

# 美肝病医生“明智选择”遵循五项原则

“明智选择” (Choosing Wisely) 是美国内科学委员会发起的一项跨专业运动，目的是找出对于患者尤其是无症状患者无必要甚至可能是有害的检测、操作或治疗。近期，美国肝病研究协会发布了“肝病科医生和患者应该质疑的五件事”清单，帮助临床更合理的诊治。

- 1 ☆对于代偿性肝硬化合并小静脉曲张患者，在没有用非选择性β受体阻滞剂预防首次静脉曲张出血的红色标志时，不要进行上消化道内镜(EGR)检查。肝硬化合并小静脉曲张患者，在没有出血也没有出血风险增加的证据(Child A级，无静脉曲张红色标志)时，可以使用β受体阻滞剂。肝硬化合并中/大静脉曲张患者，在没有出血也没有出血最大风险(Child A级以及无红色标志)时，β受体阻滞剂是首选，调整到最大耐受量。在这两种情况下，后续EGR检查没有必要。
- 2 ☆对于不能明确诊断肝性脑病的患者，初次发现可识别诱因后要停止预防性治疗。在明确诱发因素并控制良好(如反复感染、静脉曲张破裂出血)，或肝功能、营养状况改善的情况下，预防性治疗可以终止。
- 3 ☆不要在抗病毒治疗范围以外重复检测丙型肝炎病毒载量。丙型肝炎病毒RNA的高灵敏度定量检测适用于诊断和作为抗病毒治疗的一部分。除此之外的病毒学检测结果不会改变临床结局。
- 4 ☆不要用计算机断层扫描或磁共振成像技术经常性监测肝脏的良性局灶性损伤，除非临床表现或症状发生重大变化。对于良性局灶性肝损伤患者(除外肝细胞腺瘤)，在没有潜在肝脏疾病且已证实临床和影像学稳定的情况下，不需要重复进行影像学检查。
- 5 ☆在行腹腔穿刺术或内镜下曲张静脉套扎术前，不要经常性输注新鲜冰冻血浆和小血小板。凝血常规检测并不能反映肝硬化患者的出血风险，并且这些手术操作的出血并发症较为罕见。

## NICE 2013 年慢性乙型肝炎诊断和管理指南解读

▲重庆西南医院感染科 王宇明

2013年6月，英国国立优质卫生和保健研究所(NICE)发布了更新的《儿童、青年和成人慢性乙型肝炎诊断和管理指南》。该指南提出了各类慢性乙型肝炎(CHB)患者抗病毒治疗的具体用药顺序，并更新了部分技术评估指南。

### 与我国指南差异

**首选干扰素问题**  
 NICE指南与我国及各国指南存在差异。NICE指南提出了各类CHB患者抗病毒治疗的用药顺序，那么是否意味着具有治疗指征的患者都应首先选择干扰素治疗而不考虑其他应答等相关因素呢？近年来的研究发现，IFN-α类在B、C型患者中的疗效也较为满意，故欧洲很多专家都重新考虑应用。在临床上，若目标是在短期、相对固定疗程内实现HBsAg消失，建议首选PEG IFN-α 2a，但不是唯一治疗选择。此外，药物的选择还需结合患者的经济情况、依从性等因素。因此，并非所有患者都用IFN-α类。



王宇明 教授

免疫应答过程，对于机体清除病毒也是有利的。因此，对于HBsAg阴性CHB患者，我国指南更符合我国国情。

**聚乙二醇干扰素-α 2b**  
 NICE指南未推荐聚乙二醇干扰素-α 2b (PEG IFN-α 2b)，其最主要原因是PEG IFN-α 2b在英国尚未批准为乙型肝炎适应证。2010年我国指南、2012年亚太肝病研究学会指南、2009年美国肝病研究学会指南及2012年欧洲肝病研究学会指南均推荐PEG IFN-α 2b作为HBsAg阳性CHB患者初治一线用药之一。同时，多项临床研究也证实PEG IFN-α 2b在CHB患者中存在有限疗程、持久应答疗效。如2010年，另一项纳入85例HBsAg阳性CHB患者的前瞻性随访研究显示，初治48周后可获得持久HBsAg血清学转换，随访5年时85例患者中有60%达HBsAg血清学转换，69%患者HBsAg消失。

