

C 型肝炎之探討

C 型肝炎之探討

潘明珠 龔秀花

三軍總醫院 護理部

前 言

C 型肝炎病毒(hepatitis C virus; HCV)在 1989 年以前，由於仍不太了解此病毒的構造，無法檢查這病毒，所以稱為非 A 非 B 型肝炎。1989 年 C 型肝炎病毒首度被分離，是帶有正單股的 RNA 病毒，具有外膜，可被熱、福馬林或脂質溶劑抑制其活性[1]；C 型肝炎在美國一般民眾的盛行率均小於 2%，醫療人員因職業關係經常有機會暴露於感染源，感染機率在 1.4%-5.5%[2]。但在台灣地區則為猖獗的第二號兇手(僅次於 B 型肝炎)。據估計，台灣地區約有 2%-4%的人口，約 30 萬人感染 C 型肝炎。由於具有高致病率及致死的可能，造成臨床醫療人員相當大的衝擊，因此鑑於維護醫療人員的健康和安全，本文提供相關的訊息，做為病患照護過程中的參考。

C 型肝炎的症狀

感染 C 型肝炎初期症狀一般來說比 B 型肝炎來的輕些。C 型肝炎病毒其潛伏期約 6-7 週；感染後有 20%-30%病患出現症狀，約有一半的人發生黃疸；發展為慢性肝炎的病患中，約 20%於 15 年左右會變成肝硬化，在肝功能損壞的過程中，通常症狀是輕微的，直到末期才会有明顯症狀。嚴重肝炎時可能會有下列症狀：噁心、嘔吐、食慾不振、倦怠。若不幸進展到肝硬化及肝癌末期則可能會有倦怠、黃疸、腹水、下肢水腫、體重減輕、食慾不振、腹瀉、黃疸等症狀[3]。

C 型肝炎流行率與盛行率

一般而言，C 型肝炎抗體(anti-HCV)在美國盛行率為 0.3%-4%；通常與年齡和經濟等因素有關；經濟落後國家的成人有較高盛行率，約為 10%-42%；研究指出，落後的非洲居民有較高的急性肝炎感染，其中 C 型肝炎佔 21%[4]。

在 1980 年初期，C 型肝炎在美國之急性感染率為每十萬人口 15 人，從 1989 年至 1995 年間卻以 80%之速度降低。在新感染者中僅 30%有顯著的臨床表徵。所以若包含無症狀之感染者，預估新感染之急性 C 型肝炎在 1980 年代中期約為 18 萬人次，到了 1995 年僅 2 萬 8 千人。C 型肝炎之感染分佈於所有年紀層，但多數集中青年人。而其中單一發生之偶發病例(incident case)以白人比例最高，但發生率(incidence rate)仍以非白人族裔最高。在美國之一般人口調查中，C 型肝炎病毒之抗體盛行率為 1.8%，相當於 390 萬之美國人口，盛行率最高之年齡層在 30 到 49 歲間約為 3-4%[5]。

Krasinski 報告指出被針頭扎傷的醫療人員中，污染的針頭高達 93%，其中 B 型肝炎和 C 型肝炎佔 6%。美國舊金山醫院於 1984 年至 1992 年間進行世代追蹤查發現醫療人員 C 型肝炎密度發生率(density incidence)為 0.08/100 人年，B 型肝炎為 3.05/100 人年，人類免疫缺乏症候群是 0.05/100 人年；依此流行病學顯示 C 型肝炎病毒感染危險性顯著低於 B 型肝炎，但高於人類免疫缺乏症候群[6]。

