

# 2013《欧洲肝脏病学会丙型肝炎病毒感染管理指南》解读

杨松, 邢卉春, 成军 (首都医科大学附属北京地坛医院 肝病中心, 北京 100015)

2013年12月欧洲肝脏学会 (European Association for the Study of the Liver, EASL) 发布了新版的丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 感染管理指南 (以下简称指南)。新版指南整合了最新的直接作用抗病毒药物 (direct-acting antiviral, DAA) 等进展, 提出抗病毒治疗方案选择应考虑到当前药物研发进展等观点。现将新版指南摘译并解读如下。

### 1 指南的证据等级及推荐强度设定

2013版指南延续了EASL指南的系列风格, 继续采用GRADE证据及推荐强度等级系统, 就证据等级及推荐强度的设定如表1所示, 其中证据质量越高, 越倾向于强烈推荐 (strong recommendation); 若证据得出的观点存在一定分歧或不确定性, 则倾向于慎重推荐 (weak recommendation)。

### 2 指南推荐意见

2.1 关于急性与慢性丙型肝炎的诊断 急性与慢性HCV感染的诊断均给予敏感分子生物学方法检测到HCV RNA (检测下限 < 15 IU/ml)。由于急性HCV感染无相关的血清学标记物, 临床观察到抗HCV抗体血清学转换时可确诊急性丙型肝炎。但有50%的急性丙型肝炎在诊断时已经出现了抗-HCV。对于这些患者需排除其他慢性肝病或其他急性肝炎, 并表现为急性丙型肝炎的典型临床表现 (ALT > 10 × ULN或出现黄疸) 时可疑诊急性丙型肝炎; 同时在部分患者中可找到近期的传播途径。CHC诊断一般需检测到抗-HCV与HCV RNA, 同时患者存在慢性肝炎表现 (ALT升高或组织学证据证实)。

### 推荐意见:

(1) 抗-HCV检测应作为HCV感染的一线诊断方法 (A1)。

(2) 在怀疑急性丙型肝炎或免疫功能不全患者, 初始诊断应纳入HCV RNA检测 (A1)。

(3) 抗-HCV阳性患者, 应采用敏感分子生物学方法检测HCV RNA (A1)。

(4) 抗-HCV阳性而HCV RNA阴性患者应间隔3个月后再次检测HCV RNA以明确患者是否为HCV感染后恢复患者 (A1)。

2.2 抗HCV治疗的目标与终点 抗HCV治疗目标为清除HCV感染以预防HCV相关的肝脏并发症以及肝外疾病, 包括肝脏炎症坏死、肝纤维化、肝硬化、肝细胞癌与死亡等。抗HCV治疗终点为持续病毒学应答 (sustained virological response, SVR), 定义为停药后24周应用敏感分子生物学方法检测HCV RNA低于15 IU/ml (SVR24)。目前在欧美国家管理机构已经批准采用停药后12周HCV RNA载量低于检测下限 (SVR12) 来替代SVR24。SVR12与SVR24的一致性在99%, 但仍需进一步的临床研究验证。

### 推荐意见:

(1) 抗HCV的治疗目标为清除HCV感染以预防肝硬化、肝细胞癌与死亡。治疗终点为停药12与24周采用敏感方法 (LLD < 15 IU/ml) 仍检测不到HCV RNA, 即获得SVR (A1)。

(2) 肝硬化患者清除HCV后会降低肝功能失代偿发生率, 并会降低HCC风险。但不能完全消除HCC风险, 故对

表1 循证医学证据与推荐等级 (参照GRADE系统)

证据等级	等级说明
高质量 (A)	未来研究几乎不可能改变我们当前对于疗效等的评价。
中等质量 (B)	未来研究有可能对于我们对于疗效等的评定产生影响并有可能改变当前的评价。
低或极低质量 (C)	未来研究很有可能改变我们对于疗效的评定, 不是对于疗效等的确切估计。
推荐等级	等级说明
强烈推荐 (1)	充分考虑到了证据的质量、患者可能的预后情况及治疗成本而最终得出的推荐意见。
慎重推荐 (2)	证据价值存在差异性, 推荐意见存在不确定性, 或推荐的治疗意见可能会有较高的成本等, 从而更倾向于较低等级的推荐。

