

計畫編號：DOH94-DC-1041

行政院衛生署疾病管制局九十四年科技研究發展計畫

**我國急性 C 型肝炎通報資料可信度的再探討**

**研 究 報 告**

執行機構：高雄長庚醫院 胃腸肝膽科系

計畫主持人：盧 勝 男

研究人員：盧勝男

執行期間：九十四年一月一日至九十四年十二月三十一日止

# 目 錄

	頁 碼
封面	(1)
目錄	(2)
壹、摘要	(3)
貳、研究內容	(5)
一、 前言	(5)
二、 材料與方法	(6)
三、 結果	(7)
四、 討論	(9)
五、 結論與建議	(11)
六、 參考文獻	(12)
七、 圖表	(15)
參、附錄	(18)

共 (28)頁

## 壹、研究摘要：

國內 C 型肝炎尚沒有完整的流行病學資料，很難有事半功倍的防治的規劃。而因急性 C 型肝炎屬於第三類報告傳染病，從發生個案切入較容易做傳染途徑調查，可以有效找出並阻斷傳染途徑。

本研究的主要的目的是在於了解我國所報告急性 C 型肝炎報告病例的正確性。我們取得疾病管制局自民國八十四年至九十三年所有急性 C 型肝炎通報病例的通報資料，以所有通報確診病例為研究對象，逐一至原通報醫院或曾就診醫院，確認該病例是否確實符合目前的診斷標準。

本研究所採用急性 C 型肝炎診斷分類有六：(一)確定病例為肝指數 (ALT) 大於 400 U/L，且急性期血中 C 型肝炎抗體為陰性，半年內抗體發生陽轉。(二)很有可能病例為 ALT 大於 400 U/L，且符合以下任何一項：第一為血中 C 型肝炎病毒核酸 (HCV RNA) 呈陽性反應，C 型肝炎抗體陰性，以前沒有肝炎病史且肝機能正常。第二為 C 型肝炎抗體 (HCV 3.0, MEIA, abbot, IL, USA) 陽性但呈低效價 ( $< 40$  S/CO)，恢復期抗體上升至高效價 ( $> 40$  S/CO)。第三為急性期 C 型肝炎病毒抗體為陰性，半年後抗體發生陽轉。(三)可能病例為 ALT 升高但小於 400 U/L，C 型肝炎病毒抗體發生陽轉。(四)疑似病例為 ALT 持續正常，但血中 C 型肝炎抗體發生陽轉。(五)排除病例為不符合以上診斷標準的病例。(六)無法判定病例為檢驗數據資料不足而無法做進一步的判定。

在 717 例可分析病例中，確定病例為 53 例，診斷的正確率只有 7.4%。其次很有可能病例 45 例 (6.2%)、可能病例 196 例 (27.3%)、疑似病例 18 例 (2.5%)、排除病例 363 例 (50.6%) 及無法判定病例 42 例 (5.9%)。就統合確定病例、很有可能病例和可能病例來看，捐血中心 (230/301, 76.4%) 診斷的準確比率明顯比醫療院所 (64/416, 15.4%) 高 ( $P < 0.001$ )。急性 C 型肝炎病例在各縣市的地理分布，以南部的台南及高雄縣市居多 (181/294, 61.6%)。相對於醫療院所，捐血中心的病例主要集中在南部，普遍的年齡較輕，以及 ALT 值較低，在統計上有顯著的差別。就確定病例、很有可能病例和可能病例單獨來分析，也是得到相同的結果。

在通報急性 C 型肝炎的準確性方面，醫學中心 (25/78, 32.1%) 高於區域醫院 (29/203, 14.3%)，更高於基層醫療院所和地區醫院 (10/135, 7.4%) (線性趨勢的卡方檢定， $P = 0.001$ )。以通報醫師所屬科別來分析 (377 人)，通報人數最多的科別是胃腸科 (193 人)，其次為一般內科及家醫科 (100 人) 及腎臟科。在診斷的正確比例上，依序為感染科及感控小組 (4/12, 33.3%)、胃腸科 (45/193, 23.3%)、腎臟科 (4/28, 13.3%) 和一般內科及家醫科 (10/100, 10%)。排除病例原因是慢性 C 型肝炎 212 例 (58.4%)、慢性 C 型肝炎併急性發作 123 例 (33.9%) 以及通報錯誤 28 例

(7.7%)。

台灣急性 C 型肝炎的通報確診病例依據以最嚴謹的傳統標準，診斷正確率僅 7.4%，若採用較寬鬆的取代標準也僅 41%。在通報確診病例的正確比率上，捐血中心高於醫療院所、醫學中心高於區域醫院更高於地區及基層院所、南部高於中北部。就通報資料而言台灣急性肝炎的病例數是明顯高估，顯示急性肝炎通報的難度，值得疫政單位深思改進，也許可以較嚴格通報標準收案來解決。但另一方面，有多少急性 C 型肝炎病例未被通報而導致國內發生率資料低估，也值得探討。

**關鍵詞：** 急性 C 型肝炎、報告傳染病、診斷標準

## 貳、研究內容

### 一、前言

慢性 C 型肝炎感染是我國肝病相關死亡的第二大原兇，隨著 B 型肝炎的有效防治其重要性相對增加，然而國內 C 型肝炎基本流行病學資料，遠較 B 型肝炎不完整，沒有完整的流行病學資料，很難有事半功倍的防治的規劃。就盛行率而言，僅有片段的社區研究而無全國性的資料，但因過去的研究，地區別與年齡別的 C 型肝炎抗體陽性率差距在數十倍之多，具有全國代表性的資料建立相當不易。就發生率而言，因 C 型肝炎在我國屬於第三類報告傳染病，應該可以很容易掌握，從發生個案切入更容易做傳染途徑調查，會更有效找出並阻斷傳染途徑。

報告資料的可信度可受許多因素影響，就 C 型肝炎而言，有遠較 A 型肝炎或 B 型肝炎困難之處。急性 A 或 B 型肝炎都是由 IgM 抗體診斷 (IgM anti-HAV 及 IgM anti-HBc)，確定性高且可以直接由檢驗室監控得到資料，若有低估的情形主要來自診療醫師的警覺心不足。目前急性 C 型肝炎的診斷的標準為「急性期血中 C 型肝炎抗體為陰性，之後恢復期血清發生陽轉」，在使用第一代試劑時，檢測非結構蛋白，空窗其較長，這樣的診斷標準還算適用。但目前所通用的第二代或第三代的檢驗試劑，檢測包含核心蛋白，較短的空窗期，常使有臨床症狀初診病患抗體已顯現陽性，若發病前未曾做抗體檢驗或無冰存的血清，要診斷急性 C 型肝炎實屬不易，更無法直接由檢驗室監測得到資料了。因此，特別對於 C 型肝炎報告資料的再確認是必要的。

本研究的主要的目的是在於了解我國所報告急性 C 型肝炎報告病例的正確性。得到疾病管制局的同意，得到近十年來急性 C 型肝炎通報病例的通報資料，以所有通報病例為研究對象，逐一至原通報醫院或曾就診醫院，確認該病例是否確實符合目前的診斷標準，期望在研究之後，更了解到通報資料是否有高估的情形，並嘗試提出改善的建議。

## 二、材料與方法

本研究為回溯性的描述性的研究。以疾病管制局民國八十四年至九十三年所有通報個案為研究對象，取得通報資料後，以親自拜訪、郵件及行文之方式尋求原報告醫院的同意與協助。並嘗試至原通報醫療院所，收集該報告個案的病例資料。

將收集摘錄完成的通報病例資料依目前的急性 C 型肝炎診斷標準，將個案分成 (1) 符合目前診斷標準、(2) 無法判定、(3) 排除為急性 C 型肝炎等三組，就此計算出報告的正確性。並針對這三類的個案，分別探討及分析其報告正確、無法確定及報告錯誤的原因，如盛行率的地區性差異、報告醫院的層級、報告錯誤原因的歸類、診斷標準定義的認定、登錄通報個案資料之完整性等因素；進一步探討及分析其結果而尋求日後於通報病例時需改善之空間。

### 急性 C 型肝炎診斷標準的分類如下：

- <一>、**確定病例**：急性期血中 C 型肝炎病毒抗體為陰性，之後恢復期血中 C 型肝炎病毒抗體發生陽轉，肝指數(ALT)大於 400 U/L，陽轉時間需在半年內。
- <二>、**很有可能病例(probable)**：ALT 大於 400 U/L，且須符合以下任何一項：
  1. 血中 C 型肝炎病毒核酸(HCV RNA)陽性反應，C 型肝炎抗體陰性。以前沒有肝炎病史且肝機能正常。
  2. C 型肝炎抗體(HCV 3.0, MEIA, abbott, IL, USA)效價陽性但呈低效價(< 40 S/CO)，且恢復期 C 型肝炎抗體由低效價上升至高效價(> 40 S/CO)。
  3. 急性期血中 C 型肝炎病毒抗體為陰性，之後恢復期血中 C 型肝炎病毒抗體發生陽轉，陽轉時間超過半年以上。
- <三>、**可能病例(possible)**：ALT 升高但小於 400 U/L，血中 C 型肝炎病毒抗體發生陽轉。
- <四>、**疑似病例(suspect)**：ALT 持續正常，但血中 C 型肝炎抗體發生陽轉。
- <五>、**排除病例**：不符合以上診斷標準的病例。
- <六>、**無法判定病例**：檢驗數據資料不足而無法做進一步的判定。

