



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.08.003

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.08.003

• 综述与讲座 •

中国慢性乙型病毒性肝炎临床治愈 (珠峰工程)期待解决的临床问题

涂伟强 高志良

[关键词] 慢性乙型病毒性肝炎; 临床治愈; 治疗

乙型肝炎病毒(HBV)感染严重影响人类健康,慢性HBV感染可进展为各种类型终末期肝病,包括肝衰竭、肝硬化、肝细胞癌(HCC)等。据估计全球慢性HBV感染者约有2.4亿,每年约超过88.7万人死于HBV相关终末期肝病^[1-2]。2018年全球乙型病毒性肝炎(简称乙肝)血清流行病学综合分析数据显示,我国HBV表面抗原(HBsAg)流行率为6.1%^[3],据此推算,我国慢性HBV感染者约有8600万,其中慢性乙型病毒性肝炎(CHB)患者约2000万。2015年,我国《慢性乙型肝炎防治指南》首次提出CHB功能性治愈(临床治愈)的概念,即停止治疗后获得持续的病毒学应答、HBsAg消失伴ALT恢复正常和肝脏组织学改善。该指南中明确指出,在治疗过程中,对部分适合的患者应尽可能追求CHB的临床治愈^[4]。随后世界主要的肝病学会包括美国肝病研究协会(AASLD)和欧洲肝病学会(EASL),陆续确认了临床治愈的概念^[5]。此外,美国国立卫生研究院(NIH)也于2019年11月发布了乙肝治愈的相关策略文件^[6]。追求CHB的临床治愈已成为肝病专家共同的治疗目标。

目前用于治疗CHB的抗病毒药物主要分为两类:核苷(酸)类似物(NAs)和干扰素(IFN)。随着抗HBV治疗经验的积累,目前已能够达到长期抑制HBV复制、缓解疾病进展的治疗目标。但无论是NAs还是IFN均无法通过彻底清除HBV达到真正意义上的乙肝治愈。乙肝治疗新药多数处于研发及药物临床试验阶段,主要分为直接抗病毒药物及间接抗病毒药物,前者包括siRNA、HBV进入抑制剂、衣壳抑制剂、反义RNA等^[7-9],后者包括治疗性疫苗、宿主作用途径药物

等^[10]。在治愈乙肝新药尚未面世的情况下,通过合理使用现有抗病毒药物组合实现乙肝的临床治愈,是现阶段可及的更高治疗目标。近年来,国内外学者通过NAs和聚乙二醇干扰素(Peg-IFN)联合、序贯等策略,在CHB患者中开展了一系列的优化治疗研究,对CHB的临床治愈新方案进行了探索。初步研究结果显示,在NAs经治CHB患者达到合适条件、通常HBVe抗原(HBeAg)阴性和HBVDNA检测不到、HBsAg低水平时,序贯或联合Peg-IFN治疗可使患者达到较高的HBsAg清除水平,或伴HBsAg的血清学转换^[11-14]。在此基础上,由中国肝炎防治基金会组织的《中国慢性乙型肝炎临床治愈(珠峰)工程项目》拟在3年内纳入30000例CHB患者,使其中部分患者达到临床治愈。2018年该项目在人民大会堂正式启动,截至2020年6月已有数万名CHB患者被纳入珠峰工程项目,本文针对珠峰工程项目期待解决的临床问题进行概述。

一、CHB临床治愈的合适群体

我国HBV感染人数众多,感染群体有不同的特点,据2019版《慢性乙型肝炎防治指南》将感染人群分为慢性HBV携带状态、HBeAg阳性CHB、非活动性HBsAg携带状态、HBeAg阴性CHB、隐匿性HBV感染及乙型肝炎肝硬化^[15]。除此之外,根据患者曾经是否接受过抗病毒药物治疗又分为CHB初治患者及经治患者。国内外学者应用不同治疗方案,探索不同类型CHB患者的临床治愈情况:一项国内研究纳入144例非活动性HBsAg携带者,分为治疗组(102例)及对照组(42例),治疗组患者单用Peg-IFN或联合使用阿德福韦酯治疗96周,对照组患者不用药进行随访观察,结果提示48周时治疗组HBsAg阴转率及血清学转换率分别为29.80%、20.20%,明显高于对照组(2.5%、0),随着治疗时间延长,HBsAg阴转率及血清学转换率进一步提高,治疗96周时治疗组HBsAg阴转率及

