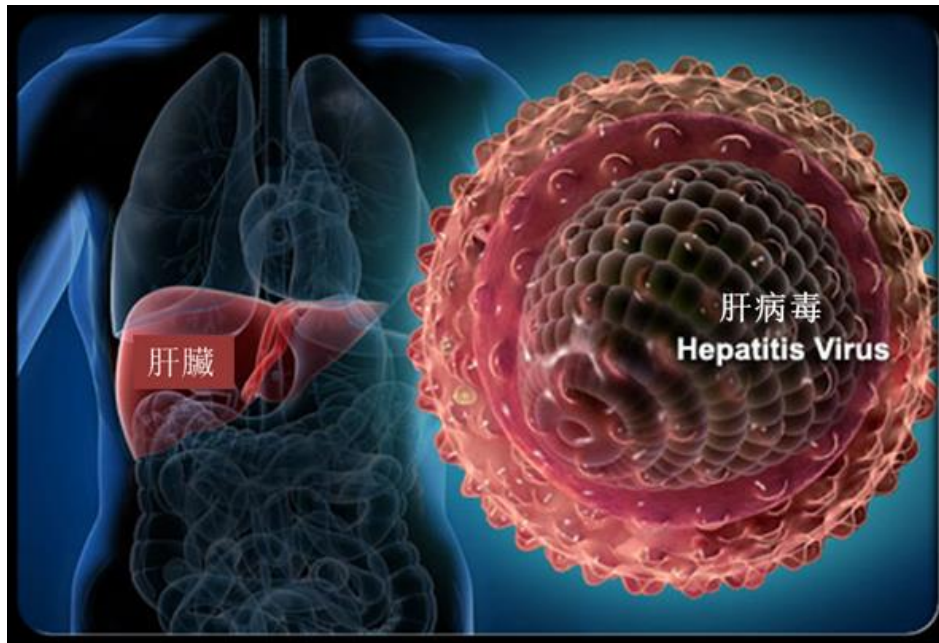


乙型肝炎 (Hepatitis B) - 眾多華人的隱憂和煞星

/張紀德

在我們華人的成長過程中，很多都經歷到有親友、鄰居家長得肝硬化或肝癌過世；出來工作後，又陸續聽到有些同學、同事英年早逝於肝癌的悲哀。追其根源，都起於慢性乙型肝炎。更有不少華人在面對這病的糾纏，成年纍月，畏懼不知那天會發病倒下。



肝炎有不同起因，可大致分析如下 --

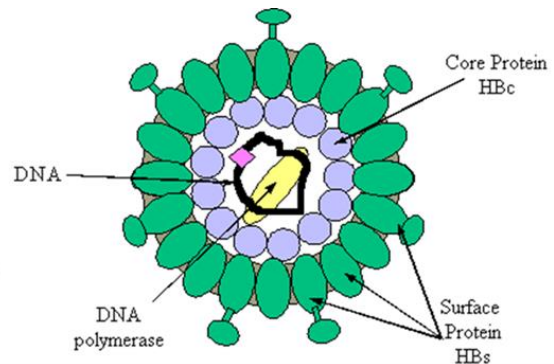
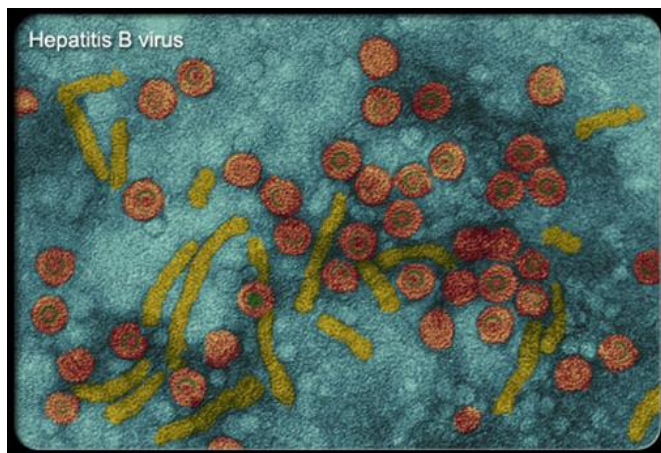
- 酒精肝炎：因長久喝酒過量而得慢性酒精肝炎 (Alcoholic Hepatitis)，會造成脂肪肝腫大及肝硬化，嚴重者會致命。若身體健康、非帶病毒者，在戒酒後大致可恢復。
- 甲肝/A 型肝炎：由甲肝 RNA 瀆過性病毒 (Hepatitis A virus, HAV)，污染的食物引起，是急性腸胃病。在環境污染落後地區容易發生，一般症狀不重，死亡率低；大多數人可康復，而終生免疫。
- 乙肝/B 型肝炎：由乙肝 DNA 瀆過性病毒 (Hepatitis B virus, HBV) 經血液或體液傳染。一般症狀輕微不明顯，少數 (10-20%) 急性，會發燒、虛弱、復痛、黃疸，死亡率不高。很多患者會自身產生抗體勝過此病毒，而可終生免疫；但有些人免疫力不足，轉為慢性乙肝，經過 20-30 年，部份惡化肝硬化或變成肝癌，而致死。一般華人在成長中都接觸過乙肝病毒；成人之後，多數是已有抗體，但有些不幸成為慢性乙肝帶原者。下面另作進一步講述。
- 丙肝/C 型肝炎：由丙肝 RNA 瀆過性病毒 (Hepatitis C virus, HCV) 經血液或體液傳染。一般症狀輕微、不明顯，約 15% 是急性，80% 患者轉為慢性丙肝，如同慢性乙肝患者，其中 30% 經 20-30 年會轉變惡化成肝癌，而至死。所幸在 2013 年，美國食品藥物管理局 (FDA) 已批准兩種藥 Sovaldi (sofosbuvir, Gilead 研發)，和 Olysio (simeprevir, Johnson & Johnson 研發)，還有更多對付丙肝的新藥在 2014 年會接序批准上市；這些藥的綜合使用在臨床試用 (數千病患) 的治愈率超過 90%，甚至達 98%。