### 三、結果

自民國八十四年至九十三年疾病管制局提供的通報資料檔中，確診病例共 865 例。扣除重複病例 1 例及 14 例無通報院所名稱或無院所相關之資料，實際可研究的有效例數為 850 例。在通報確診病例 850 例中，共 717 例(84.4%)完成摘錄且可分析，分別是醫療院所通報的 416 例及捐血中心通報的 301 例。另有 133 例(15.6%)因未完成摘錄無法分析【圖一】。

在 717 例可分析病例中【表一】，確定病例為 53 例，診斷的正確率只有 7.4%。其次很有可能病例 45 例(6.2%)、可能病例 196 例(27.3%)、疑似病例 18 例(2.5%)、排除病例 363 例(50.6%)及無法判定病例 42 例(5.9%)。就統合確定病例、很有可能病例和可能病例來看，捐血中心(230/301, 76.4%)診斷的準確比率明顯比醫療院所(64/416, 15.4%)高( $P < 0.001$ )。

#### 【一】. 完成摘錄可分析之病例

##### <1>. 急性 C 型肝炎病例(確定病例、很有可能病例和可能病例)結果分析

就確定病例、很有可能病例和可能病例的各縣市地理分布、病例特徵，以及其通報的準確性與醫院層級和醫師所屬科別之間的相關性做進一步的分析。

##### (a) . 急性 C 型肝炎病例在各縣市的地理分布

急性 C 型肝炎病例在各縣市的地理分布【表二】，以南部的台南及高雄縣市居多(181/294, 61.6%)。其次依序為北部(66/294, 22.4%)、中部(37/294, 12.6%)和東部(10/294, 3.4%)。

##### (b) . 急性 C 型肝炎病例在醫療院所及捐血中心的特徵

急性 C 型肝炎病例在醫療院所及捐血中心有明顯不同的特徵。相對於醫療院所，捐血中心的病例主要集中在南部，普遍的年齡較輕，以及 ALT 值較低【表三】，在統計上有顯著的差別。就確定病例、很有可能病例和可能病例單獨來分析，也是得到相同的結果。

##### (c) . 依通報醫院層級評估急性 C 型肝炎病例通報之準確性

在報告醫院的層級部份，將所通報醫療院所劃分為四個層級，分別為醫學中心、區域醫院、地區醫院和基層醫療院所【表四】。在通報急性 C 型肝炎的準確性方式，醫學中心(25/78, 32.1%)高於區域醫院(29/203, 14.3%)，更高於基層醫療院所和地區醫院(10/135, 7.4%) (線性趨勢的卡方檢定， $P = 0.001$ )。

##### (d) . 依通報醫師所屬科別評估急性 C 型肝炎病例通報之準確性

在 416 個通報病例中，有 39 位因疾病管制局資料檔沒有原通報醫師的資料（14 人）或回覆的問卷中沒有該醫師的相關資料（25 人）而無法進行分析。以通報醫師所屬科別來分析（377 人）【表五】，通報人數最多的科別是胃腸科（193 人），其次為一般內科及家醫科（100 人）及腎臟科。在診斷的正確比例上，依序為感染科及感控小組（4/12，33.3%）、胃腸科（45/193，23.3%）、腎臟科（4/28，13.3%）和一般內科及家醫科（10/100，10%）。

#### <2>. 疑似病例分析：

有 18 捐血中心病例 ALT 持續正常，但血中 C 型肝炎抗體發生陽轉。有 12 例接受第三次 C 型肝炎抗體，其中有四例 C 型肝炎抗體轉成陰性。

#### <3>. 排除為急性 C 型肝炎原因之分析：

經病歷摘錄資料後，不符合急性 C 型肝炎診斷，包括醫療院所及捐血中心所通報的病例數共 363 例，其中以慢性 C 型肝炎及慢性 C 型肝炎併急性發作最多，佔 335 例（92.3%）。依排除之原因可歸類為以下幾點：

- (a). 慢性 C 型肝炎：即急性期就診時其血中 C 型肝炎抗體為陽性，且 ALT 值 < 400U/L，此類之通報病例數為 212 例（58.4%）。
- (b). 慢性 C 型肝炎併急性發作：即急性期就診時其血中 C 型肝炎抗體為陽性，且 ALT 值 > 400U/L 或有黃疸，此類之通報病例數為 123 例（33.9%）。
- (c). 通報錯誤（28 例）
  1. 慢性 B 型肝炎併急性發作（3 例）：定義為血中 B 型肝炎表面抗原及 B 型肝炎 e 抗原陽性，IgM anti-HBc Ab 陰性或呈弱陽性，及 AST、ALT 檢驗數值 > 400U/L。
  2. 其他原因之急性肝炎（7 例）：血中 B 型肝炎表面抗原、B 型肝炎 e 抗原及 IgM Anti-HBc Ab 陽性，及 AST、ALT 檢驗數值 > 400U/L 診斷為急性 B 型肝炎之病例，有 6 例。另 1 例酗酒病例血中 B 型肝炎表面抗原及 C 型肝炎抗體皆為陰性，且 AST:520、ALT:208 診斷為急性酒精性肝炎。
  3. 不符合急慢性肝炎（14 例）：血中 B 型肝炎表面抗原及 C 型肝炎抗體皆為陰性，且 AST、ALT 檢驗數值 < 400U/L 者。
  4. 通報病例資料登錄錯誤（4 例）：經原通報院所回覆，有 1 例通報病例經查證病歷並無肝炎之診斷。另有 3 例經查證原通報院所聲稱並沒有通報該病例。

#### <4>. 無法判定：

經病歷摘錄內容後，共有 42 通報病例因檢驗數據資料不足而無法做進一步的判定。

### 【二】 無法完成摘錄病例原因之分析

- (a). 原通報院所不願意提供資料而無法完成摘錄，共 101 例（75.9%）。

- (b). 查無通報病例資料：經原通報院所之回覆，查無通報病例之資料。此類的病例數有 18 例(13.5%)。這可能是通報病例時登錄的資料有誤，加上無身分證字號可加以求證其身分；或還有其他人為作業疏忽之原因，以致無法探討該通報病例是否通報正確。
- (c). 院所已歇業：原通報院所經查證後得知已經歇業。此類通報病例有 14 例(10.5%)，包括雲林縣三仁醫院（1 例）、國軍台南醫院（2 例）、台東縣天主教聖母醫院（4 例）、國軍花蓮總醫院台東分院（3 例）、新竹市惠民醫院（2 例）、新竹市宏明醫院（2 例）。

#### 四、討論

依目前疾管局規定的診斷標準，符合確定病例的比例只有 7.4%。可見急性 C 型肝炎的通報有明顯高估的情形。若包含很有可能病例及可能病例，診斷率可提高至 41%，但確診的比例也不到一半。

不論醫療院所或是捐血中心，急性 C 型肝炎的通報人數和確定病例以南部的高雄縣市及台南縣市居多。從以往的研究知道雲嘉南地區 C 型肝炎有較高的盛行率，某些鄉鎮最高可至 60~70%。有研究指出，醫源性傳染是我國 C 肝的傳染主要途徑，打針習慣是個重要原因。在盛行地區有長期追蹤研究報告過不同的年發生率足以當參考，從 C 型肝炎的發生率，可以了解 C 型肝炎的傳播狀況。由肝癌病因的研究發現，肝癌由 C 型肝炎引起比例較高的地區為雲林縣、嘉義縣市、台南縣等地區，但在雲林縣、嘉義縣市地區報告個案的總合僅有 28 例(7%)，確定病例 2 例(7%)。這是應該不是因為當地的總人口數少，應該是診療醫師的警覺心不足所致，這是值得注意的問題。

南部急性 C 型肝炎的通報病例以捐血中心居多，且大部份以年青族群為主。我們發現這些確診病例在臨床上沒有特別的症狀或黃疸，ALT 值相對於醫療院所來說也較低，在捐血時才無意中發現是急性 C 型肝炎的個案。在醫療院所的病例大多因為有症狀去求診而被診斷出來，而捐血中心病例並沒有特別的症狀。所以前者以確定病例和很有可能病例居多，而後者以可能病例和疑似病例較多。其實很多急性 C 型肝炎的感染病例在臨床上並沒有症狀，大約只有 20%的病例有明顯的黃疸。這意味著在 C 型肝炎盛行率高的南部地區是否有更多的急性 C 型肝炎病例沒有被發現而被低估。這對於 C 型肝炎的防治來說是一個不易解決的問題。若新發病例持續發生在年輕族群，二三十年後，肝硬化或肝癌人數勢必會再增加。這對社會和經濟會造成不少的衝擊。

