



学校新闻

学校首页 > 学校新闻 > 正文

Journal of Hepatology刊发南方医院肝病中心三项研究成果

时间: 2020-10-22 23:49:33 来源: 南方医院 编辑: 张淼 作者: 点击: 1593 次

近期,南方医科大学南方医院肝病中心侯金林带领的团队有5篇论著陆续被国际知名期刊接收,包括3篇Journal of Hepatology、1篇Hepatology以及1篇The Lancet Gastroenterology & Hepatology,这些研究是该团队近年聚焦肝病研究,奋力拼搏的结果。特别是针对当前慢性乙型肝炎治愈率低、肝硬化和肝癌发生风险高等关键问题攻关,开展系列研究,研究成果三登Journal of Hepatology(2019年影响因子:20.581,胃肠肝病领域排名第一),上演“帽子戏法”。

国际合作队列研究:aMAP风险评分可预测慢性肝病患者远期肝癌发生风险

肝细胞癌(HCC)是慢性肝病患者的主要死亡原因。南方医院肝病中心侯金林领衔全球大规模临床研究,项目包括国内50家单位,并联合国外4个研究团队,历时5年,构建包括全球11个前瞻性队列的17,374名的慢性肝病长期随访队列。依托该全球大样本队列,创建并验证了一个适用于

各病种(乙肝、丙肝、脂肪肝,等)、各种族(亚洲人、西方人,等)的可精准预测5年肝细胞癌发生风险的预测评分(aMAP评分)。在这项研究中,aMAP评分利用患者的年龄、性别、血小板、白蛋白和胆红素水平这5个常见的检验指标,将患者的肝癌发生风险综合评分为0-100分,并将其区分为低风险组(0-50分)、中风险组(50-60分)和高风险组(60-100分),对应的3或5年的HCC累积发生率分别为0-0.8%,1.5-4.8%和8.1-19.9%。其中,低风险组占总人群约45%,肝癌年发生风险小于0.2%,提示利用aMAP评分可使50%的慢性肝病患者免于肝癌筛查,可显著减轻患者经济负担,节省医疗资源(图1)。这是全球首个跨病种、跨种族的慢性肝病肝癌预测模型;同时也是肝病领域首个由中国大陆研究者发起和牵头的国际合作研究。2020年7月20日,该研究成果在Journal of Hepatology正式在线发表[1]。南方医院樊蓉教授为第一作者,希腊George Papatheodoridis教授和南方医院孙剑教授为共同第一作者,英国Philip J. Johnson教授和意大利Pietro Lampertico教授为共同通讯作者,南方医院侯金林教授为最后通讯作者。

