

C型肝炎篩檢策略： 國內外經驗

¹臺大醫院家庭醫學部 ²臺大醫院護理部
顏宗義¹ 李怡璇² 江建勳¹

前言

肝病長期以來被視為台灣的國病，C型肝炎也在其中扮演重要角色，不但可能演變為慢性肝炎，更與肝硬化及肝癌息息相關。C型肝炎之致病原為C型肝炎病毒，屬於RNA病毒。六種主要基因型中，以基因型1的個案數為最多，約占全球個案的46.2%，其中三分之一集中在東亞。臺灣C型肝炎病毒基因型以1b為最多，約占50-70%，其次為2a；本土分布亦有地理上的差異，北臺灣基因型1b約占58-73%、基因型2a約占7.4-16.5%；南臺灣基因型1b約占48-64.3%、2a約占35-41%¹。

C型肝炎病毒主要經由血液傳染，感染者的血液接觸破損的皮膚或黏膜，導致病毒的傳播，而輸血則是C型肝炎傳播的一項重要途徑。過去在台灣，C型肝炎為輸血後肝炎的最大宗，比例甚至高達69%；直到1992年07月正式將C型肝炎抗體檢驗納入血液篩檢項目之一，至今日幾乎已無輸血後C型肝炎之發生。2013年起，對捐血人的血液全面實施「核酸擴大檢驗法」(Nucleic acid amplification testing, NAT)，進一步縮短病毒檢驗空窗期，也更加提升輸血的安全性。然而，目前台灣仍為全球少數C型肝炎盛行率超過3%之國家，估計一般成人C型肝炎抗體陽性率約為4-5%，感染者約40-70萬人¹。地理分布上，個案過去多集中在中南部沿海地區、部份原住民社區與宜蘭、花蓮、台東等地，近年來台北與桃園地區的新診斷個案有明顯增加，甚至超越同期的中南部縣

市²，此現象或許與篩檢策略的改變有關。

病毒性肝炎為全球公共衛生的重要議題，在2016年5月第69屆世界衛生大會(World Health Assembly, WHA)上，194個會員國達成「在2030年前消除具公共衛生威脅性的病毒性肝炎」(to eliminate viral hepatitis as a public health threat by 2030)之承諾，同時達成「慢性B、C型肝炎新感染者減少90%、因B、C型肝炎死亡者減少65%、應治療之慢性B、C型肝炎病人有80%得到治療」三項目標^{3,4}；WHO並於2016年6月發布病毒性肝炎全球衛生部門戰略報告(2016年至2021年)作為五年期之行動綱領⁴，於2022年第75屆世界衛生大會更新八年期(2022年至2030年)全球衛生部門戰略報告⁵，足可見對於病毒性肝炎之重視。為響應全球對於病毒性肝炎根治的目標，台灣參考日本、韓國、美國、西班牙、澳洲政府現階段的肝炎防治政策，建立《2018-2025國家消除C肝政策綱領》(Taiwan Hepatitis C Policy Guideline 2018-2025)⁶，以期在C型肝炎的根除上有所成效。

國外經驗

在病毒性肝炎的防治上，日本經驗相對豐富且完整。與台灣過去輸血性肝炎的歷史相仿，日本早年因血吸蟲治療、血品汙染、針具重複使用問題等等因素，病毒性肝炎大為盛行。日本政府自2001年起致力於肝炎防治，除基礎研究與補助相關治療費用外，也透過全面性的考量從完整的法律建置著手；2009年通過

《肝炎對策基本法》，2011年基於《肝炎對策基本法》制定《肝炎對策推進基本指引》，自2014年9月起陸續收載治療C型肝炎的直接抗病毒藥品，藥費由中央政府和地方政府以一比一的方式分攤。《肝炎對策基本法》明確規範中央政府、地方政府、醫療保險提供者、醫師和其他醫療人員、民眾在肝炎防治上的基本原則與責任。在基本概念上，該法強調病毒性肝炎的預防與早期診斷、後續治療機會的均等。透過政策面由上而下的推行，自2011年至2015年間，經職業勞工健檢或地方政府提供的檢查服務接受C肝篩檢人數大約每年都有1.1百萬人⁶。在口服抗病毒藥物的療效方面，Japanese Red Cross Liver Study Group報告真實世界經驗，19個機構在2015年9月至2016年11月間共收案1,461位病人，最終1,452位(99.4%)完成治療，其中1,438位(99.0%)在治療後12週及24週達到持續性病毒反應(Sustained virological response, SVR)且與年紀無關，同時副作用輕微，再次提供治療療效與安全性證據⁷。

