

转化医学快讯

TRANSLATIONAL
MEDICINE
EXPRESS

2018

第 7 期
(总第70期)



上海交通大学
医学院图书馆



上海市转化医学
协同创新中心



上海交通大学医学院附属
第九人民医院科教处



上海交通大学
医学院学报

目录

前沿进展

Nature: 发现一种新的抗癌蛋白 LHPP	2
Cancer Res: 新研究发现促进前列腺癌侵袭转移的信号轴.....	2
Cancer Res: 新研究表明 KRAS 突变肺腺癌需要 IKK α 参与.....	3
Sci Immunol: T 细胞在 1 型糖尿病炎症反应中的作用.....	3
Nature: 发现一种炎症抑制开关	4
JCI: 发现清除白血病干细胞的潜在新靶点	4

药物研发

FDA 批准 23andMe 第二款健康风险基因检测产品.....	6
FDA 批准基因泰克尼单抗注射液用于糖尿病视网膜病变治疗	6
FDA 优先审批百时美免疫组合疗法 Opdivo+Yervoy 治疗 MSI-H/dMMR 结直肠癌	7
FDA 授予强生靶向抗癌药 erdafitinib 治疗转移性尿路上皮癌的突破性药物资格.....	7

临床指南

美国更新乳腺癌临床实践指南.....	8
更新版急性缺血性卒中患者早期管理指南.....	8
美国预防服务工作组 2018 卵巢癌筛查指南.....	9
新版酒精性肝病管理指南.....	10

(周刊 , 内部参考)

责任编辑：上海交通大学医学院图书馆

本期出版日期：2018 年 3 月 30 日

021-63846590-778045

前沿进展

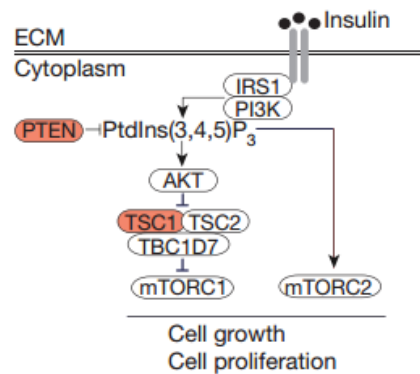
Nature :发现一种新的抗癌蛋白

LHPP

瑞士巴塞尔大学的研究团队发现一种新的抗癌蛋白 LHPP，该蛋白可以阻止肝脏中的癌细胞不受控制的增殖，也能够作为一种生物标志物用于肝癌的诊断和预后。研究人员通过特异性地激活肝脏中的 mTOR 信号，培育出肝细胞癌小鼠模型。他们总共分析了 4000 多种蛋白，并且在健康组织和肿瘤组织中对它们进行比较。一种最受欢迎的酶出现了：组氨酸磷酸酶 LHPP。引人注目的是，LHPP 存在于健康组织中，而在肿瘤组织中是完全不存在的。他们将编码 LHPP 的遗传信息重新引入可防止肿瘤形成并维持肝脏功能。研究人员说，与这种小鼠模型相类似的是，他们也观察到 LHPP 水平在肝癌患者的肿瘤中显著下降。此外，疾病严重程度和预期寿命都与 LHPP 水平相关。随着这种肿瘤抑制蛋白的完全缺乏，癌症患者平均早两年死亡。LHPP 可用作一种对肿瘤进行分类的生物标志物。

作为一种磷酸酶，LHPP 将蛋白中的与组氨酸连接的磷酸基团移除。像所有氨基酸一样，组氨酸是蛋白的一种基本组分。由于缺乏合适的工具，蛋白的组氨酸磷酸化很少获得研究。研究人员表示，来自美国沙克生物研究所的为他们提供了分析组氨酸磷酸化的新工具。如今，他们已能够可视化观察肿瘤形成的一个全新的复杂层面。由于缺乏 LHPP，全局的蛋白组氨酸磷酸化发生增加，

这能够导致几个重要功能的激活和不受控制的细胞增殖。这种缺乏通过增加组氨酸磷酸化蛋白的产生来促进肿瘤生长。肿瘤抑制蛋白 LHPP 也可能在其他癌症的发展中发挥着作用。



