



主管单位:中国科学院
主办单位:中国科学报社
学术顾问单位:
中国人健康科技促进会
国内统一连续出版物号:CN11-0289

学术顾问委员会:(按姓氏笔画排序)

中国科学院院士 卞修武
中国工程院院士 丛斌
中国工程院院士 吉训明
中国科学院院士 陆林
中国工程院院士 张志愿
中国科学院院士 陈凯先
中国工程院院士 林东昕
中国科学院院士 饶子和
中国工程院院士 钟南山
中国科学院院士 赵继宗
中国工程院院士 徐兵河
中国科学院院士 葛均波
中国工程院院士 廖万清
中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会:

主任:
张明伟
夏岑灿

委员:(按姓氏笔画排序)

丁佳 王岳 王大宁 计红梅
王康友 朱兰 朱军 孙宇
闫洁 刘鹏 祁小龙 安友仲
邢念增 肖洁 谷庆隆 李建兴
张思玮 张海澄 金昌晓 赵越
赵端 胡学庆 胡珉琦 栾杰
钟时音 薛武军 魏刚

编辑部:

主编:魏刚
执行主编:张思玮
排版:郭刚、蒋志海
校对:何工芳
印务:谷双双
发行:谷双双
地址:
北京市海淀区中关村南一条乙3号
邮编:100190
编辑部电话:010-62580821
发行电话:010-62580707
邮箱:ykb@stimes.cn

广告经营许可证:

京海工商广登字 20170236 号
印刷:廊坊市佳艺印务有限公司
地址:
河北省廊坊市安次区仇庄乡南辛庄村
定价:2.50 元
本报法律顾问:
郝建平 北京灏礼默律师事务所

院士之声

王福生:低龄是儿童乙肝临床治愈的关键

● 本报记者 陈祎琪 张思玮

“患儿家长不想治,而基层医生也不敢治、不会治,这是目前儿童乙肝治疗的最显著问题。”近日,中国科学院院士、解放军总医院第五医学中心感染病医学部主任王福生教授在接受《医学科学报》采访时表示,随着乙肝临床治愈的目标逐渐深入人心,儿童乙肝的临床治愈受到越来越广泛的关注。

今年3月18日是第24个全国爱肝日。我国作为乙型肝炎的高发国家,仍需不断提升乙肝规范化防治整体水平。“我国慢性乙肝的患病人数居传染性疾病的首位,若治疗不及时或治疗不当,有可能发展为肝硬化、肝衰竭或肝癌,给个人、家庭和社会造成沉重的医疗负担。”王福生说。

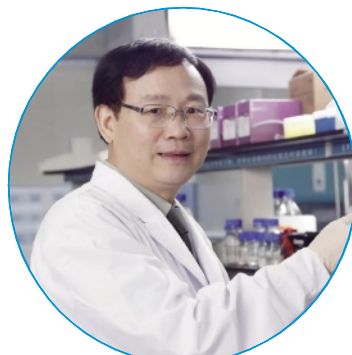
WHO 报道数据显示,2019 年全球一般人群乙型肝炎表面抗原(HBsAg)流行率为 3.8%,约有 2.96 亿慢性乙肝病毒(HBV)感染者,82 万人死于 HBV 感染相关终末期肝病。Polaris 国际流行病学合作组织推算,2022 年全球 5 岁以下儿童 HBsAg 流行率为 0.7%,大约为 560 万例。

儿童乙肝“求治无门、诊治乏据”

“发生 HBV 感染时,儿童年龄越小,疾病的慢性化率越高,例如 1~5 岁的儿童 HBV 感染慢性化风险约为 20%~30%,而新生儿和婴儿慢性化比例则高达 90%。”王福生指出,2014 年我国疾病预防控制中心调查结果表明,5 岁以下儿童 HBsAg 流行率为 0.32%,约有 32 万名感染者。随着乙肝疫苗、母婴阻断等措施的应用和普及,我国的 HBV 感染率急剧下降,但由于人口基数较大,每年新增儿童 HBV 感染者仍有 5000 例以上,其中多为新生儿。

