



乙肝病人表面抗原及核心 相关抗原与肝癌风险

曹中莹

武汉大学生命科学院

目前全球约有 2.4 亿的乙肝病人，中国更是乙肝大国，感染人数高达 1.2 亿。感染乙肝病毒的病人肝癌发病率远远高于正常人。临床上乙肝治疗经常用到的药物核苷酸类药物为口服抗乙肝病毒药物，能够显著的抑制 HBV-DNA 的合成，但是核苷类药物不能完全消除和抑制肝癌的发生和发展。血清中的 HBV-DNA 的滴度是预测肝癌发展的重要生物指标，然而，对于服用核苷酸类药物抑制了血清中 HBV-DNA 滴度的病人来说，这个指标就失效了，那么发展出新的生物指标在临床上预测肝癌的发展就非常迫切和必要了。

有人会问，核苷酸治疗中为什么还会发生肝癌呢？这是因为核苷酸治疗只是特异性地抑制 HBV-RNA 向 HBV-DNA 转录的过程，并不能消除病人肝脏中的 cccDNA，而 cccDNA 是病毒蛋白合成的模板，就是说核苷酸治疗的病人还是会表达病毒的蛋白，对人体造成损害。肝组织中 cccDNA 的含量能够揭示肝癌发生的过程，但是 cccDNA 位于细胞核内，如果要检测病人的 cccDNA 就需要取肝脏组织，这是非常不现实并且难以在临床上实现的。

最新的一项研究表明，检测病人血清中的乙肝表面抗原和核心相关抗原的含量，两个指标同时评估是可以预测肝癌发生的风险的。在对 449 位乙肝

病人的治疗和随访过程中发现，当乙肝表面抗原和乙肝核心相关抗原的高值分别定义为 3.0 LogIU/ml 和 3.0 LogU/ml 时，在低乙肝表面抗原组 ($p=0.002$) 和高乙肝核心相关抗原组 ($p<0.001$) 中常见有 HCC 病史的患者。当乙肝表面抗原和乙肝核心相关抗原合并观察时，在乙肝 e 抗原阴性患者中乙肝表面抗原低和乙肝核心相关抗原高的病人中肝癌史最常见。在对肝癌随后发展的纵向分析中，对入选时无肝癌病史的 338 例患者进行了分析，在低乙肝表面抗原 / 高乙肝核心相关抗原组中肝癌发生率明显更高 ($P=0.005$)。

综上所述，在服用核苷酸治疗的病人中，用乙肝表面抗原和乙肝核心相关抗原综合指标能够预测出患肝癌的风险，也提醒广大乙肝患者在核苷酸治疗期间也需要定期关注乙肝表面抗原和乙肝核心相关抗原的含量，乙肝表面抗原含量低而核心相关抗原含量高时更加容易患肝癌。

参考文献

- [1] Suzuki, Y. et al. HBV patients with low HBsAg and high HBcrAg titers have a high risk of HBV-related HCC. *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology*, doi:10.1111/hepr.13277, 2018.