Sravañth K. Hindupur, Marco Colombi, Stephen R. Fuhs et al. The protein histidine phosphatase LHPP is a tumour suppressor. *Nature*, Published: 21 March 2018, doi:10.1038/nature26140
<https://www.nature.com/articles/nature26140.pdf>

Cancer Res :新研究发现促进前

列腺癌侵袭转移的信号轴

美国弗吉尼亚联邦大学的研究人员基于生物信息学数据分析，预测黑色素瘤分化相关基因 9 (syntenin 或 SDCBP) 与前列腺癌进展存在相关性，并通过样本分析和细胞学实验对相关性进行了进一步证明。

在这项研究中，研究人员利用 Gleason 分级不同阶段的前列腺癌病人组织样本、正常前列腺组织、前列腺癌细胞系（具有不同的成瘤和转移特性）、mda-9/syntenin 变异细胞系（功能丧失和功能获得）以及利用 CRISPR/Cas9 稳定敲除 MDA-9/syntenin 的细胞证实了前列腺癌侵袭对 MDA-9/syntenin 的依赖性以及两者之间的相关性。研究人员发现在用胰岛素样生长因子结合蛋白 2 (IGFBP-2) 处理之后，MDA-9/syntenin 能

够与胰岛素样生长因子1受体(IGF-1R)发生相互作用,能够调节下游信号过程促进STAT3磷酸化。这种激活能够增强MMP-2和MMP-9的表达,这两个酶都对癌症侵袭有正向调控作用。除此之外,MDA-9/syntenin还可以介导促血管生成因子的上调,包括IGFBP-2, IL-6, IL-8和VEGF-A,促进前列腺癌细胞的迁移。总的来说,这项结果表明MDA-9/syntenin是前列腺癌转移的正调控因子,靶向该分子或可开发出潜在治疗方法抑制前列腺癌的侵袭和转移,也可能对其他癌症的有治疗效果。Das SK, Pradhan AK, Bhoopathi P, et al. The MDA-9/Syntenin/IGF-1R/STAT3 axis directs prostate cancer invasion. *Cancer Research*, 2018 Mar 23. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-2992 <http://cancerres.aacrjournals.org/content/early/2018/03/23/0008-5472.CAN-17-2992.full-text.pdf>

Cancer Res :新研究表明 KRAS 突变肺腺癌需要 IKK α 参与

许多肿瘤中都存在 NF- κ B 的激活,但是对于参与该事件激活 NF- κ B 的激酶仍了解较少,最近希腊帕特雷大学的研究人员对 KRAS 突变的肺腺癌中参与 NF- κ B 信号通路激活的调控激酶进行了研究。在这项研究中,研究人员在化学药物诱导和表达 KRASG12D 的 KRAS 突变肺腺癌小鼠模型中确定了 IKK α 和 IKK β 发挥的作用。他们利用 NF- κ B 报告基因小鼠和 IKK α /IKK β 条件敲除小鼠发现在化学诱导和基因突变诱导的肺腺癌发育过程中 NF- κ B 的激活存在早期和晚期两个不同的阶段,在这种情况下,RelB, I κ B β 和 IKK α 在癌症干细胞中发生核转位。对于化学诱导和基因突变诱导的

肺腺癌发育过程来说,IKK α 是一个重要的促肿瘤因素。在呼吸道上皮细胞中敲除 IKK α 能够保护小鼠避免发生肺腺癌。研究结果表明 IKK α 能够与突变的 KRAS 协同发挥作用诱导肿瘤,并且发生突变的细胞在体外和体内都表现出生长优势。除此之外,IKK α 在人肺腺癌中也存在高表达,研究人员发现相比特异性的 IKK β 抑制剂来说,HSP90 抑制剂能够抑制 IKK 功能,在对抗 KRAS 突变的肺腺癌方面表现出更好的效果。综上所述,这些结果表明 KRAS 突变的肺腺癌需要 IKK α 发挥作用,使得该激酶成为对抗这种疾病的一个潜在治疗靶点。