韓國的C型肝炎主要來自於早期輸血、侵入性治療或靜脈藥癮重複使用針具、美容整形處置等等，並曾爆發數起診所之醫源性傳染。2016年9月，韓國衛生福利部(MOH)公告了《C型肝炎預防和管理對策》，透過早期診斷和治療支持系統、建構預防感染傳播的系統、提升醫療機構感控能力，以期控制C型肝炎疫情。2017年6月起，韓國將病毒性C型肝炎列為第3類應通報之國家傳染病；2017年韓國疾病管制與預防中心(KCDC)年發布病毒

性C型肝炎之預防與控制指南，針對各層級提出操作建議^{6,8,9}。韓國長期以來缺乏國家級篩檢計畫，2020年一項前導研究，自2020年9月1日至10月31日，針對56歲民眾的國家健康篩檢(National Health Screening)加入HCV抗體篩檢，同時在抗體篩檢陽性的個案追加檢驗HCV RNA，並評估其效益¹⁰。後續陸續有相關研究針對於韓國篩檢HCV之成本效益進行分析^{8,11}，Korea Disease Control Agency(KDCA)將可能據以建立國家級篩檢策略，預期至2025年將達成抗體陽性率0.3%及90%患者接受治療的中期目標。

美國的聯邦政府並無針對肝炎防治提出統一性的策略。2013年6月，美國預防醫學工作小組(USPSTF)建議對C型肝炎感染之高風險族群及出生在1945年至1965年間的成人提供終生1次篩檢，美國聯邦醫療保險與醫療補助服務中心(CMS)於是採用此建議，自2014年6月開始提供C型肝炎篩檢服務，適用條件分為2類：第1類是感染高風險族群，如為持續注射毒癮者且過去篩檢結果為陰性，得每年篩檢；第2類即為出生在1945年至1965年間的成人，限終生1次篩檢^{6,12}。2017年美國國家科學院(NASEM)根據WHO提供規劃國家級病毒性肝炎防治策略的建議，建立《消除B型和C型肝炎國家策略》，做為國內防治肝炎的指引。該策略中明確提及肝炎的消除計畫需要強大的協調整合力量，由單一行政單位依其層級由上而下的督促指導不可或缺；同時美國疾病管制中心(CDC)應與地方衛生部門合作，進行常規的

疾病監測。在疾病流行病學方面，提倡橫斷性研究和世代研究在評估病毒性肝炎於高危險族群感染之重要性。藥品費用的部分，仰賴公立或私立的健康保險，提供所有慢性C型肝炎病人全口服新藥治療。由於所有的C型肝炎全口服新藥在2030年以前皆不會過專利期，如何平衡創新新藥公司的市場收益權利及大規模治療的負擔，會是一大重要課題⁶。

西班牙於2015年2月擬定國家層級的《C型肝炎國家戰略計畫》，透過量化問題、訂定C肝口服新藥治療的科學與臨床標準、建立協調機制、結構性研究等等層面著手。其重要性在於提升各界對於C型肝炎帶原病人診治的重視，基層醫療與專科醫師的協調合作不可或缺。西班牙肝臟研究協會(Asociación Española para el Estudio del Hígado, AEEH)在促成專科與基層醫療之間的合作方面不遺餘力，2017年即建立基層醫療早期診斷C型肝炎、預防和臨床照護的共識建議，讓基層醫師在診斷與治療C型肝炎病人上有跡可循。在C肝口服新藥的治療族群上，至2017年6月《C型肝炎國家戰略計畫》已放寬至無論肝纖維化程度的所有慢性C型肝炎成人，皆可以接受C肝口服新藥治療⁷。根據統計，自2015年至2020年中，超過135,000位HCV感染者接受口服抗病毒藥物治療，不但減少C型肝炎盛行率，也改善患者之預後及生活品質¹³。

澳洲聯邦政府在2014年發布《2014-2017國家C型肝炎防治戰略》《Fourth National Hepatitis C Strategy 2014-2017》，強調各級行