後天 C 型肝炎病毒感染的危險因子

臨床醫療人員感染機是非醫療人員的三倍，即醫療人員暴露於 C 型肝炎病毒的危險性較高[6]，Ruro 分析 722 例暴露於血液或體液之報告，發現有 8 位醫療人員的 C 型肝炎抗體呈陽性反應；暴露人員依序為護理人員(74%)、非外科醫師(12%)、外科醫師(6%)、檢驗人員(4%)、清潔人員(2%)、其他(2%)；暴露物品種類有空針頭(51%)、縫針或尖銳物品(16.5%)、黏膜污染(13%)及皮膚污染(9.5%)；追蹤所有暴露人員，共有 4 人(0.6%)C 型肝炎血清轉陽性，均因空針頭扎傷，其他暴露途徑則未發生血清轉陽性；在 4 位血清陽轉的醫療人員中，有 2 位外科醫師和 1 位護理人員是因使用針頭抽血所致，另外 1 位護理人員則因執行肌肉注射被針頭扎傷而感染；在臨床表徵方面，有 1 位外科醫師於暴露後 4 週發生急性 C 型肝炎，3 個月後 C 型肝炎抗體呈陽性反應，8 個月後切片診斷為慢性活動性肝炎；在護理人員中，有 1 位於扎傷 3 個月觀察期間，血清中的 GPT 高過正常值；有 2 位護理人員在暴露後 6 個月追蹤，C 型肝炎抗體亦呈陽性反應，但 GPT 值在正常範圍，無臨床症狀發生；此外，發現在暴露人員中，尤其是被合併有人類免疫缺乏病毒和 C 型肝炎病毒感染之患者血液污染的針頭扎傷有較高血清轉陽性的危險性[7]。另有文獻報導外科和洗腎室人員具有院內傳播的潛在危險性；尤其是洗腎室護理人員由於經常接觸血液，因此有較高感染的危險因子，血清陽性盛行率至少佔 10%[8]。

1986 年前，據病歷對照實驗之 研究中確定感染非 A、非 B 型肝炎且有症狀的新感染病例分析發現，在得病前之 6 個月內與下列情況有極高之關聯性，如輸血、藥物之注射，必須接觸血源之醫療人員如：護理員或檢驗員、與有肝炎帶原者發生性行為者(尤其是嗜好不同性伴侶者)、低社經層次者、直接皮膚接近血源者、器官移植者。必須常輸血之血友病患者或藥物成癮常注射藥物者，其 C 型肝炎之盛行率可高達 90%[9]。

依照血清盛行率之分析，在醫院中醫療人員之 anti-HCV 陽性率約為 1%，且在一篇研究報告中指出，anti-HCV 之陽性率與曾意外被針刺到是有關聯。而最近之臨床追蹤分析指出，醫療人員 anti-HCV 陽性之發生率為 1.8%(0%-7%)，但亦有報告指出若以血中 HCV RNA 之檢驗，發生率可高至 10%；亦曾有血液濺至眼結膜內造成感染之病例報告[10]。

在美國過去是因輸血造成 C 型肝炎感染，如今，藥物注射及性行為成為最大之危險。然而，這一危險群(即指藥物注射及不正當性行為者)，卻是公共衛生學上最難以預防的一環[10]。李氏等研究台灣慢性 C 型肝炎的危險因子分析，以 C 型肝炎病毒主要是非經胃腸的傳染。可是在西方國家除了輸血感染外，常有百分之四十的慢性 C 型肝炎患者沒有明顯的，計有 161 位慢性 C 型肝炎患者及 161 位年齡與性別相符的健康者參加本研究。每位患者接受問卷調查及會談，以因輸血、接受非可棄式針頭注射、教育程度、手術史、牙科治療史、刺青、穿耳洞、性生活、及酒精

成癮等危險因子分析。研究顯示輸血及經常使用非可棄式針頭的非經胃腸傳染是台灣地區得到 C 型肝炎病毒感染的主要途徑；低教育程度的人也較易感染 C 型肝炎病毒；故仔細篩選輸血用的血液、使用可拋棄式針頭、及提高教育程度，對減少台灣慢性 C 型肝炎病毒感染是很重要的[11]。

治療藥物：干擾素(α -interferon)