于此类患者仍需常规行HCC筛查(A1)。

**2.3 抗病毒治疗前评估** 抗病毒治疗前应评价肝脏损害与HCV感染的相关性,明确是否存在其他损害肝脏的因素;明确肝脏疾病程度,完善肝纤维化与肝硬化评估;完善基线病毒指标的评估。在抗病毒治疗前应查找是否合并其他慢性肝病或是否合并影响HCV感染者疾病进展与预后的因素。筛查其他嗜肝病毒,尤其是HBV;评价酒精摄入情况;评价是否合并HIV、自身免疫或遗传代谢性肝脏疾病。应在抗病毒治疗前评价肝脏纤维化程度及筛查HCC。肝组织活检仍是评价肝纤维化的金标准(reference method),肝组织活检严重并发症的发生风险很低(1/4000至1/10 000)。可采用肝脏硬度检测来评价肝纤维化,但应考虑到其他因素如肥胖等对于评价结果的影响。也可采用血液检测组合指标来评价肝纤维化情况。肝脏硬度检测与血液检测指标组合能较好地分辨有无肝硬化,但在评价肝纤维化程度上还有待提高。应在抗病毒治疗前应用敏感方法检测HCV RNA载量,并以IU/ml作为定量单位。另外还应在抗病毒治疗前检测HCV基因型,鉴于不同基因亚型对于直接作用抗病毒药物(DAA)疗效与耐药情况存在差异,建议检测基因亚型。宿主IL-28B基因型可为部分基因1/4型患者抗病毒治疗提供参考,可考虑与患者商议后检测IL-28B基因型。

#### 推荐意见:

- (1)应明确HCV感染与患者肝脏损伤的相关性,即排除是否有其他原因导致肝脏损伤(A1)。
- (2)应明确是否有可能影响肝脏疾病进展的其他合并情况,并给予干预措施(A1)。
- (3)应在治疗前评价肝脏疾病严重程度,尤其是肝硬化情况。因为肝硬化患者的预后、对于抗病毒治疗应答情况以及治疗疗程均与非肝硬化患者存在差别(A1)。
- (4)可采用非创伤性方法检测肝纤维化程度,但对于无创方法检测不能明确或合并其他肝脏疾病的患者应采用肝组织活检评估(B1)。
- (5)HCV RNA应采用敏感方法定量检测(LLD < 15 IU/ml)(A1)。
- (6)应在抗病毒治疗前进行HCV基因型检测以明确治疗药物、利巴韦林剂量以及治疗疗程(A1)。
- (7)基因1a/b亚型检测对于包含蛋白酶抑制剂的三联治疗有一定参考价值(B2)。
- (8)IL-28基因型检测并非丙型肝炎抗病毒治疗的先决条件(B2)。

**2.4 抗病毒治疗的适应证与禁忌证** 所有初治代偿期的CHC患者,有治疗意愿且不存在治疗禁忌证,均应考虑抗病毒治疗。重度纤维化患者(METAVIR评分F3~F4)以及存在肝外疾病患者(有症状的冷球蛋白血症患者与HCV免疫复合物肾病)应立即接受治疗。

包含Telaprevir/Boceprevir的三联治疗禁忌证与Peg-IFN/RBV标准方案治疗的禁忌证基本相同。需要注意的是在代偿期肝硬化患者中,三联治疗的不良反应(特别是血液学指标异常与严重感染)发生率显著高于标准方案,尤其是

对于基线血清白蛋白< 35 g/L或血小板低于 $100 \times 10^9/L$ 患者。

#### 推荐意见:

- (1)初治代偿期CHC患者均应考虑抗病毒治疗(A1)。
- (2)重度纤维化的CHC患者(METAVIR评分F3到F4)应立即考虑抗病毒治疗(A1);其他病情相对较轻(less severe disease)的患者的治疗指征与治疗时机应个体化(B1)。

