從國病到精準醫療，高嘉宏助臺灣挺進二〇三〇年消滅肝炎關鍵里程

文字／鸞九辰　攝影／劉國泰

「肝」若不好，人生是黑白的。」這句廣告詞是幾代臺灣人共有的記憶。昔日被稱為「肝病之島」的臺灣，今年初已正式向世界衛生組織西太平洋區署（WPRO）遞交「消除C肝報告」，四十歲以下世代的B肝帶原率也大幅降至一%以下。

這些傲視全球的公衛奇蹟，來自一群將畢生歲月奉獻於肝病研究的醫師科學家，從臺灣肝病之父宋瑞樓院士、臺灣肝帝陳定信院士，到兩度榮獲國家講座主持人殊榮的臺灣大學醫學院臨床醫學研究所講座教授高嘉宏，他們承先啟後，改寫肝炎國際診療準則、守護國人的肝臟健康。

投身近四十年，見證臺灣C肝防治名列世界前茅

回顧近四十年行醫研究生涯，高嘉宏將自己與病毒性肝炎的交手歷程歸納為四個階段，而這段遠征始於一九八九年。

「那一年，美國學者從血液中分離出一種全新病毒，命名為C型肝炎病毒（以下簡稱C肝）；此前，醫界對這個『非A非B型肝炎』幾乎一無所知。」高嘉宏回憶，當時他正值住院醫師第四年，在指導教授陳定信的建議下投入C肝研究。

四年後，他的博士論文首度揭開臺灣C肝的流行病學樣貌與基因型分布，更領先全球證實配偶間的傳染途徑，這些成果如今皆成為國際教科書的經典知識；但真正撼動國際C肝治療方針的是一九九六年發表臺大肝病團隊首創的聯合雞尾酒療法。

「當時，單用干擾素注射治療C肝的治癒率僅六%。」高嘉宏憶述，我們像調製雞尾酒般，在干擾素中加入口服雷巴威林（Ribavirin）抗病毒藥物，成功將治癒率一舉拉升至四三%，並在此後十七年間成為國際C肝標準治療，直到二〇一三年，清除率超過九八%的全口服抗病毒藥物（DAA）問世，這套「雞尾酒療法」才功成身退。

他指出，C肝主要經血液和體液傳染，屬RNA病毒、容易突變，如同流感或新冠病毒，疫苗不易開發，但因不會嵌入人體染色體，有機會被藥物徹底清除，防治策略因此定調為「全面篩檢、找到就治療」。



高嘉宏

生物及醫農科學領域
第二十九屆國家講座主持人獎
臺灣大學醫學院臨床醫學研究所講座教授

截至二〇二五年底，國人慢性C肝感染者診斷率與治療率雙雙突破九二%，提前達成二〇三〇年WHO消除目標，這項成就不僅已申請認證，更於今年十月登上國際頂尖期刊《刺胳針》（The Lancet），為臺灣寫下揚名國際的C肝傳奇。

B肝為何難根治？一道躲進細胞核的病毒難題

相較於C肝，B型肝炎（以下簡稱B肝）走上截然不同的道路。高嘉宏解釋：「B肝主要經母子垂直傳染，屬於結構穩定的DNA病毒，雖能以疫苗預防，病毒卻會潛入細胞核跟嵌入宿主染色體，現有藥物難以將其徹底根除。」

臺灣自一九八六年全面推動新生兒接種B肝疫苗，成功阻斷母子垂直傳染。如今，四十歲以下族群帶原率由一五%降至一%以下，但已感染的成人帶原者的體內仍藏著一枚未爆彈。

雖然高嘉宏研究C肝時便發現病毒有不同的基因型，但促使他投入B肝基因型研究的契機是一道沖繩謎題：日本本土B肝帶原率僅一%，沖繩卻高達一〇%，但沖繩的肝癌發生率卻是全日本最低。

高嘉宏團隊憑藉臺灣長期追蹤的世代資料發現，沖繩「帶原高、肝癌低」的關鍵在於當地流行的是基因型B，而非臺灣與日本本土常見的基因型C。因此，團隊首度向全球證實：

基因型C引發嚴重肝疾與肝癌的風險顯著高於基因型B，這項重大突破隨後被納入全球慢性B肝診療指引，讓臨床告別一體適用的治療模式，也是高嘉宏首次獲得國家講座主持人獎項肯定的重要里程碑。