基金项目:十三五国家科技重大专项(2018ZX10302204);国家自然科学基金资助项目(81672701)

作者单位:510630 广州,中山大学附属第三医院感染科 广东省肝脏疾病研究重点实验室

通讯作者:高志良,E-mail:gaozhl@mail.sysu.edu.cn

血清学转换率分别为 44.70%、38.30%，明显高于对照组(2.5%、0)^[11]。OSST 研究对接受恩替卡韦(ETV)治疗 9~36 个月后达到 HBeAg < 100 PEIU/ml 及 HBV DNA < 1 000 copies/ml 的 CHB 患者序贯 Peg-IFN α -2a 治疗 48 周，结果提示序贯治疗组较继续 ETV 治疗组 HBeAg 血清学转换率及 HBsAg 阴转率更高，进一步分析发现对部分优势患者(HBV DNA 检测不到、HBeAg 阴性、HBsAg < 200 IU/ml)，HBsAg 阴转率高达 71.4%。New Switch 研究亦证实了 NAs 序贯 Peg-IFN α -2a 治疗 CHB 患者 48 或 96 周可明显提高其 HBsAg 阴转率，且对优势患者其阴转率明显升高^[12]。

以上临床研究虽纳入 CHB 初治及经治患者，但均为小样本研究，且主要集中在入组时 HBsAg 水平较低的 CHB 经治患者，对于 HBeAg 阴性 CHB 患者、肝硬化患者的研究仍较少，珠峰工程项目拟纳入更多不同类型的 CHB 患者，包括代偿期肝硬化患者以探索 CHB 临床治愈的合适群体。

二、治疗方案不同疗效有无差异

为追求 CHB 的临床治愈，目前多数研究均采用 NAs 和 Peg-IFN 联合治疗方案，主要包括以下三种策略：(1) NA 和 Peg-IFN 初始联合治疗策略；(2)“换用”治疗策略；(3)“加用”治疗策略^[16]。早期的临床研究对 CHB 采取初始联合治疗的主要治疗终点为 HBV DNA 阴转率及 HBeAg 血清学转换率，随着对 HBsAg 检测技术的提升，研究者对初始联合治疗对 HBsAg 的影响有了更深入的认识。Tangkijvanich 等^[17]研究发现，与单用 ETV 相比，Peg-IFN α -2b 联合 ETV 治疗在 HBV DNA 阴转率及 HBsAg 阴转率方面无明显差异。“换用”治疗策略即使用 NAs 长期治疗达到 HBV DNA 阴转后换用 Peg-IFN 治疗。多项研究结果显示，“换用”治疗策略可明显提升 HBsAg 阴转率及血清学转换率，如 OSST、New Switch、I CURE 等^[12,18]。“加用”治疗策略即在 NAs 实现持续病毒学应答后加用 Peg-IFN 治疗。除联合治疗策略外，治疗时间长短对疗效亦有一定影响。I CURE 系列研究中中期结果提示，NAs 治疗超过 1 年并达到 HBsAg < 1 000 IU/ml、HBeAg 阴性及 HBV DNA < 100 IU/ml 后换用 Peg-IFN 治疗 48 周后停药，随访 24 周时 HBsAg 阴转率为 23.08% (I CURE 1)；如换用 Peg-IFN 治疗不固定疗程(最长不超过 96 周)，HBsAg 阴转即停药，治疗 72 周时 HBsAg 阴转率为 42.86% (I CURE 2)；如加用 Peg-IFN 与 NAs 联合治疗 12 周后应用 Peg-IFN 单药治疗，HBsAg 阴转即停药，治疗 72 周时 HBsAg 阴转率为 66.67% (I CURE 3)^[18]。

以上研究显示不同治疗策略及治疗时间的长短对

CHB 临床治愈率均有影响，但对于是否联合 Peg-IFN 与 NAs、联合使用时间长短、何时停用 NAs 目前仍无大样本研究证实，珠峰工程项目拟通过对大样本 CHB 患者使用不同治疗策略以探索 CHB 最佳临床治愈方案。

