



欧洲肝病学会关于消除丙型肝炎的政策宣言

摘要

直接抗病毒药物（DAA）治疗丙型肝炎病毒（HCV）感染是近年来主要的临床进展之一。但在许多国家，治疗仅限于少数 HCV 感染者，主要是由于初期 DAA 治疗价格非常昂贵；其次是与大量已知感染但未治疗患者的支付能力有关问题。此外，许多 HCV 感染者尚未被诊断或已被诊断但尚未被治疗和关怀。

鉴于 HCV 感染易于治愈，，2014 年世界卫生大会通过了第 67.6 号决议，呼吁所有国家制订全面的病毒性肝炎国家战略。2 年后，即 2016 年，世界卫生组织（WHO）通过了首个全球卫生部门病毒性肝炎战略，其总体目标是：到 2030 年消除病毒性肝炎这一公共卫生威胁，主要由两个目标来衡量：新感染率减少 80%，死亡率降低 65%。

欧洲肝病学会（EASL）发布此政策声明的目的是：告知政策制定者、卫生保健专业人员、受害群体和患者，到 2030 年，丙型肝炎（丙肝）这一公共卫生威胁是可以并且应该被消除，在许多中欧和西欧国家甚至可更早被消除。我们相信，医学会和临床医生与其他主要利益相关者（如患者和受害的群体）协作，在消除 HCV 这一公共卫生威胁中发挥关键作用，我们承诺与 HCV 群体合作，以达到这一目的。

关键信息

欧洲肝病学会推荐：

- 所有欧洲国家制订全面的丙肝国家战略或行动计划，包括提高整个人群的认知度和确保采取适当的预防措施；提供检测；根据 WHO 全球卫生部门病毒性肝炎战略和 WHO 欧洲区卫生部门应对病毒性肝炎的行动计划（2017 年），对患者进行关怀、治疗和随访；
- 所有欧洲国家均采用 EASL 关于丙肝管理的建议，对每例丙肝患者都应考虑给予治疗，并应启动 DAA 治疗；
- DAA 应在全球范围内以合理的价格可及，避免任何进一步的报销限制，使政府全面实施丙肝消除战略。

什么是丙型肝炎及其消除？

肝炎是一种可能由病毒（病毒性肝炎）引起的肝脏炎症。如果持续多年，它可能发展成致死性疾病，如肝硬化和肝细胞癌（HCC）。丙肝也是影响全身的系统性疾病，可引起多种肝外表现。病毒性肝炎是世界上第七大死因，超过艾滋病毒^[1]。在引起肝炎的5种病毒中，HCV是最致命的病毒之一，每年造成约400 000人死亡^[2]。在全球范围内，估计有7100万人感染HCV，其中1100万~1400万人居住在欧洲^[3]。

HCV感染可在宿主中持续存在而不引起任何症状，因此，多年甚至数十年都未被发现。丙肝的许多症状如疲劳、关节疼痛和神经认知障碍均为非特异性，受感染者不一定将其与HCV感染联系起来。因此，病例发现率低，诊断晚常见，有效的检测策略难以实施^[4]。在此期间不仅病毒继续传播，而且持续炎症还可导致肝硬化，肝组织转化为瘢痕组织，最终导致肝衰竭和肝细胞癌。这些HCV并发症是早期死亡的主要原因。由于许多感染发生在几十年前，肝病的不断进展导致许多国家晚期并发症和死亡不断增加。据估计，在诊断率未提高和缺乏有效治疗的情况下，这些数字在未来许多年将继续升高^[3]。

虽然在血库和有创医疗操作领域的预防措施大大降低了HCV经医源性传播的风险，但一些人群包括注射毒品者仍有高的风险。其他HCV感染高风险人群是男男性伴侣（他们有高风险的性活动）、囚犯、性工作者、来自高地方性流行区的移民和接受血液透析的患者。

目前尚无可用于预防HCV感染的疫苗。但药企、临床研究人员和患者间的多年合作，已开发出直接干扰HCV生命周期的新药，即直接抗病毒药物（DAA）。自2014年以来，已有非常有效、耐受良好、全口服的DAA联合疗法。现在每天服用1-4片，仅服用8-16周，≥95%患者可清除病毒^[5]。治疗导致病毒清除与临床预后显著改善相关，降低长期并发症如失代偿性肝病和肝癌的风险，降低肝外表现，以及肝脏和非肝脏相关的死亡率。

DAA的出现是丙肝领域真正的医学革命。原则上，所有丙肝患者现在都可以治疗并可治愈，但实际上情况并非如此^[6]。许多障碍阻碍丙肝治疗的普遍可及。由于一些地区DAA价格昂贵，只有晚期疾病患者获得治疗；在另外一些地区，只有肝病专家可以开DAA处方，这限制了新治疗模式的普及和发展。此外，在一些国家，仅在患者停止注射毒品或戒酒后才能开DAA处方^[7]。

2016年，WHO通过了第一个关于病毒性肝炎的全球卫生部门战略，呼吁将其作为公共卫生威胁予以消除。有两个主要目标：到2030年将HCV新感染率减少80%，将死亡率降低65%^[8]，并根据2020年中期资料，提出一系列服务的覆盖目标，提出了5个策略方向（策略信息、有效干预、平等、可持续性融资和加速创新）特异性措施，旨在2015~2030年间减少新感染和挽救生命。WHO所有成员国于2016年批准这一策略，EASL强烈建议这些国家实施此策略。

