

台灣2025年C肝消除的策略與進度

吳慧敏^{1,2} 楊雯雯¹ 劉嘉玲¹ 鄭國本¹
 陳時中³ 陳建仁^{1,4} 蒲若芳^{1,5,*}

前言

世界衛生組織（World Health Organization, WHO）近年來提出要在2030年前消除病毒性肝炎，使其不再成為公共衛生威脅的目標[1]。台灣過去對抗B型肝炎有成，是台灣肝病防治史上璀璨的一頁，也是台灣公共衛生重要的里程碑[2]，而另一個僅次於B型肝炎造成國人慢性肝硬化與肝癌的第二大原因是C型肝炎病毒，我國亦決心要提前在2025年達成消除C型肝炎的目標[3-5]，並設立國家消除C肝辦公室（以下簡稱C肝辦公室），制定「國家消除C型肝炎政策綱領2018-2025（簡稱政策綱領）」，訂下2025年C肝口服新藥（direct-acting antiviral agent, DAA）治療人數達25萬人的目標，並擘劃消除C肝的核心策略與政策方向，做為中央、地方政府及各界C型肝炎防治行動與資源投入之依據[6]。本篇就我國消除C肝的策略及目前進度做說明。

我國C肝感染概況

C型肝炎病毒主要經由血液傳染，在感染C型肝炎初期約有20%至40%的人可以

自行清除病毒，其餘的人則演變成慢性C型肝炎，其中部份的病人（約20%-30%）會在10年至40年內逐漸惡化成肝硬化或肝癌[6]。據推估全國約有40萬名慢性C型肝炎病人[6]，其中70%以上是在1960年以前出生[7]，主要來自早期醫療資源匱乏且尚無法篩檢出C肝病毒的年代之醫源性感染[8-11]，例如就醫時暴露於重複使用針頭注射、至密醫或密牙醫就醫、接受透析治療或輸血等，近年來這些情況多已不復見，捐血中心亦自1992年7月起全面進行C型肝炎抗體篩檢，大幅提升用血安全[12]，因此目前台灣的C型肝炎新感染個案轉向為以靜脈注射藥癮者或其他具較高感染風險的族群為主，這些新感染者的年齡則較輕，且以男性居多[13-15]。

C肝消除策略與目前進展

以治療引領預防

在DAA問市前，中央健康保險署（簡稱健保署）自2003年10月起即有條件給付C肝病人干擾素併用雷巴威林（ribavirin）治療[16]。不過干擾素治療療程長達6至12個月，且疲倦、腸胃症狀、發燒、頭痛、類重感冒症狀等副作用較明顯，病患的接受度及耐受力較低，而其適應症亦有限制，包括如具失代償性肝硬化、腎衰竭、或貧血等病人均無法使用，使得全面推廣有所限制。然而在醫界努力推廣下，至2016年底仍累積約九萬名C肝病人接受干擾素治療，惟其療效指標—治療12週後血清檢測不到C肝病毒（sustained virologic response at 12 weeks, SVR12）比例僅約達60-80%，仍有不少病人無法治癒[17-19]。爾後，DAA在2013年底

¹ 衛生福利部國家消除C肝辦公室

² 國立陽明交通大學物理治療暨輔助科技學系

³ 衛生福利部

⁴ 中央研究院基因體研究中心

⁵ 臺北醫學大學醫務管理學系

* 通訊作者：蒲若芳

地址：臺北市南港區忠孝東路
六段488號

E-mail: hcjasminepwu@mohw.gov.tw

DOI:10.6288/TJPH.202102_40(1).PF01



於美國上市，克服了干擾素大部分的限制，大幅縮短療程時間至2-3個月，且副作用及適應症限制皆少，治療成功比例（SVR12）超過95%，使得全面消除C肝成為可能。而在沒有疫苗可預防C肝的情形下，衛福部遂以推廣DAA治療以期大幅消除感染源作為消除C肝的第一步，也就是政策綱領中的策略一「以治療引領預防」[6]。

