乙型肝炎病毒相关肝细胞癌抗病毒治疗

- 抗病毒的意义
  - 近年来的研究 结果显示，对于已经发生ＨＢＶ相关肝癌的患者，积极有效的抗 病毒治疗可以改善肝功能，预防病毒再激活，降低肝癌根治性 治疗后的复发率，从而显著改善 ＨＢＶ 相关肝癌患者预后。
- 目的
  - 预防病毒再激活，降低治疗后复发率或改善预后。
- 目标
  - 在针对肝癌的综合 治疗基础上，最大限度长期抑制 ＨＢＶ ＤＮＡ复制，减少 ＨＢＶ引起的肝脏损伤并阻止疾病进展，提供良好的肝功能基础，降 低肝癌抗癌治疗后肿瘤复发风险，延长患者生存。
- 适应证
  - ＨＢｓＡｇ阳性的肝癌患者应立即启动抗病毒治疗。
  - 对既往 ＨＢＶ 感染，即抗 - ＨＢｃ阳性、ＨＢｓＡｇ 阴性的肝癌患者者是否需要给予抗病毒治疗，目前仍存在争议。建议应密切监测 HBsAg、ＨＢＶ ＤＮＡ、ＡＬＴ等指 标变化。
- 抗病毒治疗方案
  - 核苷（酸）类似物（ｎｕｃｌｅｏｓｉｄｅ/ｎｕｃｌｅｏｓｉｄｅ ａｎａｌｏｇｕｅ，ＮＡｓ）治疗
    - 药物分类
      - 一线抗病 毒药物包括恩替卡韦（Ｅｎｔｅｃａｖｉｒ，ＥＴＶ）、富马酸替诺福韦酯（ｔｅｎｏｆｏｖｉｒ ｄｉｓｏｐｒｏｘｉｌ ｆｕｍａｒａｔｅ，ＴＤＦ）、富马酸丙酚替诺福韦（Ｔｅｎｏｆｏｖｉｒ ａｌａｆｅｎａｍｉｄｅ，ＴＡＦ）、艾米替 诺 福 韦（ｔｅｎｏｆｏｖｉｒ ａｍｉｂｕｆｅｎａｍｉｄｅ，ＴＭＦ）
      - 非一线药物包括拉米夫定（ｌａｍｉｖｕｄｉｎｅ，ＬＡＭ）、阿德福韦（ａｄｅｆｏｖｉｒ，ＡＤＶ）和替比夫定（ｔｅｌｂｉｖｕｄｉｎｅ，ＬｄＴ）等。
      - 对于抗病毒初治患者，首选强效高耐药屏障 药物。推荐采用一线抗病毒药物如ＥＴＶ、ＴＤＦ、ＴＡＦ、ＴＭＦ。
    - 新节点
      - ：ＨＢＶ相关肝癌患者推荐使用一线抗病毒药物 ＥＴＶ、ＴＤＦ、ＴＡＦ或ＴＭＦ
      - ：对于既往或目前接受非一线抗病毒药物治疗 的肝癌患者，建议换用一线抗病毒药物降低耐药风险和（或）骨 肾损伤风险。含ＬＡＭ或ＬｄＴ治疗方案的患者建议换用ＴＤＦ、 ＴＡＦ或ＴＭＦ治疗；含 ＡＤＶ治疗方案的患者建议换用ＥＴＶ、 ＴＡＦ或ＴＭＦ治疗。
  - 干扰素治疗
    - 药物分类
      - 普通干扰素（ＩＦＮ - α - ２ｂ
      - 聚乙二醇干扰素（Ｐｅｇ - ＩＦＮ - α - ２ａ）
    - 适应证
      - 若无Ｐｅｇ - ＩＦＮ应用 禁忌证，且 ＨＢｓＡｇ＜１ ５００ ＩＵ/ｍＬ的患者，可应用Ｐｅｇ - ＩＦＮ 或 Ｐｅｇ - ＩＦＮ联合ＮＡｓ治疗；Ｐｅｇ - ＩＦＮ 联合 高效高耐药屏障ＮＡｓ治疗可延长ＯＳ。
- 亚组抗病毒策略
  - 肝切除术
    - ＨＢｓＡｇ阳性肝癌患者接受肝切除术前，应尽 早启动ＥＴＶ、ＴＤＦ、ＴＡＦ或ＴＭＦ抗病毒治疗。术前肝功能失 代偿患者，可在抗病毒治疗基础上给予保肝等对症支持治疗， 待肝功能好转后择期手术治疗。
  - TACE治疗
    - ＨＢｓＡｇ阳性肝癌患者，接受ＴＡＣＥ治疗时应 尽早启动抗病毒治疗，推荐使用一线抗病毒药物ＥＴＶ、ＴＤＦ、 ＴＡＦ或ＴＭＦ（强推荐，证据级别Ｂ）。ＨＢｓＡｇ阴性、抗 - ＨＢｃ阳 性的肝癌患者，接受高强度ＴＡＣＥ治疗（如多药联合ＴＡＣＥ、多 药联合ＴＡＣＥ＋放疗），建议启动ＥＴＶ、ＴＤＦ、ＴＡＦ或ＴＭＦ抗 病毒治疗。
  - ＨＡＩＣ治疗
    - 应 尽早启动抗病毒治疗，推荐使用一线抗病毒药物ＥＴＶ、ＴＤＦ、 ＴＡＦ或ＴＭＦ治疗。
  - 放射治疗
    - ，接受放射治疗时应尽 早启动抗病毒治疗，推荐使用一线抗病毒药物 ＥＴＶ、ＴＤＦ、 ＴＡＦ或ＴＭＦ治疗。
  - 受靶向治疗
    - ，接受靶向治疗的同 时进行抗病毒治疗，推荐使用一线抗病毒药物 ＥＴＶ、ＴＤＦ、 ＴＡＦ或ＴＭＦ治疗。
  - 免疫治疗
    - ，接受抗ＰＤ - １/ＰＤ - Ｌ１治疗的 ＨＢＶ相关肝癌患者有 ＨＢＶ再激活风险，预防性抗 病毒治疗可显著减少 ＨＢＶ再激活并降低 ＨＢＶ相关肝炎暴发 风险，推荐使用一线抗病毒药物ＥＴＶ、ＴＤＦ、ＴＡＦ或ＴＭＦ治 疗。
  - 肝移植
    - 所有将要进行肝移植的 ＨＢｓＡｇ阳性患者都 应当启动ＮＡｓ抗病毒治疗；ＨＢｓＡｇ阴性患者，接受 ＨＢｓＡｇ阳 性或 ＨＢｓＡｇ阴性但抗 - ＨＢｃ阳性移植物时，应当接受长期抗病 毒治疗以预防病毒再激活。
- 抗病毒治疗疗程
  - ＨＢＶ相关肝癌患者建议长期（终身）使用 ＮＡｓ抗病毒治疗
  - 对于 ＨＢｓＡｇ阴性、抗 - ＨＢｃ阳性患者，预防性抗病毒 治疗应在抗癌治疗结束后继续使用 ＮＡｓ疗≥１２个月，之后再 进行个体化治疗
  - 干扰素联合 ＮＡｓ抗病毒治疗的疗程，目 前暂时没有较好的循证医学证据，考虑不良反应和成本效益， 建议疗程以４８周为宜，≤９６周。Ｐｅｇ - ＩＦＮ - α - ２ａ治疗２４周时，若 ＨＢｓＡｇ定量＞２×１０４ ＩＵ/ｍＬ且ＨＢＶ ＤＮＡ下降＜２ｌｇ ＩＵ/ｍＬ（ＨＢｅＡｇ阳性）或 ＨＢｓＡｇ下降＜１ ｌｇ ＩＵ/ｍＬ且ＨＢＶ ＤＮＡ 下降＜２ ｌｇ ＩＵ/ｍＬ（ＨＢｅＡｇ阴性），建议停用Ｐｅｇ - ＩＦＮ - α - ２ａ。
- 随访检测
  - 抗癌治疗后接受 ＮＡｓ抗病毒治疗的患者，每３～６个月检测病毒学、血生化等指标以及影像学检查 （腹部超声、ＣＴ/ＭＲＩ）
  - 未接受抗病毒治疗的患者，应定期 每３～６个月检测 ＨＢＶ ＤＮＡ、ＨＢｓＡｇ、ＡＬＴ等指标以及进行 影像学检查（腹部超声、ＣＴ/ＭＲＩ）［９０］
  - 在停止抗病毒治疗后的前３个月至少每月监测１次，应密切监测ＨＢＶ ＤＮＡ及ＡＬＴ水平，之后每３ 个月监测１次。
  - 推荐使用高灵敏血清 ＨＢＶ ＤＮＡ检测，及时发现低 病毒血症的患者，调整抗病毒药物，最大限度抑制病毒复制
- 流程图