“然而,现有的国内外相关指南或专家共识等规范性文件关于儿童乙肝治疗方面的推荐意见较少,在婴儿乙肝治疗方面更缺少专家共识。”王福生认为,“求治无门、诊治乏据”是当前儿童乙肝治疗存在的主要难题。

而这背后的原因可归结为以下三点。第一,对儿童乙肝认识不足。由于

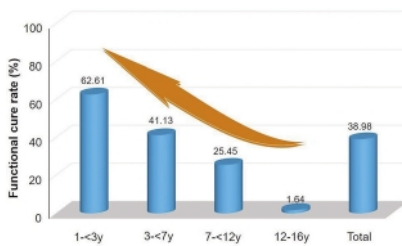


王福生

儿童乙肝临床症状多不明显,大多数医生认为其病情较轻,尤其对于低龄儿童多建议以观察为主。第二,医疗机构缺少儿童肝病的专科门诊和医师。综合医院感染科和肝病科极少设立儿童感染门诊,即便是儿童肝病的专科医生也存在干扰素(IFN)和相关药物儿童适用剂量经验匮乏的问题。第三,医生和患儿家属担心抗病毒治疗存在药物安全性和不良反应的问题。“综上所述,尽早解决上述问题,积极倡导和推进儿童乙肝规范的抗病毒治疗,对降低我国乙肝负担具有重要意义。”王福生说。

低龄是临床治愈的优势因素

目前,临床治愈是慢性乙肝抗病毒治疗追求的理想终点,主要是指停止治疗后长期维持 HBsAg 阴性(或不伴抗-HBs 出现)、HBV DNA 检测不到、肝脏生化指标正常。



儿童乙肝患者临床治愈率数据图。

受访者供图

王福生团队是国内最早开展儿童乙肝临床诊治和转化研究的专业团队。“儿童乙肝起始抗病毒治疗年龄越小,临床治愈率越高。”王福生表示,近期发表的 372 例免疫清除期患儿抗病毒治疗的研究结果表明,1~3 岁儿童接受有限疗程的临床抗病毒治疗后,

HBsAg 清除率可达 62.61%,4~6 岁为 41.13%,7~12 岁为 25.45%,即随着年龄增长 HBsAg 清除率依次递减。“这表明在治疗儿童 HBV 感染的时机上,1~6 岁是理想时期,7~12 岁是较好时期,13~18 岁的治愈率非常低,与成人慢性乙肝类似。”

推动制定儿童乙肝防治专家共识

除了尽早规范性治疗外,免疫接种和早期筛查对于儿童乙肝防治同样重要。当前,乙型肝炎疫苗全程需接种 3 剂,按照 0、1、6 个月的程序接种,即接种第一剂疫苗后,在第一个月和第六个月时分别接种第二剂和第三剂。

王福生表示,对于存在 HBV 感染高暴露风险的儿童,如 HBsAg 阳性母亲分娩的婴儿、有乙型肝炎家族史或与乙型肝炎患者密切接触者,均建议早期筛查、明确诊断并接受规范的抗病毒治疗,切实做到早诊早治,降低疾病进展风险。“相关内容应该写进共识的推荐意见。”王福生透露,儿童慢性乙型肝炎防治专家共识编制工作正在积极推进。“2023 年 9 月,我们确定了共识主题,同时组建了起草团队。之后又召开了共识启动会和三次起草组会议,逐步完成了提纲编写梳理、人员分工确定、方法学证据梳理、质量评估培训、共识内容讨论优化和意见要点推荐等工作,经过多轮专家审修形成专家建议,后续会公开征求意见,预计今年 3 月底完成共识的最后审定,以期儿童慢性乙型肝炎防治提供筛查和诊疗标准以及相关的管理规范。”王福生说。

此外,在儿童慢性乙肝的临床治愈和基础研究方面,王福生还提出了三点不足——第一,抗病毒治疗方案有待优化,仍需开展多中心、大样本、前瞻性队列临床研究;第二,对于婴幼儿患者而言,还缺少高效抗病毒治疗药物;第三,需要进一步深入探索儿童乙肝临床治愈的相关机制,从而为成人慢性乙肝治愈提供科学依据。“愿所有慢性乙肝患者都能被治愈,重启健康之门。”