



# 肝炎病毒導致巴金森症？

## C 肝病毒造成神經細胞凋亡

文／郭明哲 臺大醫院神經部

國內的研究顯示 C 肝病人罹患巴金森症的機會比一般人高，B 肝則不會；但國外的統計則顯示 B 肝、C 肝及其他病毒感染皆有可能提高罹患率。因此，慎防感染也是遠離巴金森的方式之一。

巴金森症是一與老化相關之神經退化疾病，病理表現上是  $\alpha$  突觸核蛋白 ( $\alpha$ -synuclein) 沉積在腦部深處掌管運動功能的神經核，但造成此蛋白過度生成的原因仍未明。有研究指出， $\alpha$  突觸核蛋白除了幫助神經訊息傳遞之外，也可能是腦部抵禦病毒感染的防衛機制之一 (Beatman, et al., 2015)<sup>1</sup>。近年來，各國的流行病學研究陸續指出，肝炎病毒感染者日後會有更高的巴金森症比率。

肝炎在台灣是國病，肝炎病毒感染真的會造成巴金森症嗎？

## 各國資料均顯示

### C 肝提高巴金森罹患率

細胞實驗中發現，感染 C 型肝炎病毒後，近六成的神經細胞死亡，而受 B 肝病毒感染細胞則不會有凋亡的現象 (Wu, et al., 2015)<sup>2</sup>。台大醫院研究團隊根據台灣健保資料庫所做的研究也發現，在 49,967 位曾經感染 B 肝、C 肝或兩者皆有的患者，與 199,868 位不曾感染 B 或 C 肝病毒的人相比，C 肝病毒增加了近 30% 的巴金森症風險 (Tsai, et al., 2016)<sup>3</sup>。

特別的是，在單獨 B 肝病毒感染者，其巴金森症的風險並沒有增加。針對同樣的議題，以色列的資料庫研究也發現，唯有 C 肝病毒感染者，日後得到巴金森症的風險微幅增加 10% (Goldstein, et al., 2019)<sup>4</sup>。

其他國家也使用了各自的健保資料庫研究陸續發表。英國研究發現，C 肝病毒患者得到巴金森症的風險是一般人的 1.5 倍 (Pakpoor, et al., 2017)，但與我國研究不同之處為，B 肝病毒感染者在此研究中得到巴金森症的風險也增加了 1.7 倍！而韓國的研究則顯示，B 肝和 C 肝均會提高日後產生巴金森症的風險，各自增加 1.25 與 1.39 倍 (Choi, et al., 2019)<sup>5</sup>。總的來說，目前無法斷定是否僅有 C 肝感染才與巴金森症相關。

## 及早發現及早治療可降低影響

病毒感染會造成類似巴金森的症狀，稱為「腦炎後巴金森症候群 (post-encephalitic parkinsonism)」，臨床上並不特別罕見。問題是，經過治療而痊癒後，是否還會增加日後得到巴金森症的風險呢？長庚醫院研究團隊更加深入的探討了這個議題。從台灣健保資料庫追蹤五年以上的資料發現，經過 C 肝藥物治療的患者，五年之後得到巴金森症的比率為沒有治療患者的 3/4 (Lin, et al., 2019)<sup>6</sup>。可見得，若能及早發現、及早治療，可能可以減少病毒造成腦神經細胞損傷的狀況。

問題是，C 肝與 B 肝病毒的感染通常是無症狀的，或是類似感冒的表現，因此若無特地抽血檢查，通常無法及早發現。肝炎病毒會潛伏在體內，等到病毒量大量上升，或肝功能受損嚴重，甚至產生癌變時，才被我們發現。

## 積極預防各種病毒感染

雖然無法及早發現，但我們可以透過注射疫苗的方式，及早預防。值得一提的是，B 肝目前已有疫苗預防，但 C 肝病毒因其突變速度快、變種亞型多，因此目前仍未發展出有效的疫苗。

此外，不是只有肝炎病毒與巴金森症相關，其他種類的病毒或病原菌感染也被發現會增加

巴金森症的風險。因此，做好日常的身體保健，戴口罩、勤洗手，搭配適度運動與均衡營養，才是預防神經退化性疾病的最根本之道。



罹患 C 肝後巴金森的風險雖提高，但國內統計顯示，有經過治療者罹患率比未經治療者低。目前 C 肝尚未有疫苗，因此，可抽血檢驗 C 肝，及早發現及早治療。

## 肝炎小常識

病毒感染是全世界造成肝炎最主要的原因。五種肝炎病毒中，B 肝與 C 肝病毒是經由血液傳染；A 肝與 E 肝是食物飲水傳染；D 肝病毒因為是不完全病毒，必須有 B 肝病毒存在才具有傳染力，因此只會出現在 B 肝患者身上。

A 肝、B 肝與 D 肝病毒目前已有疫苗預防，但 C 肝病毒仍未發展出有效的疫苗。

### | 參考資料 |

1. Beatman EL, Massey A, Shives KD, Burrack KS, Chamanian M, Morrison TE, Beckham JD. Alpha-Synuclein Expression Restricts RNA Viral Infections in the Brain. *J Virol*. 2015 Dec 30;90(6):2767-82. doi: 10.1128/JVI.02949-15. PMID: 26719256; PMCID: PMC4810656.
2. Wu WY, Kang KH, Chen SL, Chiu SY, Yen AM, Fann JC, Su CW, Liu HC, Lee CZ, Fu WM, Chen HH, Liou HH. Hepatitis C virus infection: a risk factor for Parkinson's disease. *J Viral Hepat*. 2015 Oct;22(10):784-91. doi: 10.1111/jvh.12392. Epub 2015 Jan 21. PMID: 25608223.
3. Tsai HH, Liou HH, Muo CH, Lee CZ, Yen RF, Kao CH. Hepatitis C virus infection as a risk factor for Parkinson disease: A nationwide cohort study. *Neurology*. 2016 Mar 1;86(9):840-6. doi: 10.1212/WNL.0000000000002307. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26701382.
4. Goldstein L, Fogel-Grinvald H, Steiner I. Hepatitis B and C virus infection as a risk factor for Parkinson's disease in Israel-A nationwide cohort study. *J Neurol Sci*. 2019 Mar 15;398:138-141. doi: 10.1016/j.jns.2019.01.012. Epub 2019 Jan 11. PMID: 30710864.
5. Choi HY, Mai TH, Kim KA, Cho H, Ki M. Association between viral hepatitis infection and Parkinson's disease: A population-based prospective study. *J Viral Hepat*. 2020 Nov;27(11):1171-1178. doi: 10.1111/jvh.13346. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32558154.
6. Lin WY, Lin MS, Weng YH, Yeh TH, Lin YS, Fong PY, Wu YR, Lu CS, Chen RS, Huang YZ. Association of Antiviral Therapy With Risk of Parkinson Disease in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection. *JAMA Neurol*. 2019 Jun 5;76(9):1019-27. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.1368. Epub ahead of print. PMID: 31168563; PMCID: PMC6551582.