推荐

EASL支持世界卫生大会第67.6号决议^[8]，呼吁所有国家制订病毒性肝炎策略，并建议此策略现在的目标应是：到2030年消除丙肝这一公共卫生威胁。国家行动计划应特别提及这一目标，应该是全面的，即覆盖丙肝持续关怀的所有步骤，包括预防措施、检测、就诊、治疗和

治愈后的随访。该计划应遵循卫生系统框架内的公共卫生方法，旨在提供最佳的治疗，同时在人群水平上带来最大的利益^[9, 10]。

在消除工作的所有阶段，纳入患者和感染风险最高的人群至关重要。我们鼓励所有利益相关方共同合作实现这一重要目标。EASL 希望进一步吸引所有利益相关方关注伦理因素，例如对丙肝引起的发生危及生命的并发症患者不提供可治愈的、简单的和安全的治疗。

在下列建议中提出的所有措施均需加大力度，提高不同阶层人群对病毒性肝炎的认知度，包括卫生保健专业人员、患者、政策制定者、媒体和广大公众。

应提供国家和相关地区的关于新感染和慢性 HCV 感染患者的人数、关于各人群有多少人被筛查、诊断、就诊、治疗的可靠数据，这样可持续监测实现 WHO 目标的进展情况，并对工作作相应改进。

预防

EASL 支持联合国大会关于在所有地区减少危害以预防丙肝传播的决议^[11]。应使卫生保健人员和一般民众了解不同传播方式和最有效的预防措施。由于无预防性疫苗，实施减少危害策略的实施（例如为注射毒品者提供阿片类药物替代疗法和安全注射器、安全性行为、提高所有高危人群包括犯人的高认知度），同时消除与 HCV 感染相关的污名和歧视。在治愈的人群中也应该鼓励采取预防措施，因为成功的治疗不能防止再感染。

丙肝检测

EASL 主张在检测点使用快速检测试剂，包括病毒血症测定。应在所有相关地区实施这些检测。筛查应包括 HIV 和乙型肝炎病毒 (HBV) 检测，因为该两种病原体通常与 HCV 一起传播，应优先对高危行为者检测。应告知全科医生、毒品和酒精有关专家检测这些群体成员的重要性。基于风险以外的筛查策略（例如针对出生群体或甚至一般人群），应根据当地 HCV 流行病学资料评估其成本效益和可行性。各国应采取行动，通过增加在非医院机构的检测，以避免过晚介入及过晚诊断^[4]，如在戒毒和减少危害的服务机构及监狱开展检测。

就医就诊

如果需要，应通过增加授权处方者的数量、增加远程医疗的临床案例讨论和决策、让同行医生和中级医疗机构更多参与关怀、治疗和治疗后随访的全过程，以方便患者诊治。

治疗

各国应根据 EASL 关于丙肝治疗的建议^[5]，关注取消任何现有的报销限制，因为它们阻碍 DAA 的使用。支付者和治疗提供者必须认识到：早期治疗 HCV 感染的优势，以防后期疾病的发展和继续传播。及早治疗丙肝患者将降低与监测疾病进展相关的成本，改善患者的生活质量，降低丧失劳动能力。另一方面，在疾病晚期治疗需要持续关怀，甚至在治愈后，需监测肝癌的发生。治疗应扩大到肝病专家和戒毒中心、监狱及其他相关机构。应在国家层面描述 DAA 治疗对发病率和死亡率的积极影响，支持政策制定者提高 DAA 治疗的可及性。应特别关注那些在达到治愈后再感染的患者，因为他们可能继续从事高危行为，并因此继续传播病毒。支付者和药企应就药物降价达成一致，正如许多欧洲国家已达成此协议。

EASL 相信，医学会和临床医生与其他主要利益相关者合作，在消除 HCV 中发挥关键作用。我们将继续致力于实现 WHO 病毒性肝炎策略和 EASL 指南，确保欧洲于 2030 年消除 HCV 成为现实。

参考文献

1. Stanaway JD, *et al.* The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2016;388(10049):1081-8.
2. World Health Organization. Global Hepatitis Report 2017. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1> (accessed May 26, 2018)
3. Razavi H, *et al.* Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. European Union HCV Collaborators. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2(5):325-36
4. Mauss S, *et al.* Late presentation of chronic viral hepatitis for medical care: a consensus definition. *BMC Med* 2017;15(1):92.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J Hepatol* 2018 Apr 9 [Epub ahead of print]
6. Cooke *et al.* Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission: Accelerating the Elimination of Viral Hepatitis, 2019; 4: 135–84.
7. Marshal AD, *et al.* Restrictions for reimbursement of interferon-free direct-acting antiviral drugs for HCV infection in Europe *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3(2):125-133
8. World Health Organization. Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis 2016–2021. Towards ending viral hepatitis. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf;jsessionid=19275FA9575F8F110A73E0E94130C338?sequence=1> (accessed May 26, 2018)
9. Papatheodoridis GV, *et al.* Hepatitis C: The beginning of the end-key elements for successful European and national strategies to eliminate HCV in Europe. *J Viral Hepat* 2018;25(Suppl 1):6-17
10. Heffernan A, *et al.* Aiming at the global elimination of viral hepatitis: challenges along the care continuum. *Open Forum Infect Dis* 2017;5(1)
11. United Nations General Assembly resolution of April 14, 2016. Available at <http://undocs.org/A/S-30/L.1> (accessed May 26, 2018)

由 Francesco Negro, Nina Weis 和 Jeffrey Lazarus 撰写

如需更多信息，请联系 margaret.walker@easloffice.eu