

# 《2016 年欧洲肝病学会丙型肝炎治疗指南》解读及分析

沈姗姗, 戴明佳, 颜学兵

(徐州医科大学附属医院 感染病科, 江苏 徐州 221002)

关键词: 肝炎病毒, 丙型; 欧洲; 诊疗准则

中图分类号: R512.63

文献标志码: B

文章编号: 1001-5256(2016)12-2258-05

## Interpretation and analysis of EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2016

SHEN Shanshan, DAI Mingjia, YAN Xuebing. (Department of Infectious Diseases, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu 221002, China)

**Key words:** hepatitis C virus; Europe; practice guideline

鉴于抗 HCV 药物研制非常迅速, 针对抗 HCV 治疗的指南更新也非常迅速。仅 2016 年日本、澳大利亚及亚太肝病学会均发布了 HCV 的最新指南<sup>[1-3]</sup>。2016 年 9 月 23-24 日在巴黎举行的欧洲肝病学会 (EASL) 年会发布了 HCV 感染新的展望-治愈的流程图及最新的丙型肝炎治疗指南, 以往 EASL 更新指南发布通常在每年 4 月 24 日召开 EASL 会议前后数天, 但今年之所以延迟更新指南, 主要是等待 2 个新的直接抗病毒药物 (DAA) 在欧洲获批上市, 即: grazoprevir/elbasvir (Zepatier) 和 sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa)。作者曾对 2014 年、2015 年 EASL 的指南进行了比较分析<sup>[4-5]</sup>。EASL 近年来发布的关于抗 HCV 治疗指南与国际上其他国家或组织发布的抗 HCV 指南如 2016 年的日本、澳大利亚、亚太肝病学会、世界卫生组织<sup>[6]</sup>及 2015 年美国肝病学会相比, 提供的抗 HCV 治疗方案最为全面复杂, 涵盖了所有的最新上市的药物及最新的治疗方案, 由于最新的治疗药物或方案缺乏大量临床验证, 很快会发现其存在一定的缺陷, 故部分治疗方案在次年更新中便不再运用。国内学者已经对此指南全文进行了编译<sup>[7]</sup>, 现就 2016 年发布的 EASL 最新指南进行总结及分析。

### 1 不同基因型治疗方案的总结

表 1~5 分别概述了不同基因型 (genotype, GT) (1~6 型) 抗 HCV 的治疗方案。所有 HCV 相关代偿性肝病的初治和经治患者均应接受抗病毒治疗。

表 2 GT2 抗 HCV 治疗方案

方案	药物	疗程(周)	备注
1	SOF + VEL	12	有或无代偿期 LC 的初治和经治患者 (A1)
2	SOF + DCV	12	有或无代偿期 LC 的初治和经治患者 (B1)

注: LC, 肝硬化

### 2 目前 EASL 推荐抗 HCV 治疗方案总结分析

表 6~8 分别为总结 2014~2016 年 EASL 不同 GT 治疗方案。

### 3 与 2014 年及 2015 年 EASL 指南相比, 2016 年的指南具有几个特点

(1) 类似于 2015 年美国肝病学会指南提供的治疗方案按照药物的首字母顺序排列, 2016 年指南也没有提供优选的治疗方案, 即目前这些指南方案之间的疗效差别可能不明显或目前尚不确定。这种没有提供优选治疗方案会带来一系列问题, 如初治没有选择最佳的治疗方案, 一旦产生耐药会给后续的治疗带来一定的麻烦。