### CHB 患者抗病毒用药顺序

**乙肝e抗原阳性代偿期成年患者** 予聚乙二醇干扰素-α 2a (PEG IFN-α 2a) 作为一线治疗48周。治疗24周后，若HBV DNA下降< 2 log IU/mL和(或)乙肝表面抗原(HBsAg) > 20 000 IU/mL，则予替诺福韦酯(TDF)作为二线治疗，对TDF不能耐受或禁忌者，选用恩替卡韦(ETV)。用PEG IFN-α 2a治疗48周末未达到HBsAg血清学转换或换后又阳转者，予TDF或ETV (TDF不能耐受或禁忌者)为二线治疗。若TDF治疗至48周仍可检测到HBV DNA，则评价患者治疗依从性。依从性良好者继续治疗至96周，如仍可检测到HBV DNA，无拉米夫定(LAM)耐药史者可考虑加用LAM；有LAM耐药史者考虑加用ETV。

对无肝硬化患者，治疗至HBsAg血清学转换后12个月，可考虑停用核苷(酸)类似物(NUC)；有肝硬化者不能停用NUC。

**HBsAg 阴性代偿期成年患者** 予PEG IFN-α 2a作为一线治疗48周，治疗24周后，若HBV DNA下降< 2 log IU/mL且HBsAg未下降，可考虑停止PEG IFN-α 2a治疗，改用NUCs作为二线治疗。一线治疗48周后仍可检测到HBV DNA的患者，考虑用ETV或TDF作为二线治疗。ETV(或TDF)治疗48周时仍可检测到HBV DNA者，考虑换用TDF(或ETV)。

**代偿期儿童和青年患者** 治疗前，与儿童/青年及其父母或监护人讨论治疗选择、不良反应和长期预后；对儿童

和青年暴露人类免疫缺陷病毒的个体危险性再评价。明显肝纤维化(METAVIR分期≥ F2或Ishak计分≥ 2)或连续2次检测(间隔3个月)丙氨酸转氨酶异常(男性≥ 30 IU/mL，女性≥ 19 IU/mL)，则考虑用48周疗程的PEG IFN-α 2a一线治疗，治疗24周后，HBV DNA下降< 2 log IU/mL且HBsAg > 20 000 IU/mL，可考虑停用PEG IFN-α 2a，而改用NUC二线治疗。

**失代偿肝病成年患者** 首先要与肝移植中心联系管理。对无LAM耐药史患者，给予ETV一线治疗，否则用TDF，但对肾损伤患者，应减少TDF剂量。

**妊娠或哺乳期女性** 与患者讨论抗病毒治疗

对其本人和婴儿的利弊。妊娠晚期HBV DNA > 10<sup>7</sup> IU/mL者，予TDF降低HBV母婴传播风险。TDF开始治疗后定量检测HBV DNA，并在婴儿出生后每个月监测丙氨酸转氨酶；分娩后4~12周停止TDF治疗，但符合长期治疗标准的女性除外。对婴儿进行乙型肝炎主动和被动免疫，并按指南要求进行随访。告知患者，若婴儿已按指南要求进行乙型肝炎免疫，则哺乳无母婴传播风险；其哺乳期内也可继续抗病毒治疗。

**乙型肝炎合并丁型肝炎成年患者** 予48周疗程PEG IFN-α 2a治疗。若一线治疗6~12个月后，HDV RNA未下降，则考虑停止治疗。否则继续治疗并每年评价治疗应答。HBsAg血清学转换后停止治疗。

### 新指南简化临床用药程序

新指南的主要意义在于它一方面改变了过去指南的多种选择，变成1~2种选择，且从一种选项入手，形成了用药路线图；另一方面，针对不同人群皆有具体建议。简化了临

床医生用药程序。其中，首选PEG IFN的提法代表了当前国际的先进用药选择，对我国临床也有借鉴意义：(1)我国大多数CHB患者仍为HBsAg阳性，

为干扰素(IFN)类的良好适应证，应用时机适当，PEG IFN的应答率可望明显提高，但目前使用IFN类者仅占9.5%，故有增长余地；(2)首选IFN类的策略是“进

可攻，退可守”和“不留后患”的策略，“进可攻”即可酌情加用NUC等，“退可守”即可酌情换用NUCs等，“不留后患”即不用担心像NUCs那样出现耐药变异。