#### 2.5 基因1型慢性丙型肝炎患者的抗病毒治疗方案

##### 推荐意见:

- (1)Peg-IFN/RBV与TVR或BOC的三联治疗是现已批准的基因1型CHC患者的标准治疗方案(A1),目前尚无头对头试验比较TVR与BOC两种蛋白酶抑制剂,所有无法就BOC与TVR做出优先推荐。
- (2)肝硬化患者接受包含BOC或TVR的三联治疗不应缩短治疗疗程(B1)。
- (3)若有指标提示应用Peg-IFN/RBV二联治疗有较高可能取得SVR的患者,或存在BOC或TVR治疗禁忌证的患者,可采用Peg-IFN/RBV的二联治疗。
- (4)若初始采用Peg-IFN/RBV二联诱导治疗(lead-in)来鉴定对于IFN- $\alpha$ 敏感患者以决定后续是否仍旧采用Peg-IFN/RBV二联治疗,应在初始治疗前与患者充分协商(B2)。
- (5)两种Peg-IFN分子,即Peg-IFN- $\alpha$  2a(180  $\mu$ g/周)与Peg-IFN- $\alpha$  2b[1.5  $\mu$ g/(kg·周)]均可用于二联或三联治疗(B1)。
- (6)在包含Peg-IFN- $\alpha$ /RBV的三联治疗方案中,应根据Peg-IFN的类型相应调整RBV的剂量(B2)。
- (7)在Peg-IFN- $\alpha$ /RBV的二联治疗中,RBV应根据公斤体重给药,即15 mg/kg(B2)。

**2.6 基因2~6型慢性丙型肝炎患者的抗病毒治疗方案** 基因2、3、4、5与6型CHC患者,标准治疗为Peg-IFN联合RBV。其中选择Peg-IFN- $\alpha$  2a剂量为180  $\mu$ g/周,而Peg-IFN- $\alpha$  2b剂量为1.5  $\mu$ g/(kg·周)。RBV剂量因HCV基因型不同而不同。对于基因4、5与6型患者,利巴韦林应根据公斤体重给药,即15 mg/kg。而对于基因2与3型患者,利巴韦林可给固定剂量800 mg/天。但是对于体重指数(BMI)大于25或存在低应答预测因素患者(胰岛素抵抗、代谢综合征、重度纤维化、肝硬化或老龄患者)利巴韦林应根据体重给药。目前第一代蛋白酶抑制剂无应用于非基因1型患者的指征。

##### 推荐意见:

- (1)Peg-IFN- $\alpha$ 与RBV的二联治疗是当前基因2、3、4、5与6型CHC患者的标准治疗(A1)。
- (2)基因4、5与6型患者利巴韦林应根据公斤体重给药,剂量为15 mg/kg;基因2与3型患者可给固定剂量800 mg/天(A2)。
- (3)存在基线因素预测可能较低可能性获得应答的基因2与3型患者利巴韦林应根据公斤体重给药,即15 mg/kg(C2)。

#### 2.7 关于治疗监测与应答指导治疗

**推荐意见:**

(1)应采用检测下限为 $< 15$  IU/ml的实时PCR方法来进行三联治疗应答的监测(B1)。

(2)应用Boceprevir的三联治疗中, HCV RNA载量应在治疗4、8、12、24周以及治疗结束时检测; 应用Telaprevir的三联治疗中, HCV RNA载量应在治疗4、12、24周与治疗结束时检测(A2)。

(3)Peg-IFN- $\alpha$ /RBV的二联治疗中, HCV RNA载量应在治疗4、12、24周与治疗结束时检测(A2)。

(4)治疗结束时以及停药后12、24周需检测HCV RNA载量评价治疗结束应答、SVR12与SVR24(A1)。

(5)基线HCV RNA载量高低是影响Peg-IFN- $\alpha$ /RBV二联抗病毒治疗的重要基线因素(B2)。最安全的区分高低基线病毒载量的临界值是400 000 IU/ml(C2)。

(6)采用Peg-IFN- $\alpha$ /RBV二联治疗患者, 如治疗12周HCV RNA载量下降低于 $2 \log_{10}$  IU/ml应停药; 同样如治疗24周HCV RNA仍可检出也要停药(B1)。

(7)采用Boceprevir的三联治疗患者, 如治疗12周HCV RNA载量仍 $> 100$  IU/ml应停药; 同样如治疗24周HCV RNA仍可检出也要停药(B1)。