(2) 提供的治疗方案再也不含 IFN 任何治疗的方案。在 2014 年及 2015 年的 EASL 及其他指南中长效 IFN 联合 PR + SOF 可以用于任何 GT 的治疗, 2016 年世界卫生组织指南中 PR + SOF 可以用于 GT3 的治疗而且疗程固定为 12 周。DAA 上市针对靶点的顺序是 NS3/4A、NS5B 及 NS5A, 曾先后出现 PR + NS3/4A、PR + NS5B 及 PR + NS5A 联合的治疗方案, 而在 2014 年 EASL 指南中曾出现 PR + NS5A, 即 PR + DCV 治疗 GT1/4, 但在 2015 年指南已经找不到任何关于 PR + NS5A 的方案, 而 2016 年指南也不再建议用 PR + NS5B, 因此 2016 年 EASL 不再建议 PR + 任何单一位点 DAA 的治疗方案, 即: PR + NS3/4A 的 PR + SMV、PR + NS5A 的 PR + DCV 及 PR + NS5B 的 PR + SOF 治疗方案。如果出于含有 IFN 的治疗方案副反应的角度出发提供治疗方案是可以接受的, 但从控制慢性 HCV 感染的角度, 抗 HCV 的最佳的根治方案应该是特异性治疗 + 非特异性免疫调节治疗, 即 DAA + IFN 的治疗方案。作者认为将来可能会重新启动 PR + DAA 的治疗方案。

doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2016.12.006

收稿日期: 2016-10-10; 修回日期: 2016-10-20。

基金项目: 国家自然科学基金 (81371867); 2011 年江苏省“科教兴卫”医学重点人才培养基金 (RC2011117); 2014 年江苏省临床医学科技专项 (BL2014033)。

作者简介: 沈姗姗 (1990-), 女, 主要从事乙型肝炎、肝癌以及细胞凋亡方面的研究。

通信作者: 颜学兵, 电子信箱: yxbxuzhou@126.com。

表1 GT1 抗 HCV 治疗方案

方案	药物	疗程(周)	备注
1	SOF + LDV (havomi)	-	12 有或无代偿期 LC 初治患者(A1)
		-	8 无 LC 的初治和基线病毒 $<6 \times 10^6$ 或 $6.8 \log_{10}$ IU/ml,但必须非常慎重,尤其是 F3 期肝纤维化患者(A1)
		-	12 有或无代偿期 LC 经治、DAA 初治 GT1b 患者(A1)
		-	12 有或无代偿期 LC 经治、DAA 初治 GT1a 患者基线检出 LDV - RAS(B1)
		+ RBV	12 有或无代偿期 LC 经治、DAA 初治 GT1a 患者(A1)
		+ RBV	12 有或无代偿期 LC 经治、DAA 初治 GT1a 患者基线检出高水平的 LDV - NS5A - RAS(A1)
		-	24 用 RBV 有禁忌证或耐受性差经治、DAA 初治 GT1a 患者(B1)
2	SOF + VEL	-	12 有或无代偿期 LC 的初治和经治患者(A1)
3	viekira pak (3D)	-	12 有或无代偿期 LC 的 GT1b 患者(A1)
		-	8 无 LC 的 GT1b,对 F3 期肝纤维化患者应加以谨慎(B1)
		+ RBV	12 无 LC 的 GT1a 患者应该接受(A1)
		+ RBV	24 代偿期 LC 的 GT1a 亚型感染者(A1)
4	GAZ + ELB	-	12 有或无代偿期 LC 的初治和经治 GT1b 亚型患者(A1)
		+ RBV	16 如果未进行 NS5A - RAS 检测,基线 HCV RNA $>800\,000$ IU/ml 的有或无代偿期 LC 初治和经治 GT1a 患者(B1)
		-	12 如果未进行 NS5A - RAS 检测,基线 HCV RNA $\leq 800\,000$ IU/ml 的有或无代偿期 LC 的 GT1a 患者(B1)
		+ RBV	16 基线 HCV RNA $>800\,000$ IU/ml,或存在对 ELB NS5A - RAS 有或无代偿期 LC 的经治和经治 GT1a 患者(B1)
		-	12 基线 HCV RNA $\leq 800\,000$ IU/ml 以及 HCV RNA $>800\,000$ IU/ml、无 NS5A - RAS 有或无代偿期 LC GT1a 患者(B1)
5	SOF + DCV	-	12 有或无代偿期 LC 的初治患者(A1)
		-	12 有或无代偿期 LC 的经治、DAA 初治 GT1b 患者(A1)
		+ RBV	12 基于用等价的 SOF/LDV 治疗数据,对于有或无代偿期 LC 的经治、DAA 初治 GT1a 患者(C2)
		+ RBV	12 基线检出 NS5A - RAS 的有或无代偿期 LC 的经治、DAA 初治 GT1a 患者(C2)
		-	12 基线无 NS5A - RAS 的有或无代偿期 LC 的经治、DAA 初治 GT1a 患者(C2)
		-	24 用 RBV 有禁忌证或耐受性差的经治、DAA 初治 GT1a 患者(B1)