干擾素乃是由許多哺乳類動物細胞分泌的天然物質，具有抗病毒，抗發炎，抗增生及免疫調節等作用。使用於 C 型肝炎治療的阿爾法干擾素實際上包含 20 多種蛋白質及醣蛋白，目前確實的作用機轉仍不清楚。臨床上常見的有 4 種，分別是 α -2b, α -2a, α -n1 及 consensus interferon (CIFN)。

干擾 α -2b 及 2a 兩者均藉由 DNA 重組的技術，由攜帶有人類白血球干擾素 α -2b 及 2a 基因列的質體(plasmid)之大腸桿菌所合成。兩者之差異在於組成胜月太序列上一個胺基酸的不同。前者由美國食品藥物管理局(FDA)於 1991 年 2 月首先通過，以 3 百萬單位每週三次皮下注射六個月的方式用於治療 C 型肝炎。在 1997 年 3 月更同意將使用延長至 12 至 24 個月。後者亦於 1996 年 11 月經 FDA 批准以相同的劑量，注射方式及使用時間應用於 C 型肝炎的治療[12]。

何種病人應接受干擾素治療

儘管理論上所有罹患 C 型肝炎之病人皆應接受藥物之治療。然而，目前只有部份經評估易進展演變成肝硬化的高危險群病人，建議接受藥物之治療。這些人包括持續地肝功能異常者，血清中存在有 C 型肝炎病毒之 RNA 及肝臟組織切片顯示有門脈纖維化且有中度以上肝細胞發炎、壞死等患者；對一些病患血清 C 型肝炎 RNA 存在，ALT 值正常，目前暫不建議使用[13]。

干擾素治療之副作用

早期症狀類似感冒，如發燒、頭痛、肌肉酸痛、噁心、嘔吐、食慾不振等，可在打針後 4-8 小時發生，並持續 4-12 小時。經過一星期之治療後，這些症狀可漸減輕，以後再注射時，可能只有輕微發燒及肌肉酸痛，這可在注射前給予 acetaminophen 以減緩症狀。治療 2-4 週後症狀以神經毒性最多，包括疲倦、無力、行為與認知改變等，偶發生眩暈、抽筋、周邊神經病變等副作用。

長期治療，約 15%病患會有精神方面的副作用，如焦慮、焦躁不安、憂鬱、無法專心、睡眠受影響等，嚴重可能出現急性精神病、瞻妄、妄想或有自殺念頭。輕之精神症狀可用 methylphenidate 來改善，嚴重者自然就該停止干擾素治療。低血壓與心博過速是最常見的心臟血管併發症，心律不整、心肌缺氧、心衰竭、心臟傳導阻滯亦曾有報告，故心臟血管功能及心電圖的檢查是必要的。骨髓機能抑制是很普遍的副作用，白血球或血小板可降低 25-50%，若病患已有肝硬化，較易引起嚴重的細菌感染、肺炎或膿瘍等，須小必防範，停藥後骨髓抑制現象會自然恢復。

自體免疫現象與劑量及使用時間有關，據估計，治療 4 個月後有自體抗體者超過 50%，包括抗核抗體、抗平滑肌抗體與抗甲狀腺抗體。約 2%患者會產生自體免疫疾病，最常見的是甲狀腺炎，可引致甲狀腺功能亢進或低下。這些有的是暫時性的，會隨著干擾素之停用而消失，有的則嚴重

到需治療。其他自體免疫現象，包括缺血小板性紫斑、溶血性貧血、類風濕性關節炎、血管炎、紅斑性狼瘡、牛皮癬等則很少發生，且通常在停藥後就消失，預後良好。約 50%病患有視網膜病變，尤其是糖尿病及高血壓病患。此副作用大多發生於治療的頭兩個月內，大部分病人沒有症狀，有些則抱怨視力降低或有飛蚊症，一般會自動改善而不需治療。