Malamati Vreka, et al. I κ B kinase α is required for development and progression of KRAS-mutant lung adenocarcinoma..*Cancer Research*, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-1944 <http://cancerres.aacrjournals.org/content/canres/early/2018/03/27/0008-5472.CAN-17-1944.full.pdf>

Sci Immunol: T 细胞在 1 型糖尿病炎症反应中的作用

美国 La Jolla 过敏与免疫研究所的研究者们发现 T 细胞实际上能够抑制抗原特异性 CD8+T 细胞的活性,从而减轻炎症反应的程度。这项发现意义重大,因为此前他们认为具有调节免疫活性的 T 细胞只有 Treg 细胞,这项新的研究则表明可能存在其它的作用机制。

他们发现免疫抑制类 Treg 细胞并没有参与该炎症反应的调节过程,还发现许多非抗原特异性的 CD8+T 细胞行使了上述功能。首先,研究人员建立了小鼠 beta 细胞损伤模型,同时将不同比例的 CD8+T 细胞转移到小鼠体内,其中包括杀伤性 T 细胞以及

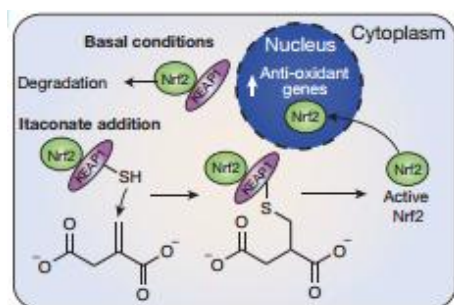
非抗原特异性 T 细胞。之后,通过成像的手段观察存活的 beta 细胞的情况。结果显示,混有一定比例的非特异性 T 细胞的小鼠 beta 细胞损伤的情况以及糖尿病的症状都有所减轻,而且存在明显的剂量相关性。这些非特异性免疫抑制性 CD8+T 细胞的作用机制目前并不清楚,其中一个可能性是他们能够限制抗原特异性 CD8+T 细胞与 beta 细胞的接触以及能够干扰前者的杀伤信号。基于上述结果,研究计划开发基于这类非特异性 CD8+T 细胞治疗 1 型糖尿病的疗法。

Christoffersson G, Chodaczek G, Ratliff SS, et al. Suppression of diabetes by accumulation of non-islet-specific CD8 effector T cells in pancreatic islets. *Science Immunology*, Sci Immunol. 2018 Mar 23;3(21).

<http://immunology.sciencemag.org/content/3/21/eam6533/tab-pdf>

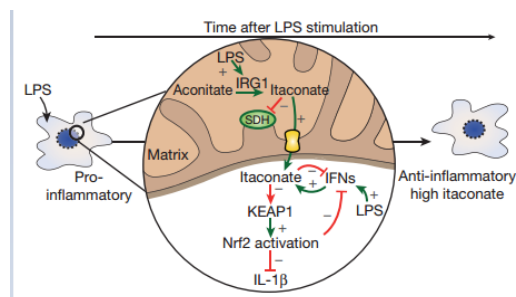
Nature :发现一种炎症抑制开关

爱尔兰和英国美国的研究人员发现一种能够关闭炎症的新型代谢过程,他们发现作为一种源自葡萄糖的分子,衣康酸(itaconate)能够强有力地抑制巨噬细胞的功能。该发现有望对炎症和传染病产生重要的影响,并且可能有助于开发出治疗这些疾病的新药。



过去六年来,该实验室一直在探究巨噬细胞的代谢变化。如今取得了他们迄今为止认为最为重要的发现。众所周知,巨噬细胞会引起炎症,但是他们刚发现能够诱导它们制造一种被称作衣康酸的生物化学物质。衣康酸作为巨噬细胞的一种重要的制动器或关闭开关发挥作用,在一种之前从未描述过的过程中阻止炎症恶化。研究人员表明,巨噬细胞摄取营养物葡萄糖,并令人吃惊地将它转化为衣康酸。这随后阻止炎症因子产生,并且还能保护小鼠免受在感染期间可能发生的致命炎症。他们还发现衣康酸酯能够在一种之前从未描述过的化学反应中直接修饰一系列在炎症中起着重要作用的蛋白,而且这种反应对衣康酸的抗炎作用是比较重要的。研究人员们如今正在探究它在炎症和传染病的发生和进展中的重要性。他们也热衷于探究这些研究结果是否能够被用来开发新的抗炎药物。