目前急性 C 型肝炎的診斷標準為血清曾檢驗 C 型肝炎病毒抗體陰性，轉變成 C 型肝炎病毒抗體陽性，並經醫師診斷為急性 C 型肝炎。在早

期使用第一代 C 型肝炎病毒抗體試劑時，檢測非結構蛋白(NS3, NS4)，空窗期較長，這樣的診斷標準還算適用。目前所通用的第二代或第三代的檢驗試劑，檢測包含核心蛋白，空窗期較短。尤其第三代的檢驗試劑(含 C200、core、NS5 等抗原)平均的空窗期更是縮短至 7-8 星期左右。病患往往在有臨床症狀求診時抗體已顯現陽性，在臨床上符合這急性 C 型肝炎的診斷標準實屬不易。

在通報病例排除為急性 C 型肝炎的病例中，大部份原因是第一次 C 型肝炎病毒抗體檢驗即呈陽性，這 335 例個案被歸類為慢性 C 型肝炎或是慢性 C 型肝炎併急性發作。這些個案為何會被通報呢？是否臨床上醫師們對於急性 C 型肝炎的認知不足，或是有其他的原因？在這些被歸類為慢性 C 型肝炎或是慢性 C 型肝炎併急性發作的病患當中，少部份可能是急性或是近期的 C 型肝炎感染個案，因為不符合目前的診斷標準而被低估。

目前市售的 C 型肝炎抗體檢驗試劑是由多種抗體組成的，以第三代的試驗可同時偵測的抗體，只要有其中一種抗體被測出，則成陽性，但若僅有一個抗體被測得，反應會呈較低效價的陽性。我們已發表以第三代 C 型肝炎抗體(EIA)效價(S/CO)上升的趨勢做為急性肝炎取代性診斷標準的報告。診斷標準是抗體效價陽性但呈低效價(< 40 S/CO)，在恢復期時血清抗體由低效價(< 40 S/CO)上升至高效價(> 40 S/CO)。這方法對於被低估的急性 C 型肝炎個案而言是一個不錯的取代性診斷標準。至於血清 C 型肝炎病毒核酸(HCV RNA)可在急性 C 型肝炎感染後 7 至 14 天即被檢測出來，在 C 型肝炎病毒抗體陰性時就可診斷急性 C 型肝炎，之後血清 C 型肝炎病毒抗體才會轉變成陽性。但是缺點是費用昂貴，而且需要高度懷疑感染情況下使用較為適當，臨床上無法當作篩檢之用和推廣。

在報告醫療院所的部份，通報醫療院所的層級和急性 C 型肝炎診斷的準確性成正比的關係。醫院層級越高，診斷的準確性越高。這可能與醫學中心有較好的訓練師資和教學，有較完備的設施及健保給付審核有關。不論是通報的人數和診斷正確率上，都以內科系居多。其中以胃腸科、感染科、腎臟科、家醫科和一般內科通報和確診的病例較多，主要是這些科別的業務與 C 型肝炎較有相關性。

有 18 例捐血中心疑似病例個案在 C 型肝炎抗體陽轉，但肝指數持續正常。雖然說有可能是偽陽性，但是也有可能是急性 C 型肝炎後自然復原或是慢性帶原。因以前所使用的 C 型肝炎抗體是第二代試劑，較難看出抗體效價的變化。若使用第三代 C 型肝炎抗體觀察效價變化的趨勢或者檢測 RIBA，可做進一步的鑑別。當然還有一種可能，就是有若干病人在被 C 型肝炎感染的時候，ALT 一直維持正常未曾上升。

有 101 例(11.9%)雖行文至原通報院所請求協助，仍不克提供資料而無法完成病例摘錄，若需更完整的資料可能還需由官方單位出面才能克服。另外有通報錯誤 28 例、無通報病例資料 18 例，這有可能是人為的作業疏失，或是電腦通報系統設定有問題，致使會有通報錯誤的問題。

## 五、結論與建議

台灣急性 C 型肝炎的通報確診病例的正確比例僅 7.4%，若採用較寬鬆的取代標準也僅 41%。在通報確診病例的正確比率上，捐血中心高於醫療院所、醫學中心高於區域醫院更高於地區及基層院所、南部高於中北部。就通報資料而言台灣急性肝炎的病例數是明顯高估，顯示急性肝炎通報的難度，值得疫政單位深思改進，也許可以較嚴格通報標準收案來解決。但另一方面，有多少急性 C 型肝炎病例未被通報而導致國內發生率資料低估，也值得探討。

在建議方面，可以多辦一些講習會或是教育訓練課程，加強醫師和相關人員對急性 C 型肝炎的認識和了解，提高臨床醫師對急性診斷 C 型肝炎的警覺心。在通報系統方面，可以加強通報的管制，符合二次檢測 C 型肝炎抗體的病例才能通報。同時可改善電腦軟硬體和通報的系統，避免有通報錯誤的問題出現。對於一開始 C 型肝炎抗體即呈陽性的病例，可考慮利用 C 型肝炎抗體效價上升的趨勢做為急性肝炎取代性診斷標準，以找出被低估的急性 C 型肝炎個案。