(8)采用Telaprevir的三联治疗患者, 如治疗第4或12周HCV RNA载量仍 $> 1000$  IU/ml应停药(B1)。

(9)Peg-IFN- $\alpha$ /RBV二联治疗患者应根据治疗4、12周应答情况进行应答指导治疗。患者获得SVR几率与患者HCV RNA低于检测下限速度成正相关(B1)。

(10)采用Peg-IFN- $\alpha$ /RBV二联治疗患者如获得RVR并基线病毒载量低于400 000 IU/ml, 可考虑将疗程缩短至24周(基因1型)或16周(基因2/3型)。如患者存在负性预测因素(如重度纤维化或肝硬化、代谢综合征、胰岛素抵抗或脂肪肝变), 现无证据支持此类患者可缩短治疗疗程(B2)。

(11)接受Peg-IFN- $\alpha$ /RBV二联治疗的基因2/3型患者, 如存在SVR的负性预测因素, 或为EVR或DVR的患者, 可将疗程延长至48周(B2)。

(12)接受Peg-IFN- $\alpha$ /RBV二联治疗的基因1型患者如获得DVR可延长治疗至72周(B2)。

**2.8 改善依从性、增加治疗成功率的措施** 在抗病毒治疗过程中有一些简单的措施可改善患者的依从性, 这些措施的采用与患者的高SVR率是相关的。对于抗HCV治疗依从是指患者接受了 $\geq 80\%$ 计划剂量的Peg-IFN与RBV且治疗疗程 $\geq 80\%$ 计划疗程。而早期IFN用量不足可能导致对于DAA药物耐药的发生。

**推荐意见:**

(1)HCV治疗的开展应由多学科专业人员组成的团队来完成(译者注: 包括医生、护士、社会工作者等)(A1)。

(2)HCV感染者应被告知治疗依从性对于获得SVR的重要性(A1)。

(3)对于存在社会经济困难的患者以及移民患者, HCV

临床管理中应包含社会支持服务(B2)。

(4)对于正在静脉注射毒品的患者, 需要采取强制性的危害减少措施(harm reduction programs)(A1)。

(5)同伴支持措施可考虑作为HCV临床管理的重要措施(B2)。

(6)对于应用其他药物的患者, 若患者有治疗意愿且患者能保证定期随访, 也可以考虑抗HCV治疗。在治疗过程中应考虑到抗HCV药物与患者同时应用的其他处方与非处方药物的相互作用(A1)。

**2.9 纠正慢性丙型肝炎患者同时合并的其他疾病(cofactors)** 以及抗病毒过程中的支持治疗 在丙型肝炎抗病毒治疗中因血小板减少症而停药的情况少见, 即使是基线血小板较低的患者也可以考虑开始Peg-IFN- $\alpha$ /RBV抗病毒治疗, 一般不会引起大出血。促血小板生成素受体激动剂可以升高外周血小板水平。目前有两种促血小板生成素受体激动剂, 即罗米司亭(romiplostin)与伊屈泼帕(eltrombopag)。伊屈泼帕已证明可升高HCV相关肝硬化患者血小板水平。FDA已经批准伊屈泼帕用于血小板减少的丙型肝炎患者的IFN抗病毒治疗。

**推荐意见:**

(1)以对全部抗病毒药物完全依从为目标对患者进行宣教, 以取得最大的SVR率并尽可能降低对于抗病毒药物的耐药(A1)。

(2)体重与Peg-IFN/RBV治疗应答存在负相关(A2)。超重患者在抗病毒治疗前降低体重可增加SVR几率(C2)。

(3)胰岛素抵抗与Peg-IFN/RBV二联治疗失败相关(B2)。但尚无证据表明胰岛素增敏剂可提高胰岛素抵抗患者抗病毒治疗的SVR率(C2)。

(4)患者应在抗病毒治疗期间被告知要戒酒(C2)。

(5)在Peg-IFN/RBV二联治疗中当血红蛋白下降至低于 $10$  g/dl时应用EPO治疗可减少利巴韦林减量的几率(而利巴韦林减量会降低患者获得SVR几率)(C2)。