Evanna L. Mills, Dylan G. Ryan, Hiran A. Prag et al. Itaconate is an anti-inflammatory metabolite that activates Nrf2 via alkylation of KEAP1. *Nature*, Published: 28 March 2018, doi:10.1038/nature25986 <https://www.nature.com/articles/nature25986.pdf>



JCI :发现清除白血病干细胞的潜在新靶点

上海交通大学医学院的郑俊克和陈国强院士等人在白血病干细胞上发现了一个高表达的基因，并揭示了该基因参与白血病发生的重要机制。

在这篇报道中，研究人员发现 JAM3 (junctional adhesion molecular 3) 在小鼠和人的白血病干细胞中高水平表达，在 MLL-AF9 诱导的小鼠急性髓系白血病模型的系列移植过程中清除 JAM3 能够几乎完全阻止白血病的发生过程。相比之下，JAM3 缺失并不会影响小鼠造血干细胞的功能。除此之外，研究人员还发现敲低 JAM3 会导致人白血病细胞系和原代白血病干细胞的增殖受到抑制。机制研究表明 JAM3 能够直接与 LRP5 发生相互作用激活下游的 PDK1/AKT 信号途径，随后 GSK3 β 发生下调， β -catenin/CCND1 信号途径发生激活，以维持白血病干细胞的自我更新能力和进入细胞周期的能力。

综上所述，该研究表明 JAM3 是白血病干细胞的一个功能性标志物，能够通过 LRP5/PDK1/AKT/GSK3 β / β -catenin/CCND1 信号途径维持白血病干细胞的干性，而非通过其在细胞连接和迁移方面的经典功能。JAM3 可能是清除白血病干细胞的一个理想治疗靶点，同时不影响正常的造血过程。

Yaping Zhang, et al. JAM3 maintains leukemia-initiating cell self-renewal through LRP5/AKT/ β -catenin/CCND1 signaling. J Clin Invest. doi:10.1172/JCI93198
<https://www.jci.org/articles/view/93198/pdf>

药物研发

FDA 批准 23andMe 第二款健康风险基因检测产品

美国 FDA 近日批准了来自美国知名基因检测公司 23andMe 的另一款直接面向消费者(DTC)的健康相关基因检测产品,这款产品用于检测女性罹患乳腺癌和卵巢癌的风险是否升高。作为一种遗传健康风险(GHR)检测产品,该产品分析来自所收集唾液样本的 DNA,并通过 23andMe 公司检测女性是否携带任意的 BRCA1 或 BRCA2 基因突变。然而,这款产品只能识别超过 1000 种已知 BRCA 基因突变中的 3 种突变,而这 3 种特定的基因突变在东欧犹太血统人群中最常见,但在一般人群中并不是最常见的突变。此外,这款产品也能分析男性罹患乳腺癌或前列腺癌的风险是否升高。这款产品能提供某些人罹患乳腺癌、卵巢癌或前列腺癌风险是否升高的相关信息,这是 DTC 基因检测可及性(availability)方面的一个进步。

FDA 批准基因泰克兰尼单抗注射液用于糖尿病视网膜病变治疗

美国 FDA 已批准公司 Lucentis(ranibizumab-兰尼单抗)0.3mg 预填充注射剂(PFS)作为一种新给药剂型用于所有糖尿病视网膜病的治疗。预计将在 2018 年第二季度上市销售。Lucentis 0.3mg PFS 由硼硅酸盐玻璃制成,包装在一个单一的无菌密封托盘中。该制剂允许医生在配制和给药过程中减少几个操作步骤,包括消毒小瓶,固定过滤针,用针头从小瓶中提取药物,从注射器中取出滤针并用注射针将其替换。使用 Lucentis PFS,医生们可以将注射器帽摘下来,将注射针连接到注射器上,并在给药前调整剂量。