- 丁肝/D 型肝炎: 由丁肝 RNA 瀆過性病毒 (Hepatitis D virus, HDV) 附生於乙肝病毒, 一般經血液傳染, 特別介打針毒品, 急性重症, 死亡率達 20%。

慢性乙肝及慢性丙肝是重要公共衛生問題 - 全世界, 乙肝病患達四億人, 丙肝病患達兩億人; 亞裔、非裔及南美裔的患者相當高。由於現代先進的驗血技術, 使這兩種肝炎病毒近 100% 被阻擋在醫院輸血系統之外。但許多傳染是因帶肝病毒的母親在生產時垂直傳給嬰兒, 還有些人經傷口 (再用針頭、打針毒、紋身、污染醫具、牙刷等) 以及性接觸被傳染。乙肝病毒在人體外的存活率高, 可長達 7 天之久, 所以感染力強; 通常要用漂白水、酒精、典酒或高溫來消毒。

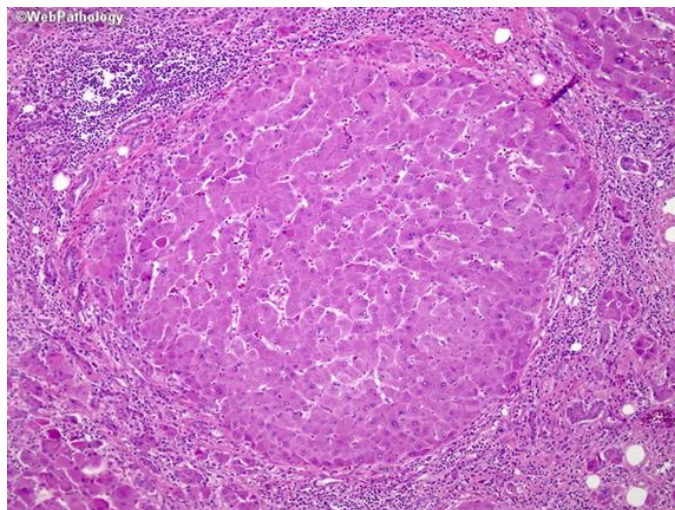
乙肝病毒是班博 (B. Blumberg) 醫師於六零年代, 在費城狐追腫瘤研究所 (Fox Chase Cancer Research Institute) 的發現。他的團隊不但發現導致肝炎的乙肝病毒, 並得到對此病毒檢驗的專利, 授權亞培 (Abbott) 醫藥公司發展出普遍驗血對乙肝病毒的篩檢技術。不久默克 (Merck) 藥業公司, 加上紐約病毒專家盼氏 (A. Prince) 的技術, 研發出對付乙肝病毒的第一代疫苗; 從此醫學界才能有效地預防對付這個要人命的肝病。班博醫師因此榮得 1976 年的諾貝爾醫學獎; 那一年, 筆者正好在該研究所作博士后, 巧逢他得獎的慶賀酒會。

