

彰化縣政府 110 年度自行研究報告

彰化縣醫療院所洗腎室病患  
C 型肝炎根除之實施成效評估

研究單位：彰化縣衛生局

研究人員：陳秀香、劉慧君

研究期程：110 年 1 月 1 日至 110 年 10 月 31 日

附件四

彰化縣政府 110 年度自行研究成果摘要表	
計畫名稱	彰化縣醫療院所洗腎室病患 C 型肝炎根除之實施成效評估
研究單位及人員	研究單位：彰化縣衛生局 研究人員：陳秀香、劉慧君
期程	110 年 1 月 1 日至 110 年 10 月 31 日
經費	20 萬元
緣起與目的	C 型肝炎是全球主要的疾病負擔，世界衛生組織 (WHO) 訂定 2030 年根除 HCV (C 型肝炎) 的目標。衛生福利部設定 2025 年能治療 80% HCV 患者，血液透析環境被認為是 HCV 感染的高風險環境，在前 DAA 時代，很少透析患者治療 HCV 感染。為了防止這種潛在感染風險，透析單位需要新的策略來根除 HCV 感染。
方法與過程	為了阻止血液透析設施中的 HCV 傳播，我們開發了一種新的協作護理模式，將篩檢整合到感染控制計劃中，從透析人群中根除 HCV。透過透析團隊和腸胃病學家之間的積極合作，達到快速診斷和 DAA 治療。
研究發現及建議	彰化縣 31 家洗腎室中，使用協作護理模式消除 3,657 名透析患者的 HCV 感染，HCV 抗體陽性患者中，有 98.3% 經 C 型肝炎病毒核酸 (HCV RNA) 檢測診斷為慢性感染，治療覆蓋率達到 89.1%。惟根除 C 肝有賴於全面提升 C 肝篩檢率並普及提供 C 肝新藥的治療，目前國內仍未有具整合性及全面性的執行模式，以逐步達成根除目標。
備註	

## 目錄

壹 摘要.....	3
一、 研究目的.....	3
二、 研究方法.....	3
三、 重要發現.....	3
四、 主要建議.....	4
貳 主旨及背景說明.....	5
參 相關研究、文獻探討.....	7
一、 HCV 篩檢和治療 .....	7
二、 HCV 治療的抗病毒藥物(DAA)的使用.....	7
肆 研究方法.....	9
一、 研究內容.....	9
二、 範圍與對象.....	9
三、 限制與過程.....	12
伍 研究發現.....	14
一、 連續護理的 6 個關鍵步驟的質量指標.....	14
二、 彰化透析族群之特徵.....	14
三、 治療結果.....	17
四、 協作護理.....	19
陸 結論與建議.....	21
柒 參考文獻.....	25
捌 補充資料.....	34

## 壹 摘要

### 一、研究目的

C 型肝炎是全球主要的疾病負擔，世界衛生組織(WHO)訂定 2030 年根除 HCV(C 型肝炎)的目標。衛生福利部設定 2025 年能治療 80%HCV 患者，血液透析環境被認為是 HCV 感染的高風險環境，在前 DAA 時代，很少透析患者治療 HCV 感染。為了防止這種潛在感染風險，透析單位需要新的策略來根除 HCV 感染。

### 二、研究方法

為了阻止血液透析設施中的 HCV 傳播，我們開發了一種新的協作護理模式，將篩檢整合到感染控制計劃中，從透析人群中根除 HCV。透過透析團隊和腸胃病學家之間的積極合作，達到快速診斷和 DAA 治療。

### 三、重要發現

彰化縣 31 家洗腎室中共 3,657 名透析患者均完成了 C 型肝炎抗體篩檢，HCV 抗體陽性患者中，有 98.3%經 C 型肝炎病毒核酸(HCV RNA)檢測診斷為慢性感染，治療覆蓋率達到 89.1%。173 名患者中透過協作護理模式完成了 166 名的 C 型肝炎感染治療，C 型肝炎治癒率為 96.0%，並且沒有發生治療失敗的案例。

慢性 HCV 感染患者的累積治療率從干擾素治療前的 5.3%( 2017 年 ) 增加到限制提供 DAA 後的 25.6% ( 2017-2018 年 )，然後在普遍使用 DAA 後增加到 89.1% ( 2019 年 )。

#### 四、主要建議

根除 C 肝有賴於全面提升 C 肝篩檢率並普及提供 C 肝新藥的治療，目前國內仍未有具整合性及全面性的執行模式，以逐步達成根除目標。

關鍵詞 C 型肝炎、根除、末期腎臟疾病、透析、協作護理、直接作用抗病毒藥

## 貳 主旨及背景說明

隨著治療 C 型肝炎病毒(HCV)感染的直接作用抗病毒藥物 (DAA)引用，C 型肝炎是全球主要的疾病負擔[1]，世界各國政府已經設想了各種戰略，以實現世界衛生組織(WHO)到 2030 年根除 HCV 的目標[1,2]。衛生福利部設定 2025 年能治療 80% HCV 患者 [3]。

實現 C 型肝炎根除是一項巨大的挑戰，因為疾病發生和亞族群的分布模式存在很大差異[4]。微根除的方法著重於治療較小的、有針對性的高風險亞族群，已被提議作為應對 HCV 的有效手段[5]。儘管已經制定了若干微型根除計劃，其中大部分已在高收入國家實施，在這些國家，HCV 以弱勢族群中占多數[6,7]。相比之下，儘管此類機構中與醫療保健相關的 HCV 感染很普遍，尤其是在中等和低收入國家，但很少有針對醫療保健機構中高危人群的計劃[8]。

長期以來，血液透析環境被認為是 HCV 感染的高風險環境 [9,10]，接受血液透析的患者感染 HCV 的風險更大[9]，據報導，血液透析單位內發生了許多 HCV 感染[9-11]。研究表明，透析設施中得到 HCV 感染的發生率為每 100 名患者每年為 1.1%至 3.6%，全世界每年超過 20,000 名[9,11]。在前 DAA 時代，很少透析患者治療 HCV 感染[12]。為了防止這種潛在的致命情況，需要

新的策略來實現“治療作為預防”最終從透析單位根除 HCV 的結果[11]。

據報導，台灣是東北亞 C 肝病毒感染率最高的地區之一[13]，慢性腎衰竭是全球發生率和罹病率最高的國家之一[14,15]。值得注意的是，台灣約有 90% 的慢性腎衰竭患者接受血液透析治療[16]。為了阻止血液透析設施中的 HCV 傳播，我們開發了一種新的協作護理模式，將篩檢整合到感染控制計劃中，從透析人群中消除 HCV。透過透析團隊和胃腸病學家之間的積極合作，從中快速診斷和 DAA 治療。我們描述了在彰化縣衛生局(CHPHB)管轄的 31 家洗腎室中，使用協作護理模式消除 3,657 名透析患者的 HCV 感染。