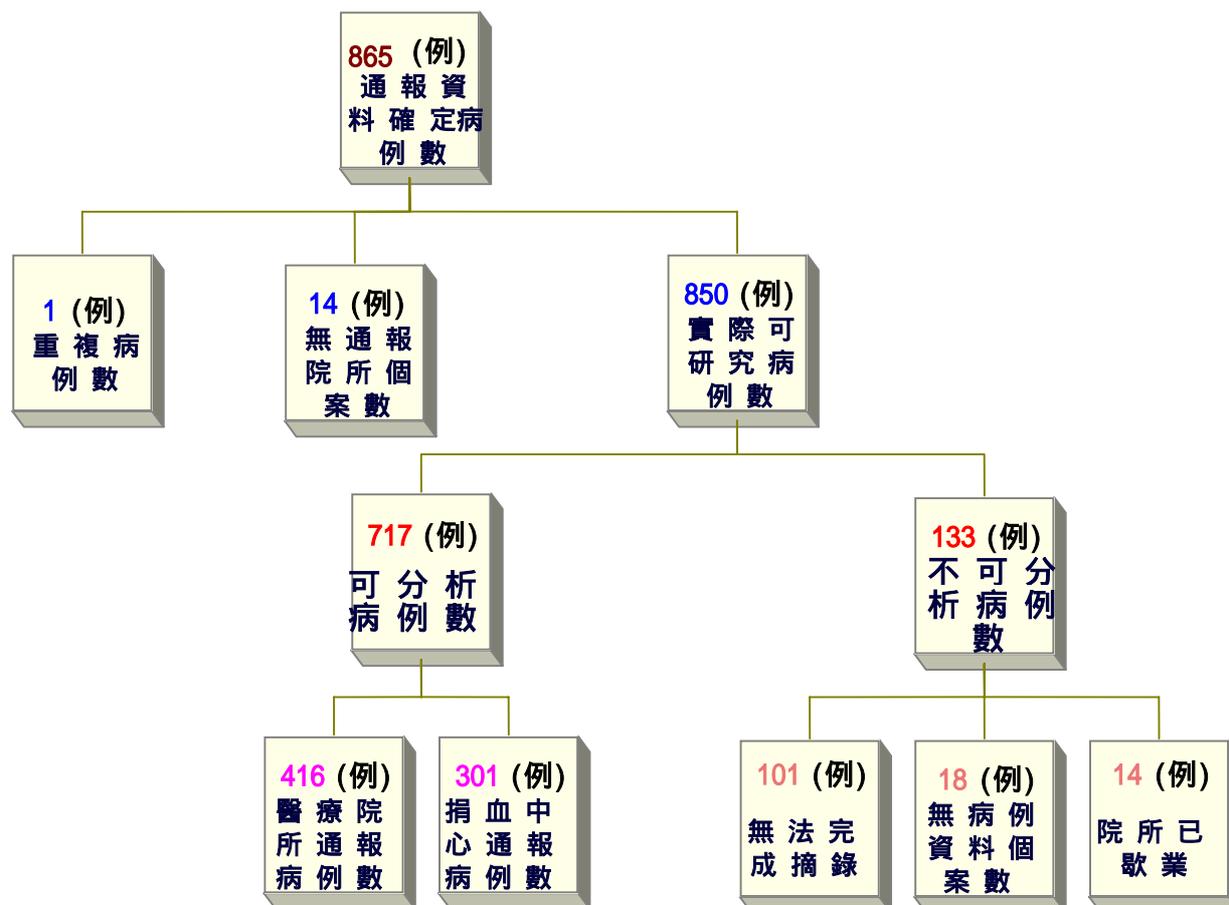
## 六、參考文獻

1. Department of Health. <http://www.doh.gov.tw/statistic/index.htm> access on Nov 30 2003
2. Chen CJ, Wang LY, Yu MW. Epidemiology of hepatitis B virus infection in the Asia-Pacific region. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000 May;15 Suppl:E3-6.
3. Sung JL, Chen DS, Lai MY, et al. Epidemiological study on hepatitis B virus infection in Taiwan. *Chin J Gastroenterol*. 1984;1:1-9
4. Chu CM, Liaw YF. Natural history of chronic hepatitis B virus infection: an immunopathological study. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12:S218-22
5. Chen DS. From hepatitis to hepatoma: lessons from type B viral hepatitis. *Science* 1993;262:369-70
6. Chang MH, Chen CJ, Lai MS, Hsu HM, Wu TC, Kong MS, Liang DC, Shau WY, Chen DS. 1997. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. *N Engl J Med* 336:1855-1859..
7. Chien RN, Yeh CT, Tsai SL, Chu CM, Liaw YF. Determinants for sustained HBeAg response to lamivudine therapy. *Hepatology*. 2003 Nov;38(5):1267-73.
8. Yang HI, Lu SN, Liaw YF, You SL, Sun CA, Wang LY, Hsiao CK, Chen PJ, Chen DS, Chen CJ. Hepatitis B e antigen and the risk of hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2002 Jul 18;347(3):168-74
9. Li YH, Wang CS, Liao LY, Wang CK, Shih LS, Chen RC, Chen PH. Long-term survival of Taiwanese patients with hepatocellular carcinoma after combination therapy with transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous ethanol injection. *J Formos Med Assoc*. 2003 Mar;102(3):141-6.
10. Chuang WL, Chang WY, Lu SN, Su WP, Lin ZY, Chen SC, Hsieh MY, Wang LY, You SL, Chen CJ. The role of hepatitis B and C viruses in hepatocellular carcinoma in a hepatitis B endemic area. A case-control study. *Cancer* 69:2052-4, 1992.
11. Yu MW, Chen CJ. Hepatitis B and C viruses in the development of hepatocellular carcinoma. *Crit Rev Oncol Hematol*. 1994 Oct;17(2):71-91.
12. Chen DS, Kuo GC, Sung JL, Lai MY, Sheu JC, Chen PJ, Yang PM, Hsu HM, Chang MH, Chen CJ, Hahn LC, Choo QL, Wang TH, Houghton M. 1990. Hepatitis C virus infection in an area hyperendemic for hepatitis B and chronic liver disease: the Taiwan experience. *J Infect Dis* 162:817-822
13. Chang WY, Chen CJ, Lu SN, You SL, Chuang WL, Chen SC, Su WP, Wang LY, Hsieh MY, Wu MM, Tai TY. Relationship between fatty liver, alanine aminotransferase, HBsAg and hepatitis C virus. *J Gastroenterol Hepatol* 7:455-8, 1992
14. Chen IL, Lu SN, Wu CL. Anti-HCV prevalence among villages in an endemic township: a community study in Tzukung, Kaohsiung. *Chinese J Publ Health (Taipei)* 1999;18:313-8.
15. Wang JH, Lu SN, Wu JC, Huang JF, Yu ML, Chen SC, Chuang WL. A hyperendemic

- community of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in Taiwan. *Trans Royal Socie Tropic Med Hyg* 1999; 93: 253-4
16. Wang JH, Lu SN, Hsu CT. Hepatitis C is one major viral etiology of hepatocellular carcinoma in Chiayi and Yingling. *J Int Med Taiwan* 1998; 9: 120-5
  17. Lee CM, Lu SN, Changchien CS, Yeh CT, Hsu TT, Tang, JH, Wang JH, Lin DY, Chen CL, Chen WJ. Age, gender and local geographic variations of viral etiology of hepatocellular carcinoma in a hyperendemic area for hepatitis B virus infection. *Cancer* 1999; 86: 1143-9.
  18. Wang CS, Chang TT, Chou P, Differing characteristics of hepatitis B and C risk factors among the elderly in a rural area in Taiwan. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1998; **53**: M107-11
  19. Ho MS, Hsu CP, Yuh Y, et al. High rate of hepatitis C infection in an isolated community: persistent hyperendemicity or period-related phenomena? *J Med Virol* 1997; **52**: 370-6.
  20. Chang SJ, Chen HC, Ying J, Lu CF, Ko YC. Risk factors of hepatitis C virus infection in a Taiwanese aboriginal community. *Kaohsiung J Med Sci* 1996; **12**: 241-7
  21. Lu SN, Chue PY, Chen IL, Wang JH, Huang JF, Peng CF, Shih CH, Chang WY. Incidence of hepatitis C endemic township in southern Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci* 1997; 13: 605-8
  22. Sun CA, Chen HC, Lu SN, Chen CJ, Lu CF, You SL, Lin SH. Persistent hyperendemicity of hepatitis C virus infection in Taiwan: the important role of iatrogenic risk factors. *J Med Virol* 2001; 65: 30-4
  23. Berg T, Sarrazin C, Herrmann E, Hinrichsen H, Gerlach T, Zchoval R, Wiedenmann B, Hopf U, Zeuzem S. Prediction of treatment outcome in patients with chronic hepatitis C: significance of baseline parameters and viral dynamics during therapy. *Hepatology*. 2003 Mar;37(3):600-9.
  24. Wu JS, Lee HF, Hsiau HL, et al. Genotype distribution of hepatitis C virus infection in Taiwan. *J Med Virol* 1994; **44**:74-9.
  25. Yu ML, Chuang WL, Lu SN, Chen SC, Wang JH, Lin ZY, Hsieh MY, Wang LY, Chang WY. The genotypes of hepatitis C virus in patients with chronic hepatitis C virus infection in southern Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci* 12: 606-612,1996
  26. Yu ML, Chuang WL, Chen SC, Dai CY, Hou C, Wang JH, Lu SN, Huang JF, Lin ZY, Hsieh MY, Tsai JF, Wang LY, Chang WY. 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
  27. Freeman AJ, Zekry A, Whybin LR, Harvey CE, van Beek IA, de Kantzow SL, Rawlinson WD, Boughton CR, Robertson PW, Marinou G, Lloyd AR. Hepatitis C prevalence among Australian injecting drug users in the 1970s and profiles of virus genotypes in the 1970s and 1990s. *Med J Aust*. 2000 Jun 19;172(12):588-91
  28. Alter M.J., Margolis H.S., Krawczynski K., et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. *N. Eng. J. Med*. 1992; 327: 1899-905

29. Takahashi M., Yamada G., Miyamoto R., et al. Natural course of chronic hepatitis C. *Am. J. Gastroenterol.* 1993; 88: 240-3
30. Zoulim F. Hepatitis C virus infection in special groups. *J Hepatol.* 1999;31 Suppl 1:130-5.
31. Ni YH, Chang MH, Huang LM, et al. Hepatitis B virus infection in children and adolescents in a hyperendemic area: 15 years after mass hepatitis B vaccination. *Ann Intern Med.* 2001;135:796-800
32. Chen HL, Chang CJ, Kong MS, et al. Pediatric fulminant hepatic failure in endemic areas of hepatitis B infection: 15 years after universal hepatitis B vaccination. *Hepatology.* 2004;39:58-63.
33. Chang MH, Chen CJ, Lai MS, et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. *N Engl J Med.* 1997;336:1855-9.
34. Center for Disease Control Taiwan. <http://203.65.72.50/cdcweb/index2.asp> access on Jun 20 2004.
35. Chu CM, Liaw YF, Yang CY, Sheen IS. Diagnosis of acute type B hepatitis by a solid phase u-antibody capture radioimmunoassay for IgM class antibody to hepatitis B core antigen: a diagnostic proposal based on a prospective study. *Liver.* 1987 Jun;7(3):182-7.
36. Alter HJ. New kit on the block: evaluation of second-generation assays for detection of antibody to the hepatitis C virus. *Hepatology* 1992; 2: 350-353.
37. Vrieling H, Reesink HW, van den Burg PJM et al. Performance of three generations of anti-hepatitis C virus enzyme linked immunosorbent assays in donors and patients. *Transfusion* 1997; 37: 845-849.
38. Lu SN, Chen HC, Tang CM, Wu MH, Yu ML, Chunag WL, Lu CF, Chang WL, Chen CJ. Prevalence and manifestation of hepatitis C seropositivity in children in an endemic area. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 142-5
39. Tung HD, Chen TM, Lu SN, Lee CM, Wang JH, Hung CH, Chen CH. Is it possible to diagnose acute hepatitis C by rising titer but not seroconversion of anti-HCV antibody? *J Viral Hepatitis* 2004 (in press)