圖 1: 電子顯微鏡放大的 B 肝病毒及圖解



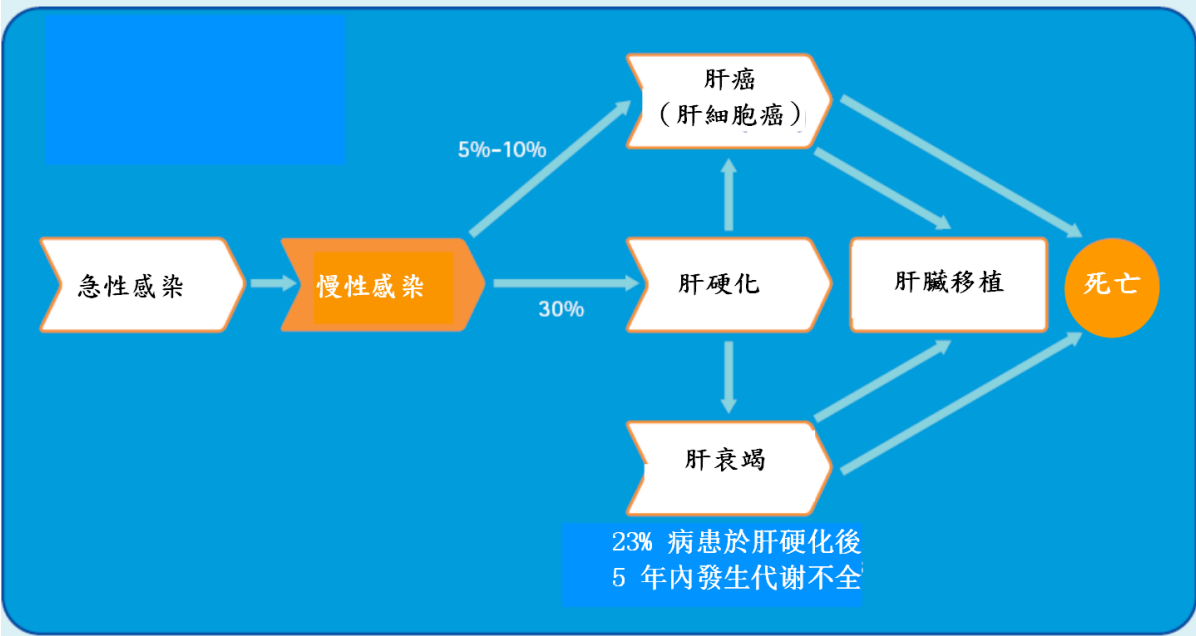
B-肝病毒: 環狀 DNA, 3.2kb

圖 2: 被 B 型肝炎病毒侵入的肝細胞組織



病患會不會演變成慢性疾病，要看感染時的年紀。若在新生兒時感染，大約 90% 會演變成慢性 B 型肝炎；而底於 5 歲的幼童風險是 25-30%；成年後感染的人，則降到 1-5%。基於此原因，B 肝病毒預防接種計畫的重要目標是新生兒和兒童。三十年以前，台灣患慢性 B 型肝炎的人數達 15-20% 之多。有鑒於此嚴重，當時負責國家發展計劃、引領台灣產業科技革命的李國鼎，把防除 B 型肝炎列入十大建設。從 1984 年開始，台灣全面給新生嬰兒注射 B 肝預苗，到目前兒童的帶原率已降至低於 1%，而且接種疫苗的族群中，因肝癌致死的比例也同時降低——這是歷史上首次經由疫苗接種來預防人類的癌症，得到相當成功果效。

圖 3：B 型肝炎的發展史



肝硬化和肝癌

當慢性 B 型肝炎開始損壞肝臟，後果會非常嚴重。如圖 3 所示，30% 的慢性感染病患會產生肝硬化，而且其中將近一半會死於肝衰竭或肝癌（肝細胞癌 Hepatocellular carcinoma）。根據估計台灣慢性肝炎病患約有三百萬人，一直以來都是公共衛生的龐大負擔。慢性肝病和肝硬化是台灣第七大死亡原因，每年有一萬多人死於 B 型肝炎相關的肝衰竭或肝硬化。此外，B 型肝炎是導致肝癌的主要原因，C 型肝炎則緊追在後。肝癌位居台灣男性癌症的首位；女性的肝癌稍微少一點，是女性第二大癌症死亡原因。