表3 GT3 抗 HCV 治疗方案

方案	药物	疗程(周)	备注
1	SOF + VEL	-	12 无 LC 的初治患者(A1)
		+ RBV	12 如果未进行 NS5A - RAS 检测,无 LC 的经治及有代偿期 LC 的初治和经治患者(A1)
		+ RBV	12 如基线检出 NS5A - RAS - Y93H 的无 LC 经治及有代偿期 LC 初治和经治患者(A1)
		-	12 如果基线无 NS5A - RAS - Y93H 患者(A1)
		-	24 用 RBV 有禁忌证或者耐受性差的经治、DAA 初治 GT1a 患者(B1)
			在技术上,对 GT3 型 HCV 进行 NS5A - RAS 检测可能有挑战性,所以并不能保证所有病例的结果可靠(B2)
2	SOF + DCV	-	12 无 LC 的 GT3 HCV 感染初治患者(B1)
		+ RBV	12 如果未进行 NS5A - RAS 检测,无 LC 经治患者(B1)
		+ RBV	12 如基线检出 NS5A - RAS - Y93H 的无 LC 经治及有代偿期 LC 的初治和经治患者(B1)
		-	12 如基线无 NS5A - RAS - Y93H 患者(B1)
		+ RBV	24 有 LC 的 GT3 初治和经治患者(C1)
		-	24 用 RBV 有禁忌证或耐受性差的经治、DAA 初治 GT1a 患者(B1)

表 4 GT4 抗 HCV 治疗方案

方案	药物	疗程(周)	备注
1	SOF + LDV	-	12 有或无代偿期 LC 初治患者(A1)
	(havormi)	+ RBV	12 有或无代偿期 LC 经治患者(B1)
		-	24 用 RBV 有禁忌证或耐受性差、有或无代偿期 LC 经治患者(B1)
2	SOF + VEL	-	12 有或无代偿期 LC 的初治患者(A1)
3	2D	+ RBV	12 有或无代偿期 LC 的患者(A1)
4	GAZ + ELB	-	12 有或无代偿期 LC 的初治患者(A1)
5	SOF + DCV	-	12 据 GT1a 型类推, 基线 HCV RNA > 800 000 IU/ml 有或无代偿期 LC 患者(B2)
		+ RBV	12 有或无 LC 的初治患者(B2)
		-	24 基于其他联合的数据, 有或无代偿期 LC 经治患者(B2)
6	SOF + SMV	-	12 用 RBV 有禁忌证、有或无代偿期 LC 经治患者(B2)
		+ RBV	12 有或 LC 的初治患者(A1)
		-	24 基于其他联合数据, 有或无代偿期 LC 的经治患者(B1)
		-	24 用 RBV 有禁忌证、有或无代偿期 LC 经治患者(C1)

表 5 GT5/6 型 HCV 感染的治疗

方案	药物	疗程(周)	备注
1	SOF + LDV (havormi)	-	12 有或无代偿期 LC 的初治患者(B1)
		+ RBV	12 基于 GT1 数据, 有或无代偿期 LC GT5/6 经治患者(B1)
		-	24 用 RBV 有禁忌证或耐受性差、有或无代偿期 LC 经治患者(B1)
2	SOF + VEL	-	12 有或无代偿期 LC 初治和经治患者(A1)
3	SOF + DCV	-	12 有或无 LC 的初治患者(B2)
		+ RBV	12 基于其他联合数据, 有或无代偿期 LC 的经治患者(B2)
		-	24 用 RBV 有禁忌证、有或无代偿期 LC 经治患者(B2)