(6)在患者接受包含BOC/TVR的三联治疗期间, 如患者出现显著贫血, 患者应首先考虑利巴韦林减量(B1)。

(7)目前尚无证据表明Peg-IFN/RBV治疗期间出现白细胞下降与感染发生率增加有关(C2), 同样无证据表明应用G-CSF会降低患者感染发生率和(或)提高SVR率(B2)。

(8)有抑郁病史或存在抑郁表现的患者在开始抗病毒治疗前应首先请精神科医生进行病情评估(C2)。抗病毒治疗期间出现抑郁表现的患者应接受抗抑郁药物治疗。部分患者在抗病毒治疗前接受预防性的抗抑郁治疗可降低治疗期间抑郁的发生几率; 预防性抗抑郁治疗不会影响患者SVR率(C2)。

**2.10 获得SVR患者的后续随访** 在获得SVR患者的后续随访中除了对于HCV RNA载量检测及肝硬化患者并发症及肿瘤的监测外, 需要注意的是患者停用抗病毒治疗后可能出现甲状腺功能减退, 所以应在停药后1~2年定期监测TSH。

**推荐意见:**



(1)非肝硬化患者获得SVR后应在停药48周时检测ALT与HCV RNA载量,如患者ALT正常且HCV RNA阴性则可终止随访(discharged)(C2)。

(2)获得SVR的肝硬化患者应每6个月通过超声监测HCC(B1)。

(3)虽然低风险肝硬化患者获得SVR后出现静脉曲张出血的风险很小(除非患者同时持续存在其他损害肝脏的因素),但这些患者还是应按照相关指南管理门脉高压与静脉曲张(A2)。

(4)吸毒的患者也可以考虑接受抗病毒治疗,但患者需要对HCV的再感染有充分认知(B1)。

(5)静脉吸毒患者获得SVR后如仍存在危险行为,应每年检测HCV RNA来监测HCV再感染情况(B2)。

#### 2.11 接受Peg-IFN/RBV抗病毒治疗未获得SVR患者的再治疗

##### 推荐意见:

(1)基因1型患者既往采用Peg-IFN/RBV抗病毒治疗未清除HCV患者应考虑用Peg-IFN/RBV联合一种PI的再治疗(A1)。

(2)既往IFN/RBV治疗的应答情况是三联治疗的重要应答预测因素。复发患者SVR率优于部分应答患者,部分应答患者SVR率优于无应答患者。如果患者既往应答情况不清,则采用三联治疗时不应采用缩短疗程的应答指导治疗方案(A2)。

(3)肝硬化患者与既往IFN/RBV二联治疗无应答患者即使采用三联治疗获得SVR几率也相应较低,不建议两类患者采用应答指导治疗方案(B2)。

(4)非基因1型既往采用非Peg-IFN ± RBV治疗失败患者,可采用Peg-IFN/RBV二联方案再治疗(B2)。

2.12 代偿期肝硬化患者的再治疗 大型队列研究与荟萃分析表明,重度纤维化患者经抗病毒治疗获得SVR后可显著降低肝功能失代偿与HCC的发生率。但重度纤维化患者与肝硬化患者采用IFN/RBV二联治疗的SVR率显著低于轻到中度纤维化患者。对于三联治疗来说,SVR也是和患者纤维化程度呈负相关的。肝硬化患者抗病毒治疗面临的另一个问题即不良反应发生率显著高于非肝硬化患者。

##### 推荐意见:

(1)代偿期肝硬化患者如不存在治疗禁忌证,应考虑抗病毒治疗以预防肝硬化短期与中期的并发症(B2)。

(2)肝硬化患者抗病毒治疗应监测不良反应。尤其是存在门脉高压、基线血小板减少与低蛋白血症的患者更应密切监测。血细胞生成刺激因子可使此类患者获益(C2)。

(3)肝硬化患者无论抗病毒治疗是否获得SVR均应监测HCC(A1)。

#### 2.13 等待肝移植患者的抗病毒治疗

##### 推荐意见:

(1)等待肝移植的HCV感染者在条件允许的情况下进行抗病毒治疗并获得SVR可以预防移植后再次感染HCV(B2)。

(2)在等待肝移植的过程中可进行抗病毒治疗,抗病毒治疗的目的是在移植前获得SVR或至少HCV RNA低于检测

下限(C2)。

(3)Child-Pugh B级的肝硬化患者,尤其是基线指标提示较大几率获得应答的患者,可考虑抗病毒治疗;抗病毒应采用个体化原则,在经验丰富的中心进行抗病毒治疗(C2)。