重大經濟負擔

B 型肝炎除了對罹病率和死亡率造成影響外，也對社會造成重大的經濟負擔。直接支出包括急性和慢性肝炎、肝硬化和肝癌等的醫療費用，間接支出則來自感染 B 型肝炎病患，接受治療和到醫院看病花費的時間，因生病無法工作和因 B 型肝炎後遺症提早死亡等喪失的生產力。可預期的是隨著疾病逐漸惡化，支出也會大幅增加。B 型肝炎造成的後遺症大多發生在 30-50 歲之間，因此 B 型肝炎患者有很多是正值工作年紀的男性。由於他們可能是一家唯一的經濟支柱，所以他們的病會對家庭幸福在經濟上造成很大衝擊。他們的早逝也造成一些困苦寡母和孤兒。

處置 B 型肝炎：預防、篩檢、監測和治療

預防接種：最有效的預防方法

B 型肝炎是可預防的疾病。因為母子垂直感染是最常見的傳染途徑，所以最有效的預防方法是給新生兒和幼童預防接種。1982 年就已有第一代 B 肝病毒疫苗，到 1986 年凱然（Chiron）生技公司用基因組合技術（Recombinant Antigen）發展出更好的二代 B 肝疫苗，使得此疫苗能普及化。世界衛生組織於 1991 年將預防 B 肝病毒納入擴大疫苗接種計畫（Expanded Programme on Immunization, EPI）的計畫中。目前已有超過 130 個國家提供新生兒 B 肝病毒系統性的預防接種。現在更有混合疫苗 Twinrix（GlaxoSmithKline 藥業出品），可以同時預防 A 肝病毒及 B 肝病毒感染。

台灣於 1984 年開始全面性的 B 肝病毒預防接種計畫，是全世界第一個實施的國家。該計畫已行之多年，涵蓋所有新生兒，於 0、1 和 6 個月大時各接受一劑疫苗，涵蓋率達 97%；同時也對所有在新生兒時期沒有接種的學齡前兒童、所有小於 15 歲的兒童補接種疫苗。

據網站報導，中國大陸是 B 肝病毒傳染最嚴重的國家，估計約有一億三千萬慢性 B 肝病患，每年約三十萬人死於 B 型肝炎相關疾病。政府於 1992 年開始把 B 肝疫苗放在接種的管理項目裡，2006 年對一千一百多萬貧困地區的幼兒接種此疫苗，2009 年對十五歲以下的兒童免費補接種，但全國要達到 85% 的兒童接種目標還有相當難度。

美國疾病預防中心（CDC）在 1982 年建議，給所有可能遭受感染的醫護人員預防接種 B 肝疫苗；到 1991 年才建議給所有兒童預防接種此疫苗。如此 90 以後，美國學齡兒童當中 B 型肝炎減少了 75-95%。2000 年開始，陸續各州中小學都要求學生入學前必須有接種 B 肝疫苗的證明。

此外，在先進國家為減少感染之危險，醫療工作人員必須安全使用針筒和處理尖銳廢棄物，盡量使用一次性、可丟棄的（disposable）手套、面罩、保護外衣和醫具用品，不使用消毒不合格的儀器。

篩檢

篩檢是確保所有 B 肝患者在還沒有明顯症狀前，能即早診斷出疾病的唯一方法。如此，還未出現症狀的 B 肝病毒帶原者可接受適當的監測、治療及諮商，以及避免在不知不覺中傳染給其他人。有各種不同醫學檢驗方法鑑定 B 肝病毒，包括尋找 B 肝病毒的標記（血液中出现 B 肝病毒的表徵）。現代的科技非常進步，很快就能把帶有微量 B 肝病毒的血液正確篩檢出來。

每個國家的 B 肝病毒篩檢政策皆不同。台灣是在捐血、入學、服兵役和就職時進行篩檢。中國大陸是對兒童和青少年在幼稚園、學校和大學入學前進行篩檢，而住院病患則系統性的全面篩檢 B 肝病毒標記。新加坡則是對所有申請居留證的人進行篩檢。

診斷和監測

B 型肝炎每個期別的發展時間長短因人而異。基於此理由，所有確定是 B 肝病毒陽性的人都應接受密切監測，才能在各個期別採取正確有效的步驟處理他們的疾病。不幸的是絕大部分的 B 肝病患都沒有被發現，因為 B 肝患者往往沒有明顯症狀。有些診斷和監測檢驗的方法並沒有納入保險給付範圍，較貧窮的病人付不起這些費用，而無法接受適當的診斷鑑定，特別是最新的核酸分子檢驗（Nuclear Acid Test）更是如此。此外，懷疑自己感染 B 肝病毒的人可能怕被汙名化，而不願尋求診治。

