

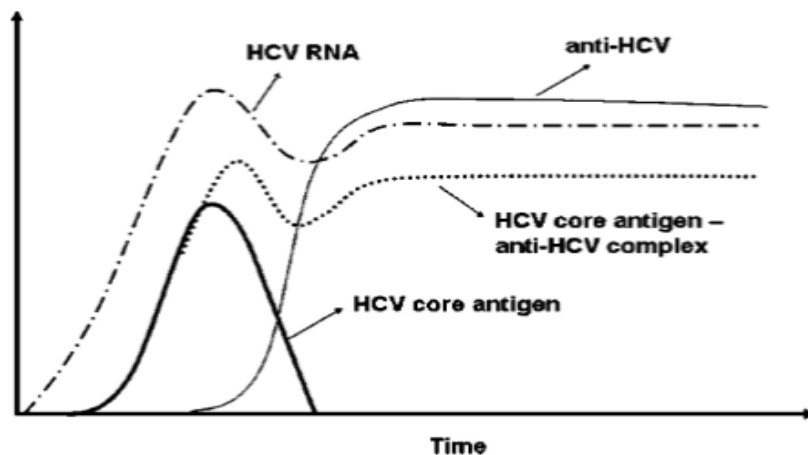
C 型肝炎之 HCV core Ag 實驗室診斷

陳武政醫檢師 高醫附設醫院 檢驗醫學部

陳美吟醫檢師 高醫附設醫院 檢驗醫學部

陳柏志主任 高醫附設醫院 檢驗醫學部

C 型肝炎病毒(HCV)是 1989 年美國研究者所發現的，為目前法定傳染病中重要的公共衛生問題，根據世界衛生組織(WHO)估計慢性 C 型肝炎全球盛行率約佔百分之一，絕大多數為在亞洲，在台灣 C 型肝炎病毒感染人數僅次於 B 型肝炎；根據最新資料，台灣慢性 C 型肝炎人數約為 40 萬人¹，平均陽性率高於全球且於亞洲中屬於較高盛行率的地區。C 型肝炎實驗室診斷依據是 C 型肝炎抗體(anti-HCV)的檢測，它僅代表曾感染 C 型肝炎病毒，無法區別病程為急性期或是慢性期，急性期患者的血液檢體於感染初期可偵測到 C 型肝炎病毒核酸(HCV RNA)，在感染後通常約 4~10 週，C 型肝炎抗體才呈現陽性反應，感染後因早期的空窗期較長而缺乏靈敏度，因此不易作早期診斷，也不能判斷病毒量的多寡和傳染性的高低。故不是理想的急性 C 型肝炎血清診斷標記(圖一)。

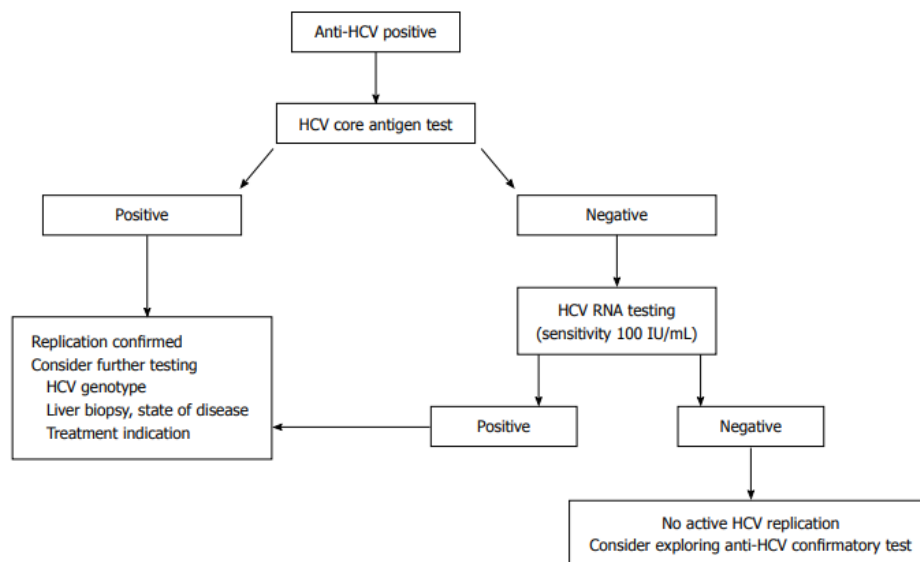


圖一、C 型肝炎之血清學變化²

Leary 研究團隊發現³：在患者血清中出現 C 型肝炎抗體之前可檢測到 C 型肝炎核心抗原(HCV core Ag)，通常可在感染後 2~3 週內檢出，使得檢測的空窗期縮短，幾乎與病毒核酸同時出現，相較於目前使用 C 型肝炎抗體檢測，可以縮短約 23~65 天(平均 35.8 天)⁴。研究數據顯示 97% 以上的 C 型病毒核酸陽性和 C 型肝炎抗體陰性受測者中都可檢測到 C 型肝炎核心抗原，C 型肝炎核心抗原陽性結果證實了病毒複製的活性，可用於監測對抗病毒療法的反應。Kuo 等研究團隊證明了同時結合 C 型肝炎抗體和 C 型肝炎核心抗原測定具有 96.8% 和 100% 的特異性及敏感性⁵。在 2016 年也有其他研究團隊發現，利用檢測 C 型肝炎核心抗原(Abbott)和 C 型肝炎病毒核酸(Roche Cobas)分析 282 名受試者中的核心抗原和病毒核酸陽性測試結果，顯示具有高度相關性($r = 0.9464$)⁶，證明了核心抗原檢測