表 6 2014 年 EASL 指南推荐不同 GT 的抗 HCV 治疗方案

方案		疗程(周)				
		GT1	GT4	GT2	GT3	GT5/6
PR	SOF	12	12	12	12	12
	SMV	24~48	24~48	/	/	/
	DCV	24	24	/	/	/
SOF	RBV	24	24	12~20	24	24
	SMV ± RBV	12	12	/	/	/
	DCV ± RBV	12~24	12~24	/	12~24	/

注: 标红部分为首选方案

表 7 2015 年 EASL 指南推荐不同 GT 的抗 HCV 治疗方案

方案		疗程(周)				
		GT1	GT4	GT2	GT3	GT5/6
PR	SOF	12	12	12	12	12
	SMV	24~48	24~48	/	/	/
SOF	LDV ± RBV	8~24	12~24	/	/	24
3D	± RBV	12~24	/	/	/	/
SOF	SMV ± RBV	12~24	12~24	/	/	12~24
	DCV ± RBV	12~24	12~24	12	12~24	/
SOF	+ RBV	/	/	12~20	24	/
Viekirax	± RBV	/	12~24	/	/	/

注: 标红部分为首选方案

表 8 2016 年 EASL 指南推荐不同 GT 的抗 HCV 治疗方案

方案		疗程(周)					
		GT1		GT4	GT2	GT3	GT5/6
		A	B				
SOF	LDV	8~24	8~12 <sup>1)</sup>	12~24	/	/	12~24
	VEL	12 <sup>1)</sup>	12 <sup>1)</sup>	12 <sup>1)</sup>	12 <sup>1)</sup>	12~24	12 <sup>1)</sup>
	DCV	12~24	12 <sup>1)</sup>	12~24	12 <sup>1)</sup>	12~24	12~24
	SMV	/	/	12~24	/	/	/
3D		12~24	8~12 <sup>1)</sup>	/	/	/	/
2D		/	/	12~24	/	/	/
GZV	ELB	12~16	12 <sup>1)</sup>	12~16	/	/	/

注: 标红部分为首选方案; 1) 不加 RBV

(3) 不再推荐 SOF + RBV 用于任何 GT 的治疗。2014 年指南中 SOF + RBV 用于所有 GT 的治疗, 而 2015 年指南中仅用于治疗 GT2/3, 而 2016 年指南中不再用于任何 GT 的治疗, 所有 DAA 的治疗方案均含有至少 2 种 DAAs 的组合。

(4) 含有非核苷类药物靶点的 NS5B + NS3/4 + NS5A 的 3D 只用于治疗 GT1, 而且治疗 GT1a 均加 RBV, 而治疗 GT1b 型一般不加 RBV, 而 2D 即 NS3/4A + NS5A 的 FDC 只用于治疗 GT4, 且加 RBV, 不再用于治疗 GT1b, 而在日本以前的治疗指南中可以用于治疗 GT1b, 即日本用 NS3/4A + NS5A 的组合治

疗 GT1/4,如 ASV + DCV。SOF + VEL 和 SOF + DCV 可以用于所有 GT 的 HCV 感染的治疗。目前 SOF + VEL 治疗方案用于除 GT3 都不加 RBV,且疗程均为 12 周,在用于 GT3 时部分患者加 RBV 而疗程为 12 周,在不能耐受 RBV 或禁忌证时用 24 周,相对于 SOF + DCV 疗程及疗效相对较好。