(4)Child-Pugh C级的肝硬化患者采用基于IFN的抗病毒治疗,发生致命性并发症的风险较大,不建议采用当前基于IFN的抗病毒治疗(A1)。

(5)等待肝移植的患者进行抗病毒治疗可以初始采用低剂量的Peg-IFN与RBV,然后逐渐加量;也可以初始即给予常规剂量。但初始给予常规剂量的患者出现减量与治疗中断的几率超过50%(C2)。

#### 2.14 肝移植后丙型肝炎复发患者的抗病毒治疗

##### 推荐意见:

(1)肝移植后HCV感染复发的患者进展至慢性HCV感染阶段且有组织学证据支持的应考虑抗病毒治疗(B2)。如患者移植后1年出现重度纤维化或门脉高压,则提示疾病迅速进展与移植后失去功能,需迅速抗病毒治疗(B2)。

(2)基因1型的移植后HCV复发患者可采用联合蛋白酶抑制剂的三联治疗,但应密切监测他克莫司与环孢素的血药浓度并及时调整给药剂量(B1)。

(3)排异反应在IFN-α治疗中比较少见,但确实存在(C2)。所以当抗病毒过程中出现肝功能恶化应进行肝组织活检(C2)。

#### 2.15 HIV/HCV共感染者的抗病毒治疗

##### 推荐意见:

(1)HIV/HCV共感染者的抗HCV指征与单纯HCV感染者相同(B2)。

(2)HIV/HCV共感染者应用Peg-IFN-α的方案与单纯HCV感染者相同。但对于基因2/3型患者,如治疗早期病毒下降缓慢可延长治疗疗程(B2)。

(3)基因1型HIV/HCV共感染者可考虑包含TVR或BOC的三联治疗方案,但尤其要警惕TVR或BOC与抗HIV药物的相互作用,尽量避免药物相互作用或者将相互作用降低到最小(B1)。

