

---

# “三明治疗法”或成乙肝功能性治愈新策略

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/7319.html>

*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

“三明治疗法”或成乙肝功能性治愈新策略。近日，中国工程院院士、复旦大学上海医学院医学分子病毒学实验室主任闻玉梅实验室研究员袁正宏和应天雷等人在乙肝慢性感染的动物模型中证实了三明治疗法的可行性。相关研究成果在线发表于EBioMedicine。

乙型肝炎是我国发病率最高的传染病之一。据估算，我国约有9000万乙肝病毒慢性感染者，占全球总数（2.6亿）的三分之一。乙肝病毒慢性感染是导致肝脏疾病的常见原因，我国原发性肝癌患者中由乙肝病毒感染引起的比例高达80%以上。然而，目前批准用于慢性乙肝治疗的核苷类药物和干扰素只能抑制病毒复制并不能有效地清除乙肝表面抗原。鉴于此，如何在慢性乙肝患者中有效降低甚至清除乙肝表面抗原，实现慢性乙肝的功能性治愈，成为国内外学者的研究热点。

三年前，闻玉梅创新性地提出了有望功能性治愈慢性乙肝的三明治疗法，即将抗病毒小分子药与针对乙肝表面抗原的单克隆抗体联用，使病毒和乙肝表面抗原短期内降低，从而打开一个免疫窗口，再使用预防或治疗性疫苗进行主动免疫，诱导病人自身产生抗乙肝表面抗原的抗体，以实现功能性治愈慢性乙肝。此次研究人员在高压尾静脉注射慢性乙肝小鼠模型中，给小鼠使用了自主研发的强效抗乙肝全人源中和抗体G12。研究发现，单剂量的G12抗体治疗即可非常有效地将小鼠循环中的乙肝表面抗原水平显著降低近一个月，且每月一针共计三针的G12治疗不仅可有效清除乙肝小鼠血清中表面抗原，还可促进小鼠主动产生乙肝表面抗体。而使用无关抗体或商品化乙肝免疫球蛋白（HBIG）的对照组则没有任何治疗效果。

基于G12抗体能快速、有效清除乙肝表面抗原，该研究团队进一步研究了三明治疗法在腺相关病毒（AAV/HBV1.2）感染建立的慢性乙肝小鼠模型中的治疗效果。给予抗病毒药物替诺福韦酯（TDF）用药并贯穿全程，5天后将G12抗体注射入小鼠，形成血清表面抗原和病毒DNA水平均较低的窗口期，再通过腹腔注射乙肝治疗性疫苗（mYIC）以激活宿主的主动免疫应答。三次G12抗体和mYIC疫苗的治疗，不仅非常有效地降低了慢性乙肝小鼠模型血清和肝脏中的乙肝病毒抗原表达，更重要的是激活了小鼠骨髓中主动产生抗乙肝表面抗原抗体的体液免疫应答。

同时，在对治疗后的小鼠免疫病理研究中还发现，三明治疗法有效地激活慢性乙肝小鼠肝脏原位的抗病毒细胞免疫应答。

袁正宏表示，这项研究表明，应用抗病毒药物联合高效的乙肝中和抗体，降低患者的病毒及抗原至低水平后，再应用主动特异的免疫治疗（三明治疗法），将可有效地实现慢性乙肝的功能性治愈。他希望这一简便可行的疗法有机会早日进入临床研究，惠及患者。（来源：中国科学报 卢晓璐 黄辛）

---

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.10.043>

作者：闻玉梅等 来源：《EBio医学》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发