## 參 相關研究、文獻探討

### 一、HCV 篩檢和治療

根據衛生福利部疾病管制署針對預防慢性血液透析患者感染傳播的建議[19]，所有透析患者在入院時都應進行 HCV 抗體篩檢，如果患者檢測為陰性，則每年進行一次檢測。檢測到 HCV 陽性抗體的患者應被隔離到單獨的病房或隔離區並獨立使用專用的透析儀器，直到評估為非病毒血症時才比照一般病人照顧。該指引還建議嚴格的感染管制預防措施，並禁止在 HCV 陽性患者中重複使用透析儀器。然而，檢測 HCV 病毒血症並不是常規程序。

### 二、HCV 治療的抗病毒藥物(DAA)的使用

在 2017 年之前，衛生福利部中央健康保險署 ( NHI ) 僅給付 HCV 患者干擾素的治療。截至 2017 年 1 月，僅對先前干擾素的治療失敗和/或肝纖維化評分為 F3 及以上的 HCV 患者給付 DAA。2019 年，給付標準擴大到所有慢性 HCV 患者[18]。

根據世界衛生組織指引，對所有符合條件的患者進行了抗病毒治療[2]。治療方案包括 grazoprevir/elbasvir ( GZP/EBV ; 默克 ) 或 glecaprevir/ pibrentasvir ( GLE/PIB ; AbbVie )。非肝硬化患者的 GZP/EBV 治療持續時間為 12 週，非肝硬化患者的 GLE/PIB



治療持續時間為 8 週，或肝硬化患者的 GLE/PIB 治療持續時間為 12 週。方案的選擇基於個體治療前評估結果，包括 HCV 基因型和潛在的藥物相互作用。所有接受治療的患者在治療結束後 12 週和 24 週進行了追蹤評估。還收集了與人口統計學、病毒標記和 Fibrosis-4 (FIB-4) 評分相關的基線變量以供進一步評估。FIB-4 是 HCV 感染中評估肝纖維化的程度，使用以下公式[20]：
$$\text{FIB-4} = \frac{\text{年齡} \times \text{AST}}{\text{血小板} \times \text{ALT}}$$
其中年齡以年為單位，AST (天冬氨酸轉氨酶) 和 ALT (丙氨酸轉氨酶) 以 U/L 表示，血小板以計數 $\times 10^9$ /L 表示。

## 肆 研究方法

### 一、研究內容

彰化縣位於台灣中部，2018 年人口為 1,277,824 人。成人 C 型肝炎感染率約為 3%至 4%，60 歲及以上的 C 肝患者超過 60%[17]。為了讓彰化縣實現 HCV 微量根除，一個名為“彰化-阻止 HCV 感染綜合計劃 (CHIPS-C)”的綜合護理模式將分階段發展。目前先從透析患者開始，並進一步擴展到其他有 HCV 高風險的族群 (包括慢性腎病[CKD]患者、糖尿病患者、後天免疫缺乏症候群[HIV]感染者、注射吸毒者、入監服刑者) 和其他高危人群) 從 CHPHB 督導的各種醫療保健領域找到確定個案。

透析患者進入透析前 1 年內沒有 HCV 抗體檢測記錄的患者，在進入該計劃時應進行 HCV 抗體檢測。重要的是，所有具有 HCV 抗體的患者都檢驗了 HCV RNA 血清並進行了 HCV 基因分型。CHPHB 成員從醫療記錄中蒐集數據，分析有關每位透析患者的 HCV 篩檢和抗病毒治療史的資訊。這些資訊由 C 型肝炎根除小組記錄和維護，並由彰化縣衛生局定期審查，協作護理小組的胃腸病學家進一步評估治療所需篩檢資料及其結果。

### 二、範圍與對象

CHIPS-C 中針對透析人群透過協作護理方法實現 HCV 微型根除，並於 2019 年 1 月 1 日啟動。總共有 31 家設置透析設施 ( 圖 1 )，15 家(48%)由醫院組成，其餘為專門提供透析的診所。大多數設施都在市區。只有三分之一 ( 31 家中的 10 家[32%] ) 具有腸胃科專科醫師。由於透析人群是動態的，因此在啟動日期之前已經接受透析的患者和在啟動日期之後開始透析的患者都被前瞻性地納入研究直到到招募結束 ( 2019 年 9 月 30 日 )。因此，研究參與者包括了 2019 年 1 月 1 日至 2019 年 9 月 30 日期間彰化縣 31 家洗腎室全部的透析的患者。