## 八、圖表



圖一. 疾病管制局 865 例通報病例的分類及流程

表一. 通報病例依診斷標準分類

診斷分類	醫療院所(%) / 捐血中心(%)	男/女	總人數(%)
確定病例	32(7.6) / 21(7.0)	42/11	53(7.4)
很有可能病例	30(7.2) / 15(5.0)	33/12	45(6.2)
可能病例	2(0.5) / 194(64.0)	162/34	196(27.3)
疑似病例	0(0) / 18(6.0)	11/7	18(2.5)
排除病例	311/52	233/130	363(50.6)
無法判定病例	41/1	22/20	42(5.9)
總人數	416/301	503/214	717(100)

表二．各縣市急性 C 型肝炎通報人數和地理分布

縣市別	確定病例(%)	很有可能病例(%)	可能病例(%)	總人數(%)
北部	13(19.7)	17(25.8)	36(54.5)	66(22.4)
中部	8(21.6)	5(13.5)	24(64.9)	37(12.6)
南部	30(16.6)	22(12.2)	129(71.3)	181(61.6)
東部	2(20.0)	1(10.0)	7(70.0)	10(3.4)
總人數(%)	53(18%)	45(15.3%)	196(66.7%)	294(100%)

註：北部：基隆市、台北縣市、桃園縣、新竹縣市；中部：苗栗縣、台中縣市、南投縣、雲林縣；南部：嘉義縣市、台南縣市、高雄縣市、屏東縣；東部：宜蘭縣、花蓮縣市、台東縣

表三、急性 C 型肝炎病例在醫療院所及捐血中心的特徵

變項	醫療院所	捐血中心	P 值
性別 (男/女)	46/18	191/39	0.051 <sup>a</sup>
地理分佈(南部/其他地區)	24/40	157/73	<0.001 <sup>a</sup>
年齡	49.3±16.2	33.3±11.1	<0.001 <sup>b</sup>
ALT 值	1219.2±735.6	262.9±201.2	<0.001 <sup>b</sup>

a: 卡方檢定 b: t 檢定

表四．依通報醫院層級評估急性 C 型肝炎病例通報之準確性

醫院層級	通報人數	符合診斷人數 (%)
醫學中層醫療院所依醫師所屬科別評估急性 C 型肝炎通報的準確性 (32.1)		
區域醫院 科別	人數	診斷人數 (%) 95% 信賴區間
地區醫院及基層醫療院所	135	10 (7.4)
感染科及感控小組	12	4 (33.3) 6.7~60.0
線性趨勢的卡方檢定 $P = 0.001$		
胃腸科	193	45 (23.3) 17.4~29.3
腎臟科	28	4 (13.3) 1.3~27.2
一般內科及家醫科	100	10 (10.0) 4.1~15.9
其他專科	7	1 (14.3) 0~40.2
內科其他專科	26	0 0~0
外科	11	0 0~0
總人數	377	64 (17.0) 13.2~20.8

## 參、附錄

### 一、研究調查問卷

# 行政院衛生署疾病管制局委託研究計畫

日期：日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

## 計畫名稱：我國急性C型肝炎通報資料可信度的再探討

### 一、病患基本資料：

- 1.個案編號：\_\_\_\_\_ 2.病歷號碼：\_\_\_\_\_
- 3.姓名：\_\_\_\_\_ 4.性別：\_\_\_\_\_
- 5.身分證字號：\_\_\_\_\_ 6.出生年月日：\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

\*\*\*\*\*

### 二、醫院名稱：\_\_\_\_\_

地區：\_\_\_\_縣\_\_\_\_鄉\_\_\_\_鎮\_\_\_\_市

醫院層級： 醫學中心 區域教學醫院 地區教學醫院 診所  
捐血中心 安養機構 其他\_\_\_\_\_

感染管制單位的組成： 感控小組 感控專員 其他人員 無

報告醫師科別/醫師姓名：\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

報告醫師職位： 主治醫師 住院醫師

執業醫師執業(年) 【 <5 , 5~10 , >10】

### 三、診斷日期：\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

四、病史： 洗腎 針扎 輸血 牙科治療感染 民俗療法(如針灸)

注射藥物濫用\_\_\_\_\_ (請註明藥物名稱)

其他：\_\_\_\_\_

五、症狀：黃疸 【 有 無】

### 六、診斷標準：

#### 1. 符合急性 C 型診斷標準：

標準一：

Anti-HCV Ab 由陰性轉陽性

(1).Anti-HCV Ab 陰性 日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

【或病歷有紀錄發病前 Anti-HCV Ab 為陰性；其檢驗時間約為： 半年內  
半年至一年 一年以上：\_\_\_\_年\_\_月 不明】

(2).Anti-HCV Ab 陽性 titer:\_\_\_\_\_, cutoff:\_\_\_\_\_,單位:\_\_\_\_\_.

日期:\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

ALT 值:\_\_\_\_\_【其最高值】(日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日)

標準二: HCV RNA (PCR) 定性陽性, 且 Anti-HCV Ab 陰性或陽性 low titer

【Anti-HCV Ab (+): \_\_\_\_\_單位:\_\_\_\_\_日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日】

(以前沒有肝炎病史且肝機能正常), 且符合以下任何一個條件:

- (1) 於四個月內確定或疑似有感染 C 型肝炎
- (2) 一年當中 ALT 由正常上升至超過 10 倍

標準三: Anti-HCV Ab (第三代 EIA)效價(S/CO)陽性但呈低效價(<40),且由低效價(<40)上升至高效價 (>40)【請儘可能標示廠牌】

**Anti-HCV Ab 效價**

第一次: \_\_\_\_\_,cutoff:\_\_\_\_\_,單位:\_\_\_\_\_日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

第二次: \_\_\_\_\_,cutoff:\_\_\_\_\_,單位:\_\_\_\_\_日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

第三次: \_\_\_\_\_,cutoff:\_\_\_\_\_,單位:\_\_\_\_\_日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

**2. 排除為急性 C 型肝炎**

有慢性 C 型肝炎病史 診斷時間:\_\_\_\_\_

其他原因之急性肝炎:

- a. 疾病之診斷:
- b. 診斷標準:

**3. 無法判定**

檢驗數據不足

其他\_\_\_\_\_

**七、相關檢查檢驗資料【取決時間為診斷之最近日期, 並請取最高值】**

**(a) 檢驗數據**

AST/ALT : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ 日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

Bilirubin(T) : \_\_\_\_\_ 日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

Prothrombin Time : \_\_\_\_\_ 日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

ALK-P : \_\_\_\_\_ 日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

Platelet : \_\_\_\_\_ 日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

Albumin : \_\_\_\_\_ 日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

r-GT : \_\_\_\_\_ 日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

HCV RNA 定性: \_\_\_\_\_ 日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

【HCV RNA 定量 titer : \_\_\_\_\_單位:\_\_\_\_\_日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日】

HCV Genotype: \_\_\_\_\_

**Anti-HCV Ab 效價【請儘可能標示廠牌】**(若在診斷標準三已填寫, 則不需重複填寫)

第一次: \_\_\_\_\_,cutoff:\_\_\_\_\_,單位:\_\_\_\_\_日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

第二次: \_\_\_\_\_,cutoff:\_\_\_\_\_,單位:\_\_\_\_\_日期\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

第三次: \_\_\_\_\_, cutoff: \_\_\_\_\_, 單位: \_\_\_\_\_ 日期 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

第四次: \_\_\_\_\_, cutoff: \_\_\_\_\_, 單位: \_\_\_\_\_ 日期 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

(b) 腹部超音波 (日期 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日)

無

Normal

Parenchymal liver disease 【 Mild Morderate Severe 】

Liver cirrhosis

Fatty liver 【 Mild Moderate Severe 】

其他: \_\_\_\_\_

(c) 肝切片 (日期 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日)

無

HAI inflammatory score: \_\_\_\_\_

Fibrosis score: \_\_\_\_\_ 診斷: \_\_\_\_\_

八、追蹤資料:

診斷急性 C 型肝炎後, 即沒有再追蹤

追蹤時間 < 半年 → 九

追蹤時間 > 半年 → 十

九、(追蹤時間 < 半年者) 最後追蹤時間: \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

肝機能 (GOT/GPT) 恢復正常

肝機能持續異常 (請註明最後的值) GOT: \_\_\_\_\_ GPT: \_\_\_\_\_

肝機能持續異常, 有接受干擾素治療 (請填寫治療方式 → 十一)

十、(追蹤時間 > 半年者) 最後追蹤時間: \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

肝機能 (GOT/GPT) 持續正常

肝機能持續正常, 且 HCV RNA (PCR) 轉成陰性.