三、基线 HBsAg 水平与疗效关系

多项研究结果提示，NAs 经治患者入组时基线 HBsAg 水平越低，换用 Peg-IFN 治疗后 HBsAg 阴转率越高。我们对中山大学附属第三医院感染科入组的珠峰工程项目 153 例患者治疗 36 周后的指标进行分析，结果提示 HBsAg 检测不到者占比为 27.5%，HBsAg 水平为 0.05~10.00 IU/ml 者占比为 28.8%，HBsAg 水平为 10.00~100.00 IU/ml 者占比为 18.3%，HBsAg 水平 > 100 IU/ml 者占比为 25.5%，各组相对应的基线 HBsAg 平均值分别为 196 IU/ml、332 IU/ml、409 IU/ml、679 IU/ml。对既往研究及珠峰工程项目初步结果分析发现，HBsAg 水平与临床治愈率呈反比关系，但亦存在一定的个体差异，造成这种差异的原因及机制需从病毒学及宿主免疫状态来进一步解答。珠峰工程项目拟通过对入组患者不同随访时间点临床基本资料、病毒学及免疫学指标进行检测及分析，以探明其在 CHB 临床治愈中的作用。

四、早期(24 周内)应答对疗效的影响

Han 等^[19]的研究通过对 NAs 经治患者(HBV DNA < 1 000 copies/ml、HBsAg < 3 000 IU/ml)换用 Peg-IFN 治疗 72 周结果发现，早期应答预示更高的临床治愈率，如治疗 12 周时 HBsAg 下降超过 1 lg IU/ml，72 周时 HBsAg 检测不到率及血清学转换率分别为 80.00%、60.00%；而 24 周 HBsAg 下降超过 1 lg IU/ml，72 周时 HBsAg 的检测不到率及血清学的转换率分别为 62.50%、40.63%；而未出现如上早期应答的患者 HBsAg 检测不到率及血清学转换率分别为 22.40%、13.30%，提示早期 HBsAg 应答的患者疗效更好。New Switch 研究结果亦提示，如 24 周 HBsAg < 200 IU/ml，治疗组 48 周 HBsAg 清除率明显高于其他总体平均水平(51.4% 比 14.4%)，而 96 周疗效更明显(58.7% 比 20.7%)^[12]。I CURE 系列研究结果亦提示在治疗 12 周时，HBsAg 及前基因组 RNA(pgRNA)水平较低组比较高组能更快达到临床治愈。以上研究结果均证实，与基线 HBsAg 值比较，早期 HBsAg 应答能更好预测临床治愈率。整体 CHB 人群的情况及是否存在其他预测指标需要更大样本量的数据进一步证实。

五、临床治愈的持久性

临床治愈已成为 CHB 治疗领域的研究热点，停药

后临床治愈的持久性也是关注焦点之一。一项队列研究纳入了 5 872 例长期接受 NAs 治疗的 CHB 患者,共有 70 例出现 HBsAg 阴转,HBsAg 阳性及阴性患者出现 HBsAg 阴转的中位治疗时间分别为 3.6、5.1 年。其中 54 例患者在 NAs 巩固治疗平均 7 个月后停用 NAs 并接受 1.6 年的停药后随访,有 5 例患者出现了病毒学突破(HBV DNA 阳性),但仍维持 HBsAg 阴性;有 2 例患者出现 HBsAg 复阳但 HBV DNA 仍阴性;所有患者在随访中均未出现 ALT 超过 2 倍正常参考值上限、肝功能失代偿、原发性肝癌或死亡^[20]。通过对 238 例经 IFN 治疗获得 HBsAg 清除的患者进行长期随访(中位随访时间 160 周),在停药后 26、52、78、104 周累积复发率分别为 0.84%、6.29%、6.88%、8.18%,复发多集中在 52 周内。进一步研究还发现 HBV S 区变异、HBV 表面抗体(抗-HBs)水平是影响复发的重要因素,抗-HBs ≥ 100 IU/ml 患者不易复发^[21]。近年来对于新的 HBV 血清学标志物研究主要集中在 HBV 核心抗体(抗-HBc)、HBV 核心相关抗原(HBcrAg)、pgRNA 等,其在一定程度上可预测抗病毒疗效及 HBsAg 逆转^[22]。达到临床治愈后的持久性及预测复发的相关血清学指标仍需进一步研究,为避免停药后出现临床复发而加重患者病情,仍需更好的预警方案。此外,部分 CHB 患者仍可能出现肝癌,在达到临床治愈后需对此部分患者进行规律随访。