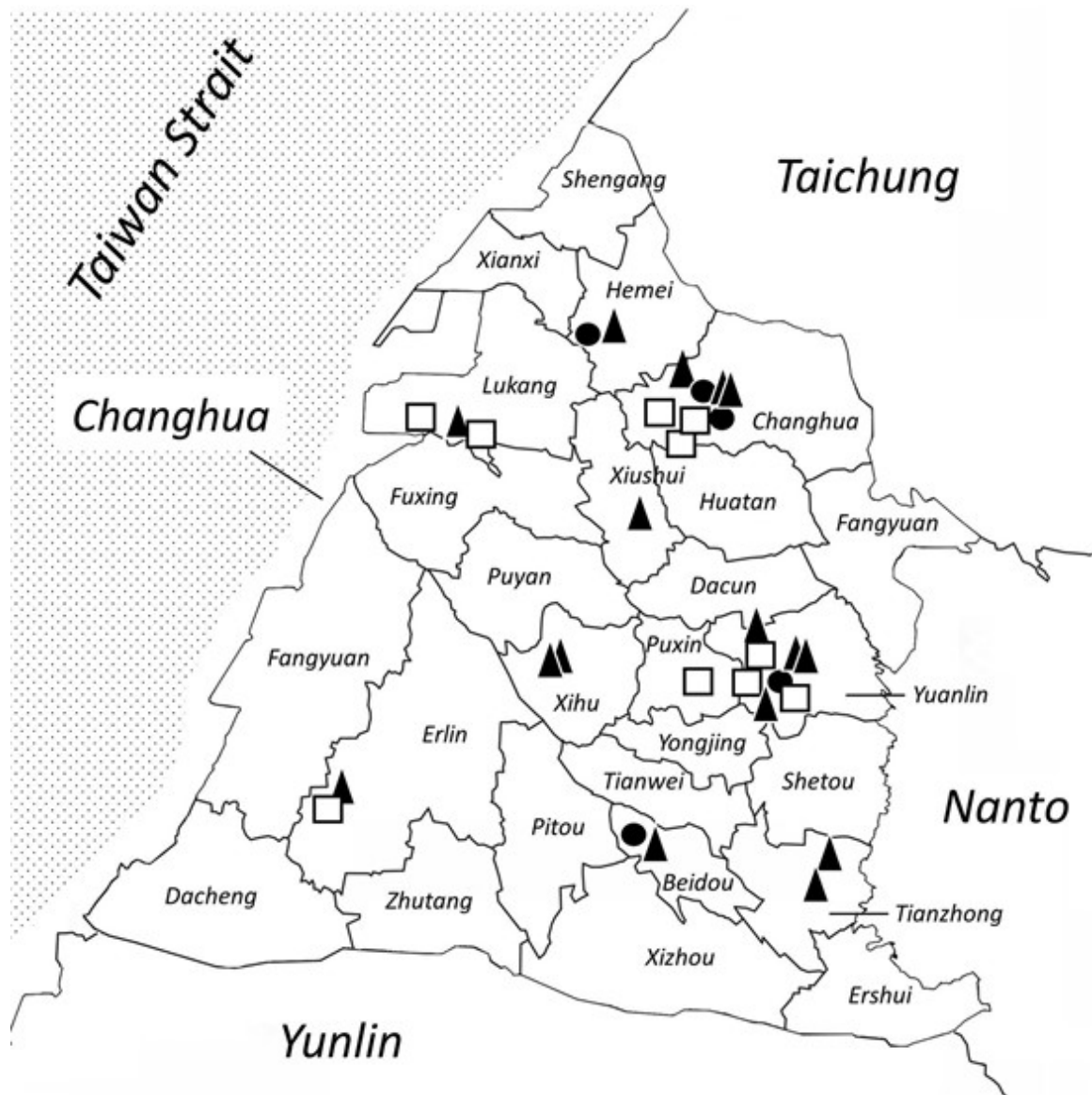


圖 1 彰化縣 31 個透析設施分佈圖。

設施分為 3 類：配備胃腸病學家的醫院設施（空心正方形， $n = 10$ ）；

沒有胃腸病學家的醫院設施（實心圓圈， $n = 5$ ）；和獨立的透析診所（實

心三角形， $n = 16$ ）。

### 三、限制與過程

醫療院所的肝膽腸胃科提供 HCV 個案管理，腎臟科醫生無法開立治療 HCV 的處方 DAAs。為了克服這一限制，我們的在 CHPHB 的計劃主持下採用了協作護理方法，以加強透析設施中臨床感染控制的管理（表 1）。在該計劃啟動之前，由資深腸胃科醫師和腎臟科醫師透過會議共同討論了執行措施。在 CHPHB 的協調和 CHIPS-C 彰化縣 C 型肝炎根除工作小組成員的指導下，這些成員在公共衛生和肝病管理方面具有專業知識，為每個場域建立了專門執行 HCV 護理團隊。在原本具有腸胃科（以醫院為主）的透析設施中，腸胃科醫師和腎臟科醫師協作護理團隊由來自同一機構的成員組成。在其他沒有腸胃科醫師的情況下，醫院的外展護理團隊與透析團隊中的腎臟科團隊合作。詳如，圖 1）。

表 1 彰化縣解決透析人群根除 HCV 障礙和挑戰及關鍵策略

編號	障礙和挑戰	關鍵策略
1.	DAA 的高成本和受限制的治療標準 覆蓋範圍阻止了那些在需要	2019 年開始健保給付全口服新藥 未限制給付
2.	不同級別的護理和護理之間缺乏協調 克服所有 HCV 治療障礙的設置 ( 所 謂的筒倉效應 )	強有力的地方層面的領導支持整合 工作。彰化是台灣第一個啟動 HCV 消除計劃的縣/市政府
3.	腎臟科醫生缺乏對 HCV 護理的認識 和動力在透析設施中	腸胃科和腎臟科之間跨團隊的合作
4.	透析設施中無法提供 HCV RNA 檢測 且腎臟科醫師缺乏 C 型肝炎治療的專 業知識	CHPHB 協調所有醫院和簽約實驗 室為所有 HCV 抗體陽性個案提 供 HCV RNA 檢測
5.	治療僅限於胃腸病學中心；不允許腎 臟科醫師開立 DAA 處方	建立醫院腸胃科專家與診所合作模 式
6.	診斷的差異和與護理的聯繫 ( 部分是 由於患者缺乏意識或不願意 )	以個案為中心的個案管理，提供衛 教及電訪確認用藥遵從性
7.	難以與腸胃科專家預約	建置自動轉診機制，預約腸胃科門 診
8.	偏鄉地區公共交通有限	醫院提供 C 肝治療專車，解決偏鄉 就醫困難
9.	對資源有限的員工的壓力和需求增加 HCV 護理設置	發展行動醫療外展模式，為行動不 便、殘疾等因素之患者提供 HCV 治療，即患者無需到醫院
10.	缺乏將實驗室和臨床數據整合到公共 數據中健康監測記錄	將實驗室數據臨床數據整合到公共 衛生監測記錄中

備註：CHPHB：彰化市衛生局；DAA：直接作用抗病毒藥；HCV：C 型  
肝炎病毒。

## 伍 研究發現

### 一、連續護理的 6 個關鍵步驟的質量指標

DAA 治療的實施涉及從診斷、轉診、評估到最終治療的多個步驟。因此，我們使用 HCV 護理協作的人口水平指標來衡量該模型的結果[2,21,22]。連續護理的 6 個關鍵步驟的質量指標包括以下內容：(1)HCV 感染診斷患者的比率，(2)HCV RNA 確診患者的比率，(3)協同護理參與治療患者比率，(4)治療開始率，(5)治療完成率，和(6)治癒率。治癒率由完成治療後第 12 週時追蹤 HCV RNA 的患者比率。根據 WHO 標準，HCV 微量消除被定義為診斷超過 90%，治療超過 80%的人群，相當於達到至少 72%的目標人群治療覆蓋率。

### 二、彰化透析族群之特徵

2019 年 1 月 1 日至 2019 年 9 月 30 日，共有 3,657 名在洗腎室接受治療的腎衰竭患者納入研究 (圖 2)。近 40%的患者年齡超過 70 歲；92.7%的患者接受血液透析治療，38.8%的患者接受獨立透析設施治療。所有患者均完成了 HCV 篩檢，總體抗 HCV 血清陽性率為 11.0% (表 2)。HCV 血清陽性率隨著年齡和透析時間的延長而增加。值得注意的是，血液透析患者的 HCV 患

病率高於腹膜透析患者(分別為 11.4%和 5.6%)。獨立環境的 HCV 血清陽性率也顯著高於醫院環境(分別為 13.0%和 9.7%)(表 2)。這可能是由於後者所在地理區域的 HCV 流行率較高(圖 1)。