肝機能持續異常, 沒有治療 (請註明最後的值)

肝機能持續異常, 有接受干擾素治療 (請填寫治療方式 → 十一)

十一、治療方式:

(1) 時間: 開始時間:

結束時間:

(2) regimen: Interferon

Interferon + Ribavirin

PEG-Interferon + Ribavirin

PEG

(3) 效果: Sustained Response

Relapse

Non-response

(4) HCV RNA:

a. 結束時: (+) / (-)

b.結束後六個月：(+) / (-)

(5) 其他：

## 二、人力配置

人力配置：類別欄請分別填寫主持人、協同主持人、研究人員、專任研究助理、兼任研究助理等。研究助理如未確定人選，其姓名欄可填寫待聘。主持人、協同主持人、研究人員需填附表一之學經歷說明書並簽章。			
類別	姓名	現職	在本計畫內擔任之具體工作性質、項目及範圍
主持人	盧勝男	高雄長庚胃腸肝膽科系主治醫師 長庚大學副教授	研究設計、執行、資料分析、論文撰寫
研究人員	紀廣明	高雄長庚胃腸肝膽科系主治醫師	負責研究中摘錄問卷之病例的分析及判定。
研究人員	洪啟民	財團法人台灣血液基金會業務處長	協助提供並整理捐血中心所有通報病例之資料
專任研究助理	陳寶妃	高雄長庚胃腸肝膽科系研究助理	收集並摘錄資料、資料處理及研究之聯繫相關事宜
行政人員	池宜倩	疾病管制局科長	行政作業相關事宜

附表一：研究人員學經歷說明書（每人填寫一份）					
類別	( v ) 主持人		( ) 協同主持人		( ) 研究人員
姓名	盧勝男	性別	男	出生年月日	48年9月13日
學 歷（擇其重要者填寫）					
學校名稱		學位	起迄年月	科技專長	
高雄醫學院		醫學士、 醫學博士	66/20~73/06、 75/09~81/01	醫學、內科學、肝臟學	
台灣大學醫學院		公共衛生 碩士	73/09~75/06	流行病學、預防醫學	
經 歷（請按服務時間先後順序填寫與現提計畫有關之經歷）					
服務機構及單位				職 稱	起迄年月
現任：長庚大學				長庚大學副教授	92/8~今
高雄長庚紀念醫院胃腸肝膽科系				副教授級主治醫師	86/8~今
曾任：高雄長庚紀念醫院胃腸肝膽科系				主任	88/04~91/07
近 三 年 內 曾 參 與 之 相 關 研 究 計 畫	計 畫 名 稱		計畫內擔任工作	計畫支援機關	起迄年月
	重新審視並尋求新的急性 C 型肝炎替代診斷方式以還原被低估的南台灣急性 C 型肝炎的流行狀況		主持人	國科會	9008~91/12
	台灣地區肝癌病毒性病因學之時代變遷與地理差異：多中心之回溯性整合研究		主持人	衛生署	90/08~91/12
	台灣 B 型及 C 型肝炎慢性感染所引發之肝癌其時間及地理變遷研究計劃之整合		主持人	衛生署	90/08~91/12
	評估以血小板數界定 C 型肝炎相關肝癌高危險群的可行性—臨床流行病學實驗室的研究		主持人	國科會	91/08~92/07
黃麴毒素是否為台灣地區肝臟疾病之危險因子		922,300	國科會	92/08~93/12	

執行中之相關研究計畫	畫名計劃名稱	經費	計畫支援機關	起迄年月
	辨識台灣 C 型肝炎高盛行區：(一) 肝炎病毒病因學之時代變遷與地理差異 多中心之回溯性整合研究延續計劃 (二) 由全民健保成人健檢肝機能異常率 推估社區 C 型肝炎抗體陽性率	1,600,000	衛生署	92/07~93/12
	C 型肝炎高盛行區以血小板低下做 為選取肝癌高危險群的唯一血清標記	1,080,340	長庚醫院	93/02~95/01
申請中之相關研究計畫	計畫名稱	申請經費	計畫支援機關	起迄年月
	台灣南部急性 C 型肝炎之流行病學及 臨床研究	930,000	國科會	93/08~94/07
	近五年相關之著作及研究報告名稱：附表二			

附表二：研究人員最近五年已發表與計畫內容相關之學術性著作清單，無需附著作（每人填寫一份）

1. Su YC, **Lu SN**, Wu DC, Chen LT, Wang WM, Wu DK, Chen CY, Jan CM. Severe gastric mucosa injury after percutaneous pure ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma. *Gastrointest Endosc.* 2000 Mar;51(3):350-3.
2. **Lu SN\***, Lee CM, Changchien CS, Chen CJ. Excess mortality from hepatocellular carcinoma in an HCV-endemic township of an HBV-endemic country (Taiwan). *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1999 Nov-Dec;93(6):600-2.
3. **Lu SN\***, Liu JH, Wang JH, Lu CC. Secular trends of HBeAg prevalence among HBsAg-positive delivery mothers in a hepatitis B endemic area. *J Trop Pediatr.* 2000 Apr;46(2):121-3.
4. Leung SW, Huang EY, Cheng YF, **Lu SN**. Conformal radiation therapy for hepatoma with portal vein thrombosis. *Br J Radiol.* 2000 May;73(869):550-2. [case report]
5. Huang WS, Changchien CS, **Lu SN**. Adult intussusception: a 12-year experience, with emphasis on etiology and analysis of risk factors. *Chan Gung Med J.* 2000 May;23(5):284-90.
6. Su YC, Wang WM, Wang SY, **Lu SN**, Chen LT, Wu DC, Chen CY, Jan CM, Horowitz M. The association between *Helicobacter pylori* infection and functional dyspepsia in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2000 Aug;95(8):1900-5.
7. Yu ML, Chuang WL, Dai CY, **Lu SN**, Wang JH, Huang JF, Chen SC, Lin ZY, Hsieh MY, Tsai JF, Wang LY, Chang WY. The serological and molecular epidemiology of GB virus C/hepatitis G virus infection in a hepatitis C and B endemic area. *J Infect.* 2001 Jan;42(1):61-6.
8. Wang JH, **Lu SN\***, Changchien CS, Lee CM, Tung HD, Chen TM. Flash echo gray scale imaging with subtraction in assessment of small hepatocellular carcinoma treated with percutaneous ethanol injection: preliminary report. *J Ultrasound Med.* 2001 May;20(5):539-44.
9. Sun CA, Wang LY, Chen CJ, **Lu SN**, You SL, Wang LW, Wang Q, Wu DM, Santella RM. Genetic polymorphisms of glutathione S-transferases M1 and T1 associated with susceptibility to aflatoxin-related hepatocarcinogenesis among chronic hepatitis B carriers: a nested case-control study in Taiwan. *Carcinogenesis.* 2001 Aug;22(8):1289-94.
10. Hung CH, Changchien CS, **Lu SN**, Eng HL, Wang JH, Lee CM, Hsu CC, Tung HD. Sonographic features of hepatic adenomas with pathologic correlation. *Abdom Imaging.* 2001 Sep-Oct;26(5):500-6.
11. Sun CA, Chen HC, **Lu SN**, Chen CJ, Lu CF, You SL, Lin SH. Persistent hyperendemicity of hepatitis C virus infection in Taiwan: the important role of iatrogenic risk factors. *J Med Virol.* 2001 Sep;65(1):30-4.
12. Yu ML, Chuang WL, Chen SC, Dai CY, Hou C, Wang JH, **Lu SN**, Huang JF, Lin ZY, Hsieh MY, Tsai JF, Wang LY, Chang WY. 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 Sep;65(1):58-65.
13. Hsu CC, Chen JJ, Hu TH, **Lu SN**, Changchien CS. Famotidine versus omeprazole, in combination with amoxicillin and tinidazole, for eradication of Helicobacter pylori infection. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2001 Aug;13(8): 921-6.
  14. Liu YW, Chou FF, Sheen-Chen SM, **Lu SN**, Chiu KW, Chuah SK, Chen WJ, Eng HL. Gallbladder cancer: a review of 39 cases. Formosan J Surg 2001 Jan; 34(1): 16-21.
  15. Hu TH, Tsai TL, Hsu CC, **Lu SN**, Hsiao M, Changchien CS. Clinical characteristics of double pylorus. Gastrointest Endosc. 2001 Oct;54(4):464-70.
  16. Huang JF, **Lu SN\***, Chue PY, Lee CM, Yu ML, Chuang WL, Wang JH, Dai CY, Chen IL, Shih CH, Chang WY. Hepatitis C virus infection among teenagers in an endemic township in Taiwan: epidemiological and clinical follow-up studies. Epidemiol Infect. 2001 Dec;127(3):485-92.
  17. Liao CA, Lee CM, Wu HC, Wang MC, **Lu SN**, Eng HL. Lamivudine for the treatment of hepatitis B virus reactivation following chemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma. Br J Haematol. 2002Jan;116(1):166-9.
  18. Chen TH, Chen CJ, Yen MF, **Lu SN**, Sun CA, Huang GT, Yang PM, Lee HS, Duffy SW. Ultrasound screening and risk factors for death from hepatocellular carcinoma in a high risk group in Taiwan. Int J Cancer. 2002 Mar 10;98(2):257-61.
  19. Chen CH, Changchien CS, **Lu SN**, Wang JH, Hung CH, Lee CM. Lamivudine treatment for recurrent pancreatitis associated with reactivation of chronic B hepatitis. Dig Dis Sci. 2002 Mar;47(3):564-7.
  20. Wang JH, **Lu SN**, Lee CM, Lee JF, Chou YP. Fatal hepatic failure after emergence of the hepatitis B virus mutant during lamivudine therapy in a patient with liver cirrhosis. Scand J Gastroenterol. 2002 Mar;37(3):366-9.
  21. Ong GY, Hsu CC, Changchien CS, **Lu SN**, Huang SC. Eosinophilic gastroenteritis involving the distal small intestine and proximal colon. Chang Gung Med J. 2002 Jan;25(1):56-61.
  22. Huang JF, Wang LY, Lin ZY, Chen SC, Hsieh MY, Chuang WL, Yu MY, **Lu SN**, Wang JH, Yeung KW, Chang WY. Incidence and clinical outcome of icteric type hepatocellular carcinoma. J Gastroenterol Hepatol. 2002 Feb;17(2): 190-5.
  23. Tsai YY, **Lu SN**, Changchien CS, Wang JH, Lee CM, Eng HL, Chang WC. Combined cytologic and histologic diagnosis of liver tumors via one-shot aspiration. Hepatogastroenterology. 2002 May-Jun;49(45):644-7.
  24. Tung HD, **Lu SN\***, Lee CM, Wang JH, Chen TM, Hung CH, Huang WS, Changchien CS. Antiviral treatment responses in patients with chronic hepatitis C virus infection evaluated by a third generation anti-hepatitis C virus assay. J Viral Hepat. 2002 Jul;9(4):304-8.
  25. Wang JH, Chen TM, Tung HD, Lee CM, Changchien CS, **Lu SN\***. Color Doppler sonography of bile duct tumor thrombi in hepatocellular carcinoma. J Ultrasound Med. 2002 Jul;21(7):767-72
  26. Chen TM, **Lu SN**, Wang JH, Hung CH, Tung HD. Relationship between flash echo gray scale imaging features and pathologic findings in hepatic adenoma. J Ultrasound Med. 2002 Jul;21(7):821-4.
  27. Yang HI, **Lu SN**, Liaw YF, You SL, Sun CA, Wang LY, Hsiao CK, Chen PJ, Chen DS, Chen CJ. Hepatitis B e antigen and the risk of hepatocellular carcinoma. N Engl J Med. 2002 Jul 18;347(3):168-74.
  28. Chen CH, Wang JH, **Lu SN\***, Tung WC, Hung CH, Lee CM, Changchien CS. Comparison of prevalence for paraumbilical vein patency in patients with viral and alcoholic liver cirrhosis. Am J Gastroenterol. 2002 Sep;97(9):2415-8.
  29. **Lu SN\***, Wang JH, Kuo YK, Kuo HL, Chen TM, Tung HD, Lee CM, Chen SC. Predicting the prevalence of antibody to hepatitis C virus (HCV) in a community by the prevalence of elevated levels of alanine aminotransferase: a method to identify areas endemic for HCV. Am J Trop Med Hyg. 2002 Aug;67(2):145-50.
  30. Lee CM, Ong GY, **Lu SN**, Wang JH, Liao CA, Tung HD, Chen TM, Changchien CS. Durability of lamivudine-induced HBeAg seroconversion for chronic hepatitis B patients with acute exacerbation. J Hepatol. 2002 Nov;37(5):669-74.
  31. Dai CY, Yu ML, Hou C, **Lu SN**, Wang JH, Huang JF, Chen SC, Lin ZY, Hsieh MY, Tsai JF, Wang LY, Chuang WL, Chang WY. Clinical characteristics and distribution of genotypes of TT virus infection in a hepatitis C virus-hyperendemic township of a hepatitis B virus-endemic country (Taiwan). J Gastroenterol Hepatol 2002 Nov; 17(11) :1192-7
  32. Hung CH, Lee CM, **Lu SN\***, Wang JH, Tung HD, Chen TM, Chen CH, Changchien CS. Is delayed normalization of alanine aminotransferase a poor prognostic predictor in chronic hepatitis C patients treated with a combined interferon and ribavirin therapy? J Gastroenterol Hepatol. 2002 Dec;17(12):1307-1311.
  33. Chen TM, **Lu SN\***, Wang JH, Tung HD, Lee PL, Lee CM. The prevalence and its meaning of anti-HBc alone 15 years subsequent to mass hepatitis B vaccination. J Int Med Taiwan 2002 Nov; 13(5): 247-55.
  34. Chou YP, Changchien CS, Chuah SK, Chiu YC, Chou KW, Kuo CH, Hsu CC, **Lu SN**. Risk factors for mortality of esophageal perforation: a clinical experience in 32 cases. J Int Med Taiwan 2002 Nov; 13(5): 256-62.