六、机体免疫在临床治愈中的作用

CHB 人群特异性 T 淋巴细胞免疫及特异性 B 淋巴细胞免疫均存在一定程度功能耗竭,HBV 特异性 T 淋巴细胞在慢性感染中反应较弱且功能不足^[23]。随着 NAs 治疗时间延长,患者外周血特异性 T 淋巴细胞水平逐渐增加,且停药后不易复发^[24],提示 HBV 特异性 T 淋巴细胞免疫功能的恢复可作为一种潜在免疫学停药指标。尽管如此,与急性 HBV 感染相比,长期治疗患者 HBV 特异性 T 淋巴细胞免疫功能仍不健全,还需其他措施来挽救其功能损伤。B 淋巴细胞在控制 HBV 感染中亦起重要作用,但对其功能的研究尚缺乏有效 HBV 抗原特异性 B 淋巴细胞检测技术^[25]。体外实验结果提示 CHB 患者 HBsAg 特异性 B 淋巴细胞增殖能力降低,且在刺激后不能产生抗-HBs;相反,HBsAg 转阴患者经刺激后可产生抗-HBs。进一步研究显示,CHB 患者 HBsAg 特异 B 淋巴细胞和总 B 淋巴细胞中经典记忆性细胞亚群减少,而非经典记忆 B 淋巴细胞增加^[26]。Peg-IFN 因对免疫有调节作用,在临床治愈方面较 NAs 有明显优势,珠峰工程项目拟利用 Peg-IFN 在免疫调节方面的优势来追求临床治愈,并试图解答

在临床治愈过程中机体免疫所起的作用。

世界卫生组织提出了 2030 年消除病毒性肝炎的目标,乙肝临床治愈的关注度也越来越高。国内外学者近年来对 CHB 临床治愈的研究越来越多,这些研究证实了 CHB 在一定条件下可以达到临床治愈。然而,相关治愈问题也逐渐增多,包括治愈的合适群体、治疗方案、预测指标、临床治愈的持久性及复发、免疫学变化等问题,还需临床研究者做出更多努力去解答,珠峰工程项目希望通过大样本大数据研究去一一解答临床治愈的相关问题,以期为临床医生在追求 CHB 临床治愈的过程中提供更多的参考及循证学依据,从而在根本上改善 CHB 人群的临床预后及达到 2030 年消除病毒性肝炎的终极目标。

参 考 文 献

- [1] Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection; a systematic review of data published between 1965 and 2013 [J]. *Lancet*, 2015, 386 (10003):1546-1555.
- [2] Fact sheets; Hepatitis B; World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
- [3] POLARIS OBSERVATORY COLLABORATORS. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016; a modelling study [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(6):383-403.
- [4] 王贵强, 王福生, 成军, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 更新版) [J]. *中华肝脏病杂志*, 2015, 23(12):888-905.
- [5] Terrault NA, Lok A, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B; AASLD 2018 hepatitis B guidance [J]. *Hepatology*, 2018, 67(4):1560-1599.
- [6] Group TNHBCSPW. Strategic Plan For Trans-Nih Research To Cure Hepatitis B [J]. 2019. [Epub ahead of print]
- [7] Zlotnick A, Venkatakrishnan B, Tan Z, et al. Core protein: A pleiotropic keystone in the HBV lifecycle [J]. *Antiviral Res*, 2015, 121:82-93.
- [8] Allweiss L, Volz T, Giersch K, et al. Proliferation of primary human hepatocytes and prevention of hepatitis B virus reinfection efficiently deplete nuclear cccDNA in vivo [J]. *Gut*, 2018, 67(3):542-552.
- [9] Wooddell CI, Yuen MF, Chan HL, et al. RNAi-based treatment of chronically infected patients and chimpanzees reveals that integrated hepatitis B virus DNA is a source of HBsAg [J]. *Sci Transl Med*, 2017, 9(409):EAAN0241.
- [10] Bertoletti A, Le Bert N. Fine-Tuning TLR-7-Based Therapy for Functional HBV Cure [J]. *Hepatol Commun*, 2019, 3(10):1289-1292.
- [11] Cao Z, Liu Y, Ma L, et al. A potent hepatitis B surface antigen response in subjects with inactive hepatitis B surface antigen carrier treated with pegylated-interferon alpha [J]. *Hepatology*, 2017, 66(4):1058-1066.
- [12] Hu P, Shang J, Zhang W, et al. HBsAg Loss with Peg-interferon Alfa-2a in Hepatitis B Patients with Partial Response to Nucleos(t)ide Analog: New Switch Study [J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2018, 6(1):25-34.
- [13] Jindal A, Vyas AK, Kumar D, et al. Higher efficacy of pegylated interferon-alpha2b add-on therapy in hepatitis B envelope antigen-positive chronic hepatitis B patients on tenofovir monotherapy [J]. *Hepatol Res*, 2018, 48(6):451-458.
- [14] Chan H, Chan F, Hui AJ, et al. Switching to peginterferon for chronic hepatitis B patients with hepatitis B e antigen seroconversion on entecavir-A prospective study [J]. *J Viral Hepat*, 2019, 26(1):126-135.
- [15] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版) [J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(12):938-939.
- [16] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎临床治愈(功能性治愈)专家共识 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 35(8):594-603.
- [17] Tangkijvanich P, Chittmitrtrapap S, Poovorawan K, et al. A randomized clinical trial of peginterferon alpha-2b with or without entecavir in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B: Role of host and viral factors associated with treatment response [J]. *J Viral Hepat*, 2016, 23(6):427-438.
- [18] Gao Z, Zhu X, Lin B, et al. The Optimizing Treatment of Peg Interferon Alfa in Hbeag Negative Chronic Hepatitis B Patients with Low Level HBsAg: A Multicenter Real World Study (Interferon Cure Study, I