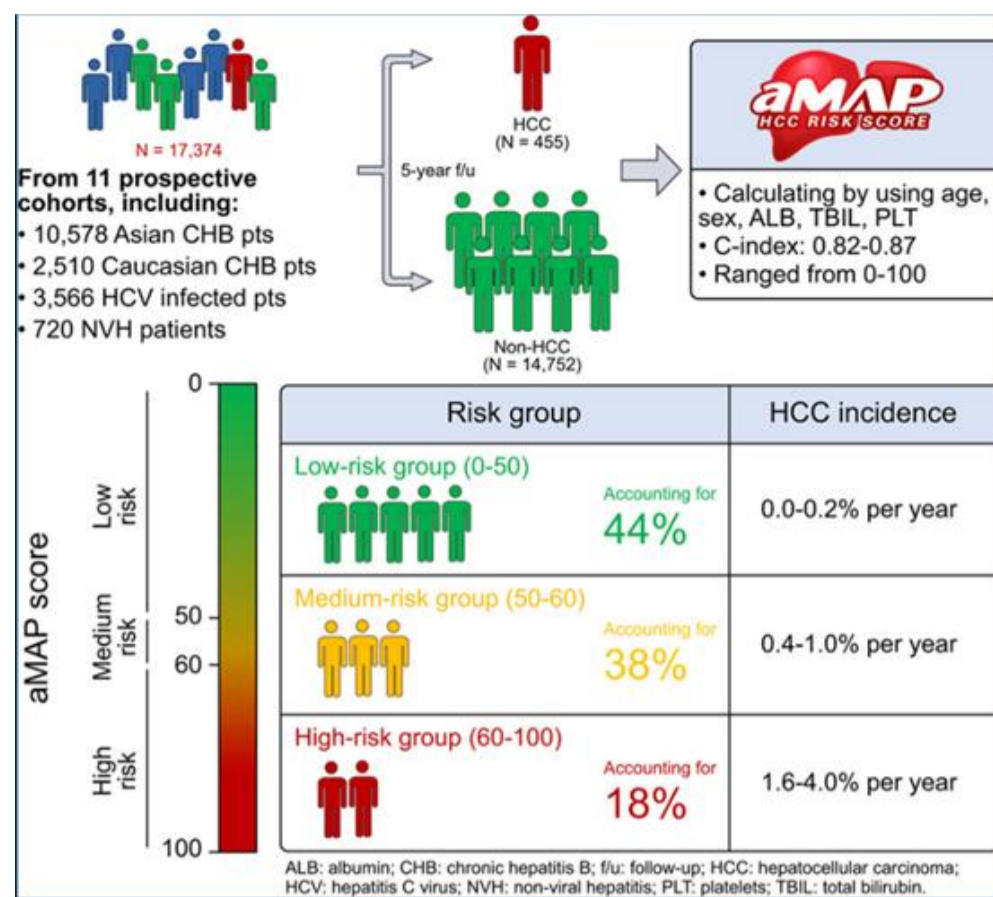


图1.国际合作队列研究：aMAP风险评分可预测慢性肝病患者远期肝癌发生风险

基于Baveno VI标准联合脾脏硬度测量的新型无创诊断模型使得超过一半乙肝肝硬化病人免于胃镜检查

肝硬化患者随着疾病的进展会出现食管胃底静脉曲张，而目前诊断肝硬化患者静脉曲张的金标准为食管胃十二指肠镜检查（EGD），但是EGD的昂贵及痛苦不能被大部分患者接受。南方医科大学南方医院陈金军和侯金林等近日发表的一项前瞻性研究再次验证了Baveno VI标准联合脾脏硬度（SSM）（ ≤ 46 kPa）在排除维持病毒抑制HBV相关肝硬化患者的高风险静脉曲张方面的性能。这项研究是迄今第二项但规模更大的前瞻性研究（ClinicalTrials.gov:NCT04123509），其中验证了Baveno VI标准在筛查和监测病毒抑制性肝硬化患者高风险静脉曲张（HRV）中的一致表现。SSM（ ≤ 46 kPa）排除HRV在肝炎病毒抑制患者中得到了很好的验证。在排除病毒处于抑制状态的HBV相关肝硬化患者的HRV方面，相比单独使用Baveno VI标准或SSM，使用Baveno VI标准联合SSM的组合模型可以更安全地避免更多不必要的内镜检查（61.6%），使得超过一半的食管胃十二指肠镜检查得以豁免。这项研究前瞻性地验证了组合模型在排除维持病毒抑制的HBV相关肝硬化患者的高风险食管静脉曲张方面的出色表现。该组合模型在排除高风险静脉曲张方面的性能呈现为95.71%的灵敏度、76.38%的特异性、98.57%的阴性预测值，以及0.06的阴性似然比。该研究成果于2020年10月8日在Journal of Hepatology正式在线发表[2]，南方医院王海玉博士研究生为第一作者，温彪博士研究生为共同第一作者，陈金军教授和侯金林教授为共同通讯作者。