為了實現以治療引領預防，健保署自2017年開始將DAA納入給付，一開始受限於治療預算有限，僅先開放肝纖維化程度在F3以上的中重度肝纖維化慢性C肝病人接受治療，不過該治療條件阻礙台灣成為達成消除C肝的國家[20]。幸而在逐年提高DAA藥費預算後，自2019年起放寬給付條件予不限治療經驗及肝纖維化程度的所有慢性C肝病人，2025年消除C肝才成為可能[21,22]。此外，其他可能造成C型肝炎治療的障礙也陸續獲得排除，包括新增泛基因型口服新藥、不再限定anti-HCV陽性需超過六個月以上才可接受治療、開放基層診所申報C型肝炎病毒基因型檢驗等；而為了鼓勵基層西醫醫師投入C型肝炎防治，健保署更積極與財政部賦稅署共同研商C肝口服新藥之成本計算基礎，終於在2019年4月獲財政部同意基層診所報稅時C肝口服新藥列計成本由80%調整為96%，大幅減輕基層診所因治療C型肝炎病人所增加的稅額負擔[23]。

經由各界努力，至2020年底累計已有11.1萬名慢性C肝病人接受治療，其中有遵循醫囑完成治療的病患達96.9%，而在完成治療的病患中有97.0%完成治療後12週的病毒量評估，其治療成功率SVR12則達98.4%，成效卓著[24]。然而，2020年受到新冠肺炎疫情以及過去已診斷C肝的病人都幾乎已完成治療等雙重因素影響，2020年的治療人數36,000人已低於原先設定的年度治療目標，也較2019年的治療人數近46,000人還低，開始如同其他國家一般，逐漸面臨找不到病人可治療的困境[25]。

以篩檢支持治療

是否罹患慢性C肝必須靠抽血檢查

才能得知，一般會先檢驗C肝抗體（anti-HCV），結果若為陽性代表曾經感染過C肝病毒，再進一步檢驗C肝病毒（HCV RNA），若驗得到病毒代表過去並未自行清除病毒而轉變為慢性C肝病人，必須接受治療。然而由於慢性C肝病人多數沒有症狀，約有近半數的C肝病人並不知道自己感染C肝，因此，如何找出這些潛在的慢性C肝病人成為消除C肝最大的瓶頸與挑戰。此外，在過去尚無C肝口服新藥的年代，臨床上通常不會積極作C肝治療，因此過去縱使抽血檢查出C肝抗體陽性，多數不會積極進行C肝病毒檢驗，確認是否為慢性C肝病人，因此經年累月下來也累積了為數不少的C肝抗體陽性但不知是否仍有C肝病毒的舊個案。

國民健康署過去自2011年8月起推行成人預防保健肝炎篩檢，針對1966年以後出生且滿45歲者提供終身一次的B、C型肝炎篩檢，因符合條件之年齡較侷限，恐無法支持C肝治療量能，遂陸續於2019年6月先針對原民身份民眾放寬篩檢年齡為40-69歲，又於2020年9月28日開始推行成人預防保健服務擴大B、C型肝炎篩檢，考量慢性C肝之好發年齡及篩檢效益調整篩檢年齡為45-79歲，希望透過此一政策能發揮篩檢支持治療之效果。

除了推動一般族群終身一次C肝篩檢外，達成消除C肝目標的另一項關鍵是針對如透析病人、HIV感染者、矯正機關收容人、美沙冬替代療法、男男間不安全性行為者等C肝高感染危險族群的C肝微消除（micro-elimination），包括定期C肝篩檢以及轉介及治療。

以預防鞏固成效

目前醫源性感染已相當罕見，雖然還是會有如2017年桃園某診所的偶發C肝群聚感染事件爆發，但主要的C肝新感染途徑主要來自共用針具及稀釋液的靜脈注射、或不安全的性行為（以男男間性行為者居多），且C肝治癒後並不具免疫保護力，還是可能會再次感染。一項本土研究追蹤一群HIV感染者，在成功清除C肝病毒後又再次感染的發