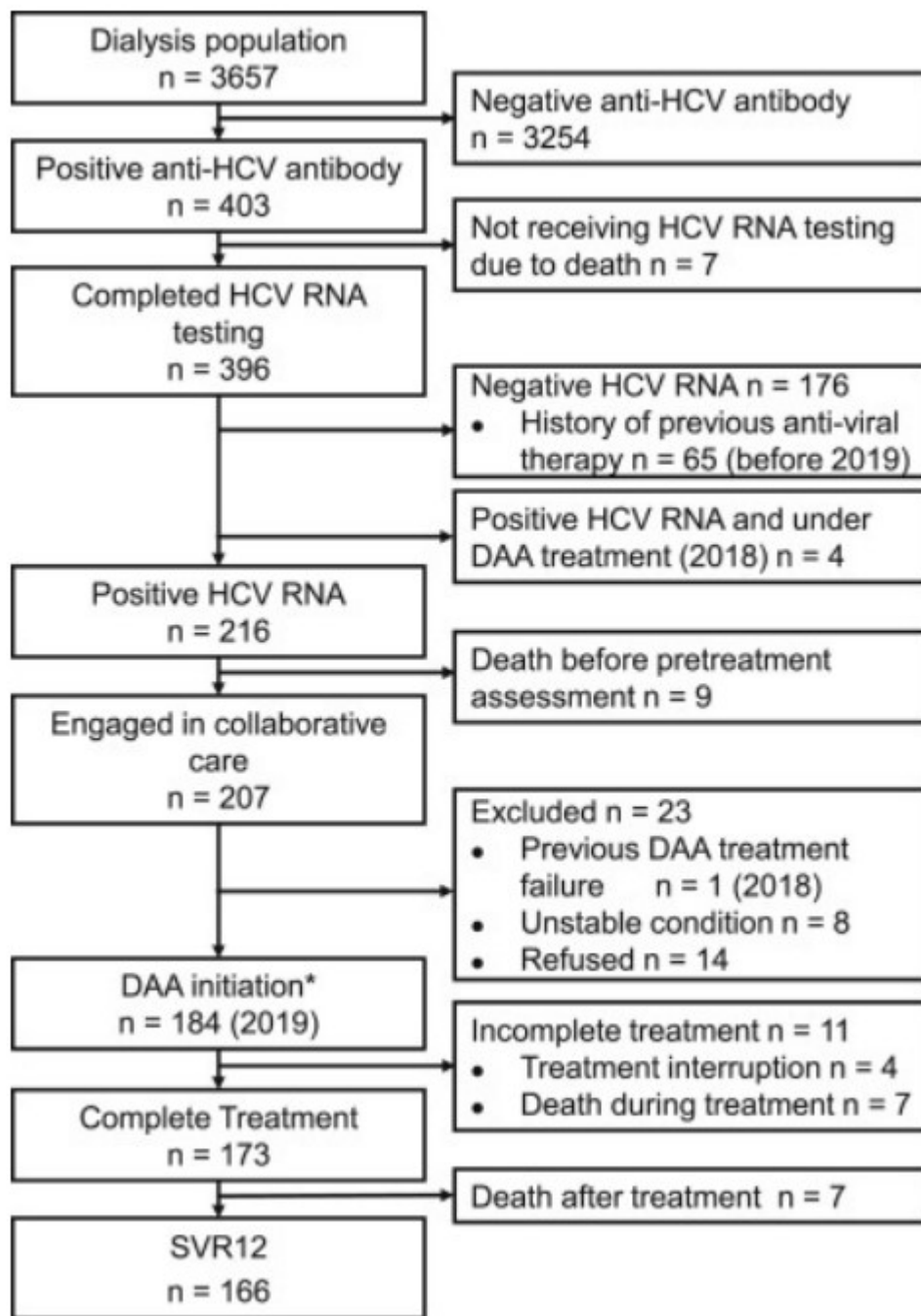


圖 2 HCV 護理連續性關鍵步驟中的患者登記和參與狀態。

縮寫：DAA，直接作用抗病毒藥；HCV，C 型肝炎；SVR12，治療後 12 週的持續性病毒反應。

表 2.彰化透析族群之特徵

	No. of subjects (%)	HCV (+) %	COR (95%CI)	AOR* (95% CI)
Total	3657	11.0%		
Dialysis modality	268 (7.3%)	5.6%	<i>Reference</i>	<i>Reference</i>
PD				
HD	3389 (92.7%)	11.4%	2.2 (1.3-3.7)	1.6 (0.9-3.0)
Gender				
Male	1951 (53.3%)	10.2%	<i>Reference</i>	<i>Reference</i>
Female	1706 (46.7%)	12.0%	1.2 (1.0 -1.5)	1.2 (0.9-1.5)
Age				
<40	169 (5.0%)	3.6%	<i>Reference</i>	<i>Reference</i>
40-49	293 (8.7%)	8.2%	2.4 (1.0-6.1)	1.9 (0.7-5.1)
50-59	590 (17.5%)	12.9%	4.1 (1.8-9.5)	3.3 (1.4-8.1)
60-69	995 (29.5%)	13.4%	4.2 (1.8-9.7)	3.3 (1.4-7.9)
70-79	811 (24.0%)	12.5%	3.9 (1.7-9.0)	3.2 (1.3-7.7)
80+	518 (15.3%)	12.0%	3.7 (1.6-8.7)	3.2 (1.3-8.0)
Dialysis facilities				
Hospital-based	2237 (61.2%)	9.7%	<i>Reference</i>	<i>Reference</i>
Free-standing	1420 (38.8%)	13.0%	1.4 (1.1-1.7)	3.7 (2.9-4.8)
Duration of dialysis				
≤5	1203 (54.0%)	11.8%	<i>Reference</i>	<i>Reference</i>
6-10	564 (25.3%)	12.8%	1.1 (0.8-1.5)	1.1 (0.8-1.4)
11-15	227 (10.2%)	13.7%	1.2 (0.8-1.8)	1.3 (0.8-2.0)
16-20	123 (5.5%)	33.3%	3.7 (2.5-5.7)	3.7 (2.4-5.7)
21-25	63 (2.8%)	44.4%	6.0 (3.5-10.1)	4.7 (2.7-8.2)
26+	48 (2.2%)	64.6%	13.6 (7.4-25.2)	11.2 (5.8-21.6)

### 三、治療結果

403 名 HCV 抗體陽性患者中，4 名正在接受 DAA 治療 ( 後證實治癒 )，7 名在 HCV RNA 檢測前死亡 ( 圖 2 )。在其餘 392 名 HCV 抗體陽性參與者中，216 名(55.1%)患者透過 HCV RNA 檢測出現病毒血症 ( 具有可檢測的血清 HCV RNA 條件 )。排除 1 名既往 DAA 治療失

