

出國報告（出國類別：開會）

AASLD 美國肝病研究學會心得報告

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院

姓名：曾岱宗

派赴國家：美國

出國期間：113 年 11 月 15 日至 113 年 11 月 19 日

報告日期：113 年 12 月 30 日

摘要

2024 年 11 月 15 日至 19 日，於美國聖地牙哥舉行的美國肝病研究學會（AASLD）年會，是肝病研究領域的重要盛會。今年，我原計畫參加韓國 KDDW(Korea Digestive Disease Week 韓國消化系疾病研討週)的演講，無法出席 AASLD。但在會議前 3 個月，受邀擔任“Hepatitis B: Natural History and Biomarker” (B 型肝炎自然病史及生物標誌)議程主持人，這對亞洲學者而言是一項殊榮。因此，在 KDDW 演講結束後，立即趕赴美國參加 AASLD。

在主持過程中，我聆聽了多篇關於慢性 B 型肝炎（CHB）的前沿報告，涵蓋從抗病毒治療到生物標誌物的應用。報告展示了全球學者在 HBV 研究上的貢獻，例如 CAGE-B 與 SAGE-B 分數的 HCC 風險評估效能、ALT 波動與 HBeAg 血清轉換的相關性、高靈敏度 HBcrAg 檢測的臨床價值，以及中國學者基於龐大數據量進行的創新研究。同時，我也觀察到中國學者在學術表達與國際合作上的不足，為台灣學者提供了重要啟示：強化英文能力、深化國際合作、注重創新與差異化研究。

會議期間，我與美國 NIH 的 Marc Ghany、日本 Toranomon 醫院的 Hosaka 教授探討了 HBV 生物標誌的合作計畫，並與 UCSD 的 Rohit Loomba 教授商討未來在 MASLD (代謝性肝病)和慢性肝炎方面的合作可能性。本次參加 AASLD，不僅深化了研究視野，也讓我對未來學術方向有了更清晰的規劃。期待在下一次會議中，能夠貢獻更多創新成果，推動領域的發展。

目次

本文

一、目的	第 1 頁
二、過程	第 2-4 頁
三、心得與建議	第 5-6 頁
四、附錄	第 7 頁

本文

一、目的: 應邀擔任“Hepatitis B: Natural History and Biomarker” (B 型肝炎自然病史及生物標誌)的議程主持人

2024 年 11 月 15 日至 19 日，在美國聖地牙哥(San Diego)舉辦的美國肝病研究學會 (AASLD) 會議，是肝病領域重要的年度會議。原本因應邀去韓國 KDDW(Korea Digestive Disease Week 韓國消化系疾病研討週)進行演講，無法參加今年的 AASLD，但在會議前 3 個月，受到大會邀請，擔任“Hepatitis B: Natural History and Biomarker” (B 型肝炎自然病史及生物標誌)的議程主持人。對於亞洲研究者而言是一項殊榮，因此決定在 KDDW 演講一天後，馬上趕往美國，參加 AASLD。



二、過程:

以下是由我主持的議程，有多篇國際研究報告揭示慢性 B 型肝炎患者在抗病毒治療和疾病監測中的關鍵發現，並顯示了來自不同國家學者的研究貢獻與特點。以下為主要內容：

第一篇由荷蘭學者 Lesley Patmore 報告，主題為 Performance of the CAGE-B and SAGE-B Scores for Prediction of Hepatocellular Carcinoma in Chronic Hepatitis B Patients with Advanced Fibrosis(此為專業領域，僅以英文表示)

本研究評估 CAGE-B 與 SAGE-B 分數在預測慢性 B 型肝炎 (CHB) 伴進展性纖維化患者肝細胞癌 (HCC) 風險的效能。研究分析了 512 名接受口服抗病毒藥物治療的患者，結果顯示，CAGE-B 和 SAGE-B 低風險組的 5 年 HCC 風險分別為 0% 與 2.3%，中高風險組的風險則為 5.2%-6.8%。然而，研究指出年齡是主要影響因素，40 歲以上患者的 HCC 風險顯著高於 40 歲以下患者 (5.7% vs. 0%)。研究結論強調，儘管 NA 治療降低了肝臟硬度測量 (LSM)，進展性纖維化患者仍有顯著 HCC 風險，特別是高齡患者需特別關注。

第二篇由臺灣醫師文萬欣報告，主題為 Alanine Aminotransferase Flares During Pregnancy or Postpartum Predict Increased HBeAg Seroclearance in Highly Viremic HBV-Infected Women(此為專業領域，僅以英文表示)

本研究探討高病毒血症的慢性 B 型肝炎感染孕婦在妊娠期或產後出現谷丙轉氨酶 (ALT) 升高是否與 B 型肝炎 e 抗原 (HBeAg) 血清轉換相關。研究納入 293 名 HBeAg 陽性且病毒載量高於 6.0 log₁₀ IU/mL 的孕婦，分為接受 TDF 或 TAF 治療與未治療組別。根據 ALT 變化分為穩定、中度升高、嚴重升高及產前升高四種軌跡。結果顯示，ALT 升高 (妊娠晚期或產後 6 個月內) 顯著增加 HBeAg 血清轉換的可能性 (HR, 11.2; 95% CI, 5.9 - 21.5; P < 0.001)，血清轉換的中位時間為產後 31.3 個月。研究結論指出，妊娠期或產後 ALT 升高可預測 HBeAg 血清轉換的增加，為高病毒血症 HBV 感染女性的長期療效提供重要參考。

第三篇由日本醫師 Tetsuya Hosaka 報告，主題為 Highly Sensitive HBcrAg Measurements Predict HCC Risk and HBsAg Loss in HBeAg-Negative Chronic Hepatitis B Patients(此為專業領域，僅以英文表示)