皮膚副作包括無特異性的紅疹、皮膚癢、尋常性白斑等，常在停藥後復原。掉頭髮很常見但是不嚴重，常在治療 2-3 個月時才出現，但停藥後仍會持續 1-2 個月[14]。干擾素治療雖少有嚴重併發症，但仍有其副作用，若病患能夠按時配合每次就診的評估調整用藥，多數副作用可以忍受的，不至於因此而需停止治療。

治療中之病人評估

治療中之監測，包括 GPT 及血球數，可每 1-4 週檢查一次，肝功能之評估須持續到停藥後六個月，以觀察對干擾素之反應是否持續。持續疲倦、不安、噁心、白血球減少、血小板減少與精神症狀發生時，可以考慮暫時減少劑量。

慢性 C 型肝炎治療有反應者，通常在 8 週內其 GPT 即降至正常，故若治療三個月後，其 GPT 仍異常且 PCR 陽性，表示沒反應，可以考慮停止治療或增加劑量或併用其他抗病毒藥物[15]。若 GPT 值反升高或增高 2 倍，最好先停止治療。

最初治療及持續的反應

干擾素治療的反應率固然因干擾素的種類、劑量及病人之基本差異性而有不同，然而，療程之長短亦扮演舉足輕重的角色。但三百萬單位每週三次持續治療 12 個月可獲致最好的益危比 (efficacy/risk ratio)；因目前資料其復發率最低。近來更有人提出長效干擾素(α -2a)劑量為 180mg，每週皮下注射一次，治療一年，被認為比目前傳統治療模式更為有效[16]。

療效反應可以測 ALT 及 PCR 之結果評估時間不同分治療末反應率(end of treatment response; ETR)及持續反應率；SR 來評估，一般在 1-6 年之追蹤，有 90%以上維持肝功能指數及病毒 RNA 試驗正常[17]。

對精神病史病患、甲狀腺機能亢進、腎臟移植者、血球數過低者應審慎使用或不用，以免危害病患。病人 60 歲以上或 18 歲以下也不宜建議干擾素治療，因為仍無足夠研究結果可供參考。故此類病人於治療前，病人與醫師應該先討論危險性及效益問題[17]。

合併療法

Ribavirin 有廣泛抗 RNA 與 DNA 病毒的效果，可抑制病毒複製。目前研究顯示慢性 C 型肝炎患者以干擾素治療失敗或復發者，若加上 Ribavirin 的結合療法，治療六個月後其完全反應率高達 76%，一年後持續性反應(HVD-RNA 消失)亦達 40%，且明顯的減少肝組織發炎。使用方法是每天 1,000-1,200mg，分兩次口服使用，加上干擾素三百萬單位每週三次共 6 個月[18]，其副作用很少，

初期可有輕微腹痛，輕微無症狀之溶血性貧血與高尿酸等。因研究人數仍小，是否一開始即使用此合併療法較好或較具成本效益則仍待評估[18]。Ribavirin(鳥糞核糖苷)會增加肝臟含鐵量及給予 N-acetylcysteine(硫氫基)，可提高干擾素反應率；病毒抑制劑及免疫調節藥物亦助於 C 型肝炎治療，故混合多重藥物之雞尾酒療法，肯定將開啓 C 型肝炎之治療新頁。

C 型肝炎的預防

目前仍無 C 型肝炎之疫苗。而接觸感染源之免疫球蛋白亦無效，關於抗病毒藥物(如~90 兀干擾)之研究不多。故對接觸感染後之預防，學者們多不建議。在醫院，雇主或老闆只有教導員工避免皮膚或黏膜接觸 anti-HCV 陽性之血源。我們建議 C 型肝炎病人，應接受 A 型及 B 型肝炎疫苗接種。最後，1991 年美國出版之美國大眾健康服務手冊中建議有 7 項避免傳染 C 型肝炎的建議：