生率高達8.2%[26]。因此，除了針對這些暴露相關的族群加強推動定期篩檢及治療外，透過提供衛教及諮詢、以及其他減少感染風險的預防措施，以鞏固治療成效，也是達成C肝消除的重要手段。

結 語

台灣自2017年將C肝口服新藥納入給付後，包含過去干擾素治療至今整體治療涵蓋率約達50%，接下來如何藉由各種管道及策略，有效率且便利地找出待篩檢民眾進行C肝篩檢並加以治療，將成為能否達成2025消除C肝的最大關鍵。此外，在各項C肝防治策略的推動過程，結合運用現有多個C肝相關的資料庫，持續收集實證資料以進行C肝消除進度的監測與評估，滾動式修訂消除C肝之策略及重點方向，將可使C肝消除的工作更精準而有效率。

參考文獻

1. WHO. Global health sectors strategy on viral hepatitis 2016-2021: towards ending viral hepatitis. Available at: <https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>. Accessed February 18, 2021.
2. Chiang CJ, Yang YW, You SL, Lai MS, Chen CJ. Thirty-year outcomes of the national hepatitis B immunization program in Taiwan. *JAMA* 2013;**310**:974-6. doi:10.1001/jama.2013.276701.
3. Chen DS. Taiwan commits to eliminating hepatitis C in 2025. *Lancet Infect Dis* 2019;**19**:466-7. doi:10.1016/S1473-3099(19)30170-7.
4. Wu GHM, Pwu RF, Chen SC. Achieving hepatitis C elimination in Taiwan - overcoming barriers by setting feasible strategies. *J Formos Med Assoc* 2018;**117**:1044-5. doi:10.1016/j.jfma.2018.10.021.
5. Cox AL, El-Sayed MH, Kao JH, et al. Progress towards elimination goals for viral hepatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;**17**:533-42. doi:10.1038/s41575-020-0332-6.
6. 衛生福利部：國家消除C肝政策綱領2018-2025。初版。台北：衛生福利部，2019。
Ministry of Health and Welfare, R.O.C. (Taiwan). Taiwan Hepatitis C Policy Guideline 2018-2025. 1st ed. Taipei: Ministry of Health and Welfare, R.O.C. (Taiwan), 2019. [In Chinese]
7. Chen CJ, Chuang WL, Lee MH, et al. Disease burden of chronic hepatitis C virus (HCV) infection in Taiwan [Poster]. The 25th Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL), 2016. Japan: Tokyo, 2016.
8. Chen TZ, Wu JC, Yen FS, et al. Injection with nondisposable needles as an important route for transmission of acute community-acquired hepatitis C virus infection in Taiwan. *J Med Virol* 1995;**46**:247-51. doi:10.1002/jmv.1890460314.
9. Ho MS, Hsu CP, Yuh Y, et al. High rate of hepatitis C virus infection in an isolated community: persistent hyperendemicity or period-related phenomena? *J Med Virol* 1997;**52**:370-6. doi:10.1002/(SICI)1096-9071(199708)52:4<370::AID-JMV4>3.0.CO;2-Z.
10. Sun CA, Chen HC, Lu SN, et al. Persistent hyperendemicity of hepatitis C virus infection in Taiwan: the important role of iatrogenic risk factors. *J Med Virol* 2001;**65**:30-4. doi:10.1002/jmv.1097.
11. Wang CS, Chang TT, Chou P. Differences in risk factors for being either a hepatitis B carrier or anti-hepatitis C+ in a hepatoma-hyperendemic area in rural Taiwan. *J Clin Epidemiol* 1998;**51**:733-8. doi:10.1016/S0895-4356(98)00060-2.
12. Wang JT, Wang TH, Lin JT, Lee CZ, Sheu JC, Chen DS. Effect of hepatitis C antibody screening in blood donors on post-transfusion hepatitis in Taiwan. *J Gastroenterol Hepatol* 1995;**10**:454-8. doi:10.1111/j.1440-1746.1995.tb01599.x.
13. Li CW, Yang CJ, Sun HY, et al. Changing seroprevalence of hepatitis C virus infection among HIV-positive patients in Taiwan. *PLoS One* 2018;**13**:e0194149. doi:10.1371/journal.pone.0194149.
14. Liu JY, Lin HH, Liu YC, et al. Extremely high prevalence and genetic diversity of hepatitis C virus infection among HIV-infected injection drug users in Taiwan. *Clin Infect Dis* 2008;**46**:1761-8. doi:10.1086/587992.
15. Ng MH, Chou JY, Chang TJ, et al. High prevalence but low awareness of hepatitis C virus infection among heroin users who received methadone maintenance therapy in Taiwan. *Addict Behav* 2013;**38**:2089-93. doi:10.1016/j.addbeh.2013.05.012.
16. Chiang CJ, Yang YW, Chen JD, et al. Significant reduction in end-stage liver diseases burden through the national viral hepatitis therapy program in Taiwan. *Hepatology* 2015;**61**:1154-62. doi:10.1002/hep.27630.
17. Liu CH, Liu CJ, Lin CL, et al. Pegylated interferon-alpha-2a plus ribavirin for treatment-naïve Asian