35. Lee CM, Chen CH, **Lu SN**, Tung HD, Chou WJ, Wang JH, Chen TM, Hung CH, Huang CC, Chen WJ. Prevalence and clinical implications of hepatitis B virus genotypes in southern Taiwan. *Scand J Gastroenterol* 2003 Jan;38(1):95-101.
36. Hung CH, **Lu SN\***, Wang JH, Lee CM, Chen TM, Tung HD, Chen CH, Huang WS, Changchien CS. Correlation of ultrasonographic and pathologic diagnoses for hepatitis B and C related liver cirrhosis. *J Gastroenterol* 2003 Feb; 38(2): 153-7.
37. Hung CH, Lee CM, **Lu SN**, Lee JF, Wang JH, Chen TM, Tung HD, Chen WJ, Changchien CS. Mutations in the NS5A and E2-PePHD region of hepatitis C virus type 1b and correlation with the response to combination therapy with interferon and ribavirin. *J Viral Hepatitis* 2003 Mar;10(2):87-94.
38. Cheng PN, Jen CM, Young KC, Chen CY, **Lu SN**, Wang CS, Chang TT. High-dose interferon  $\alpha$ 2b plus ribavirin combination therapy for GB virus-C/Hepatitis G virus infection – a study in patients with chronic hepatitis C. *Hepatogastroenterology* 2003 Mar-Apr;50(50):449-52.
39. Sun CA, Wu DM, Lin CC, **Lu SN**, You SL, Wang LY, Wu MH, Chen CJ. Incidence and Cofactors of Hepatitis C Virus-related Hepatocellular Carcinoma: A Prospective Study of 12,008 Men in Taiwan. *Am J Epidemiol* 2003 Apr 15;157(8):674-82.
40. Wang LY, You SL, **Lu SN**, Ho HC, Wu MH, Sun CA, Yang HI, Chen CJ. Risk of hepatocellular carcinoma and habits of alcohol drinking, betel quid chewing and cigarette smoking: a cohort of 2416 HBsAg-seropositive and 9421 HBsAg-seronegative male residents in Taiwan. *Cancer Causes Control*. 2003 Apr;14(3):241-50.
41. Lee PL, Wang JH, **Lu SN\***, Kuo Does hepatitis C virus(HCV) infection increase the risk of Diabetes mellitus: a cross-sectional community study in an HCV-endemic village. *J Intern Med Taiwan* 2003 Apr; 14(2): 58-61.
42. **Lu SN\***, Chen TM, Lee CM, Wang JH, Tung HD, Wu JC. The molecular epidemiological and clinical aspect of hepatitis D virus in a unique triple hepatitis viruses (B, C, D) endemic community in Taiwan. *J Med Virol* 2003 May;70(1):74-80.
43. Wu KL, Changchien CS, Kuo CM, Chuah SK, **Lu SN**, Eng HL, Kuo CH. Dengue fever with acute acalculous cholecystitis. *Am J Trop Med Hyg* 2003; Jun; 68(6): 657-60.
44. Ong GY, Lee CM, **Lu SN**, Hung CH, Wang JH, Tung HD, Changchien CS. Predictor of sustained virological response to combination Therapy with interferon plus Ribavirin for Chronic hepatitis C. *J Intern Med Taiwan* 2003 Jun: 14(3): 118-23.
45. Hsu CC, **Lu SN**, Changchien CS. One-week low-dose triple therapy without anti-acid treatment has sufficient efficacy on Helicobacter pylori eradication and ulcer healing. *Hepatogastroenterology* 2003 Sep-Oct;50(53):1731-4.
46. Wang JH, **Lu SN\***, Changchien CS, Hwang WS, Hung CH, Tung HD, Chen TM, Lee CM. Flash echo gray-scale imaging with subtraction for assessing perfusion of small hepatocellular carcinoma. *J Clin Ultrasound* 2003 Nov;31(9):451-6.
47. Chou YP, Lee PL, Cheng YF, **Lu SN**, Changchien CS, Wang JH. Fital arteriportal shunting in a case of hepato-cellular carcinoma with spontaneous partial recession of malignant portal vein thrombosis. *Gastroenterological Journal of Taiwan* 2003 December; 20(4): 245-251.
48. Tung WC, **Lu SN\***, Wu MH, and Chen CJ. Screening of Chronic Active Hepatitis from Series of Health Examination Database. *J Intern Med Taiwan* 2004; 15: 65-75. (國內)
49. Chen CH, Eng HL, Lee CM\*, Kuo FY, **Lu SN**, Huang CM, Tung HD, Chen CL, Changchien CS. Correlations between hepatitis B virus genotype and cirrhotic or non-cirrhotic hepatoma. *Hepatogastroenterology*. 2004 Mar-Apr;51(56):552-5.
50. Kuo FY, Chen WJ, **Lu SN**, Wang JH, Eng HL\*. Fine needle aspiration cytodiagnosis of liver tumors. *Acta Cytol*. 2004 Mar-Apr;48(2):142-8.
51. Hung CH, Lee CM\*, Wang JH, Chen CH, **Lu SN**. Acute hepatitis B virus superinfection in a Taiwanese patient with chronic hepatitis C. *J Formos Med Assoc*. 2004 Apr;103(4):302-5. [case report]
52. **Lu SN**, Chow NH, Wu WC, Chang TT, Huang WS, Chen SC, Lin CH, Carr BI\*. Characteristics of hepatocellular carcinoma in a high arsenic area in Taiwan: a case-control study. *J Occup Environ Med*. 2004 May;46(5):437-41.
53. Lee CM, Hsu CY, Eng HL, Huang WS, **Lu SN**, Changchien CS, Chen CL, Cho CL\*. Telomerase activity and telomerase catalytic subunit in hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology*. 2004 May-Jun;51(57):796-800.
54. Lee PL, Wang JH, Tung HD, Lee CM, **Lu SN\***. A higher than expected recovery rate from hepatitis C infection amongst adolescents: a community study in a hepatitis C-endemic township in Taiwan. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2004 Jun;98(6):367-72.
55. Wang YH, Lin AS, Chao TY, **Lu SN**, Liu JW, Chen SS, Lin MC\*. A cluster of patients with severe acute respiratory syndrome in a chest ward in southern Taiwan. *Intensive Care Med*. 2004 Jun;30(6):1228-31. Epub 2004 Apr 23.
56. Ong GY, Changchien CS, Lee CM, Wang JH, Tung HD, Chuah SK, Chiu KW, Chiou SS, Cheng YF, **Lu SN\***. Liver abscess complicating transcatheter arterial embolization: a rare but serious complication. *A*