敗且不符合再治療條件，215 名患者符合 HCV 治療條件。在這 215 名中，有 9 名在開始治療前死亡。此外，還有 14 名患者再向他們解釋後拒絕接受治療，8 名患者因嚴重的合併症或醫生確定的預期壽命不足 1 年而未接受治療（4 名患者為晚期肝細胞癌和/或失代償期，未進行肝移植；另外 4 名因罹患膀胱癌、不穩定合併症、殘疾和臥床不起）。因此，184 名患者在本計劃下開始了 DAA 治療（包括 3 名過去干擾素的治療失敗的患者）。開始 DAA 治療後，11 名患者未完成治療（圖 2），其中 7 名在治療過程中死亡，1 名因遵從性不佳而中斷治療，3 名因缺乏預約提醒而未遵守就診時間（其中 1 名患者確實達到了 SVR12）。最終，173 名完成了治療。其中，在 SVR12 評估之前，有 7 名患者在追蹤期間死亡。在治療後 12 週完成追蹤的 166 名患者中，未發現病毒治療失敗。如補充資料表 S1 所示，在研究開始之條件，大多數 DAA 治療前的患者俱有輕度/中度有血清病毒學的生物標誌。患者平均年齡和平均透析年分別為  $65.9 \pm 11.3$  (SD) 和  $10.3 \pm 9.5$  年。C 型肝炎病毒核酸濃度(HCV RNA)為 500,187 (範圍，34-33,600,000) IU/mL。大多數患者患基因型為 Type 1 (50.0%) 或 Type 2 (39.7%) HCV。大多數患者依據肝硬化分級接受了 8 週或 12 週的 GLE/PIB 的治療方案 (83.7%)。共有 14.1% 的患者接受 GZP/EBV 治療 12 週。其餘 4 名患者接受了 ledipasvir/sofosbuvir (LDV/SOF, n = 3) 或 sofosbuvir/

velpatasvir ( SOF/VEL , n =1 ) 治療。與存活患者相比，治療期間或治療後死亡的患者平均年齡較高，平均 FIB-4 評分較高，但平均血小板計數和平均體重指數更低 ( 補充資料表 S1 )。治療期間或治療後死亡的患者其死亡原因報告為敗血症、吸入性肺炎、下呼吸道感染、癲癇、損傷、蛛網膜下腔出血、橫紋肌溶解、口腔癌和嚴重的心肺損傷 ( 如急性心肌梗塞、肺水腫和心臟瓣膜病 )( 補充資料表 S2 )。工作小組的專家在仔細評估審查後發現，這些死亡都與治療無關。

#### 四、協作護理

協作護理的指標如圖 3A 所示。所有透析患者 ( n=3,657 ) 都接受了抗 HCV 抗體檢測的比率為 100% ( 步驟 1 )。在 HCV 抗體檢測呈陽性的患者中 ( n=403 )，接受 HCV RNA 檢測的比率為 98.3%( 步驟 2，403 名中的 396 名 )，參與協作治療的病毒血症患者的比率為 95.8% ( 步驟 3，216 名中的 207 名 )。治療開始率 ( 步驟 4 ) 和治療完成率 ( 步驟 5 ) 分別為 88.9% ( 207 名中有 184 名 ) 和 94.0% ( 184 名中有 173 名 )。最終，我們的模型實現了 96.0% 的治癒率 ( 173 名中的 166 名 )( 步驟 6 )。在所有病毒血症患者中，216 名中有 166 名 ( 77% ) 治癒。

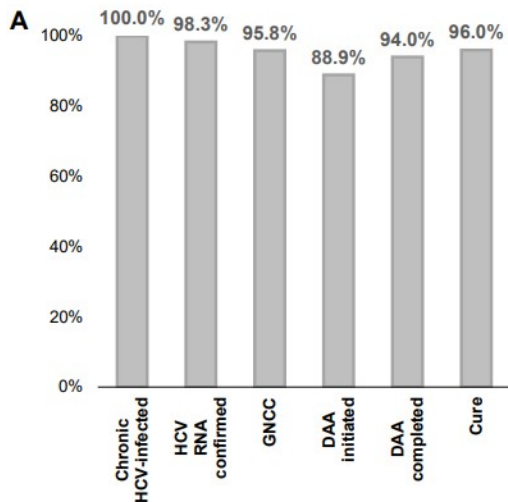


圖 3A 彰化透析名群 HCV 護理協作指標

縮寫：DAA，直接作用抗病毒藥；GNCC，胃腸病學家-腎臟病學家協作護理；HCV，C 型肝炎病毒。

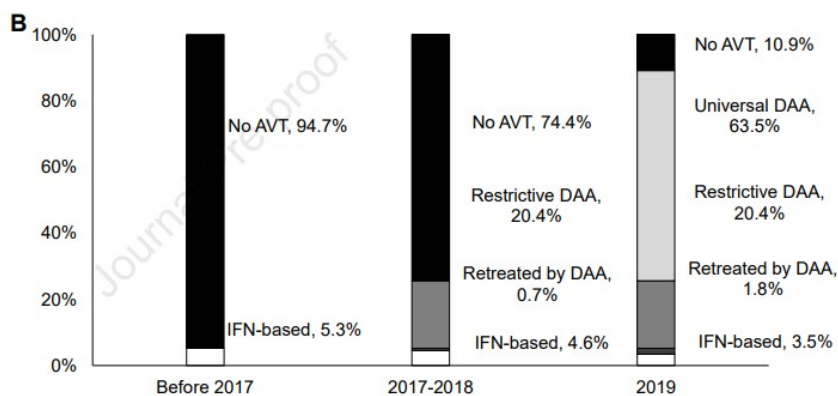


圖 3B 慢性 HCV 感染患者 3 個時期的累積治療率 (n=285)

3 個時期慢性 HCV 感染患者的累積治療比率

縮寫：AVT，抗病毒治療；DAA，直接作用抗病毒藥；INF，干擾素治療。

2017 年之前( 當時只有干擾素的治療, n=15 )、2017-2018 年( DAAs 受到限制時, n=73 ) 和 2019 年之後 ( 普遍獲得 DAAs, n = 254 ) 包括在協作護理模式啟動之前接受治療的個案, 403 名 HCV 抗體陽性個案中有 285 名(70.7%)患有 HCV 病毒血症 ( 補充資料圖 S1 )。其中, 15 名患者在 2017 年之前接受了干擾素的治療。其中 5 名患者出現病毒學失敗, 並在接下來的 2 個時期內再次接受 DAA 治療( 2017-2018 年 2 名, 2019 年 3 名 )。60 名患者在 2017-2018 年期間接受了 DAA 治療。以 285 為分母, 這 3 個時期的累計治療率從 5.3% 上升到 25.6%, 再上升到 89.1%。

## 陸 結論與建議

本研究記錄了新的全縣範圍內的治療-協作護理模式，用於治療感染 HCV 的透析患者。全縣 HCV 感染透析患者中，有 98.3% 經 HCV RNA 檢測診斷為慢性感染，治療覆蓋率達到 89.1%。透過在短時間內實現這些結果，我們達到了 HCV 微量消除的標準。雖然有報導稱在單個中心的透析患者中消除了 HCV[23]，據我們所知，目前全球沒有公開在透析患者 DAA 治療結果中消除 HCV 的有效性。

正如預期的那樣，大多數患者達到了 SVR12，並且對治療具有可接受的耐受性。本研究取得了高治癒率的實證，“以治療為預防”策略在高危名群中的可行性和有效性。促成當前政策規劃成功的關鍵要素 對於擴大治療策略和實現 WHO 消除 HCV 的目標具有潛在相關性。