- patients with hepatitis C virus genotype 1 infection: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2008;**47**:1260-9. doi:10.1086/592579.
18. Yu ML, Dai CY, Huang JF, et al. Rapid virological response and treatment duration for chronic hepatitis C genotype 1 patients: a randomized trial. *Hepatology* 2008;**47**:1884-93. doi:10.1002/hep.22319.
19. Yu ML, Dai CY, Huang JF, et al. A randomised study of peginterferon and ribavirin for 16 versus 24 weeks in patients with genotype 2 chronic hepatitis C. *Gut* 2007;**56**:553-9. doi:10.1136/gut.2006.102558.
20. Razavi H, Sanchez Gonzalez Y, Yuen C, Cornberg M. Global timing of hepatitis C virus elimination in high-income countries. *Liver Int* 2020;**40**:522-9. doi:10.1111/liv.14324.
21. Wu GHM, Pwu RF, Chen SC, Chen DS. Taiwan is on track of accelerating hepatitis C elimination by 2025. *Liver Int* 2020;**40**:1506-7. doi:10.1111/liv.14412.
22. Razavi H, Gonzalez YS, Yuen C, Cornberg M. Response to Taiwan is on track of accelerating hepatitis C elimination by 2025. *Liver Int* 2020;**40**:1507. doi:10.1111/liv.14457.
23. 劉嘉玲、楊雯雯、吳慧敏、鄭國本、蒲若芳：台灣C型肝炎消除的國家政策與軌跡。愛之關懷季刊 2019；(109)：6-16。
Liu CL, Yang WW, Wu GHM, Cheng KP, Pwu RF. Eliminating hepatitis C in Taiwan: national policy and trajectory. *Ai Zhi Guan Huai Ji Kan* 2019;(109):6-16. [In Chinese]
24. 衛生福利部：國家消除C肝辦公室統計資訊。
<https://www.mohw.gov.tw/lp-4465-1.html>。引用 2021/02/18。
Ministry of Health and Welfare, R.O.C. (Taiwan). The statistics information of Taiwan National Hepatitis C Program Office. Available at: <https://www.mohw.gov.tw/lp-4465-1.html>. Accessed February 18, 2021. [In Chinese]
25. CDA Foundation. Polaris-Hep C. Available at: <http://cdafound.org/polaris/>. Accessed February 18, 2021.
26. Huang MH, Chang SY, Liu CH, et al. HCV reinfections after viral clearance among HIV-positive patients with recent HCV infection in Taiwan. *Liver Int* 2019;**39**:1860-7. doi:10.1111/liv.14199.