- 1.在醫療院所工作者應遵從一般之標準工作守則。
- 2.C 型肝炎病人禁止捐血，捐器官或捐精子。不過在緊急狀況如果接受器官的病人同意器官移植，還是可以考慮。
- 3.有多位性伴侶者，建議使用保險套。單一性伴侶者，傳染機會並不高，不過伴侶應接受 anti-HCV 測定。
- 4.不要與 C 型肝炎患者共用牙刷或刮鬍刀；但一起進餐，一起工作沒有關係。
- 5.C 型肝炎病人可以懷孕，母子間傳染，的會小於 6%。目前無證據顯示母乳會傳染所以可餵母乳。小孩在 1 歲時應接受 anti-HCV 測定。
- 6.使用靜脈注射藥癮者應使用乾淨針頭以免被傳染。
- 7.提供詳細而確定的資料給醫師及病人，告訴他們 C 型肝炎的自然病史，預防方式，及治療原則 [6]。

職業暴露之主要途徑及預防

經流行病學調查發現，C 型肝炎是經由輸血，靜脈注射藥物和共同使用針頭而傳染[10]。而醫療人員的 C 型肝炎盛行率與職業暴露的頻率有關；每一次暴露的危險程度受污染源濃度、量和接觸方式等因素影響；例如被含有 C 型肝炎病毒血液的空心針頭深刺要比破損皮膚暴露於體液的危險度高；充滿血液的空針頭比其他實體裝置具有較高的傳播危險，估計每一次被 C 型肝炎病毒污染的尖銳物品皮下扎傷或割傷的感染機率为 3%-10%；至於粘膜或破損皮膚暴露於感染源的血清陽轉率非常低，其存在發炎滲出物、羊膜液、唾液和陰道分泌物等體液的濃度並不高，但接觸大量的血液有較高的傳播危險[6]。

美國疾病管制中心為減少已確定或懷疑之感染源，在院內傳播微生物的危險性，在 1988 年即已制定全面性血液和體液防護措施(universal blood and body fluid precautions)，提供醫療人員在照護病患的過程中，無論病患是否診斷為血液傳染的疾病，當預期接觸病患之血液及特定體液時，皆視為可能為有後天免疫缺乏病毒、B 型肝炎病毒、C 型肝炎病毒及其它經血液感染的微生物，應採取適當的防護措施；至 1995 年又進一步修訂為標準防護措施(standard precaution)，其內容包括全面性血液和體液防護措施(減少血液傳播致病菌之危險)和體內物質隔離措施(減少體內潮溼物質傳播致病菌之危險)，建議預期或接觸到血液，無論是否含可見之血液的所有體液、分泌物和排泄物、破損皮膚、或黏膜，採取下列防護措施：

一、洗手

在病患照護過程中，若直接或間接暴露於血液或體液後，尤其是破損皮膚，應立即洗手。

二、使用防護裝備或措施

(一)避免直接或間接暴露

為預防或減低職業暴露，應使用適當的方法來保護個人安全；當工作人員預期可能接觸到血液或體液時，應適時適當的使用保護裝置，包括手套、口罩、護眼罩、面罩及防護衣等。此外，避免口對口人工呼吸，應以口咬器、急救氣囊(ambu bag)或其他呼吸裝置替代之。

(二)預防醫療尖銳物品扎傷或割傷

在操作針頭、尖刀或器械等醫療尖銳物品時；以及使用後之整理、清潔和丟棄等過程，應預防扎傷或割傷。建議如下：

- 1.不再套回針蓋，避免手部直接接觸針尖。
- 2.若需套回針頭蓋時，應熟練單手套回的技巧。
- 3.避免直接以手分開針筒和針頭，彎曲或折斷針頭，或其他用手操作的動作。
- 4.丟棄的針筒、針頭、刀片和其他尖銳物品應放置在適當的耐穿刺的收集容器內，且收集容器應放置在接近工作的地方。