Lucentis 是一种血管内皮生长因子(VEGF)抑制剂,其可以与血管内皮生长因子-A(VEGF-A)结合并抑制它,VEGF-A 是一种在血管新生和血管高通透性(渗漏)中发挥着关键作用的蛋白质。该药物在美国被批准的适应症包括:湿性年龄相关性黄斑变性(AMD)、视网膜静脉阻塞后黄斑水肿(RVO)、糖尿病黄斑水肿(DME)、糖尿病视网膜病变(DR)以及近视性脉络膜新生血管(mCNV)。



FDA 优先审批百时美免疫组合

疗法 Opdivo+Yervoy 治疗

MSI-H/dMMR 结直肠癌

肿瘤免疫治疗巨头百时美施贵宝 (BMS) 近日宣布, 美国 FDA 已受理免疫组合疗法 Opdivo (nivolumab) +Yervoy (ipilimumab) 一项补充生物制品许可 (sBLA) 并授予了优先审查资格 (PRD), FDA 预计将在 2018 年 7 月 10 日做出审查决定。此次 sBLA, 寻求 FDA 批准 Opdivo+Yervoy 组合疗法用于既往接受氟尿嘧啶 (fluoropyrimidine)、奥沙利铂 (oxaliplatin)、伊立替康 (irinotecan) 化疗后病情进展且肿瘤中存在微卫星不稳定性高 (MSI-H) 或错配修复缺陷 (dMMR) 的转移性结直肠癌 (mCRC) 成人患者的治疗。今年 2 月, FDA 还授予了该组合疗法治疗这一潜在适应症的突破性药物资格 (BTD)。此次 sBLA 的提交, 是基于正在开展的 II 期临床研究 CheckMate-142 研究的数据。该研究正在评估 Opdivo+Yervoy 组合疗法在既往已接受治疗的 MSI-H 或 dMMR mCRC 患者中的疗效和安全性。

美国 FDA 授予强生靶向抗癌药

erdafitinib 治疗转移性尿路上

皮癌的突破性药物资格

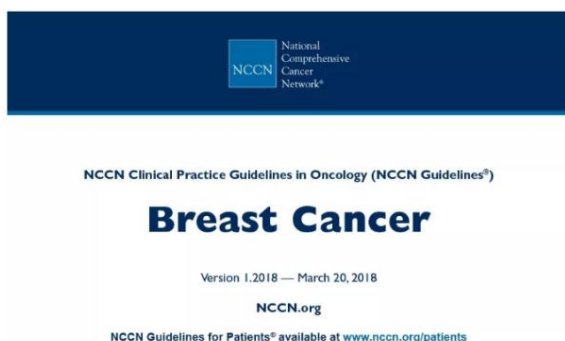
美国 FDA 已授予靶向抗癌药 erdafitinib 治疗转移性尿路上皮癌 (mUC) 的突破性药物资格 (BTD)。erdafitinib 是一种泛-成纤维细胞生长因子受体 (FGFR) 酪氨酸激酶抑制剂 (TKI), 有望成为治疗 mUC 的首个靶向药物。此次 FDA 授予 erdafitinib BTD, 是基于一项多中心、开放标签、II 期临床研究 BLC2001 的数据。该研究在肿瘤中携带特定成纤维细胞生长因子受体 (FGFR) 基因变化的局部晚期或转移性 UC 成人患者中开展, 评估了 erdafitinib 的疗效和安全性。在 2018 年 ASCO 泌尿生殖道肿瘤研讨会上公布的数据显示, 在 59 例肿瘤中携带对治疗有指导意义的 FGFR 基因突变 (actionable mutation) 的复发性或难治性 mUC 患者中, erdafitinib 治疗的总缓解率为 42%。目前, 强生旗下杨森正在开展评估 erdafitinib 治疗晚期 UC 患者的潜力 DE 的 II 期和 III 期临床研究。FGFRs 是一个受体酪氨酸激酶家族, 可能在各种类型的肿瘤细胞中表达上调, 该类受体可能参与肿瘤细胞的增殖与分化、肿瘤血管生成和肿瘤细胞的存活。