隨著未限制給付 DAA 治療方案出現，具有良好的耐受性和高治癒率，HCV 治療率有望增加[8]。然而，美國最近的一項研究顯示，只有 7% 的晚期 CKD 患者在 DAA 時代接受了治療[24]。台灣的情況也類似。在對 DAA 方案未限制給付 2 年後，只有少數透析設施在單一環境中實現了 HCV 微量消除。據我們所知，在本研究之前，台灣（或世界其他地區）沒有市/縣報告 HCV 微量消除。HCV 感染有高盛行率與低治療覆蓋率之間有很大差距，表明透析名群中 HCV 的治癒存在障礙。一些研究表明，透過專科護理協同努力改善 HCV 護理的結果，例如在

針對 HIV/HCV 合併感染者的指定治療中心門診服務。我們對透析患者的協作護理（套用在 CHIPS-C 模型中）與該方法類似。HIV/HCV 和透析患者模型之間存在一些值得強調的差異[25,26]。首先，與之前僅涉及單個或部分的單位相比，我們的模型包括全縣的所有透析機構。為了提供這種普遍的 HCV 護理服務，必須根據不同環境和治療能力，量身定制的安排，如前所述（表 1）。其次，先前消除 HCV 計劃的經驗表明，成功和廣泛實施新的有效療法具有挑戰性，洗腎室亦缺乏對 HCV 護理的意識和動力[27]。此外，腎病學家和胃腸病學家之間沒有明確的 HCV 治療轉診途徑。我們的計劃透過各醫療領域專家的引導促進了臨床互動。第三，過去透析單位的 HCV 抗體陽性患者沒有常規進行 HCV RNA 篩檢，這可能導致 HCV 在單位內傳播。如所示圖 3A 中，在本研究啟動程序後不久 HCV RNA 篩檢率達到 100%。結果顯示該族群 HCV 病毒血症發生的風險很高，與當前的護理標準相比，我們的協作護理模式減少了在診斷和治療之間的滯留時間。由於本研究整合了 HCV 消除和感染控制計劃，透過該名群已有的醫療服務提供 HCV 護理的好處[28]。數個個案研究表明，建議高階的政策關鍵對於消除 HCV 至關重要[1,8]。許多國家雖然計劃正在訂定中，但仍然缺乏提供 HCV 相關服務所需的資金[8]。台灣是少數實施無限制使用 DAA 治療的亞洲國家之一[3]。強而有力的預算為實現消除 C 肝病毒的目標奠定

了堅實的基礎。值得注意的是，彰化是台灣第一個啟動 HCV 消除計劃的縣/市政府。據我們所知，這是全縣名口中透析患者 HCV 微量消除的第一份報告。多種策略和服務安排的協調取決於當地政府的領導和響應能力。目前的研究進一步證明了中央和地方政府在消除 C 肝病毒方面協同合作的成功模式。本研究透析患者 DAA 的高治癒率也值得一提。前一個有關 11 項研究的 264 名 4-5 期 CKD 患者統文獻回顧，結論為 DAA 治療後 SVR12 為 94.7% ( 95% CI , 91.0%-97.5% ) [29]。另外有類似的目標族群相關的研究表明 SVR12 率為 94%至 100%[30,31]。我們模型的 96.0% ( 173 個中的 166 個 ) 治癒率與這些研究相當。值得注意的是，與上述研究 ( 平均年齡 <60 歲 ) 相比，我們研究的參與者的平均年齡 (  $65.9 \pm 11.3$  ) ( 補充資料表 S1 ) 更高。據報導，患有 HCV 感染的老年透析患者的死亡風險非常高，死亡率高於每 1,000 名年為 139.5 名[12]。我們觀察到的比率 ( 7.4% ; 403 個中的 30 個 ) ( 圖 2 ) 要低得多。當我們排除治療後追蹤期間的患者死亡 (  $n=7$  ) 時，SVR12 率為 100%。高治癒率對於未來其他 HCV 消除計劃的實施是有價值和重要的。

我們的研究存在一些局限性。首先，先前的研究表明，由於免疫功能受損而接受血液透析的患者中可能存在 HCV 抗體偽陰性 [32,33]。因為我們沒有對 HCV 抗體陰性患者進行 HCV RNA 檢測，我



們不能排除一些病毒血症個體未被診斷和治療的可能性。可以考慮進行前瞻性研究來闡明這個問題。其次，該計劃僅衡量短期結果。未來可以評估大規模 DAA 治療的長期影響。第三，晚期 CKD 患者 HCV 感染的高流行率可能成為患者達到腎功能衰竭時新的 HCV 感染的潛在來源。因為台灣腎衰竭的發病率估計為每百萬名 450 名[16]，預計彰化縣每年新增透析患者約 600 名。因此，早期 CKD 患者有必要進行早期 HCV 監測和根除計劃。最後，雖然本研究證明了透析患者接受抗病毒藥物治療的安全性和有效性，但我們擔心成本效用受到肝纖維化階段、年齡、虛弱和藥物價格的影響[34]。我們的結果可用於為未來對透析名群中 HCV 微量消除影響的經濟評估提供訊息。我們的研究表明，由胃腸病學和腎臟病學專家實施並由當地衛生局指導新型協作護理模式，以加速在全縣透析名群中根除 HCV，實現了高 HCV 治療覆蓋率。

## 柒 參考文獻

1. World Health Organization. Global Hepatitis Report 2017. World Health Organization, Geneva; 2017. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> .
2. World Health Organization. Guidelines for the Screening Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis C Infection. World Health Organization; 2018. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550345>
3. Wu GHM, Pwu RF, Chen SC. Achieving hepatitis C elimination in Taiwan—overcoming barriers by setting feasible strategies. *J Formos Med Assoc.* 2018;117(12):1044-1045 <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.10.021> .
4. Kracht P, Arends JE, van Erpecum KJ, et al. Strategies for achieving viral hepatitis C microelimination in the Netherlands. *Hepatol Med Policy.* 2018;3:12 <https://doi.org/10.1186/s41124-018-0040-9> .  
Lazarus JV, Safreed-Harmon K, Thursz MR, et al. The microelimination approach to eliminating hepatitis C: strategic

and operational considerations. *Semin Liver Dis.* 2018;38(3):181-192.

<https://doi.org/10.1055/s-0038-1666841> .

5. Rockstroh JK. Is hepatitis C virus elimination in well-defined patient groups possible? *Clin Infect Dis.* 2018;17;66(9):1366-1367.

<https://doi.org/10.1093/cid/cix1004>

6. Boerekamps A, van den Berk GE, Lauw FN, et al. Declining hepatitis C virus (HCV) incidence in Dutch human immunodeficiency virus-positive men who have sex with men after unrestricted access to HCV therapy. *Clin Infect Dis.* 2018;66(9): 1360-1365.