- CURE Study) [A]. 2018, Hepatology.
- [19] Han M, Wu D, Tan D, et al. Combination/sequential therapy with ETV, Peg-IFN α -2b and GM-CSF enhanced HBsAg loss and appearance of HBsAb in NA suppressed CHB patients (the Anchor A study): an interim analysis [A]. 2017, Hepatology.
- [20] Chi H, Wong D, Peng J, et al. Durability of Response After Hepatitis B Surface Antigen Seroclearance During Nucleos(t)ide Analogue Treatment in a Multiethnic Cohort of Chronic Hepatitis B Patients: Results After Treatment Cessation [J]. Clin Infect Dis, 2017, 65 (4): 680-683.
- [21] Wu Y, Liu Y, Lu J, et al. Durability of Interferon-induced Hepatitis B Surface Antigen Seroclearance [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18 (2): 514-516.
- [22] Wang J, Chen X, Wu Y, et al. Serum HBV RNA is a Potential Predictor of Hepatitis B Surface Antigen Reversion [J]. Hepatol Commun, 2018, 2 (10): 1168-1171.
- [23] Maini MK, Reignat S, Boni C, et al. T cell receptor usage of virus-specific CD8 cells and recognition of viral mutations during acute and persistent hepatitis B virus infection [J]. Eur J Immunol, 2000, 30 (11): 3067-3078.
- [24] Rivino L, Le Bert N, Gill US, et al. Hepatitis B virus-specific T cells associate with viral control upon nucleos(t)ide-analogue therapy discontinuation [J]. J Clin Invest, 2018, 128 (2): 668-681.
- [25] Zhang S, Zhao J, Zhang Z. Humoral immunity, the underestimated player in hepatitis B [J]. Cell Mol Immunol, 2018, 15 (6): 645-648.
- [26] Salimzadeh L, Le Bert N, Dutertre CA, et al. PD-1 blockade partially recovers dysfunctional virus-specific B cells in chronic hepatitis B infection [J]. J Clin Invest, 2018, 128 (10): 4573-4587.

(收稿日期:2020-05-16)

(本文编辑:余晓曼)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2020 年 8 期《临床内科杂志》综述与讲座——“乙型肝炎的规范诊治和管理”栏目导读

乙型肝炎病毒 (HBV) 感染严重影响人类健康, 慢性 HBV 感染可进展为各种类型终末期肝病, 包括肝衰竭、肝硬化、肝细胞癌 (HCC) 等。为实现世界卫生组织 (WHO) 提出的“2030 年消除病毒性肝炎作为重大公共卫生威胁”目标, 中华医学会感染病学分会和肝病学会于 2019 年组织国内有关专家, 以国内外慢性 HBV 感染的研究进展为依据, 结合现阶段我国的实际情况, 对 2015 年版《慢性乙型肝炎防治指南》进行更新和修订, 形成 2019 年版《慢性乙型肝炎防治指南》; 与此同时, 中华医学会感染病学分会还按照 WHO 指南制订流程, 制订了《中国乙型肝炎病毒母婴传播防治指南 (2019 年版)》。本期“综述与讲座”栏目特别邀请浙江大学医学院附属第一医院感染科阮冰教授为“乙型肝炎的规范诊治和管理”专栏组稿, 并邀请此领域全国知名专家撰稿。