临床指南

美国更新乳腺癌临床实践指南

美国国家综合癌症网络(NCCN)于美国东部时间2018年3月20日,在线更新乳腺癌临床实践指南至2018年第1版,全文由207页增至209页。关于本版(2018年第1版)NCCN乳腺癌临床实践指南,为了反映美国癌症联合委员会(AJCC)癌症分期手册第八版的变化,整个指南对分期进行了更新,并对部分治疗方案推荐意见进行了调整,详细内容见链接

1. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/cancers.aspx>
2. https://mp.weixin.qq.com/s?__biz=MzI0Njc5ODM4MQ==&mid=2247494135&idx=4&sn=a42d41420be88663346210bd29593295&chksm=e9bb68b5decce1a37e5f19926c8495ad6cf42ace0e0df375bd895bec696fe922ed14a46214a7&mpshare=1&scene=1&srcid=0329rzYP6luyLe8jqELes0DY&pass_ticket=svjKCrZKXtp9V490JKy%2F2z1l6xChJgtmfPr7Rn8BBSNVTsvCuFtwJJu1BwISARx#rd



更新版急性缺血性卒中患者早期

管理指南

美国心脏学会/美国卒中学会(American Heart Association/American Stroke Association)发布了更新版急性缺血性卒中患者早期管理指南,该指南包括了机械性血栓切除术新近扩大的时间窗,并且关注有针对性的高效低成本诊断检测方法。目标人群是急性动脉缺血性卒中的成年患者。

新的重要建议如下:

机械性血栓切除术的时间窗扩大:根据临床和影像学标准,DAWN和DEFUSE-3研究选择患者进行机械性血栓切除术的时间窗有所扩大。依据以上研究,对于发生前循环大血管闭塞(LVO)的急性卒中,距离上次观察到状况正常6~16小时,符合DAWN或DEFUSE-3纳入标准的患者,推荐采用机械性血栓切除术(I, A),对于距离上次观察到状况正常6~24小时,并且符合DAWN研究纳入标准的患者,采用机械性血栓切除术也是合理的(IIa, B-随机)。

血管影像:因为要确定适合血管内治疗的患者,须在早期确定目标LVO,因此对符合血管内治疗其他标准的患者,推荐在初步影像评估时做颅内血管成像(I, A)。为方便起见,对于无肾损害病史的患者,在获取血清肌酐之前实施计算机断层扫描血管造影(CTA)是合理的(IIa, B-非随机),但如果阿替普酶适用,血管成像不应延迟静脉注射阿替普酶的时间。

灌注成像:由于DAWN和DEFUSE-3研究在选择患者时依赖于多种影像学检查,因此

CT 灌注、扩散加权 MRI 或磁共振灌注都是推荐的检查方法,但前提是以上结果用于根据这些研究的纳入标准严格筛选患者,在 6~24 小时的时间窗内实施机械性血栓切除术 (I, A)。然而,除 CT/CTA 或 MRI/MR 血管造影 (MRA) 之外的其他影像学检查不推荐用于选择患者实施 6 小时内的机械性血栓切除术 (III: 无益, B-随机)。多模式 CT 和 MRI,包括灌注成像,均不应延迟静脉注射阿替普酶的时间 (III: 有害, B-非随机)。

常规诊断检测: 常规胆固醇检测 (III: 无益, B-随机)、睡眠呼吸暂停筛查 (III: 无益, B-随机)、脑 MRI (III: 无益, B-非随机)、颅内 CTA 或 MRA (III: 无益, A)、超声心动图 (III: 无益, B-非随机) 和在静脉注射阿替普酶前用于排除脑微出血的 MRI (III: 无益, B-非随机) 均不推荐。
Powers WJ et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2018 Jan 24; [e-pub].
<http://stroke.ahajournals.org/content/49/3/e46.long>