篩檢診斷是處理 B 肝病毒的第一步。診斷確定後，必須接著持續監測病患的病毒量起伏，以判斷是否需要治療？何時開始治療和應治療多久？這些問題是各地的 B 肝專家需要討論的重要議題。

治療

過去數十年間，研發治療 B 肝病毒的藥物有些進步。抑制 B 肝病毒的複製，是降低肝臟損壞和惡化成肝硬化及肝癌等風險的重要因素和標記。目前通過美國 FDA 批准的藥有 7 種 - lamivudine, adefovir, entecavir, telbivudine, tenofovir, interferon alfa-2b, & peg-interferon alfa-2a，需專科醫師處方治療。因為 B 肝病毒感染在亞洲的高盛行率，這些藥物的臨床試驗大部分是對亞洲病患進行，證實其抗病毒藥物治療能停止病毒複製繁衍、防止發生肝硬化和降低 B 肝病患的死亡率。B 肝治療的最終目標是永遠抑制 B 肝病毒的複製，但這些藥還不能消滅病患者體內的 B 肝病毒，達不到根治。

中醫中藥治療慢性 B 型肝炎在中國應用廣泛，但多數藥物缺乏嚴格隨機對照監測研究，其抗病毒療效不明確，尚需驗證。

雖然目前不能根治，但還是應該盡早開始治療，以防止肝臟發生嚴重損壞，減少肝病末期的龐大醫療費用。B 肝病患必須忌煙、忌酒，因為煙酒都會加重病情；若缺少自制或自知之明，很快就傷了身體及生命，後悔莫及。

一項國際性調查估計，在亞洲感染 B 肝病毒的病患只有不到 5% 接受治療，相較之下美國是 20%，歐洲則為 17-28%。低治療率的原因很多，包括帶原者對需要監測的認知太低、部分醫師對及時治療的重要認識不足，以及接受治療的財務難題等。

結語

慢性 B 型肝炎及慢性 C 型肝炎在亞裔群中非常偏高。目前還沒有預防 C 肝病毒疫苗，但由於新藥的逐步出現，C 肝患者若即早發現病情和醫治，可望痊愈。但 B 型肝炎，還沒有藥可以根治，只能預防和控制病情降低危害。台灣經過三十年的努力防除 B 型肝炎，全面給新生嬰兒注射 B 肝疫苗，已經取得初步成功；可能還需兩、三代人繼續不懈的努力，居民才能逃避這個惡詛。

因為台灣全面性的幼兒預防接種自 1984 年才開始，之前出生者 B 肝病毒帶原的風險是很高的；很多在其他地區出生、成長的華人也屬高風險群。美國各州以及加拿大遲至 90 年代到 2000 年初，才普遍給兒童接種 B 肝疫苗。筆者從事醫藥科研工作多年，有鑒於對病毒方面的認知，早在 80 年代就要求兒科醫師給三個兒女都接種了二代 B 肝疫苗；因此，他們的成長及以後從醫或做生物科研就較放心。

北美華人來自世界各方五湖四海，很大部分以前沒有機會接種 B 肝疫苗，或許不知其重要。據估計在此僑居的亞裔中，B 肝病毒帶原者近 10%，約十人中有一人。詳情可上史丹福醫學院的亞裔肝中心網 (<http://liver.stanford.edu/>) 查看。



及早請兒科醫師安排接種B-肝疫苗

因此建議華裔們，對 B 肝要有基本認知並作好預防（以下供參考） --

- 嬰孩/學齡前幼兒（0-3 歲）：若還沒打 B-肝疫苗，及早請兒科醫師安排接種。
- 孩童/青少（18 歲以下）：做 B-肝病毒驗血（請教兒科醫師安排）
 - 若有 B-肝抗體，已免疫，可安心。
 - 若無 B-肝抗體和病毒原，立即請兒科醫師安排打疫苗。
 - 若有 B-肝病毒原，即早找專科醫師治療。
- 成人：做 B-肝病毒驗血（請教家庭醫師安排）
 - 若有 B-肝抗體，已免疫，可安心。
 - 若有 B-肝病毒原，即早找專科醫師治療；並預防家人（尤其幼兒）被感染。

【本文已登於 3.16.2014 《世界周刊》，可上 www.worldjournal.com/weekly 點閱】

此影印版供教會肢體及慕道友之保健參考