

依據流行病學的精準C肝防治先導計劃 引領全國性篩檢

盧勝男^{1,2,*} 吳慧敏^{1,3} 蒲若芳^{1,4}

前言

我國C型肝炎防治的三大策略方向[1]依序為：策略一「以治療引領預防」，在健保給付下以有效的口服抗病毒藥物（direct-acting antiviral agent, DAA）治療在追蹤診療中的病患，成功地在2017年至2020年四年間治療了十一萬名慢性C肝病患，其中遵醫囑率及完成追蹤率皆約達97%，而治療後12週的病毒量追蹤結果，即治療成功率（sustained virologic response at 12 weeks, SVR12）則高達98.4%[2]，但總治療人數尚未達到估算欲達成消除目標治療二十五萬人的半數。在前三年健保開放的治療名額，不足以應付需要治療的人數，但到了第四年，需要治療的名額卻沒能用完，C肝防治真正進入到第二階段，也就是策略二「以篩檢支持治療」，要透過篩檢找出未認知到自己是C型肝炎的民眾，並協助他們接受治療。在此之前，已有不少自發的民間力量，在本土流行病學的引導之下，超前部署開始規劃推動篩檢等防治工作。當大多數需要治療且欲治療的人都治療完畢之後，接下來就需聚焦在新感染的病患，也就是策略三「以預防鞏固成效」。

C型肝炎的本土流行病學

要防治C型肝炎需要了解其自然病史及流行病學。肝炎、肝硬化、肝癌三部曲是大家耳熟能詳的自然病史，更專業的部分在教科書上都有完整的陳述。但是，流行病學則要因地制宜，過去沒有全國性普查，因此沒有全台灣各地的盛行率資料。為了精準防治，本土流行病學資料急需建立。由過去流行病學研究得知，C型肝炎的主要病因來自於早年的醫源性傳染[3-6]，各地的盛行率相差甚多[7]，好發於某些盛行地區的老年族群[8]，找出盛行地區是找尋急迫防治目標的指引。當然，與歐美相同的，高感染風險的特殊族群也是防治的另一個重點[1]。

為了找出盛行地區，首先配合衛生統計資料，利用不同特徵的七個全國性肝病相關的替代性指標來建立以鄉鎮市區為單位的C肝風險潛勢地圖，七項指標包括：社區整合式篩檢或非政府組織（non-governmental organization, NGO）社區篩檢陽性率[9]、成人預防保健服務（成健）B、C肝篩檢的C肝抗體陽性率、捐血者首捐C肝抗體陽性率[8]、健保C肝診斷碼就診率、肝癌發生率、以成健項目建立之替代指標、以及指標肝癌病患的C型肝炎抗體陽性率[10]。七項指標都認定為高風險鄉鎮市區則定義為風險最高的第七級。反之，七個指標都顯示該地區不是高風險則該地區為風險最低的第零級，遵循這個風險潛勢地圖在前幾年即開始了著重在風險潛勢為四級以上高風險地區的防治工作。根據第一版的風險潛勢地圖估算，針對高風險地區進行篩檢（約佔全國8%的人口）約可找到25%的C肝個案，C肝風險潛

¹ 衛生福利部國家消除C肝辦公室

² 高雄長庚紀念醫院內科部胃腸肝膽科

³ 國立陽明交通大學物理治療暨輔助科技學系

⁴ 臺北醫學大學醫務管理學系

* 通訊作者：盧勝男

地址：高雄市鳥松區大埤路123號

E-mail: juten@ms17.hinet.net

DOI:10.6288/TJPH.202104_40(2).PF02



勢地圖成為了盛行地區防治的全國性指引[1]。當然，這幾年隨著防治工作的進行，更多的C肝抗體陽性率資料隨之積累，更細的村里別C肝盛行率地圖也可望逐漸成型，讓C肝防治更精準[7,11]。

過去的流行病學資料也顯示這些有地理聚集的醫源性感染，大多聚集在1960年以前出生的年長民眾[7-9]，不同時代感染、不同地區[12,13]或不同途徑感染[13,14]也會偏重於不同的基因型。整理我國健保給付前兩年接受DAA藥物的嚴重纖維化病患也得到了相當重要的資料，如：我國最常見的C肝病毒基因型為1b及2a，約佔90%，且此兩型病人的年齡最大，並以女性稍多；其次為基因型1a及6，約佔10%，年齡較輕，但北台南有某一地區基因型第6型的年齡及性別分布與1b相近；基因型3的佔比很低，且以年輕男性為主；台灣基因型第4型的案例則相當罕見，而花東地區的基因型則較為多樣性[15]。這些發現應證了過去研究的結果，而此研究也可大略了解與早年醫源性傳染無關的C肝病人之大致數量與分布，當然也產生一些有待證實的推論。不久將會再分析DAA治療四年以來所有接受治療、不限纖維化程度病患的基因型和相關資料，預期會有更完整的結果。