(三)健康檢查

醫院工作人員應在職前及在職期間定期健康檢查，以早期發現感染徵象[19]。

職業暴露之處理

因工作意外暴露後之一般處理，大致可分為立即處理和追蹤處理。

一、暴露部位之立即處理

雖然有些研究指出，各種處理措施的影響，包括潤濕、沖洗和擦拭，以使用肥皂、漂白水、chlorhexidine 或優碘等化學處理，對於去除局部傷口的效果並無顯著差異，但許多專家仍建議暴露部位應立即處理[19]。

(一)皮下扎傷或割傷

當被針頭類、外科器械類或玻璃製品等醫療尖銳物品刺傷或扎傷時，應立刻擠壓傷口之血管，使傷口之血液流出；並在流動水下清洗傷口五分鐘以上，以促使 C 型肝炎病毒或扎傷部位被 C 型肝炎病毒感染細胞的移除；經優碘用力擦拭 10 分鐘；最後再以敷料覆蓋之。

(二)黏膜或破損皮膚暴露

黏膜或破損皮膚與病患之血液或體液接觸時，以流動水或生理食鹽水沖洗 15 分鐘以上。

二、血液或體液暴露之報告

暴露的工作人員應主動填寫扎傷報告表，並向主管及相關單位報備，以獲得正確的訊息和後續追蹤處理。雖然在臨床上醫療人員經常扎傷或暴露於血液或體液中，但有不少工作人員因忘記報告或不想寫報告或因害怕、否認、忙碌或假設病患未感染而未報告相關單位，但為建立醫院暴露群體危險分佈之基準，應加強通報，並可維護自身權益[2]。

三、病患及暴露者之抗原和抗體追蹤

當發生職業暴露時，應立即了解病患的 C 型肝炎抗體情形，若無相關檢驗資料，則病患及暴露者應同時抽血檢驗，當病患檢驗結果呈陽性反應，則醫療人員至少追蹤六個月。目前尚無有效的抗 C 型肝炎病毒之藥物或疫苗，雖然暴露後注射免疫蛋白亦無有效的預防感染，但仍有專家建議每週可注射三次 300 萬單位的干擾素，有 50%的病患在治療 6 至 9 個月後，GPT 和 GOT 恢復正常，其中有 20%-25%具有持續治療效果，但有一半的個案在停止治療後會復發[1]。

四、心理支持與諮詢

具感染性的血液或體液暴露後，個人除了生理上可能產生影響外，在心理方面亦有憂鬱、焦慮、生氣、害怕、睡眠紊亂、和精神症狀等心理反應，因此，暴露者應主動尋求資源，而相關諮詢人員亦協助提供適當的處理。

未來最重要的研究方向為何

首先是持續調查急性及慢性 C 型肝炎病人之流行病學研究，各種不同病人群的特殊傳染方式。對於 C 型肝炎之自然史仍然需要大規模常期之研究，尤其是影響此病進行至肝硬化的因素。有

此病人群之自然史仍需研究如兒童及 60 歲以上的人。GPT 值正常的 C 型肝炎患者，同有愛滋病毒感染之 C 型肝炎患者，靜脈藥者等。C 型肝炎病毒造成肝細胞破壞纖維化以及肝癌的機轉也需研究，如果能有好的動物模式細胞株欲研究將比較容易。發展抗病毒藥物以及解 C 型肝炎與酒精之間的關係與肥胖，糖尿病及藥物之間的關係也很重要，當然發展疫苗更是刻不容緩。

結 論

預防勝於治療，B 型肝炎已因疫苗之使用而漸減少時，C 型肝炎勢必取而代之成為國人新的夢魘。由於尚無疫苗可注射且 C 型肝炎感染途徑後多半不明、感染者症狀又不明顯，故建議定期檢查，以便早日發現個案，並考慮施予干擾素療法，以永絕後患。雖然干擾素的療效不如人意且價格昂貴，但它確能改善肝組織的發炎反應，防止慢性肝炎進展成肝硬化，減少肝癌的發生。在沒有更具明確療效的藥物問世前，干擾素不失為最佳選擇，尤其是當病人非常關切其肝病而欲遍尋祕方時，不妨多指引他這一條生機。

