（hematologic）方面的副作用，如嗜中性白血球減少症（neutropenia），發生率在 18%到 20%之間；另外貧血副作用也在將近三分之一的病人中發現，此時可以將紅血球生成素如 erythropoietin 和 darbepoietin 加入療程中，雖然它可以改善病人的感受並減少藥物劑量，不過紅血球生成素無法改善病人的持久病毒性反應（SVR）。由於 erythropoietin 和 darbepoietin 安全性較高，紅血球生成素也被用於治療嚴重的副作用如單純紅血球發育不全（pure red cell aplasia）。

Ribavirin 最常見的副作用是溶血性貧血（hemolytic anemia），由於 ribavirin 是在腎臟被排除，對於腎臟疾病和腎衰竭的病人應小心使用，另外相關的副作用是淋巴球減少症（mild lymphopenia）。綜觀血液學副作用很常見，且對病人的生活品質（quality of life）會造成很大的影響，因此選擇適當用藥並給予病患良好的衛教，在 C 型肝炎療程中是不可或缺的。

肆、結論

由於 C 型肝炎治療議題已受到重視，一旦被診斷為 C 型肝炎感染患者，可根據不同的基因型，經由固定的 peginterferon-alfa 併用 ribavirin 療法進行治療，提高治癒機會³。

由於國人較常發生基因型 1 或 4 型，因需要較長的療程（48 週），病患的配合度容易變差，醫療人員應小心注意。另方面，合併療法易發生不同的副作用，其中若發生血液學副作用、類感冒症狀、及神經精神性的副作用時，應衡量所發生的副作用嚴重性，和中止療程的後果，以協助病患做出最好的決定。

伍、參考文獻

1. 好心肝全球資訊網。肝病知識。 Available at <http://www.liver.org.tw/>. Accessed at October, 2010.
2. 疾病管制局全球資訊網。C 型肝炎傳染病教材。 Available at http://www.cdc.gov.tw/sp.asp?xdurl=disease/disease_content.asp&id=788&mp=1&ctnode=1498#1. Accessed at March, 2011.
3. Chany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, management and treatment of hepatitis C: An update. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) Practice Guidelines. 2009: 1335-1364.

藥物安全資訊

撰稿：張婉珍藥師；校稿：楊淑瑜組主任

壹、含 benzocaine 局部麻醉劑的噴霧劑、凝膠、液劑，可能引起甲基血紅素血症（methemoglobinemia）

美國 FDA 於本月 7 日發佈，用來手術時局部麻醉、牙床止痛的 benzocaine 製劑，可能引起少見但具致命性的甲基血紅素血症¹。

根據美國的藥物不良反應通報系統，發現兩歲以下幼兒風險特別高。甲基血紅素血症的症狀包含臉色蒼白、皮膚及嘴唇與甲床灰藍，頭痛、頭重腳輕、呼吸短促、疲倦、心搏快等，嚴重可致死。這些發生甲基血紅素血症的幼兒主要使用 benzocaine 來緩解牙痛，症狀可能在單次或多次使用、幾分鐘到幾小時後出現，基本上與劑量不相關。

目前仿單並無此不良反應的警示說明。

對於防止使用 benzocaine 局麻劑導致甲基血紅素血症的發生，FDA 有以下建議：

1. 除非有醫療專業人員監督，否則勿給兩歲以下幼兒使用。
2. 醫療專業人員要小心監控使用 benzocaine 噴霧劑的病人至少 2 小時，觀察是否有甲基血紅素血症的症狀出現。
3. 使用 FDA 核准的脈搏血氧飽和度分析儀（CO-oximeter），抽血檢驗是否有甲基血紅素血症。
4. 使用 benzocaine 於口腔止痛時需依照仿單說明使用。
5. Benzocaine 製劑需存放於孩童無法取得處。

貳、參考資料

1. Food and Drug Administration. MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. Safety Information. Benzocaine Topical Products: Sprays, Gels and Liquids - Risk of Methemoglobinemia. Available at <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm250264.htm>. Accessed April, 2011.