是一種可替代病毒核酸的檢測方式。除了與 C 型肝炎病毒核酸有高度相關性之外，與國內常見的 C 型肝炎病毒基因型 1 & 2，Genotype 1 相關性也相當高(Correlation coefficient = 0.945)，鑑於 HCV core Ag 測定和 HCV RNA 分子測定在受基因分型影響的個體之間有很強的正相關性，文獻中建議 HCV core Ag 測定是當前診斷過程中更省錢、省時的選擇⁷⁻⁹。

在歐洲肝病研究協會(EASL)Recommendation 2016 及 2020 和 WHO 提出分別在 2016 及 2017 年期間提出 C 型肝炎實驗室診斷之說明報告，認為檢測 C 型肝炎病毒核酸和 C 型肝炎核心抗原皆可用於診斷的目的，建議使用核心抗原的測定方法來代替病毒核酸的偵測¹⁰。從一系列的文獻回顧，對於 C 肝而言，C 型肝炎核心抗原檢測可能是抗體檢測呈陽性之後的下一步。由於可以在同一機台上進行抗體和核心抗原檢測，因此可以在 C 型肝炎抗體陽性結果的 40 分鐘內進行反應，以確認 C 型肝炎感染，若核心抗原呈現陰性反應，才需要進行病毒核酸偵測(圖二)，使實驗室診斷流程更優化。核心抗原檢測結果與病毒負荷量檢測結果相媲美，核心抗原可以利用血清免疫儀器進行檢測，具有易檢測和快速報告的優點，對一般醫學實驗室而言可行性較高。可作為 C 型肝炎篩查和診斷的主要工具之一。



圖二、C 型肝炎病毒實驗室診斷流程之建議¹¹

感染 C 型肝炎通常會引起發炎或肝纖維化，持續感染導致慢性肝炎，肝硬化和肝細胞癌症的產生，檢測 C 型肝炎之血清學變化對臨床醫師的診斷和監測是相當重要的，另外 C 型肝炎核心抗原檢測也被證實可使用於監測高危險組群，例如：共用針頭的吸毒者、免疫力低下者和接受血液透析的患者等⁸，因傳染 C 型肝炎的風險比一般族群高，故急需要發展篩查的檢測方法來進行監測。綜合上述文獻臨床上 C 型肝炎核心抗原檢測可作為偵測病毒核酸量的替代工具之一，並且具有快速檢測和易於出示報告的優勢，建議各實驗室可依據臨床的需求，來提供多元化的檢測服務，展現醫學檢驗之價值。

參考文獻：

1. 陳時中、陳定信、薛瑞元暨國家消除 C 肝政策綱領編輯團隊。「2025-國家消除 C 肝政策綱領白皮書」Taiwan Hepatitis C Policy Guideline 2018-2025。台北市：衛生福利部；

2019。[2021年1月16日下載]取自：<https://www.mohw.gov.tw/cp-4464-49019-1.html>。

2. Seme K, Poljak M, Babic DZ, Mocilnik T, Vince A. The role of core antigen detection in management of hepatitis C: a critical review. *J Clin Virol*. 2005;32(2):92-101.
3. Laperche S, Nübling CM, Stramer SL, Brojer E, Grabarczyk P, Yoshizawa H, Kalibatas V, El Elkyabi M, Moftah F, Girault A, et al. Sensitivity of hepatitis C virus core antigen and antibody combination assays in a global panel of window period samples. *Transfusion*. 2015;55(10):2489-2498.
4. Morota K, Fujinami R, Kinukawa H, Machida T, Ohno K, Saegusa H, Takeda K. A new sensitive and automated chemiluminescent microparticle immunoassay for quantitative determination of hepatitis C virus core antigen. *J Virol Methods*. 2009;157(1):8-14.
5. Kuo YH, Chang KC, Wang JH, Tsai PS, Hung SF, Hung CH, Chen CH, Lu SN. Is hepatitis C virus core antigen an adequate marker for community screening? *J Clin Microbiol*. 2012;50(6):1989-1993.
6. Park Y, Lee JH, Kim BS, Kim DY, Han KH, Kim HS. New automated hepatitis C virus (HCV) core antigen assay as an alternative to real-time PCR for HCV RNA quantification. *J Clin Microbiol*. 2010;48(6):2253-2256.
7. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *J Hepatol*. 2017;66(1):153-194.
8. World Health Organization. Guidelines on hepatitis B and C testing. Geneva: World Health Organization; 2017.[accessed 2021 Jan 16].
<http://www.who.int/hepatitis/publications/guidelines-hepatitis-c-b-testing/en/>.
9. World Health Organization. Technical considerations and case definitions to improve surveillance for viral hepatitis: technical report. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016. [accessed 2021 Jan 16].
<https://www.who.int/hepatitis/publications/hep-surveillance-guide-pub/en/>
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol*. 2018;69(2):461-511.
11. Tillmann HL. Hepatitis C virus core antigen testing: role in diagnosis, disease monitoring and treatment. *World J Gastroenterol*. 2014;20(22):6701-6706.