產、官、學、研合作自發性推動 C肝篩檢及防治

在全國性C肝篩檢政策及國民健康署成健B、C肝篩檢尚未大幅擴大篩檢年齡層（2020年9月底）之前，民間各單位就開始根據前述流行病學資料，對「以篩檢支持治療」超前部署，為精準防治做努力，由來自NGO（如：基金會、扶輪社）、醫院研究、地方政府、及藥廠等的經費來挹注C肝篩檢。除了經費外，新開展的C肝篩檢需要有醫界及公衛的學者專家來規劃及指導執行，並且需藉由中央及地方衛生及行政公務體系公權力的介入或執行，才使得C肝篩檢的工作能在基層全面推動，因此在各地形成了產、官、學、研同心協力的新模式。

在國家消除C肝政策綱領中，將精準公衛防治的核心策略區分為高盛行地區、山地離島、特殊族群及一般地區等四類，以下依序介紹目前已建立的新模式。在高盛行地區，已有許多示範的防治模式，都同時涵蓋篩檢與治療[16-18]，包括：官方主導的彰化縣[19]及台南縣衛生局的全面防治規劃、嘉義市的醫院為主軸之整篩及後續個案管理、雲嘉兩縣產官學研共同合作的篩檢[20]及在地醫療等社區模式，目前也已有更多的縣市或地區正仿效跟進中。在山地離島地區，至少有六個高盛行的山地型原住民鄉已經或接近達成C肝微消除，包括：嘉義縣的阿里山鄉[21]、高雄市的桃源區[21]、花蓮縣的秀林鄉及卓溪鄉[21]、屏東縣的牡丹鄉及來義鄉，這些成功經驗正在傳承推廣中。在特殊族群部份，不同的團體在推動矯正機關[14]、愛滋病個案[22,23]、血液透析室[24,25]、美沙冬替代療法門診[26]等族群都已有成功的例子。

有了以上這些成功的先驅實例，也讓政府更有信心做全面推廣，對C肝防治的政策推動方向與細節也較容易掌握。2020年9月28日，國民健康署克服萬難，開始了45~79歲B、C肝擴大篩檢，除了可以更全面推動上述的防治工作，也補足了一般社區的篩檢資源。然而新的政策上路，勢必需要更多的配套措施及磨合才能達到預定的成果。

結語

在大家努力之下，C型肝炎防治順利推展，且有相當成效，達成衛生福利部提出2025年提早消除C型肝炎的目標指日可待。世界衛生組織（World Health Organization, WHO）為達成病毒性肝炎消除訂下了一些指標[27]，如：90%的民眾要認知自己有無病毒性肝炎，在我國以社區型的流行要如何達標？又，減少65%的肝炎相關疾病死亡率（WHO建議以2015年為比較基礎），以我國很早期即開始做肝炎防治，須以哪一年為基礎較為適當？消除C肝的工作及目標如何因地制宜來調整，以本土的狀況來符合國際

