

解读 2011 年美国肝脏病学会关于基因 1 型慢性丙型肝炎治疗指南的更新

张娜 成军 邢卉春

慢性丙型肝炎病毒(HCV)感染的标准抗病毒治疗方案是聚乙二醇化干扰素- α (Peg-IFN- α)2a 或 Peg-IFN- α 2b 联合利巴韦林(RBV)治疗。基因 1 型慢性丙型肝炎初治患者 48 周的 SVR 为 40% ~ 54%, 复发率大约为 15% ~ 25%^[1]。随着直接作用(direct-acting antiviral, DAA)抗病毒药物的研发, 两种针对 HCV 的蛋白酶抑制剂——Telaprevir(TVR)和 Boceprevir(BOC)相继在欧美被批准用于慢性丙型肝炎的抗病毒治疗。随之 2011 年美国肝脏病学会(American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD)更新了关于基因 1 型慢性丙型肝炎的抗病毒治疗指南^[2]。本文就指南的要点做一解读。

推荐方案要点如下:

1. 基因 1 型的慢性 HCV 感染者的优化治疗方案为 Boceprevir(BOC)或 Telaprevir(TVR)联合聚乙二醇化干扰素 α 和利巴韦林。

2. 在未应用聚乙二醇化干扰素 α 和利巴韦林的情况下, 不能单独使用 TVR 和 BOC 进行抗病毒治疗。

对于初治患者:

3. BOC 的推荐剂量为 800 mg, 与食物同服, 3 次/d(即每 7 ~ 9 h 服用 1 次)。方案为以聚乙二醇化干扰素 α 联合按体重计算剂量的利巴韦林, 先进行 4 周的先导治疗, 之后再以联合 BOC 的三联方案治疗 24 ~ 44 周。无肝硬化的患者采用此方案治疗 8 周、24 周时, 若 HCV RNA 低于检测下限, 其治疗总疗程可缩短为 28 周(即 4 周先导治疗后再进行 24 周的三联治疗)。若治疗第 12 周, 患者的 HCV RNA 仍 > 100 IU/ml 或在 24 周仍能够检测到, 则应终止该治疗方案。

4. TVR 推荐治疗剂量为 750 mg, 与食物同服(非低脂饮食), 3 次/d(即每 7 ~ 9 h 服用 1 次)。方案为 TVR 联合聚乙二醇化干扰素 α 和利巴韦林治疗 12 周, 之后继续单用聚乙二醇化干扰素 α 和利巴韦林治疗 12 ~ 36 周。无肝硬化的患者采用此方案治疗 4 周和 12 周时, 若 HCV RNA 低于检测下限, 可考虑将总疗程缩短至 24 周。若治疗 4 周或 12 周时 HCV RNA 仍 > 1000 IU/ml 和(或)24 周时 HCV RNA 仍可检测到, 则应停止该治疗方案。

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2011.04.020

作者单位:100015 北京,首都医科大学附属北京地坛医院肝病中心

通讯作者:邢卉春, Email:hchxing@sohu.com

5. 肝硬化患者无论采用 BOC 或 TVR 联合聚乙二醇化干扰素 α 和利巴韦林治疗,总疗程均为 48 周。

对于经治患者:

6. 经普通干扰素 α 或聚乙二醇化干扰素 α 和(或)联合利巴韦林治疗后获得部分应答或出现病毒学复发的患者,可采用联合 BOC 或 TVR、聚乙二醇化干扰素 α 及按体重计算剂量的利巴韦林三联方案再治疗。

7. 经普通干扰素 α 或聚乙二醇化干扰素 α 和(或)联合利巴韦林治疗后无应答患者,可采取 TVR 及聚乙二醇化干扰素 α 和按体重计算剂量的利巴韦林三联方案再治疗。

8. 以 BOC 或 TVR 为基础的病毒学应答指导治疗方案可用于病毒学复发或部分应答者,但不推荐用于无应答者。

9. 采用 BOC 联合聚乙二醇化干扰素 α 和利巴韦林再治疗,若 12 周时 HCV RNA 仍 >100 IU/ml 或采用 TVR 联合聚乙二醇化干扰素 α 和利巴韦林再治疗,若 4 周或 12 周时 HCV RNA 仍 >1000 IU/ml,则应停用所有药物,否则产生耐药的可能性很大。

病毒学耐药及监测:

10. 在以蛋白酶抑制剂为基础的抗病毒治疗中,患者若发生贫血,则应减少利巴韦林的剂量。

11. 在以蛋白酶抑制剂为基础的抗病毒治疗中,应密切监测 HCV RNA 水平,若发生病毒学突破(即血清 HCV RNA 从最低值上升 $>1 \log_{10}$),应停用蛋白酶抑制剂。

12. 若患者在使用以某种蛋白酶抑制剂为基础的抗病毒治疗中出现病毒学无应答、病毒学突破或复发时,不宜换用其他蛋白酶抑制剂再治疗。

13. 对基因 1 型 HCV 感染者,在以聚乙二醇化干扰素联合利巴韦林及以蛋白酶抑制剂为基础的三联方案抗病毒治疗前,IL-28 基因多态性为预测可能获得 SVR 的重要因素,因此对于患者或医生,若在治疗前想了解患者获得病毒学应答的可能性及可能的抗病毒治疗疗程等更多信息,可进行 IL-28 基因型检测。

该指南的更新,展示了慢性丙型肝炎抗病毒治疗的新里程碑,为难治性丙型肝炎的治疗提供了更有效的方案,随着新的治疗丙型肝炎的 DDA 药物的不断研发,指南还会不断更新。目前蛋白酶抑制剂尚未在我国获准用于临床,我国丙型肝炎的抗病毒治疗仍然以标准方案为基础,所幸我国的慢性丙型肝炎患者,就 IL-28 基因多态性来说多为有利于应答者。但我们也殷切希望这些 DAA 类药物能尽快在国内上市,以造福更多丙型肝炎患者。

参 考 文 献

- 1 European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. J Hepatol, 2011, 55(2):245-264.

- 2 Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, et al. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 2011, 54(4):1433-1444.

(收稿日期:2011-11-10)

(本文编辑:孙荣华)

张娜, 成军, 邢卉春. 解读 2011 年美国肝脏病学会关于基因 1 型慢性丙型肝炎治疗指南的更新[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2011, 5(4):503-505.



中华医学会