雖然職業暴露於 C 型肝炎病毒後，血清轉陽性的危險性並不高，但仍不應忽略感染的可能；而預防感染根本之道是避免皮下、粘膜或破損皮膚直接或間接暴露於血液或體液，尤其是照護高感染之危險群體時，即使是不清楚病患抗原和抗體情況，亦應提高警覺，落實的實施防護措施，以預防潛在性感染。

參考文獻

- 1.施智源：C 型肝炎的回顧與展望。感控雜誌 1996;6:30-2.
- 2.Petrosillo N, Puro V, Ippolito G, et al: Hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus infection in health care workers: a multiple regression analysis of risk factors. J Hosp Infect 1995;30:273-381.
- 3.White K:" Why weren't you just more careful? "What does it take to avoid occupational exposure to HIV? AIDS Patient Care 1990;6:13-6.
- 4.Cousaget P, Lebouilleux D, Gharbi Y, et al: Etiology of acute sporadic hepatitis in adults in Senegal and Tunisia. Scand J infect Dis 1995;279-11.
- 5.Alter MJ: Epidemiology of hepatitis C in the West. Sem Liver Dis 1995;15:5-14.
- 6.Puro V, Petrosillo N, Ippolito G: Risk of hepatitis C seroconversion after occupational exposures in health care workers. Am J Infect Control 1995;23:273-7.
- 7.Mifflin TE: Robotic automation performs a nested RT-PCR analysis for HCV without introducing sample contamination. Clin Chim Acta, 2000;290:199.

- 8.Chen DS: National history of chronic hepatitis B virus infection:disease progression and the transmission of infection *Gastroenterol jpn* 1997;67-77.
- 9.Koretz RL, Brezina M, Polito AJ, et al: Non-A, non-Bposttransfusion hepatitis: comparing C and non-C hepatitis. *Hepatology* 1993;17:361-5.
- 10.Gostin LO, Lazzarini Z, Jones TS, et al: Prevetion of HIV/AIDS and other blood-borne diseases injection drugusers. A national survey the regulation of syringes and needles. *JAMA* 1997;277:53-62.
- 11.何愛生：C 型肝炎的流行病學。 *Medical Digest* 1998;27:201-3.
- 12.Alberti A, Chemello L, Noventa F, et al: Therapy of hepatitis C: retreatment with alpha interferon. *Hepatology* 1997;26:137-42.
- 13.Marcellin P, Levy S, Erlinger S: Therapy of hepatitis C: patients with normal aminotransferase levels. *Hepatology* 1997;26:133-6.
- 14.Poynard T, Leroy V, Cohard M, et al: Metaanalysis of interferon randomized trials in the teratment of viral hepatitis C. Effects of dose and duration. *Hepatology* 1995;22-113.
- 15.Fattovich G, Giustina G, Favarato S, et al: A survey of adverse eventsin 11241 patients with chronic viral hepatitis treated with alfa interferon. *J Hepatol* 1996;4:38-47.
- 16.Zeuzem S, Feinman SV, Rasenack J, et al: Peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis c. *N Engl J Med* 2000;343:1666-72.
- 17.朱恆成，趙有誠：C 型肝炎的治療。 *Medical Digest* 1998;27:208-13.
- 18.McHutchison JG, Gordon SC, chiff ER, et al: Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. *Hepatitis Interventional Therapy Group. N Engl J Med* 1998;339:1485-92.
- 19.陳瑛瑛，楊冠洋，王復德：C 型肝炎病毒職業暴露之預防及處理。 *臨床醫學* 1997;40:172-7.