指標，讓世界看見台灣，是我們接下來要再探討的問題。

參考文獻

1. 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]
2. 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 2020/02/19。
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 19, 2021. [In Chinese]
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Tsai MC, Kee KM, Chen YD, et al. Excess mortality of hepatocellular carcinoma and morbidity of liver cirrhosis and hepatitis in HCV-endemic areas in an HBV-endemic country: geographic variations among 502 villages in southern Taiwan. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;**22**:92-8. doi:10.1111/j.1440-1746.2006.04489.x.
8. Chen YY, Chen CL, Chen JW, et al. Secular trends and geographic maps of hepatitis C virus Infection among 4 Million Blood Donors in Taiwan from 1999 to 2017. *Hepatol Commun* 2020;**4**:1193-205. doi:10.1002/hep4.1531.
9. Chen CH, Yang PM, Huang GT, Lee HS, Sung JL, Sheu JC. Estimation of seroprevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus in Taiwan from a large-scale survey of free hepatitis screening participants. *J Formos Med Assoc* 2007;**106**:148-55. doi:10.1016/S0929-6646(09)60231-X.
10. Su WW, Chen CH, Lin HH, et al. Geographic variations of predominantly hepatitis C virus associated male hepatocellular carcinoma townships in Taiwan: identification of potential high HCV endemic areas. *Hepatol Int* 2009;**3**:537-43. doi:10.1007/s12072-009-9146-x.
11. Chen PF, Kee KM, Chen YD, et al. Village distribution and geographic variations of the prevalence of chronic hepatitis B, C and hypertransaminemia: an analysis of adult health examinations in 520 villages of Tainan County, Taiwan. *J Intern Med Taiwan* 2006;**17**:276-90. doi:10.6314/JIMT.2006.17(6).03.
12. Yu ML, Chuang WL, Chen SC, et al. Changing prevalence of hepatitis C virus genotypes: molecular epidemiology and clinical implications in the hepatitis C virus hyperendemic areas and a tertiary referral center in Taiwan. *J Med Virol* 2001;**65**:58-65. doi:10.1002/jmv.2001.
13. Tung HD, Lee PL, Chen JJ, et al. Geographic variation of genotype 6 hepatitis C virus infection in an endemic area of southern Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2020;**119**:1876-80. doi:10.1016/j.jfma.2020.06.001.
14. Yang TH, Fang YJ, Hsu SJ, et al. Microelimination of chronic hepatitis C by universal screening plus direct-acting antivirals for incarcerated persons in Taiwan. *Open Forum Infect Dis* 2020;**7**:ofaa301. doi:10.1093/ofid/ofaa301.
15. Wu GH, Yang WW, Liu CL, et al. The epidemiological profile of chronic hepatitis C with advanced hepatic fibrosis regarding virus genotype in Taiwan: a nationwide study. *J Formos Med Assoc* 2021. doi:10.1016/j.jfma.2021.01.005.
16. 蘇湘雲：精準篩檢，全方位減少C型肝炎威脅--消除C型肝炎超前部署。衛福季刊 2020；(26)：26-9。
Su XY. Precision screening for the comprehensive reduction of the threat of hepatitis C: advance deployment for the elimination of hepatitis C. *MOHW Quarterly* 2020;(26):26-9. [In Chinese]
17. 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]
18. Kuo YH, Chen PF, Wang JH, et al. Comparison stratagems of post-screening management of anti-HCV-positive community residents: simple notification, active referral, or accessible medical care. *PLoS One* 2015;10:e0126031. doi:10.1371/journal.pone.0126031.
19. 葉彥伯、王曉琪、柯淑瑜、郭重揚、宋曼麗：彰化縣C肝根除領先鋒－“三年減半，六年根除”的全方位策略。愛之關懷季刊。2019；(109)：17-25。
Yeh YP, Wang SC, Ke SY, Guo CY, Song ML. Changhua County to lead the eradication of hepatitis C: comprehensive strategy to half the threat of hepatitis C in 3 years and eradicate it in 6 years. *Ai Zhi Guan Huai Ji Kan* 2019;(109):17-25. [In Chinese]
20. Chen WM, Lee CY, Hsu NT, et al. Feasibility of anti-HCV reflex HCV Ag screening strategy in an HCV endemic community. *J Formos Med Assoc* 2021;120:1237-41. doi:10.1016/j.jfma.2020.09.013.
21. 衛生福利部：C型肝炎原鄉微消除經驗分享。
<https://www.mohw.gov.tw/cp-4463-52938-1.html>。引用2020/02/19。
Ministry of Health and Welfare, R.O.C. (Taiwan). Hometown experience sharing on the micro-elimination of hepatitis C. Available at: <https://www.mohw.gov.tw/cp-4463-52938-1.html>. Accessed February 19, 2020. [In Chinese]
22. Lin KY, Sun HY, Lee TF, et al. High prevalence of sexually transmitted coinfections among at-risk people living with HIV. *J Formos Med Assoc* 2020. doi:10.1016/j.jfma.2020.12.008. [Online ahead of print]
23. Ho SY, Su LH, Sun HY, et al. Trends of recent hepatitis C virus infection among HIV-positive men who have sex with men in Taiwan, 2011-2018. *EClinicalMedicine* 2020;24:100441. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100441.
24. Yu ML, Huang CF, Wei YJ, et al. Establishment of an outreach, grouping healthcare system to achieve microelimination of HCV for uremic patients in haemodialysis centres (ERASE-C). *Gut* 2020. doi:10.1136/gutjnl-2020-323277. [Online ahead of print]
25. Huang CF, Chiu YW, Yu ML. Patient-centered outreach treatment toward micro-elimination of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2020;97:421. doi:10.1016/j.kint.2019.10.030.
26. Tai CM, Yen YC, Bair MJ, et al. Integrated care for methadone maintenance patients with hepatitis C virus infection. *Kaohsiung J Med Sci* 2019;35:501-7. doi:10.1002/kjm2.12086.
27. WHO. Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis 2016-2021: Towards Ending Viral Hepatitis. Geneva: WHO, 2016.