<https://doi.org/110.1093/cid/cix1007>

7. Cooke GS, Andrieux-Meyer I, Applegate TL, et al. Accelerating the elimination of viral hepatitis: a Lancet Gastroenterology & 8  
AJKD Vol XX | Iss XX | Month 2021 Hu et al *Hepatology*  
Commission. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4(2):135-184.

[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30270-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30270-X)

8. Nguyen DB, Bixler D, Patel PR. Transmission of hepatitis C virus in

the dialysis setting and strategies for its prevention. *Semin Dial.* 2019;32(2):127-134.

<https://doi.org/10.1111/sdi.12761>

9. Fabrizi F, Messa P. The epidemiology of HCV infection in patients with advanced CKD/ESRD: A global perspective. *Semin Dial.* 2019 Mar;32(2):93-98. doi: 10.1111/sdi.12757. Epub 2018 Dec 9.
10. Jadoul M, Bieber BA, Martin P. et al. Prevalence, incidence, and risk factors for hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2019 Apr;95(4):939-947. doi: 10.1016/j.kint.2018.11.038.
11. Goodkin DA, Bieber B, Jadoul M. et al. Mortality, Hospitalization, and Quality of Life among Patients with Hepatitis C Infection on Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Feb 7;12(2):287-297. doi: 10.2215/CJN.07940716. Epub 2016 Dec 1.
12. McEwan P, Ward T, Chen CJ. et al. Estimating the Incidence and Prevalence of Chronic Hepatitis C Infection in Taiwan Using Back Projection. *Value Health Reg Issues.* 2014 May;3:5-11. doi: 10.1016/j.vhri.2013.08.001. Epub 2013 Oct 30.
13. Yang WC, Hwang SJ. (2008). Incidence, prevalence and mortality

- trends of dialysis end-stage renal disease in Taiwan from 1990 to 2001: the impact of national health insurance. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23(12), 3977– 3982. doi: 10.1093/ndt/gfn406.
14. Yang CS, Chang HH, Chou CC, Peng SJ. Isolation effectively prevents the transmission of hepatitis C virus in the hemodialysis unit. *J Formos Med Assoc.* 2003 Feb;102(2):79-85.
  15. Taiwan Society of Nephrology. Taiwan chronic kidney disease clinical guidelines. 2015. Available from: <https://www.tsn.org.tw/>. Accessed December 14, 2019.
  16. Yeh YP, Hu TH, Cho PY, Chen HH, Yen AM, Chen SL, et al.; Changhua Community- Based Abdominal Ultrasonography Screening Group. Evaluation of abdominal ultrasonography mass screening for hepatocellular carcinoma in Taiwan. *Hepatology* 2014; 59: 1840- 1849. DOI:10.1002/hep.26703.
  17. National Health Insurance Administration of Ministry of Health and Welfare.  
<https://www.nhi.gov.tw/english/News.aspx?n=996D1B4B5DC48343&sms=F0EAFEB716D E7FFA&topn=996D1B4B5DC48343>.

Accessed December 14, 2019.

18. Taiwan Centers for Disease Control. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients [site in Chinese]. Accessed December 14, 2019. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11349873>
19. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, S. Sulkowski M, Torriani FJ, Dieterich DT, Thomas DL, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology*. 2006;43(6):1317– 25. DOI: 10.1002/hep.21178.
20. Yehia BR, Schranz AJ, Umscheid CA, Lo Re V 3rd. The treatment cascade for chronic hepatitis C virus infection in the United States: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Jul 2;9(7):e101554. doi: 10.1371/journal.pone.0101554. eCollection 2014.
21. Isenhour C, Hariri S, Vellozzi C. Monitoring the hepatitis C care cascade using administrative claims data. *Am J Manag Care*. 2018 May;24(5):232-238.

22. Devresse A, Delire B, Lazarus JV, et al. Eliminating Hepatitis C Virus From a Prevalent Kidney Transplant Recipient Population: A Single-Center Study in Belgium in the Direct-Acting Antivirals Era. *Transplant Proc.* 2020 Apr;52(3):815-822. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.01.021. Epub 2020 Mar 3.
23. Butt AA, Ren Y, Puenpatom A, Arduino JM, Kumar R, Abou-Samra AB. HCV treatment initiation in persons with chronic kidney disease in the directly acting antiviral agents era: Results from ERCHIVES. *Liver Int.* 2018 Aug;38(8):1411-1417. doi: 10.1111/liv.13672.
24. Zhou K, Fitzpatrick T, Walsh N, et al. Interventions to optimise the care continuum for chronic viral hepatitis: a systematic review and meta-analyses. *Lancet Infect Dis.* 2016 Dec;16(12):1409-1422. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30208-0. Epub 2016 Sep 5.
25. Rizk C, Miceli J, Shiferaw B, Malinis M, Barakat L. et al. Implementing a Comprehensive Hepatitis C Virus (HCV) Clinic Within a Human Immunodeficiency Virus Clinic: A Model of Care for HCV Microelimination. *Open Forum Infect Dis.* 2019 Oct;

- 6(10): ofz361. doi: 10.1093/ofid/ofz361.
26. Rogal SS, Yakovchenko V, Waltz TJ, Powell BJ, Gonzalez R, et al. Longitudinal assessment of the association between implementation strategy use and the uptake of hepatitis C treatment: Year 2. *Implement Sci.* 2019 Apr 8;14(1):36. doi: 10.1186/s13012-019-0881-7.
27. World Health Organization. Consolidated strategic information guidelines for viral hepatitis: planning and tracking progress towards elimination. Geneva: World Health Organization; 2018.
28. Li T, Qu Y, Guo Y, Wang Y, Wang L. Efficacy and safety of direct- acting antivirals- based antiviral therapies for hepatitis C virus patients with stage 4- 5 chronic kidney disease: A meta- analysis. *Liver Int.* 2017; 37: 974– 981. <https://doi.org/10.1111/liv.13336>.
29. Al- Rabadi L, Box T, Singhania G, Al- Marji C, Agarwal A, et al. Rationale for treatment of hepatitis C virus infection in end- stage renal disease patients who are not kidney transplant candidates. *Hemodial Int.* 2018 Apr;22 Suppl 1:S45-S52. doi: 10.1111/hdi.12656.



30. Gane E, Lawitz E, Pugatch D, Papatheodoridis G, Bräu N, et al. Glecaprevir and Pibrentasvir in Patients with HCV and Severe Renal Impairment. *N Engl J Med*. 2017 Oct 12;377(15):1448-1455. doi: 10.1056/NEJMoa1704053.
31. Kalantar-Zadeh K, Miller L.G, Daar E.S. Diagnostic discordance for hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2005; 46: 290-300. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.05.006>.
32. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2008;109:S1-S99. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2018-Hep-C-GL.pdf>
33. Ciaccio A, Cortesi PA, Bellelli G, Rota M, Conti S, Okolicsanyi S, Rota M, Cesana G, Mantovani LG, Annoni G, Strazzabosco M. Direct-acting antivirals combination for elderly patients with chronic hepatitis C: A cost-effectiveness analysis. *Liver Int*. 2017 Jul;37(7):982-994. doi: 10.1111/liv.13339. Epub 2017 Mar 2. PMID:

27943549.