(5)目前抗 HCV 的 DAA 的靶点设计主要有(按照上市靶点的顺序):NS3/4A、NS5B 及 NS5A,前两者具有酶活性,故设计药物较为容易,上市也较早,NS5A 是一种蛋白,不具有酶的功能,故上市最晚,其实自 DCV 上市后抗 HCV 的治疗某种程度上已经步入到后 DAA 时代,将来 DAA 的更新是基于以前的基础加以改进或不同靶点的组合。鉴于 3 种靶点功能的不同及 HCV 复制中的作用不同。不含 IFN 的以不同靶点 DAA 的组合治疗,主要基于 NS5B 的靶点联合治疗方案:NS5B + RBV (已经不再推荐)、NS5B + NS3/4A ± R/RBV (仅用于治疗 GT4)、NS5B + NS5A ± RBV (含 DCV 或 VEL 运用于所有 GT,含 LDV 用于 GT1/4/5/6)及 NS5B + NS3/4A + NS5A ± R/RBV,另外也有不含 NS5B 的联合 NS3/4A + NS5A + R/RBV (仅推荐 GAZ + ELB 用于 GT1/4,没有推荐 ASV + DCV 用于 GT1/4)。含有基于 NS5B 的两个靶点的联合 NS5B 中的 SOF 为核苷酸类药物,而 NS5B + NS3/4A + NS5A ± R/RBV 3 个靶点的联合中 NS5B 靶点药物 dasabuvir 为非核苷酸类药物。将来可能会出现 NS5B (核苷酸类药物) + NS3/4A + NS5A ± R/RBV 联合,另外,如果出现 NS5B (核苷酸类药物) + NS5B (非核苷酸类药物)联合的治疗方案,理论上抗 HCV 效果会更好。2D 设计的靶点其实也是 NS3/4A + NS5A,但 2D 中含有 NS3/4A 蛋白酶增敏剂 ritonavir。目前看来所有 DAA 的 FDC 都离不开 NS5A 的靶点药物,提示 NS5A 的功能非常重要,但 NS5A 的靶点药物仍存在 NS5A - RAS 问题。

(6)疗程:多数治疗方案推荐 12 周的疗程,但对于初治的没有 LC 的患者和低病毒载量采用 SOF + LDV (GT1a 或 1b)和基于 paritaprevir 的 3D 治疗 GT1b 8 周,相反,GT1a 的 LC 患者采用 3D 治疗方案时需要延长疗程至 24 周和高病毒载量采用 GAZ + ELB 需要 16 周。24 周的疗程多数不加 RBV,只有部分 GT3 患者建议加 RBV,同时疗程为 24 周,提示目前对于 GT3 采用 DAA 治疗疗效仍然低于其他基因型。初治的患者多数不加用 RBV,经治、LC、GT1a 型或存在 NS5A - RAS 的患者一般建议联合 RBV 治疗 12 周,在不能耐受 RBV 或禁忌证时建议治疗 24 周。病毒载量较低患者,8 周疗程在临床上一定要慎用。

#### 4 现状与展望

在发布指南的会议上专家讨论的纪要中再次强调<sup>[8]</sup>:(1) RBV 在抗 HCV 的作用及地位。RBV 在防止难治性患者(如 GT3、既往治疗失败者、LC 患者和高病毒载量患者)复发中仍然起一定的作用。RBV 推荐用于有可能治疗失败的患者。(2)治疗以后立即发生反应非常重要,而且对于抗 HCV 治疗不能试用最简单的治疗方案和持有需要时再治疗的观念或想

法,即仍然需要持有“重击”(over-hit)的理念。(3)治疗的目标和应答指标:目标是治愈慢性丙型肝炎,阻止肝硬化、失代偿期(肝衰竭)、肝细胞癌、严重的肝外临床表现和死亡的发生。持久病毒学应答的定义仍是完成治疗结束后 12、24 周病毒低于检测值下限(15 IU/ml)。指南号召全球慢性丙型肝炎患者都能普遍的容易获得现有的治疗方案,而且首次提出对于所有由于 HCV 导致代偿期和失代偿期慢性肝病的初治和经治患者都必须考虑接受治疗。2016 年指南同时要求优先治疗有传播 HCV 高风险的人群:包括活跃的注射吸毒者、男男同性恋、双性恋高危险的性生活者、女性准备生育的患者、肾血液透析患者、监狱中服刑患者。(4)选择治疗方案需要综合考虑患者的各种因素,包括:感染 HCV 的基因型(GT)、既往治疗史、肝病的严重程度、共发疾病、潜在的药物与药物之间的相互作用等。对于所有基因型,不含 IFN 的 DAA 方案是最好的选择,其具有高效、良好的耐受性、容易运用的优点。(5)并不推荐在治疗之前对 HCV 耐药进行系统化检测,事实上,HCV 耐药进行系统化检测,将严重限制患者得到治疗的机会,并不需要这一信息,即可对治疗方案进行优化(B1),如果医生方便进行可靠的检测,评估 HCV 对 NS5A 抑制剂的耐药(氨基酸 24 ~ 93 位点),则可以应用这些结果指导他们的决定。检测应该基于种群测序[将耐药相关替换(RAS)报告为“存在”或“无”]或切点值为 15% 的深度测序(必须 15% 以上的生成序列存在 RAS,才考虑为耐药突变)。但面前不推荐开始治疗前进行常规耐药的检测,即使没有耐药检测的结果也可以优化治疗方案。