(4)HIV感染者出现急性HCV感染应采用Peg-IFN/RBV二联抗病毒治疗,无论患者HCV基因型如何,均应根据患者病毒学应答情况调整治疗疗程(B2)。

#### 2.16 HBV/HCV共感染者的抗病毒治疗

##### 推荐意见:

(1)HBV/HCV共感染者应用Peg-IFN、RBV与PIs的方案与单纯HCV感染者相同(B2)。

(2)如抗HCV治疗前、治疗过程中或停药后出现HBV活动性复制,可考虑加用核苷(酸)类似物抗HBV治疗(C2)。

#### 2.17 肾脏透析治疗的慢性丙型肝炎患者的抗病毒治疗

##### 推荐意见:

(1)肾脏透析患者,尤其是适合做肾移植的患者应考虑抗HCV治疗(A2)。

(2)建议此类患者抗病毒治疗IFN选择Peg-IFN而非普通IFN,但应适当减量(A1)。

(3)此类患者可给予非常低剂量的利巴韦林,但要非常小心(B2)。

(4)对于肌酐清除率下降患者,可在密切监测下应用BOC与TVR,且不一定需要降低给药剂量(C1)。

## 2.18 实体器官移植患者(不包括肝移植患者)的抗病毒治疗

### 推荐意见:

(1)肾移植前抗HCV治疗可避免肝脏相关死亡并预防HCV相关的移植肾失功。因此,对于将要进行肾移植的患者应在移植前尽可能地给予抗病毒治疗(B1)。

(2)干扰素抗病毒治疗显著增加患者移植肾排斥风险,除非在必需抗病毒治疗情况下(如进行性淤胆型肝炎),应避免抗病毒治疗(A1)。

## 2.19 静脉吸毒者(PWID)或规律接受阿片类药物替代治疗患者的抗病毒治疗

### 推荐意见:

(1)静脉吸毒者如抗-HCV阴性,应每6~12个月主动定期检测抗-HCV(B1)。

(2)应给静脉吸毒者,包括服刑人员,提供清洁的静脉注射器具,并给予阿片类药物替代治疗等综合措施以降低毒品危害(B1)。

(3)抗病毒治疗前应给予患者充分宣教。宣教内容包括HCV传播途径、纤维化进展的危险因素、治疗措施、再感染风险与降低毒品危害的措施(B1)。

(4)抗病毒治疗前应告知静脉吸毒患者控制饮酒量。对于重症肝病患者应戒酒(B2)。

(5)抗病毒治疗前应告知静脉吸毒患者控制大麻吸食。对于重症肝病患者应戒除(B2)。

(6)静脉吸毒患者抗-HCV治疗应采取个体化原则,并在多学科团队支持下给予抗病毒治疗(A1)。

(7)静脉吸毒患者抗病毒治疗前应评估居住情况、受教育情况、文化背景、就业情况、社会支持情况、经济状况、营养情况、毒品使用与饮酒情况。如条件允许,应联系社会支持机构或同伴教育机构给予支持(A1)。

(8)尚无证据表明既往静脉吸毒史患者应用抗病毒治疗后SVR几率下降。对于这些患者应根据个体情况给予抗病毒治疗(B1)。

(9)抗病毒治疗时正在吸毒的患者、嗜酒患者、存在其他社会问题患者、精神疾病患者以及既往精神病史患者往往对治疗依从性下降,SVR几率相应下降。这些患者治疗中需要密切监测且需要多学科团队的支持(B1)。

(10)静脉吸毒患者应用TVR与BOC应详细评价其疗效与安全性(C1)。

(11)静脉吸毒患者如正在接受阿片类药物替代治疗可采用TVR与BOC抗病毒治疗(B1)。TVR与BOC抗病毒治疗期间美沙酮与丁丙诺的剂量不需要调整,但治疗过程中需要密切监测阿片类药物中毒和戒断综合征(B1)。

(12)TVR与BOC用于静脉吸毒人员应采取个体化原则。但对于肝脏疾病尚轻的患者可建议TVR与BOC应用经验进一步积累或新的DAA药物(B1)。

(13)静脉吸毒史患者并非肝移植禁忌证(B2)。

(14)接受阿片类药物替代治疗的患者并非肝移植禁忌证。接受阿片类药物替代治疗也不应该作为抗病毒减量或停药的原因(A1)。

## 2.20 未接受抗病毒治疗或抗病毒治疗失败患者的随访

### 推荐意见:

(1)未接受抗病毒治疗患者或既往抗病毒治疗失败患者应定期随访(C2)。

(2)可采用非侵袭性方法定期检测患者的肝纤维化情况(C2)。

(3)肝硬化患者应终生进行HCC监测(A2)。

## 2.21 急性丙型肝炎患者的抗病毒治疗

### 推荐意见:

(1)急性丙型肝炎患者推荐应用Peg-IFN单药抗病毒治疗[Peg-IFN- $\alpha$  2a 180  $\mu$ g/周或Peg-IFN- $\alpha$  2b 1.5  $\mu$ g/(kg·周)],患者SVR率可达90%(B2)。

(2)应用Peg-IFN单药治疗失败患者可采用Peg-IFN/RBV二联或Peg-IFN/RBV + PI三联治疗(C2)。

## 3 新型直接抗病毒药物的前瞻

蛋白酶抑制剂TVR与BOC的应用使CHC抗病毒治疗有所改进,但并非根本变革。目前TVR与BOC仅用于基因1型CHC患者,必须在IFN基础上应用且疗效依赖于患者本身的宿主特点以及既往治疗应答情况,且不良反应较大。另一方面,新的DAA药物联合治疗甚至不含IFN的临床研究取得了很好的效果。基于此,很多医生建议患者延迟抗HCV治疗以等待新的DAA药物上市。建议患者立即进行抗病毒治疗还是等待新的治疗方案需要综合患者的病情以及新的药物研发情况。需要提醒注意的是这些新的DAA药物临床试验大多未包含长期肝硬化患者、肝衰竭、肾衰竭以及合并其他疾病患者,所以对于新的DAA药物还要保持慎重地乐观。

收稿日期:2014-03-10