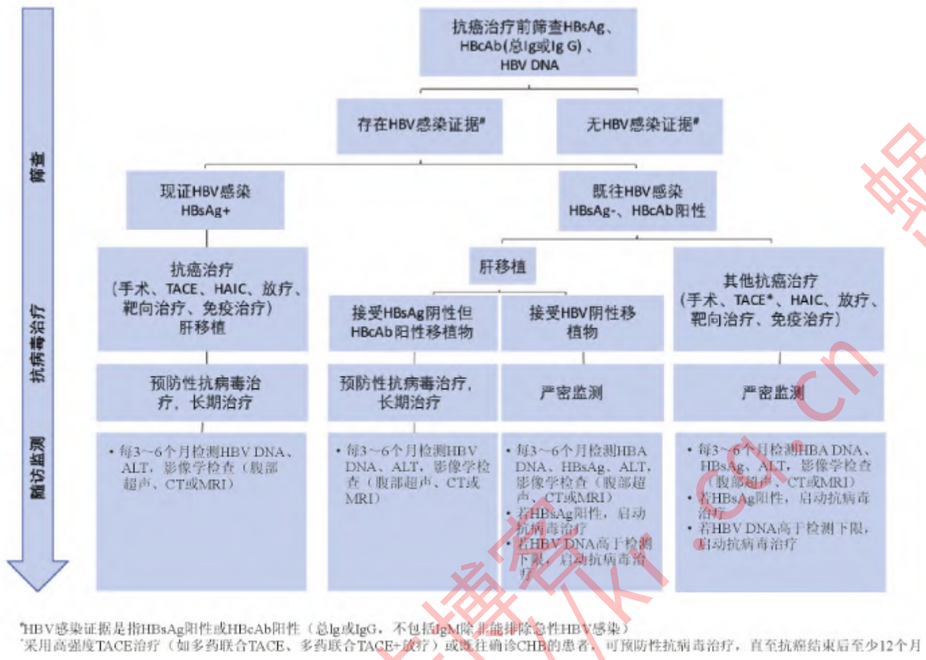

图１　HBV 相关肝癌抗病毒治疗流程图

蜗牛博客 http://kr.cq.cn