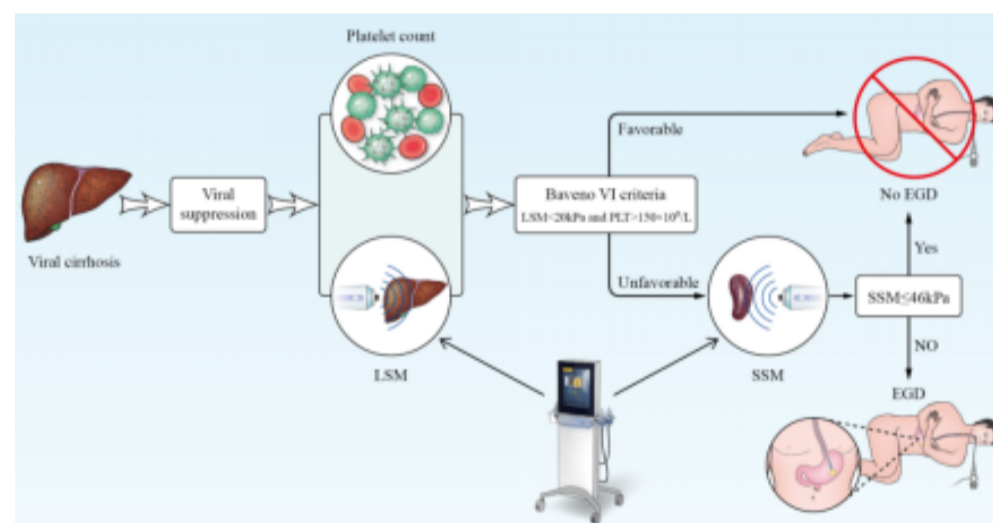


图2. Baveno VI标准联合脾脏硬度（ ≤ 46 kPa）的顺序算法可排除维持病毒抑制的HBV相关肝硬化患者的高风险静脉曲张

CXCR5+ CD8+ T细胞亚群在乙型肝炎表面抗原（HBsAg）清除中发挥重要作用

慢性HBV感染目前仍是威胁人类健康的重大公共卫生问题。现有抗HBV治疗药物可有效抑制病毒复制，但难以达到HBsAg清除这一功能性治愈的目标。南方医科大学南方医院感染内科李咏茵和侯金林课题组最新研究发现：CXCR5+ CD8+ T细胞亚群在HBsAg清除中发挥重要作用，为慢性乙型肝炎功能性治愈策略提供了新思路 and 方向。该研究通过比较CXCR5+CD8+T细胞和CXCR5-CD8+T细胞在表型和转录组学上的差异，发现慢性HBV感染者CXCR5+CD8+T细胞虽然呈部分耗竭状态，但较CXCR5-CD8+T细胞具有更强的抑制病毒抗原的效应，给予PD-1阻断剂和外源性IL-21则可进一步增强该群细胞的抗病毒作用，另外，这群细胞可通过分泌IL-21促进B细胞产生HBV相关的抗体。除此之外，该研究揭示了慢性HBV感染者肝内CXCL13水平升高可募集CXCR5+CD8+T细胞到肝内发挥抗病毒作用，在HBV复制小鼠模型中通过过继CXCR5+CD8+T细胞证实此细胞亚群可促进HBsAg清除。该研究成果有助于更深入地了解CD8+T细胞在HBV治愈中的免疫作用机制，为探索基于增强抗HBV免疫应答促进乙肝治愈的治疗策略提供了理论依据（图3）。该研究成果于2020年3月1日在Journal of Hepatology杂志以“CXCL13-mediated recruitment of intrahepatic CXCR5+CD8+T cells favors viral control in chronic HBV infection”为题在线发表，南方医院李咏茵副研究员为第一作者，唐利波副主任医师，郭玲和陈成聪为共同第一作者，侯金林为独立通讯作者[3]。

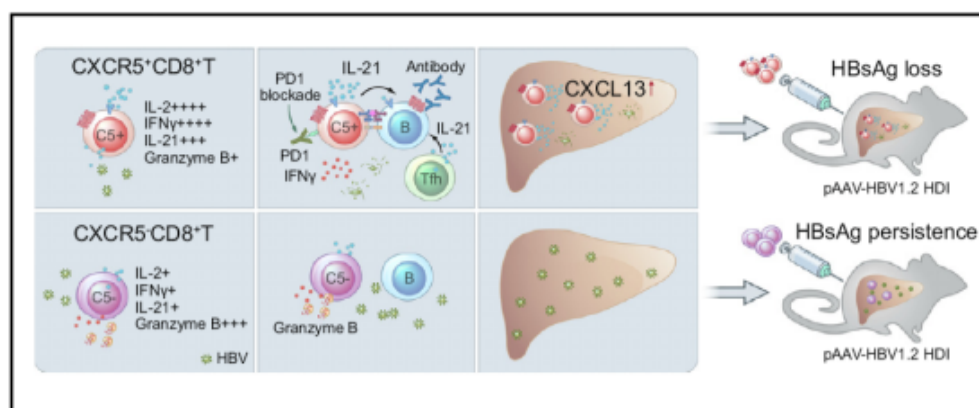


图3. CXCR5+CD8+T细胞和CXCR5-CD8+T细胞功能比较

三篇Journal of Hepatology文章围绕WHO提出的消除病毒性肝炎危害以及健康中国的方针政策，聚焦提高乙肝治愈率、降低肝硬化和肝癌病死率，通过临床和基础研究相结合所产生的系列研究成果，为提升我国病毒性肝炎的防治能力和水平、为我国朝着2030年消灭病毒性肝炎危害的目标奠定了坚实的基础。

原文链接:

1.<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.07.025>

2.<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.09.034>

3.<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.09.031>

参考文献:

[1]Fan R, Papatheodoridis G, Sun J, et al. aMAP risk score predicts hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis. J Hepatol 2020. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.07.025.

[2].Wang HY, Wen B, Chang XY, et al. Baveno VI criteria and spleen stiffness measurement rule out high-risk varices in virally suppressed HBV-related cirrhosis. J Hepatol. 2020. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.09.034.

[3]Li YY, Tang LB, Guo L, et al. CXCL13-mediated recruitment of intrahepatic CXCR5+CD8+ T cells favors viral control in chronic HBV infection. J Hepatol 2020. 72(3):420-430.

上一条: 学校党委常委会召开会议，学习习近平总书记出席深圳经济特区建立40周年庆祝大会和视察广东重要讲话重要指示精神

下一条: 南方医院陈金军和侯金林等发表前瞻性研究成果



学校地址: 广州市白云区沙太南路1023号-1063号
粤ICP备05084331号 南方医科大学版权所有



网络报障



学校邮箱



公众号



微博



手机