#### 附注:

索非布韦(sofosbuvir, SOF)包含 400 mg SOF 的片剂,1 片/次,1 次/d(早晨)。

harvoni(the fixed-dose combination, FDC):SOF/雷迪帕韦(ledipasvir, LDV)包含 400 mg SOF 和 90 mg LDV 的片剂,1 片/次,1 次/d(早晨);SOF/velpatasvir (VEL)包含 400 mg SOF 和 100 mg VEL 的片剂,1 片/次,1 次/d(早晨)。

viekira pak (3D):paritaprevir/ombitasvir/利托那(ritonavir)包含 75 mg paritaprevir、12.5 mg ombitasvir 和 50 mg ritonavir 的片剂,2 片/次,1 次/d(早晨)。

dasabuvir 包含 250 mg dasabuvir 的片剂,1 片/次,2 次/d(早晨和傍晚)。

viekirax (2D, FDC):固定剂量组合的 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (12.5 mg/75 mg/50 mg),1 片/次,2 次/d(早晨和傍晚)。

grazoprevir (GAZ)/elbasvir (ELB) (zeptier) 包含 100 mg grazoprevir 和 50 mg elbasvir 的片剂,1 片/次,1 次/d(早晨)。

达卡他韦(daclatasvir, DCV)包含 30 或 60 mg DCV 的片剂,1 片/次,1 次/d(早晨),HIV 合并感染者接受 ritonavir (R) 或 cobicistat 增效的 atazanavir 或 cobicistat 增效的 elvitegravir 时,必须将 DCV 的剂量调整至 30 mg, HIV 合并感染者接受

efavirenz 时,必须将达卡他韦的剂量调整至 90 mg。

西咪匹韦 (simeprevir, SMV) 包含 150 mg SMV 的胶囊, 1 粒 / 次, 1 次 / d (早晨)。

利巴韦林 (ribavirin, RBV) 包含 200 mg 的 RBV 胶囊, 如果体质量 < 75 kg, 早晨服用 2 粒, 傍晚服用 3 粒; 如果体质量  $\geq$  75 kg, 早晨服用 3 粒, 傍晚服用 3 粒 (如果需要减量, 则应用更低剂量)。

PR: 聚乙二醇干扰素联合利巴韦林。

ASV: Asunaprevir, 一种 NS3 蛋白酶抑制剂。

鉴于国内部分药物还没有正规的中文名称, 故文中运用药物的英文原名。文中如果进行了可靠的 NS5A 耐药相关氨基酸替代 (resistant-associated substitute, RAS) 检测, 对 LDV 高水平耐药者通常指 NS5A-RAS 存在: M28A/G/T、Q30E/G/H/K/R、L31M/V、P32L/S、H58D 和/或 Y93C/H/N/S; 而对 ELB 耐药者存在 NS5-RAS: M28A/G/T、Q30E/G/H/K/R、L31M/V、P32L/S、H58D 和 (或) Y93C/H/N/S。

