

# 直接抗病毒药物时代的丙型肝炎诊治有何改变：研读《丙型肝炎防治指南（2015年更新版）》后的几点思考

闫杰（首都医科大学附属北京地坛医院，北京 100015）

《丙型肝炎防治指南（2015年更新版）》的发布标志着直接抗病毒药物（direct-acting antiviral agents, DAAs）已经成为国内肝病及感染学术界认可的抗HCV主流治疗方法。这一重大改变将会给肝病医生的临床实践带来哪些影响？或者说，今后肝病医生在丙型肝炎的诊疗过程中应该注意些什么？在研读该指南后，笔者对这一问题有如下几点思考；是否妥当，尚待各位读者评说。

## 1 如何提高HCV感染者的检出率？

DAAs治疗丙型肝炎的持续病毒学应答（sustained virological response, SVR）可高达95%~100%<sup>[1]</sup>，因此提高HCV感染者的检出率将成为根治HCV感染，阻止进展为肝硬化、肝功能衰竭或肝癌的关键环节。然而不幸的是，慢性丙型肝炎患者临床症状轻微，常规体检无法发现；一旦出现临床症状，大多已进展为肝硬化或肝细胞癌。为提高HCV感染者的检出率，国际指南均重视高危人群的筛查，AASLD指南建议美国1945~1965年间出生的全部人口应接受一次HCV检测<sup>[2]</sup>。EASL指南亦主张在符合各国法规的前提下，在易感人群中进行广泛筛查<sup>[3]</sup>。

我国指南也提及，应根据我国卫生行业标准《丙型肝炎筛查及管理》<sup>[4]</sup>对丙型肝炎高危人群进行筛查及管理。该标准对HCV感染高危人群的描述准确、具体，而且也有对于筛查技术、报告流程的详尽规定。但如何落实这一行业标准，以提高我国HCV感染者的检出率，尚存在诸多困难和挑战，如：基层医生以及体检中心对HCV感染的危害程度和治疗进展认识不足，难以主动展开HCV高危人群筛查工作；群众对HCV感染途径知晓率不高，加之对静脉药瘾、高危性行为等隐私事件的隐瞒，使医生难以发现筛查对象。此外，尚有费用来源、组织协调等诸多事宜难以落实。

作为肝病专科医生，如何在提高HCV感染者的检出率方面发挥积极作用，笔者有如下建议：①对所有来诊的肝

病患者详细询问有无HCV感染的高危因素，对出现不明原因ALT升高者、脂肪性肝病或ALT升高伴代谢综合征者，以及其他怀疑HCV感染可能的患者，均应进行HCV筛查。

②利用医学继续教育、会诊等机会，向其他专业医生及基层医生介绍HCV筛查的意义和高危人群的特征。③利用健康教育、科普宣传等渠道，向群众宣传HCV感染的相关常识。

## 2 现阶段，干扰素 $\alpha$ 在抗HCV治疗中的作用如何？

新指南提及的抗病毒药物包括聚乙二醇化干扰素 $\alpha$ 、利巴韦林、DAAs，同时也指出DAAs上市之前，聚乙二醇化干扰素 $\alpha$ 联合利巴韦林方案仍是我国现阶段HCV感染者接受抗病毒治疗的主要方案。但与2004年指南<sup>[5]</sup>相比较，删除了对普通干扰素 $\alpha$ 的相关推荐。

然而，由于经济原因，应用普通干扰素 $\alpha$ 联合利巴韦林方案治疗丙型肝炎仍是目前国内众多基层医疗单位的主要选择。随着DAAs的逐渐可及，从经济角度考虑，研究一个DAA（如Sofosbuvir）联合普通干扰素 $\alpha$ 、利巴韦林方案的可行性，应当是中国肝病医生的“特殊使命”。

## 3 失代偿期肝硬化患者能否通过抗HCV治疗获益？

对于失代偿期肝硬化HCV感染者[中、重度肝损害；Child-Turcotte-Pugh（CTP）B/C级]，欧美指南均推荐首先评估是否需要肝移植治疗<sup>[2,3]</sup>。对于等待肝移植患者应积极进行无干扰素方案的抗病毒治疗，以阻止移植后HCV感染。

限于经济情况，我国绝大多数失代偿期肝硬化患者无法进行肝移植治疗。对这部分患者进行以DAAs为主要药物的无干扰素方案抗病毒治疗，其SVR也可高达87%~89%<sup>[6]</sup>。但由于患者处于疾病晚期，多伴有其他器官受累，即使获得SVR，能否实现提高生活质量，延长生存期的治疗目的，目前尚无确切证据。因此，是否有必要给予该类患者抗病毒治疗，需要医生与患者及家属深入沟通，给予个体化指导。