美国预防服务工作组 2018 卵巢

癌筛查指南

美国预防服务工作组 (USPSTF) 发布 2018 卵巢癌筛查指南,该指南的目标人群是女性健康领域的医务人员,继续反对对无症状且无遗传性癌症综合征的女性进行卵巢癌筛查。

背景和目标: 对于 1/5 的 1 期卵巢癌患者来说,5 年生存率可达 90%。然而,多数病例确诊时即为晚期,预后较差,这使得卵

巢癌成为美国女性癌症相关死亡的第五位常见原因。为对 2012 版指南进行更新,美国预防服务工作组总结了近期有关一般风险女性进行卵巢癌筛查的利弊证据 (Lancet 2016; 387:945 和 Gynecol Oncol 2016; 143:270)。

该指南的主要建议: 1.不推荐一般风险女性进行卵巢癌筛查。2.筛查(包括经阴道超声、检测血清肿瘤标志物 CA-125 水平,或者两者都做)未降低卵巢癌的死亡率。3.在这一背景下,这些筛查方法的阳性预测值较低。3.筛查可能危害很大,包括未患卵巢癌的女性接受不必要的手术。4.卵巢癌筛查的弊大于利。

US Preventive Services Task Force. Screening for ovarian cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2018 Feb 13; 319:588.
(<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2672638>)

Henderson JT et al. Screening for ovarian cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2018 Feb 13; 319:595.
(<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2672637>)

Lu KH. Screening for ovarian cancer in asymptomatic women. JAMA 2018 Feb 13; 319:557. (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2672614>)

新版酒精性肝病管理指南

美国胃肠病学会 (American College of Gastroenterology, ACG) 发布新版酒精性肝病管理指南。背景和目标: 现在丙型肝炎病毒 (HCV) 感染已经有了有效的治疗方法, 酒精性肝病 (ALD) 和非酒精性脂肪肝病将成为临床医师工作中最常面对的肝病。因此, ACG 发布酒精性肝病管理的新版临床指南非常及时。指南作者使用了标准方法学评估证据质量与推荐强度。

主要建议: 1. 对大量饮酒者的初始评估: (1) 告知每日饮酒 > 3 个单位的男性和每日饮酒 > 2 个单位的女性, 其 ALD 风险增加; (2) 对疑似 ALD 的初始评估, 可用肝功能检测和腹部超声; (3) 诊断 ALD 不需常规肝组织活检。

2. 酒精性肝炎 (AH) 的管理: (1) AH 是一种临床诊断。诊断依据包括黄疸和肝脏相关并发症加重, 症状出现前 8 周之前曾长期大量饮酒, 血清总胆红素 > 3 mg/dL, 谷丙转氨酶 (ALT) 和谷草转氨酶 (AST) > 正常上限的 1.5 倍 (但 < 400 U/L), 且 AST/ALT 比值 > 1.5。 (2) 重度酒精性肝炎患者 (Maddery 评分 ≥ 32 分, 或终末期肝病模型 [MELD] 评分 > 20 分), 应收住入院防止肾损伤, 并通过检查排除感染。 (3) 如采用糖皮质激素改善 30 日生存期, 则第 7 日评估患者 Lille 评分; 如果评分 > 0.45 分, 即停止治疗。 (4) 如果经严格筛选的患者对糖皮质激素治疗无应答, 应尽早考虑肝移植。 (5) 巴氯芬可以有效防止 ALD 患者戒酒后复饮。

3. 酒精性肝硬化的管理。 (1) 管理终末

期 ALD 的同时评估是否符合接受肝移植的资格。 (2) 评估患者是否符合肝移植资格时, 不能仅依据其戒酒 6 个月, 还需考虑社会支持与所需的戒酒康复治疗等诸多因素。 (3) 对于病情严重, 无法进行戒酒康复治疗的患者, 移植中心可考虑特殊通道移植。

Singal AK, Bataller R, Ahn J, et al. ACG Clinical Guideline: Alcoholic Liver Disease. Am J Gastroenterol. 2018 Feb;113(2):175-194.

<https://www.nature.com/articles/ajg2017469.pdf>

