



新藥「聚乙二醇干擾素」 乙型肝炎患者新希望

乙型肝炎病在香港極之普遍，平均每10人便有1個是帶病毒者。乙型肝炎病若併發出肝硬化或肝癌，死亡率更高達四分之一。新藥「聚乙二醇干擾素」(peginterferon alfa-2a)最近完成了第三期臨床測試，預料病人在採用後半年內可以控制病毒，其至有機會令病情斷尾。



撰文：
廖家傑醫生
港大醫學院內科學系
副教授

目前最普遍採用治療乙型肝炎的藥物拉米夫丁(Lamivudine)，主要功用是抑壓病毒的複製和增生，不但需要長期服用，更可能令患者出現抗藥性。醫學界正致力研究可直接提升乙型肝炎患者免疫能力的新藥聚乙二醇干擾素，預料今年底或明年初在美國及全球各地正式註冊後，便可在市場上全面應用。採用聚乙二醇干擾素的患者，可望於半年內控制病毒，甚至令病情斷尾。這對於全港佔約10%人口的乙型肝炎帶菌者來說，委實是個喜訊。

兩大治療方向

治療乙型肝炎的方式主要有兩大方向：利用核苷類似物(Nucleoside Analogue)減低病毒的增生，以等待免疫系統自動康復；或利用免疫調節劑直接刺激免疫系統，提升患者的免疫力。拉米夫丁的藥理屬前者，缺點是患者對乙型肝炎的免疫力必須在服藥期間迅速增加，並成功打退病毒。假如患者的免疫力未能及時提高，拉米夫丁的毒性會令長期服用的患者產生抗藥性。平均而言，14%至25%的患者長期服用1

至2年後產生抗藥性，而幾乎所有患者均會在5年後產生抗藥性，屆時藥物的幫助只是聊勝於無。因此，利用核苷類似物治療乙型肝炎便好比以「時間」換取「免疫力」，而患者免疫系統的狀況便是能否痊癒的關鍵。

聚乙二醇干擾素——直接對症下藥

相反，聚乙二醇干擾素是一種改良後的干擾素，可直接刺激患者的免疫系統，提升免疫能力，簡化治療過程和縮短治療時間。患者的肝酶素回復正常後，病情更可望「斷尾」。目前聚乙二醇干擾素已完成第三期臨床測試，其中逾500患者參與的E抗原陰性測試顯示，聚乙二醇干擾素治療遠較拉米夫丁的效果優勝。而E抗原陽性更剛進行了乙型肝炎有史以來最大規模的測試，共逾800名患者參與，結果將於稍後公布。服用聚乙二醇干擾素可能會引起疲倦、頭暈、發燒等副作用，但研究顯示亞洲患者對此藥物的副作用承受度亦屬理想。

Telbivudine——立竿見影的口服療法

另外，醫學界亦正為另一種名為Telbivudine的口服療法進行第三期臨床測試。Telbivudine的藥理與拉米夫丁大同小異，均著重抑壓病毒複製，但由於藥力較強和有針對性，逾80%患者可於服用後回復正常肝病水平，減低引發肝臟發炎的潛在危機，相比拉米夫丁單一療法，則只



乙型肝炎病在香港極之普遍，平均每10個香港人便有一個是帶病毒者。

有約60%患者可達到此效果。此外，由於Telbivudine屬口服療法，服用後的副作用亦較聚乙二醇干擾素輕微。醫學界預期Telbivudine可在2至3年推出市場。

未來研究趨勢

乙型肝炎未來的研究趨勢，相信會以雞尾酒治療(Combination Therapy)為主導，即著重於一方面降低病毒對藥物的耐藥性，另一方面降低藥物的毒性，以增加整體治療的成效。另外，不同療法的聯合治療，也可能是未來科研方向之一。

其實，醫學界在乙型肝炎方面的研究基礎不算十分成熟，我們對於乙型肝炎免疫學的理解仍有待探索。由於乙型肝炎病毒主要集中於亞洲地區，歐美在這方面所投放的資源相對較薄弱，加上亞洲人與歐美人的基因組成有異，許多研究成果並不能直接套用，長遠而言，香港能否成立專注乙型肝炎的動力學和免疫系統的應答有更深入的理解，則要視乎社會整體的資源分配了。

藥力更強的新疫苗

所謂「預防勝於治療」，除了研究發展新藥

外，開發更有效的疫苗也是醫學界重點工作之一。過往普遍採用的第二代乙型肝炎疫苗必須於半年內注射3次才能完成整個療程，近日出現的第三代乙型肝炎疫苗只需注射2次已能提供足夠保護。這是因為第三代疫苗是用生物科技把哺乳類細胞進行基因改造，比第二代疫苗更接近人體細胞，並包含多種肝炎抗原，與只抽取S抗原培養的第二代疫苗相比，能更有效刺激免疫系統產生抗體。療程得以簡化，亦間接令繁忙的香港人更自律地依時完成整個療程，減低病毒在社區蔓延的速度。

此外，第三代疫苗比第二代疫苗的應用層面亦更廣泛，尤其對腎病病人及癯肥人士比第二代疫苗更具療效。其實在外國，醫學界也有利用基因轉移技術培養乙型肝炎植物疫苗的研究，例如嘗試在馬鈴薯、香蕉、大豆等植物中培養疫苗。

假如此技術在未來能在全世界廣泛應用，許多較落後的亞洲第三世界國家將會大大受益。

預防工作不應獨善其身

乙型肝炎病堪稱全球第9號殺手，殺傷力不容忽視。全球約有4億名乙型肝

炎帶病毒者，約75%是中國人，但在中國每年約2,000萬新生嬰兒中，只有一半會接受乙型肝炎疫苗注射。由於乙型肝炎的傳染性極高，而中港交流亦日趨頻繁，內地的防炎工作實在值得我們關注。

本地部分學者正積極參與自98年成立的「程思遠(中

國國際肝炎研究基金」的工作，早前更在內地發起一項名為「世代無肝炎」的行動，旨在進行教育宣傳工作，並捐贈疫苗替初生嬰兒進行注射。

該基金將於今年7月起在內地多個省市播放一系列有關乙型肝炎的電視節目，灌輸正確防治知識。

乙型肝炎知多少

傳播途徑

- 母親在分娩時或在公晚期間傳給嬰兒
- 血液接觸
- 性接觸

潛伏期：由45日至160日不等，症狀通常在3個月內出現

感染乙型肝炎的後果

1. 急性肝炎 症狀：例如身體虛弱、疲勞、發熱、嘔吐以及眼白和皮膚發黃(黃疸病)
2. 慢性肝炎 可能導致肝硬化或肝癌
3. 成為乙型肝炎帶菌者 急性或慢性肝炎康復後，有部分人會獲得終生免疫能力。但另一部分卻變成帶菌者，繼續傳染與他有親密接觸的人士

預防方法

A. 避免與別人有血液或體液接觸，如：

- 避免性濫交和正確使用避孕套
- 不共用私人物品如牙刷、剃刀及針筒
- 如工作需要與病者接觸，應先做好足夠安全措施

B. 接受乙型肝炎的注射

自88年11月起，本港政府已開始為本地新生嬰兒免費注射乙型肝炎疫苗。而由92年7月起，所有6歲以下的兒童也可以免費接受肝炎疫苗注射。至於其他人士，則可自費由大學保健處安排疫苗注射，或參加保健處每年舉行2次的「預防乙型肝炎運動」，以特惠價自費接受檢驗及預防注射。



兩種常用於治療乙型肝炎的藥物：拉米夫丁(右)及聚乙二醇干擾素(左)。