

2017 全国爱肝日主题：“早防早治 预防肝癌”

乙肝和丙肝彻底治愈不是梦



全国爱肝日

我国肝脏疾病人数：4 亿

每年报告：

甲肝发病 2.2 万，
乙肝携带 9300 万例，
慢性乙肝 3000 万例，
慢性丙肝 1000 万例，
戊肝每年新发病 2.7 万例

目前，我国乙肝、丙肝、酒精肝等发病率逐年上升，人民健康面临严重威胁的背景下，为集中各种社会力量，发动群众，广泛开展预防肝炎肝病科普知识宣传，保障人民身体健康，全国爱肝日应运而生。时间定于每年的 3 月 18 日。

今年全国爱肝日的主题是“早防早治，预防肝癌”。为此，本期报纸特介绍乙肝和丙肝这两种国内常见的、发病率高、易导致肝癌的感染性肝病之流行现状及诊治进展，以提高早防早治，规范治疗的意识。

乙肝：我们距离治愈还有多远

▲ 吉林大学中日联谊医院消化内科 王江滨

乙型肝炎病毒（HBV）感染是一个困扰全球的健康问题，世界范围内约有 3.5 亿人饱受慢性乙型肝炎（CHB）的折磨，每年约有 100 万人死于 HBV 感染所致的肝衰竭、肝硬化和肝细胞肝癌，乙肝治愈的需求达到了前所未有的水平。如今我们距离彻底治愈乙肝还有多远的距离？



王江滨 教授

科学化抗病毒治疗仍是难题

尽管目前 CHB 联合抗病毒治疗策略仍存在诸多问题和局限，但在抗 HBV 药物未获得新的突破之前，联合抗病毒治疗将是一个发展趋势。

未来理想的联合抗病毒治疗策略（图 1）宜针对 HBV 复制的不同环节，具有累加或协同的抗

病毒作用。在不增加不良反应的前提下，最大程度地抑制病毒复制及降低耐药发生率。

如何将现有的抗病毒药物进行合理联合，使患者获得更高的应答率，值得进一步研究。更完善的联合治疗方案还需临床医师依据循证医学的原则进一步探索。



图 1 未来抗病毒治疗慢性乙肝的策略

制图 / 林丽

抗病毒治疗药物的局限性

目前治疗 HBV 的临床药物主要有两类：干扰素和核苷类药物，前者不良反应较大，后者存在病毒耐药问题，且都无法根除细胞核中的共价闭合环状（ccc）DNA。

cccDNA 是 CHB 持续感染的元凶。作为病毒复制的中介，其在宿主肝细胞核内以微染色体的形式存在，目前的抗病毒治疗药物难以将其彻底清除，无法达到 CHB 的彻底治愈。抗病毒治疗药物尽管可以长期抑制病毒，但仍不能消除肝癌的发生风险。

停药后复发是困扰达不到理想治疗终点患者的主要问题。在实际治疗中，只有少数患者能达到理想的治疗终点。如何减少停药后复发，提高停药后持久应答率，是临床上十分重要的问题。

HBV 感染治愈 vs 疾病彻底治愈

抗病毒治疗 CHB 要通过短期、安全的治疗方案，治愈包括所有携带者在内的慢性 HBV 感染者，而不单纯是抑制病毒的复制，还要彻底清除包括 cccDNA 在内的一切病毒复制形式，达到有效预防肝细胞肝癌的效果。

要彻底控制慢性乙肝还有很长的路要走。需要研制出更多新型有效的抗病毒药物。特别是针

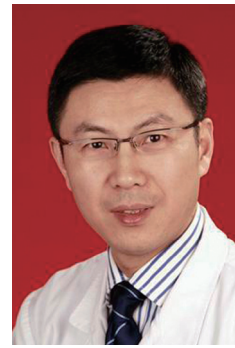
对病毒生命周期各个环节，包括病毒吸附、侵入、复制、细胞间扩散、病毒抗原蛋白翻译、病毒粒子组装、HBV 抗原分泌等。

同时，从抗病毒治疗的研究过程来看，要根除 HBV 感染，还需研制出高效能的病毒抑制剂和免疫调节剂（如特异性激活抗病毒免疫应答、免疫细胞治疗、负调控的免疫调节治疗等）。

丙肝：中国式诊治困境

▲ 北京大学人民医院肝病科 魏来

慢性丙型肝炎病毒（HCV）感染是造成肝硬化和肝细胞性肝癌的主要原因，在中国是肝脏疾病导致死亡的一个重要原因。遗憾的是，目前还没有针对丙型肝炎的有效预防性疫苗，预防措施还依赖于安全输血和侵袭性操作。



魏来 教授

被忽视的“沉默杀手”

成人 HBV 感染中只有 5% 会转变为慢性乙肝，而与乙肝明显不同，急性 HCV 感染后如果不干预，成人约 80% 会演变成慢性丙肝。据估计约 20% 的 HCV 患者可进展为肝硬化。

所以，成人 HCV 感染务必引起重视！丙肝若能及时发现，并给予及时、正确、合理的抗病毒治疗，是可以治愈的。但由于 HCV 感染隐秘性强，早发现、早诊断目前很难实现。

“中国式困境”

据北京大学人民医院肝病科魏来教授介绍，虽然全口服抗病毒药物在发达国家已成为丙肝治疗的主流方案，但在中国，PR 方案（聚乙二醇干扰素联合利巴韦林）仍然是当前最常见的治疗方案，该治疗不良反应大、疗程长、需要注射，使用不方便，且治愈率仅为

44%~70%。

同时，由于我国人群的 IL-28B 基因型主要是 rs12979860 CC 亚型，造成一方面是对聚乙二醇干扰素联合利巴韦林治疗高度应答，另一方面是越来越多的患者因年龄和肝硬化而对干扰素不耐受。（中华内科杂志 2014;53:681）

提高个体化治疗效果

欧美国家在近几年陆续上市了直接抗 HCV 药物（DAA），即使不再使用聚乙二醇干扰素，持续病毒学应答（SVR）可达 90% 以上。

DAA 的出现使我们对于慢性 HCV 感染者的治疗有了更高的希望，这种希望不仅仅是可提高 SVR，更重要的是可能使抗 HCV 治疗进入一个新纪元，即有可能在今后

发展为无干扰素治疗

随着对于 HCV 感染者筛查能力的提高，以及 DAA 进入临床，我们将真正进入慢性丙型肝炎个体化治疗的年代，对于不同给付能力的患者、处于纤维化不同时期的患者、感染不同基因型的患者、初治和经治的患者以及是否有肝硬化的患者采用不同的策略。最终达到消灭丙型肝炎的目的。