基线 HCV RNA  $\leq$  800 000 IU/ml = 5.9 log<sub>10</sub> IU/ml。

#### 参考文献:

- [1] European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2016 [J]. J Hepatol, 2016. [Epub ahead of print]
- [2] ASAHINA Y, IZUMI N, HIROMITSU K, et al. JSH guidelines for the management of hepatitis C virus infection; a 2016 update for genotype 1 and 2 [J]. Hepatol Res, 2016, 46 (2): 129-165.
- [3] OMATA M, KANDA T, WEI L, et al. APASL consensus statements and recommendation on treatment of hepatitis C [J]. Hepatol Int, 2016, 10(5): 702-726.
- [4] DAI MJ, FANG Y, LI CY, et al. Interpretation and analysis of the latest guidelines for the treatment of hepatitis C virus by

European Association for the Study of the Liver [J/CD]. Chin J Exp Clin Infect Dis: Electronic Edition, 2015, 9(1): 126-129. (in Chinese)

戴明佳, 方圆, 李春杨, 等. 欧洲肝病学会最新 HCV 治疗指南解读及分析 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2015, 9(1): 126-129.

- [5] DAI MJ, YAN XB. A comparative analysis of 2014 and 2015 EASL guidelines for anti-HCV therapy [J]. J Clin Hepatol, 2015, 31(10): 1595-1598. (in Chinese)

戴明佳, 颜学兵. 2014 年与 2015 年欧洲肝病学会抗 HCV 治疗指南比较 [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(10): 1595-1598.

- [6] WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection [EB/OL]. <http://www.who.int/hiv/topics/hepatitis/en/>.

- [7] ZHANG Y, ZHANG FK. Key points in treatment recommendations for hepatitis C by European Association for the Study of the Liver in 2016 [J]. J Clin Hepatol, 2016, 32(12): 2248-2257. (in Chinese)

张影, 张福奎. 《2016 年欧洲肝病学会丙型肝炎治疗推荐意见》要点 [J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(12): 2248-2257.

- [8] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Minutes of CSH-AASLD and CSH-AASLD joint academic conference on liver disease in 2016 [C]. Beijing: Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, 2016. (in Chinese)

中华医学会肝病学会. 2016 CSH-AASLD 及 CSH-EASL 肝病联合学术会议纪要 [C]. 北京: 中华医学会肝病学会, 2016.

引证本文: SHEN SS, DAI MJ, YAN XB. Interpretation and analysis of EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016 [J]. J Clin Hepatol, 2016, 32(12): 2258-2262. (in Chinese)

沈姗姗, 戴明佳, 颜学兵. 《2016 年欧洲肝病学会丙型肝炎治疗指南》解读及分析 [J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(12):

(本文编辑: 王亚南)

#### · 国外期刊精品文章简介 ·

## 早期原发性胆汁性胆管炎患者颅脑核磁分析可发现异常

【据《Aliment Pharmacol Ther》2016 年 11 月报道】题: 早期原发性胆汁性胆管炎患者颅脑核磁分析可发现异常 (作者 Grover VP 等)

早期原发性胆汁性胆管炎 (PBC) 患者可发现颅脑异常, 可能是炎症或胆汁淤积的结果, 这种改变可能与系统症状: 乏力及认知功能损害有关。为了评估早期 PBC 患者是否有颅脑改变, 以及这种改变是否早期发生且逐步进展, 来自伦敦帝国理工学院的 Grover 等进行了相关研究。

作者应用磁化传递、弥散加权成像和磁共振波谱分析方法分析了 13 例经活组织检查证实的早期 PBC 患者。并将结果与 17 例健康受试者比较发现, 早期 PBC 患者中脑磁化传递率降低、症状更重的患者, 丘脑、尾状核、壳核减小程度并非更明显。只有在丘脑出现平均弥散系数降低, 未见磁共振质子波谱异常, 所有 PBC 患者血清锰离子水平平均提高, 但与症状或影像学未见明显系数关系。在神经影像学、实验室检查、症状严重性评分及年龄方面未见相关性。

这是在早期 PBC 患者中开展的第一项研究, 作者强调其神经影像学改变出现的时间较之前的研究结果还要早。可见的神经影像学异常表明, 疾病进展早期即可发生大脑改变, 甚至早于明显肝损害。如果这种改变与发生机制有关, 这将是聚丁二线治疗开始时机的重要依据。

(吉林大学第一医院肝病科 王乐 报道)