捌 補充資料

表 S1. 抗病毒藥物治療結果及不同的臨床表徵

	The other Patients (n = 170)	patients with death during treatment (n = 7)	patients with death after treatment (n = 7)	Total (n = 184)	P value
Age, yrs*	65.3 ± 11.0	75.9 ± 8.0	70.1 ± 14.9	65.9 ± 11.3	0.029
Male, n (%)	87 (51.2%)	5(71.4%)	5(71.4%)	97 (52.7%)	0.345
HD, n (%)	163 (95.9%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	177 (96.2%)	0.741
Yrs of dialysis*†	10.2 ± 9.6	11.0 ± 9.3	9.7 ± 8.2	10.3 ± 9.5	0.968
hospital-based, n (%)	90 (52.9%)	4 (57.1%)	5 (71.4%)	99 (53.8%)	0.620
Naïve Tx, n (%)	167 (98.2%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	181 (98.4%)	0.882
DM, n (%)	76 (44.7%)	4 (57.1%)	4 (57.1%)	84 (45.7%)	0.668
Hypertension, n (%)	95 (55.9%)	2 (28.6%)	5 (71.4%)	102 (55.4%)	0.249
Lab. markers*					
HCV RNA, IU/mL†	521734 (34-33600000)	200890 (3430-8040000)	508000 (6556-22821462)	500187 (34-33600000)	0.7653
Albumin, g/dL	3.6 ± 0.5	3.5 ± 0.4	3.2 ± 0.4	3.6 ± 0.5	0.060
AST, IU/L	28.8 ± 14.0	41.1 ± 25.8	37.6 ± 43.1	29.6 ± 16.5	0.064
ALT, IU/L	29.5 ± 19.4	35.0 ± 16.6	49.9 ± 108.1	30.5 ± 27.6	0.147
T-Bil, mg/dL	0.51 ± 0.35	0.53 ± 0.28	0.47 ± 0.20	0.51 ± 0.34	0.938
PLT count, per µl	174.5 ± 67.2	129.7 ± 51.1	118.8 ± 58.3	171.1 ± 67.4	0.048
BMI, kg/m <sup>2</sup> *	22.6 ± 3.6	22.3 ± 2.7	18.5 ± 2.4	22.5 ± 3.6	0.010
FIB-4 score*, n (%)	2.491 ± 1.831	4.338 ± 2.920	5.181 ± 4.561	2.665 ± 2.107	0.000
<1.45	48 (28.4%)	-	1 (14.3%)	49 (26.8%)	0.130
1.45-3.25	84 (49.7%)	3 (42.9%)	3 (42.9%)	90 (49.2%)	
>3.25	37 (21.9%)	4 (57.1%)	3 (42.9%)	44 (24.0%)	
HCV Genotype, n (%)					
Mixed	3 (1.8%)	-	-	3 (1.6%)	*0.026
1	91 (53.5%)	1 (14.3%)	-	92 (50.0%)	
2	62 (36.5%)	5 (71.4%)	6 (85.7%)	73 (39.7%)	
3	2 (1.2%)	-	-	2 (1.1%)	
6	12 (7.1%)	1 (14.3%)	1 (14.3%)	14 (7.6%)	
Tx regimens, n (%)					
GLE/PIB	141 (82.9%)	6 (85.7%)	7 (100.0%)	154 (83.7%)	0.139
GZP/EBV	26 (15.3%)	-	-	26 (14.1%)	
LDV/SOF	2 (1.2%)	1 (14.3%)	-	3 (1.6%)	
SOF/VEL	1 (0.6%)	-	-	1 (0.5%)	

縮寫：yrs，年； HD，血液透析； hospital-based，以醫院為基礎的透析設施； DM，糖尿病； mellitus，檢驗； AST，天冬氨酸氨基轉移酶； ALT，丙氨酸氨基轉移酶； T-Bil，總膽紅素； PLT，血小板； BMI，體重指數； FIB-4，肝纖維化評分； GLE/PIB、

glecaprevir/pibrentasvir ; GZP/EBV、grazoprevir/elbasvir ; LDV/SOF、ledipasvir/sofosbuvir ;  
SOF/VEL、sofosbuvir/velpatasvir ◦

表 S2. 抗病毒藥物治療期間及治療後死亡患者的臨床表徵 (n=14)

GP	DF	Sex	Age	DY	Comorbidity	DAA	RNA	BMI	FIB-4	PLT	Cause of death
DDT	HP	M	65-69	2	DM	GLE/PIB	452000	19.5	1.922	218	Aspiration pneumonia Rhabdomyolysis
DDT	HP	F	80-84	8		GLE/PIB	3430	19.8	10.540	99	Bronchitis
DDT	HP	M	70-74	21	HT	LDV/SOF	143628	25.2	5.222	106	Pulmonary edema
DDT	HP	F	75-79	8	DM	GLE/PIB	200890	25.6	3.309	182	Aspiration pneumonia
DDT	FS	M	65-69	27		GLE/PIB	47800	19.7	2.657	96	Subarachnoid hemorrhage
DDT	FS	M	75-79	6	DM, HT	GLE/PIB	8040000	22.8	2.989	80	Valvular heart disease
DDT	FS	M	85-89	5	DM	GLE/PIB	7167048	23.6	3.727	127	Sepsis
DAT	HP	M	65-69	4	HBV, DM, HT	GLE/PIB	6556	20.5	2.507	204	Acute myocardial infarction Oral cancer
DAT	HP	M	45-49	14	DM, HT	GLE/PIB	13764530	20.4	1.318	218	Sepsis
DAT	HP	F	75-79	7	DM	GLE/PIB	22821462	18.3	3.315	164	Sepsis
DAT	HP	M	60-64	20	DM, HT	GLE/PIB	7567879	14.6	2.702	115	Sepsis
DAT	FS	M	85-89	2	HT	GLE/PIB	21000	20.2	9.839	75	Injury
DAT	FS	F	85-89	20	HT	GLE/PIB	219422	19.5	13.394	57	Epilepsy
DAT	HP	M	60-64	1		GLE/PIB	508000	15.7	3.188	143	ESRD

縮寫：DDT，治療期間死亡的患者； DAT，治療後患者死亡； DF，透析機構類別； HP，醫院； FS，診所； Age 年齡 (年)； DY，透析持續時間 (年)； DM，糖尿病； HT，高血壓； HBV，B 型肝炎感染； DAA，直接作用抗病毒藥； GLE/PIB，glecaprevir/pibrentasvir； LDV/SOF，ledipasvir/sofosbuvir； RNA，C 型肝炎病毒核酸； BMI，體重指數 (kg/m<sup>2</sup>)； FIB-4，肝纖維化指數； PLT，血小板計數 (每微升)； ESRD，末期腎臟疾病