浙江大学医学院附属第一医院感染科阮冰教授撰写的《消除乙型病毒性肝炎: 道阻且长, 行则将至》, 从我国国情出发, 结合 WHO 提出的消除病毒性肝炎的五大措施 (推广乙肝免疫计划、预防母婴传播、提高血制品和注射安全、预防吸毒人群内部的肝炎传播及提高乙肝的诊断率和治疗率), 从传染病防控的 3 个环节 (即控制传染源、切断传播途径和保护乙肝易感人群), 阐述我国在消除 HBV 感染道路上取得的成就、面对的挑战及努力的方向。北京大学第一医院感染疾病科徐小元、陆海英教授撰写的《〈慢性乙型肝炎防治指南〉(2019 年版) 解读》, 对该指南主要更新的 6 个方面 (包括术语和概念、前瞻性的“预防”理念、治疗适应证的扩大、治疗药物、特殊人群的管理及尚待研究和解决的临床问题) 进行逐一阐述, 为慢性乙肝的预防、诊断和治疗提供了重要依据。慢性乙型病毒性肝炎 (CHB) 功能性治愈 (临床治愈) 即停止治疗后获得持续的病毒学应答、HBV 乙肝表面抗原 (HBsAg) 消失伴 ALT 恢复正常和肝脏组织学改善, 由中国肝炎防治基金会组织的《中国慢性乙型肝炎临床治愈 (珠峰) 工程项目》拟在 3 年内纳入 30 000 例 CHB 患者, 使其中部分患者达到临床治愈, 中山大学附属第三医院感染科高志良教授撰写的《中国慢性乙型病毒性肝炎临床治愈 (珠峰工程) 期待解决的临床问题》, 针对珠峰工程项目期待解决的临床问题逐一进行概述, 包括了 CHB 临床治愈的合适群体、治疗方案不同疗效有无差异、基线 HBsAg 水平与疗效的关系、早期 (24 周内) 应答对疗效的影响、临床治愈的持久性及机体免疫在临床治愈中的作用, 以期为临床医生在追求 CHB 临床治愈的过程中提供更多的参考及循证学依据。我国每年通过母婴传播的新发乙肝感染病例是 WHO 提出的从根本上消除乙肝这一目标的瓶颈所在。西安交通大学第一附属医院感染科赵英仁教授撰写的《乙型肝炎病毒母婴传播阻断的实践、指南与争鸣》, 从临床实践中存在的问题、指南制订的特点、推荐意见形成过程、指南发布后的争鸣及今后的实践方向逐一进行探讨, 以期能更好地指导临床实践。首都医科大学附属北京佑安医院郑素军教授撰写的《乙型肝炎病毒新型标志物的临床意义解读》, 对 2019 年版《慢性乙型肝炎防治指南》在实验室检查部分新增的 3 种标志物 [HBV 乙型病毒性肝炎 (简称乙肝) 核心抗体 (抗-HBc)、乙型肝炎病毒 (HBV) RNA、HBV 乙肝核心相关抗原 (HBcrAg)] 的临床意义进行深入解读, 为临床治疗制定和调整治疗方案、通过实现个体化精准治疗以追求最佳疗效提供依据。核苷 (酸) 类似物与干扰素- α 是目前 HBV 感染的主要治疗药物, 虽然能控制 HBV 复制, 但很少能实现功能性治愈, 因此, 研发针对 HBV 生活周期以及宿主免疫调控机制的新的抗病毒药物对治愈乙肝十分重要。浙江大学医学院附属第一医院感染科裴云庆教授撰写的《抗乙型肝炎病毒药物的新进展》总结了抗乙肝治疗药物现状以及以治愈为目标的新药研究进展。肝硬化是由一种或多种原因引起的、以肝脏弥漫性纤维化、假小叶和再生结节形成、肝内血管增殖为病理特征的慢性进行性肝病, 在我国 HBV 感染仍是导致肝硬化的最主要病因, 浙江大学医学院附属第一医院传染病感染科阮冰教授撰写的《浅论乙型病毒性肝炎肝硬化与肠道菌群的关系》对乙型肝炎肝硬化与肠道菌群的相关研究内容进行综述, 旨在为临床上各种调节肠道菌群治疗乙型肝炎硬化的方法提供理论依据。

限于篇幅, 更多精彩内容请参阅本期杂志“综述与讲座”栏目各篇文章。您可登陆万方数据库、中国知网、维普网及本刊官方网站 (www.lcnkzz.com) 搜索本期杂志。感谢您持续关注《临床内科杂志》!