他以「性格」生動比喻兩者差異：「基因型B內向平和，多數患者病情穩定，但少數病毒會悄悄鑽入染色體，造成基因不穩定，引發五十歲前的年輕型肝癌；基因型C則外向且具破壞性，易引發慢性發炎與急性爆發，通常循著肝炎→肝硬化→肝癌的傳統路徑一步步侵蝕肝臟。」

換言之，B肝的個人化精準醫療必須從認識病毒「性格」開始：面對凶悍的基因型C，應縮短追蹤間隔、及早使用抗病毒藥；面對溫和但暗藏隱憂的基因型B，則可優先選擇反應較佳的干擾素治療，並嚴密監測年輕階段的肝癌徵兆。

肝指數正常不代表零風險！生物標記如何揪出隱形危險群？

許多人以為，肝指數（GOT/GPT）正常代表零風險；但高嘉宏直言：「指數正常，只代表當下細胞沒有大規模發炎壞死，不代表沒有病毒潛伏或染色體毫無受損。」為此，團隊利用臺大追蹤逾二十年的世代研究，導入生物標記來評估風險，他說：「我們結合纖維化程度及定量生物標記，追蹤二十年沒有一人罹患肝癌，這才叫真正的零風險。」

若將B肝病毒潛入肝細胞染色體，比喻為設立病毒工廠，生物標記的病毒量（HBV DNA）代表製造商品的機器數量，定量表面抗原（qHBsAg）為工廠生產的商品數，核心相關抗原（HBcrAg）則是監測機器是否持續運作的指標。

高嘉宏指出，傳統上病毒量低於二〇〇〇 IU/mL、肝指數正常的患者屬於「不活動帶原者」，風險極低、無須治療；但研究發現，這群看似安全者中，若定量表面抗原高於一〇〇〇 IU/mL，未來罹患肝癌風險是低數值者的四到五倍；反之，低病毒量加上表面抗原低於一〇〇 IU/mL，經長期追蹤，有高達四〇%機率可達到「功能性治癒」，即表面抗原完全消失，而肝癌年發生率僅〇．〇八%。

簡言之，即便病毒機器設備變少，只要商品量還很多，患者風險依舊很高；若商品與設備均變少，風險則大幅降低。

「一百是個魔術數字！」高嘉宏表示，這個數字已被亞太肝臟研究學會認定為國際安全停藥標準，當表面抗原低於一〇〇再停藥，復發率從約八〇%降到八至九%；若進一步結合年齡、性別與核心相關抗原，再搭配AI風險計算器，還能揪出被現行指引歸類為「不需治療」卻暗藏危機的「灰色地帶」患者，及早介入。

當B肝碰上脂肪肝，會發生什麼事？

近四年來，高嘉宏將研究觸角延伸至非病毒性肝病，尤其是現今歐美與臺灣主要肝疾來源的代謝異常脂肪肝病（MASLD）。

「我們原本想知道，B肝患者合併脂肪肝會帶來什麼不良影響，畢竟兩種肝病疊加，長期預後應該不會太好。結果卻發現，若病人只有單純脂肪肝、沒有代謝症候群，其表面抗原反而容易消失。」高嘉宏坦言，這項發現與原本設想不同，推測與脂肪顆粒干擾B肝病毒複製有關，進而使病毒量與表面抗原顯著下降。

對於這項「脂肪肝看似保護肝臟」的悖論，團隊未來將驗證四種可能機制，期盼從中開闢嶄新的治療途徑；他也特別提醒：「切勿刻意把肝養胖，一旦脂肪肝疊加糖尿病、肥胖、高血壓、高血脂等代謝問題，保護效果瞬間逆轉，肝癌風險反而大幅飆升。」

二〇三〇消滅肝炎，臺灣還差最後一哩路

「我們做研究不是為了發表頂尖論文或獲獎，重點是能否真正造福病患生命、改善既有醫療指引。」高嘉宏道出投身肝病近四十年的初心。

面對WHO根除病毒性肝炎的全球願景，在臺灣迎來新生兒全面接種疫苗四十週年之際，境內仍有約一百三十萬名四十歲以上成人帶原者，他由衷呼籲：「期盼政府能進一步鬆綁健保給付限制，打破非肝硬化患者僅給付三年藥物、停藥後高機率復發的惡性循環，並比照C肝建構國家級專責防治機制，全面整合篩檢與追蹤資源，順利完成終結國病的最後一哩路。」

