

肝炎病患使用肝庇護劑之爭議

Controversy in Silymarin Treatment of Liver Diseases

衛生署全民健康保險爭議審議委員會

前言

台灣地區為慢性肝病之盛行區，而慢性肝炎、肝硬化和肝癌更高居國人十大死因之林(90~92年皆為國內第6位死亡原因)。因此慢性肝炎及其後遺症乃是國人健康的一大威脅，值得公衛學者和臨床醫師多加付出心力。

慢性B型肝炎盛行於台灣，保守估計佔15%人口帶有B型肝炎病毒，而慢性肝炎又可導致肝硬化及肝癌，因此是國人健康的重要殺手。B型肝炎、C型肝炎、酒精性肝炎等造成的肝機能障害是基層醫療常見之問題，常以倦怠、食慾不振等症狀為主；但亦有不少病人並無主訴症狀，卻在抽血篩檢中發現肝功能異常。儘管肝庇護劑的使用仍有爭議，但在台灣，肝庇護劑的使用卻十分普遍。依中央健康保險局高屏分局的藥費狀況統計，92年比90年藥費成長率為5.99%，但其中肝庇護劑藥費使用92年比90年成長率為10.81%，幾乎為年藥費成長率的2倍，92年花費在肝庇護劑藥費達29648127元，佔所有藥費的0.44%。考量台灣慢性肝炎的盛行率，以及肝庇護劑藥費使用的高成長率，必須對肝庇護劑治療的有效性，探討其醫學治療證據的強弱。

本會於處理肝庇護劑費用爭議案件時，進行深入分析探究，遂藉此議題邀請相關人員及專家以肝庇護劑爭議案件為例召開討論會議，本文將以一案例為代表說明，目前未有充分的醫學證據支持肝庇護劑治療慢性肝炎，同時在有限的醫療資源下，考量病人就醫治療權益及醫學治療證據，如何正確並適當使用肝庇護劑，有賴學界前輩專家的討論以形成共識。

案例

案情摘要

病患為69歲女性，有自發性高血壓、焦慮及肝功能異常等病史，92.9.19至某醫院就診，醫師即開立SILIMIN (SILYMARIN)150mg/cap 1# BID 共56#之處方。健保局初核以309A「適應症/種類/用量(劑量/天數等)不符該類別藥品給付通則規定」及無GOT、GPT delta異常為由核刪費用，複核以「未附原報告影本」不予補付該項藥物費用。院所不服以「GPT在外檢查為52 IU/dl，已記錄在病歷上，且患者之前也已使用，未被健保局刪除，為何這次例外」為由，向本會申請審議。

審定結果

申請審議駁回。

審定理由

查所附病歷及申請書資料，所載診斷為「自發性高血壓，未明示為惡性或良性、未明示之焦慮狀態」，申請審議理由略謂：「患者肝功能異常，GPT在外檢查為52 IU/dl…」惟未檢附三個月有效期間內肝功能異常報告，使用左項藥物不符全民健康保險藥品給付規定3.3.1.肝庇護劑使用規定：4.「使用肝庇護劑應檢附肝功能報告，該報告有效期為三個月，逾期應再複查…」之規定，健保局原核定爰予維持。

討論

臨床觀點

一. SILYMARIN 體外實驗顯示具有抗氧化、細胞保護及抑制肝臟庫佛氏細胞(Kupffer's Cell)功能，亦有少數實證文獻顯示臨床試驗對酒精性肝病，尤其是酒精性肝硬化有保護肝臟功能，為合理用藥，建議健保藥品給付規定宜有更明確、合理之規範，俾供臨床醫師有所遵循。

二. 肝庇護劑使用建議如下：

1. HBV(+)或 HCV(+)肝功能異常，可使用肝庇護劑。
2. HBV(-)或 HCV(-)肝功能異常值大於等於二倍以上，可使用肝庇護劑；若肝功能異常值小於二倍，則應先詳查肝功能不正常之原因，而非立即使用肝庇護劑。

其他

- 一. 肝庇護劑之使用在臨床上是相當困擾的問題，雖療效不明確，但臨床用藥相當多。例如三酸甘油脂高及脂肪肝的病患，經檢驗其 GOT、GPT 過高，究係是否需使用肝庇護劑，確有困擾，因此贊成訂定更明確、清楚的使用規範。
- 二. 慢性病患(如肝病、長期酗酒)因長期酗酒導致之酒精性肝損害，若病患在服用肝庇護劑的同時，仍無法改變酗酒習慣，將導致醫療之浪費，故此類病患生活及飲食習慣的改變極為重要，應加強此方面衛教。
- 三. 並非僅肝臟損害之病患其 GOT、GPT 值才會升高，且該數值之變異性相當大，另其他疾病亦可能導致 GOT、GPT 值升高，若無明確之藥品使用規範，確實會造成臨床醫師處方用藥之困擾。
- 四. 醫師處方肝庇護劑時，除檢附三個月內之肝功能報告外，就診當日之紀錄亦應載明其 GOT、GPT 值。肝功能異常病患之生活型態改變極為重要，醫師在處方藥物前，宜了解病患生活及飲食習慣，給予適當衛教。
- 五. 民眾應善盡被保險人責任，注重自我預防保健。

綜合意見及建議

- 一. 肝炎病患肝庇護劑之使用規範宜明確，並應列入非藥物治療之條件，建議健保局與專科醫學會討論研訂明確、合理適當之給付規範，並定期討論修正，以符合臨床診療之適當性，避免產生不必要之爭端。
- 二. 建請健保局研究對生活型態不正常，未善盡

表：

HBV(+)或 HCV(+)	GOT、GPT ≥ 2XULN	得使用肝庇護劑 (檢附肝功能報告 有效期為三個月 內，逾期應再複 查)
HBV(-)或 HCV(-)		
HBV(+)或 HCV(+)	GOT、GPT > ULN 且 ≤ 2XULN	得使用肝庇護劑 (檢附肝功能報告 有效期為三個月 內，逾期應再複 查)
HBV(-)或 HCV(-)		應先查明肝功能 異常原因，不需 使用肝庇護劑

個人健康自我保護，而導致疾病之因素，有適當的宣導教育。

- 三. 肝功能血清檢查 GOT、GPT 正常，不得使用肝庇護劑。
- 四. 若肝功能血清檢查，如 GOT、GPT 異常，得依下列情況，決定肝庇護劑之使用，建請健保局列入參考(如表)。
- 五. 某些疾病如：燒傷、外傷及急性心肌梗塞等患者，GOT、GPT 值亦升高，若能明確判斷患者之 GOT、GPT 異常，是由於前述情況所造成，則無使用肝庇護劑之必要。

誌謝

本文之完成承蒙楊培銘院長及劉正典醫師提供資料，本會李如珍小姐彙整文章內容，邵文逸醫師惠予審稿，謹致謝忱。

推薦讀物

1. 台北榮民總醫院內科部胃腸科網站：
<http://www.vghtpe.gov.tw/~gi/>
2. 行政院衛生署網站：
<http://www.doh.gov.tw>，92年國內主要死因統計資料。
3. 中央健康保險局網站：
http://www.nhikb.gov.tw/EBM/EBM_3.htm，臨床問題資料分享，臨床問題 10：肝庇護劑

治療慢性肝功能異常是否具有顯著效果？

4. Chen W, Liu J, Gluud C: Bile acids for viral hepatitis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
5. Reinhard S, Remy M, Reto B: The Use of Silymarin in the Treatment of Liver Diseases. *Drugs* 2001; 61:2035-63.