## 4 对于取得SVR的患者，是否仍需长期监测肝细胞癌的发生？

与HBV不同，HCV基因组复制过程中不存在DNA形式的中间产物，病毒导致肝癌的机制主要归因于肝硬化及肝

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2015.04.001

基金项目：北京市医院管理局重点医学专业发展计划（扬帆计划）（No.ZYLX201402）

通讯作者：闫杰 Email: jieyan@ccmu.edu.cn

细胞的再生<sup>[7]</sup>。因此,新指南推荐:对于有明确肝硬化的HCV感染者,无论是否获得SVR,每6个月复查1次腹部超声和AFP,以监测肝细胞癌的发生。而对于无肝硬化的HCV感染者,如取得SVR,则无需继续监测肝细胞癌的发生。

但在临床实践中,尤其是在基层医疗单位,肝硬化的有无,多依据超声检查获得,而并非如指南建议,肝硬化的筛查需应用血清学肝纤维化模型和(或)瞬时弹性成像,甚至肝脏组织活检来完成。因此,如仅仅对临床诊断肝硬化的患者进行肝细胞癌监测,可能会导致部分肝细胞癌患者的漏诊。

#### 参考文献

- [1] Sulkowski MS, Gardiner DF, Rodriguez-Torres M, et al. Daclatasvir plus sofosbuvir for previously treated or untreated chronic HCV infection[J]. N Engl J Med, 2014, 370: 211-221.
- [2] AASLD/IDSA HCV Guidance Panel. Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus[J]. Hepatology, 2015, 62: 932-954.
- [3] European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015[J]. J Hepatol, 2015, 63: 199-236.
- [4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 丙型肝炎病毒筛查及管理[J]. 传染病信息, 2015, 28: 1-2.
- [5] 中华医学会肝病学会, 中华医学会传染病与寄生虫病学会. 丙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12: 7-11.
- [6] A special meeting review edition: Advances in the treatment of hepatitis C virus infection from EASL 2015: The 50th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver[A]. Gastroenterol Hepatol (N Y), 2015, 11: 1-23.
- [7] Dooley 主编, 郑明华 主译. Sherlock 肝胆病学[M]. 第12版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 370-388.

收稿日期: 2015-10-30

• 读者 • 作者 • 编者 •

#### 关于医学论文中的作者署名和志谢

我国著作权法公布以来,已得到社会各界的广泛重视,作为医学科技期刊必须严格执行著作权法。为此将本刊对作者署名和志谢的有关要求重申如下。

##### 一、作者署名的意义和应具备的条件

(一)署名的意义:(1)标明论文的责任人,文责自负;(2)医学论文是医学科技成果的总结和记录,是作者辛勤劳动的成果和创造智慧的结晶,也是作者对医学事业作出的贡献,并以此获得社会的尊重和承认的客观指标,是应得的荣誉,也是论文版权归作者的一个声明;(3)作者署名便于编辑、读者与作者联系,沟通信息,互相探讨,共同提高。作者姓名在文题下按序排列,排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更改。作者单位名称及邮政编码脚注于同页左下方。(二)作者应具备下列条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析和解释者;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者;(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术界进行答辩,并最终同意该文发表者。以上3条均需具备。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。其他对该研究有贡献者应列入致谢部分。对文章中的各主要结论,均必须至少有1位作者负责。在每篇文章的作者中需要确定1位能对该论文全面负责的通讯作者。通讯作者应在投稿时确定,如在来稿中未特殊标明,则视第一作者为通讯作者。第一作者与通讯作者不是同一人时,在论文首页脚注通讯作者姓名、单位及邮政编码。作者中如有外籍作者,应附本人亲笔签名同意在本刊发表的函件。集体署名的论文于文题下列署名单位,于文末列整理者姓名,并于论文首页脚注通讯作者姓名、单位和邮政编码。集体署名的文章必须将对该文负责的关键人物列为通讯作者。通讯作者只列1位,由投稿者决定。

##### 二、志谢

在文后志谢是表示感谢并记录在案的意思。对给予实质性帮助而又不能列为作者的单位或个人应在文后给予志谢。但必须征得被志谢人的书面同意。志谢应避免以下倾向:(1)确实得到某些单位或个人的帮助,甚至用了他人的方法、思路、资料,但为了抢先发表,而不公开志谢和说明;(2)出于某种考虑,将应被志谢人放在作者的位置上,混淆了作者和被志谢者的权利和义务;(3)以名人、知名专家包装自己的论文,抬高论文的身份,将未曾参与工作的,也未阅读过该论文的知名专家写在志谢中。

被志谢者包括:(1)对研究提供资助的单位和个人、合作单位;(2)协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人;(3)协助诊断和提出重要建议的人;(4)给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者;(5)作出贡献又不能成为作者的人,如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人,此时应阐明其支援的性质;(6)其他需志谢者。