政單位、社區組織與專家團體、研究機構的共同合作，以期達成病毒性肝炎之控制。2016年03月，澳洲政府引進C型肝炎口服新藥，且不限制肝硬化程度，皆可接受治療⁶。一項研究估計，相較於干擾素治療，預期至2030年可減少40,420新發之C型肝炎感染者、13,260肝病相關之死亡人口、10,730肝細胞癌患者，分別相當於53%、63%、75%個案。並且預期能夠於2028年達成WHO之目標¹⁴。

台灣經驗

台灣的C型肝炎個案遍布北中南東，過去以中南部沿海居多，近年來台北、桃園之診斷個案亦有增加的趨勢。國民健康署於2011年8月開始提供民國55年(含)以後出生且滿45歲之民眾，搭配成人預防保健服務終身接受1次B、C型肝炎篩檢服務，自2019年6月1日起先放寬年滿40至60歲具原住民身分的民眾，可搭配成人預防保健服務，接受終身一次的B、C型肝炎篩檢服務。隨著篩檢資格的放寬以及相關宣導的努力，許多過去可能被忽略的C型肝炎患者得以受到重視及接受相關治療。根據CDC統計資料，台灣C型肝炎個案自2011年診斷34人，2014年上升至205人，2019年進一步上升至627人；近五年內皆不低於500人²。

關於C型肝炎篩檢成效，一項台灣較為大型的研究在嘉義縣進行。根據統計，嘉義縣肝癌發生率與死亡率長年居於國內各縣市前三名，並在衛生福利部國家消除C肝辦公室運用七項風險潛勢指標特性評估製成之臺灣C肝

風險潛勢地圖中屬於高風險¹⁵，急切需要針對C型肝炎篩檢及治療的實務策略。2018年10月至2019年5月，針對除大埔鄉以外的十七個鄉，三十歲以上未經診斷罹患肝病的個案進行B型及C型肝炎篩檢。其中六腳鄉與義竹鄉為C型肝炎盛行率最高的前兩名(14.6%, 40/274; 11.3%, 29/257)¹⁶。過去研究已顯示針對盛行地區進行anti-HCV reflex HCV Ag test符合成本效益¹⁷，以前者研究為基礎，後續研究針對六腳鄉與義竹鄉進行Anti-HCV reflex HCV Ag test，結果顯示六成以上anti-HCV陽性的個案在reflex檢驗會發現HCV Ag陽性(62.1%與60.6%)，符合抗病毒治療的患者於2018年7月11日至2020年8月5日轉介接受治療；其中NNT分別為9和18。此研究顯示在HCV盛行地區進行Anti-HCV reflex HCV Ag test，可以有低的NNT且12週SVR高達98.2%；同時在治療比例上，需要轉介的六腳鄉與有在地服務肝病醫療資源的義竹鄉相比略低(84.9% vs. 93.3%)，也說明醫療可近性的影響後續治療的重要¹⁸。

另一項針對C型肝炎篩檢的本土研究在屏東縣進行。屏東縣在臺灣C肝風險潛勢地圖中屬於中高風險¹⁵，並且許多鄉鎮位處鄉村山區，醫療資源可近性構成健康條件的阻礙。於2020年1月至2021年4月，透過電話或公衛護士邀請8,372位來義鄉與牡丹鄉30歲以上的民眾進行B、C型肝炎之篩檢活動，最後參與計3,503位民眾；經調整常駐人口，篩檢涵蓋率分別為來義鄉73.5%與牡丹鄉69.0%。研究

顯示來義鄉與牡丹鄉之B型肝炎盛行率並無顯著差異(7.5% vs. 9.0%)，但在C型肝炎方面，來義鄉卻顯著高於牡丹鄉(15.8% vs. 4.1%)。相較於B型肝炎抗原陽性在40-59歲族群達到高峰，C型肝炎抗體陽性的比例隨著年紀增長持續增加。在351位C型肝炎抗體陽性的民眾中，有263位(74.9%)轉介至在地服務的肝病診所，其中有121位(46%)檢驗C型肝炎病毒RNA陽性，而116位接受口服抗病毒藥物治療。最終，111位民眾(95.7%)達成12週SVR¹⁹。