- retrospective study after 3878 procedures. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004 Aug;16(8):737-42.
57. Wu KL, **Lu SN**, Changchien CS, Chiu KW, Kuo CH, Chuah SK, Liu JW, Lin MC, Eng HL, Chen SS, Lee CM\*, Chen CL. Sequential changes of serum aminotransferase levels in patients with severe acute respiratory syndrome. *Am J Trop Med Hyg.* 2004 Aug;71(2):125-8.
  58. Chen CH, Lee CM\*, **Lu SN**, Wang JH, Tung HD, Hung CH, Chen WJ, Changchien CS. Comparison of clinical outcome between patients continuing and discontinuing lamivudine therapy after biochemical breakthrough of YMDD mutants. *J Hepatol.* 2004 Sep;41(3):454-61.
  59. Yu SF, Wu HC, Tsai WC, Yen JH, Chiang W, Yuo CY, **Lu SN**, Chiang LC, Chen CJ\*. Detecting Epstein-Barr virus DNA from peripheral blood mononuclear cells in adult patients with systemic lupus erythematosus in Taiwan. *Med Microbiol Immunol (Berl).* 2004 Sep 17
  60. Wu KL, Changchien CS, Kuo CH, Chiu KW, **Lu SN**, Kuo CM, Chiu YC, Chou YP, Chuah SK\*. Early abdominal sonographic findings in patients with dengue fever. *J Clin Ultrasound.* 2004 Oct;32(8):386-8.
  61. Lin KJ, Eng HL, **Lu SN**, Chiu KW, Kuo FY. Hepatic angiomyolipoma: report of two cases with emphasis on smear cytology and the use of cell block with immunohistochemical stains. *Diagn Cytopathol.* 2004 Oct;31(4):263-6.
  62. **Lu SN\***, Tung HD, Chen TM, Lee CM, Wang JH, Hung CH, Chen CH, Changchien CS. Is it possible to diagnose acute hepatitis C virus (HCV) infection by a rising anti-HCV titre rather than by seroconversion? *J Viral Hepat.* 2004 Nov;11(6):563-70.
  63. Chen CH, Lee CM, Wang JH, Tung HD, Hung CH, **Lu SN\***. Correlation of quantitative assay of hepatitis B surface antigen and HBV DNA levels in asymptomatic hepatitis B virus carriers. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004 Nov;16(11):1213-8.

附表一：研究人員學經歷說明書（每人填寫一份）					
類別	( ) 主持人		( ) 協同主持人		(✓) 研究人員
姓名	紀廣明	性別	男	出生年月日	59年7月26日
學歷（擇其重要者填寫）					
學校名稱	學位	起迄年月	科技專長		
國立陽明醫學大學	醫學系	79.9~86.6	消化學，肝臟學		
經歷（請按服務時間先後順序填寫與現提計畫有關之經歷）					
服務機構及單位				職稱	起迄年月
現任：高雄長庚醫院胃腸肝膽科系				主治醫師	93.8~今
曾任：高雄長庚醫院胃腸肝膽科系				臨床研究員	91.7~93.8
近五年內曾參與之相關研究計畫	計畫名稱		計畫內擔任工作	計畫支援機關	起迄年月
	慢性 C 型肝炎病人接受干擾素和 Ribavirin 合併療法引起之甲狀腺功能異常：研究其發生率、預測因子及預後		主持人	長庚醫院	93.12~94.11
執行中之相關研究計畫	計畫名稱				
申請中之相關研究計畫	計畫名稱		申請經費	計畫支援機關	起迄年月
近五年相關之著作及研究報告名稱：附表二					

附表二：研究人員最近五年已發表與計畫內容相關之學術性著作清單，無需附著作（每人填寫一份）

1. Kee KM, Wang JH, Lee CM, Changchien CS, Eng HL. Chronic hepatitis C virus infection associated with dermatomyositis and hepatocellular carcinoma. Chang Gung Med J. 2004; 27(11):834-9.
2. Kee KM, Lee CM, Wang JH, Tung HD, Changchien CS, Lu SN, Wang PW. Thyroid Dysfunction in Patients with Chronic Hepatitis C Receiving Combination Therapy of Interferon and Ribavirin: Incidence, Associated Factors and Prognosis. J Gastroenterol

Hepatol 2006. (In Press)

3. Lee CM, Kee KM, Hung CH, Eng HL, Chang CH, Huang CM, Wang JH, Hu TH, Lu SN, Changchien CS, Chen WJ. Hepatic Interferon Receptor mRNA Expression: Clinical Relevance and its Relationship with Effectiveness of Interferon plus Ribavirin Therapy in Patients with Genotype 1b Hepatitis C Virus Infection. Antivir Ther 2006. (In press)
4. Tsai MC, Kee KM, Chen YD, Lin LC, Tsai LS, Chen HH, Lu SN. 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 2006. (In Press)

附表一：研究人員學經歷說明書（每人填寫一份）								
類別	<input type="checkbox"/> 主持人		<input type="checkbox"/> 協同主持人		<input checked="" type="checkbox"/> 研究人員			
姓名	洪啟民		性別	男		出生年月日	52年3月10日	
學歷（擇其重要者填寫）								
學校名稱	學位	起迄年月	科技專長					
中國醫藥學院醫技系		理學士	71.9~75.6		醫學檢驗			
台灣大學醫管所			93.9~					
經歷（請按服務時間先後順序填寫與現提計畫有關之經歷）								
服務機構及單位				職稱	起迄年月			
現任：財團法人台灣血液基金會				業務處長	89.7~			
曾任：財團法人台灣血液基金會台北捐血中心				課長、組長	78.6~89.6			
近五年內曾參與	計畫名稱		計畫內擔任工作	計畫支援機關	起迄年月			
	良心回電效益評估-良心回電與檢驗結果相關性研究計劃		研究人員	行政院衛生署疾病管制局	89.1~89.12			
	制定生物製劑相關審查規範與指引(二)：血液製劑		研究人員	行政院衛生署	90.7~91.6			
執行中之相關研究計畫	計畫名稱		經費	計畫支援機關	起迄年月			
	台灣地區醫學中心醫師使用血漿類血品的認知、態度及行為		276,000	台灣血液基金會	95.1~95.12			
申請中之相關研究計畫	計畫名稱		申請經費	計畫支援機關	起迄年月			
近五年相關之著作及研究報告名稱：附表二								

附表二：研究人員最近五年已發表與計畫內容相關之學術性著作清單，無需附著作（每人填寫一份）