結語

C型肝炎是國際重要的健康議題，世界各國致力於根除病毒性肝炎不遺餘力。台灣廣納各國的經驗並根據本土條件調整精進，引進口服抗病毒藥物並放寬篩檢限制；本土研究也證實在C型肝炎盛行的地區進一步放寬篩檢之年齡限制，對於C型肝炎之根除能有顯著之成效。未來是否據以調整篩檢策略，尚有賴多方條件整合與評估。期許在各界的共同努力下，能夠達成根除病毒性肝炎的國際目標。

參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署：急性病毒性C型肝炎-疾病介紹。https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/LN5rPgM5D4MUEDitiTWZfw (Accessed: 2 March, 2023).
2. 衛生福利部疾病管制署：傳染病統計資料查詢系統。https://nidss.cdc.gov.tw/nndss/DiseaseMap?id=0705 (Accessed: 2 March, 2023).

3. World Health Organization Secretariat: Draft global health sector strategies: Viral hepatitis, 2016–2021. World Health Assembly. Published 22 April 2016. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_32-en.pdf?ua=1 (Accessed 23 April, 2018).
4. World Health Organization: Global health sector strategy on viral hepatitis, 2016-2021: towards ending viral hepatitis. Published June 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf>. (Accessed 23 April, 2018).
5. World Health Organization: Global Health Sector Strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. Geneva 2022. <https://www.who.int/publications/item/9789240053779> (Accessed: 2 March, 2023).
6. 國家消除C肝政策綱領編輯團隊：國家消除C肝政策綱領 2018-2025。台北市：衛生福利部；2019。 <https://www.mohw.gov.tw/cp-4464-49019-1.html> (Accessed: 2 March, 2023.)
7. Tsuji K, Kurosaki M, Itakura J, et al: Real-world efficacy and safety of ledipasvir and sofosbuvir in patients with hepatitis C virus genotype 1 infection: a nationwide multicenter study by the Japanese Red Cross Liver Study Group. *J Gastroenterol* 2018; 53(10): 1142-50.
8. Kim BK, Jang ES, Kim JH, et al: Current status of and strategies for hepatitis C control in South Korea. *Clin Mol Hepatol* 2017; 23(3): 212-8.
9. Jeong SH, Jang ES, Choi HY, et al: Current status of hepatitis C virus infection and countermeasures in South Korea. *Epidemiol Health* 2017; 39: e2017017.
10. Jee Y: Inclusion of hepatitis C virus testing in National Health Screening to accelerate HCV elimination in South Korea. *Glob Health Med* 2021; 3(5): 288-92.
11. Lee HW, Lee H, Kim BK, et al: Cost-effectiveness of chronic hepatitis C screening and treatment. *Clin Mol Hepatol* 2022; 28(2): 164-73.
12. Centers for Disease Control and Prevention: Viral hepatitis preventive services. <https://www.cdc.gov/nchhstp/preventionthroughhealthcare/preventiveservices/hepatitis.htm> (Accessed February 26, 2019).
13. Berenguer J, García F, Von-Wichmann MA, et al: Guide for the screening of HCV infection in Spain, 2020. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)* 2021; 39(10): 527-8.
14. Kwon JA, Dore GJ, Grebely J, et al:

- Australia on track to achieve WHO HCV elimination targets following rapid initial DAA treatment uptake: A modelling study. *J Viral Hepat* 2019; 26(1): 83-92.
15. 國家消除C肝辦公室：臺灣C肝風險潛勢地圖。 <https://www.mohw.gov.tw/cp-4464-52812-1.html> (Accessed: 2 March, 2023).
 16. Huang WC, Lin YC, Chen PJ, et al: Community-based screening for Hepatitis B and C infectivity using two quantitative antigens to identify endemic townships. *Viruses* 2022; 14(2): 304.
 17. 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(5): 1237-41.
 18. Kee KM, Chen WM, Hsu NT, et al: Community-based screening by Anti-HCV reflex HCV Ag test and accessible post-screening care toward elimination of hepatitis C in two hyperendemic townships. *J Formos Med Assoc* 2022; 121(9): 1850-6.
 19. Tien HM, Cheng TC, Lien HC, et al: Liver disease screening and Hepatitis C virus elimination in Taiwan rural indigenous townships: village-by-village screening and linking to outreach hepatology care. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(6): 3269. 🇹🇼