本研究探討高靈敏度 HBcrAg 檢測在 HBeAg 陰性慢性 B 型肝炎患者中預測肝細胞癌 (HCC) 風險及表面抗原 (HBsAg) 清除的臨床價值。研究納入 1735 名未接受抗病毒治療的非肝硬化患者，根據 iTACT-HBcrAg 水平分為 4 組 (A: <2.1, B: 2.1-2.9, C: 3.0-3.9, D: ≥4.0)。結果顯示，iTACT-HBcrAg 水平越低，HCC 發生率越低，HBsAg 清除率越高。年 HCC 發生率為 0.6 (A 組) 至 8.6 (D 組) 每千人年 (P < 0.001)，A 組的 HCC 風險最低 (HR, 0.05 vs. D 組)。年 HBsAg 清除率最高為 A 組 (23.3/千人年)，遠高於其他組別 (P < 0.001)。研究結論指出，iTACT-HBcrAg 不可檢測的患者具有極低的 HCC 風險及較高的 HBsAg 清除率。高靈敏度 HBcrAg 測量可用於 HBeAg 陰性 CHB 患者的臨床預後評估。

第四篇由中國學者 Yifan Pan 報告，主題為 Clinical Outcomes of Inactive Hepatitis B Surface

Antigen Carriers with Undetectable HBV DNA Levels and Low-Level Viremia(此為專業領域，僅以英文表示)

本研究比較 HBsAg 不活躍性帶原者 (IHCs) 在未檢測出 B 型肝炎病毒(HBV DNA)與低濃度病毒量 (LLV, 20-2000 IU/mL) 下的臨床結果。研究納入 456 名未治療患者，均為 HBeAg 陰性、HBV DNA <2000 IU/mL、ALT 正常 (≤ 40 IU/L)。結果顯示，未檢測出 B 型肝炎病毒組患者基線 HBsAg <100 IU/mL 比例較高 (51.9% vs. 23.1%, $P < 0.001$)，且更可能自發性清除 HBsAg (8.9% vs. 1.3%, $P < 0.001$)；相比之下，低濃度病毒量組患者更易進入 HBeAg 陰性未確定期 (25.5% vs. 5.1%, $P < 0.001$)。兩組發展為 HBeAg 陰性慢性 B 型肝炎的風險相似 (1.3% vs. 2.1%)。多變量分析顯示，低濃度病毒量是進入未確定期的獨立風險因素 (HR: 4.503, $P = 0.003$)，並與 HBsAg 清除率降低相關 (HR: 0.247, $P = 0.019$)。追蹤期間無患者發展為肝細胞癌。研究結論指出，與未檢測出 B 型肝炎病毒組相比，低濃度病毒量組患者更易進入未確定期，且自發性 HBsAg 清除機率較低。

第五篇由中國學者 Bobin Hu 報告，主題為 Impact of HBV Integration Events in HBV-Related Hepatocellular Carcinoma after Long-Term Antiviral Therapy on Clinical Indicators and Human Chromosomal Structure(此為專業領域，僅以英文表示)

本研究探討慢性 B 型肝炎 (HBV) 相關肝細胞癌 (HCC) 患者在長期抗病毒治療後的 HBV 整合特徵及其對臨床指標和人類染色體結構的影響。研究納入 17 例具有 HBV 整合的患者 (Int 組) 及 5 例無 HBV 整合的患者 (N-int 組)，利用全基因組關聯研究 (GWAS) 檢測肝癌組織中的 HBV 整合事件。結果顯示，儘管長期抗病毒治療降低了 HBV 整合的頻率，殘餘的 HBV 整合仍加速 HCC 發展，影響診斷、治療及預後。HBV 整合導致染色體結構改變及基因重組，並發現多個新型融合基因，這些基因可能成為 HBV-HCC 的特異性檢測標記。研究結論指出，HBV 整合事件可引起染色體結構不穩定及基因重組，與 HCC 的發生密切相關，且形成的新型融合基因具有潛在診斷價值。

第六篇由中國學者 Qing-Lei Zeng 報告，主題為 Expected Eight-Week Versus Twelve-Week Tenofovir Alafenamide to Prevent Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B (TAF-HBV-MTCT): A Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial(此為專業領域，僅以英文表示)

本研究探討 8 週與 12 週 Tenofovir Alafenamide (TAF) 療程預防 B 型肝炎病毒母嬰傳播 (HBV-MTCT) 的安全性與有效性。研究納入 HBV DNA 介於 5.3-9.0 \log_{10} IU/mL 的孕婦，隨機分配於第 33 孕週起接受 TAF 至分娩 (8 週) 或產後 4 週 (12 週)，並追蹤至產後 6 個月。所有新生兒均接受標準免疫預防。主要評估母嬰安全性，次要評估 7 月齡嬰兒的 HBV-MTCT 率。結果顯示，231 對母嬰均未因不良反應停藥或出現先天缺陷。224 名意向治療孕婦 (97.0%) 於分娩時 HBV DNA 下降至 $< 5.3 \log_{10}$ IU/mL，222 名嬰兒在 7 月齡的 HBV-MTCT 率為 0%。產後 3 個月及 6 個月僅 15.1% 與 18.3% 的母親出現輕微 ALT 升高，無 ALT 急性惡化情況。研究結論指出，TAF 短期療程 (8 週) 在預防 HBV-MTCT 中安全有效，具有可行性。

主持議程，國際學者研究報告主題

PRESENTATION Abstract P...	0096 - Performance of the CAGE-B and SAGE-B scores for prediction of hepatocellular carcinom... >	11:00-11:15 11月 18	Lesley Patmore
PRESENTATION Abstract P...	0214 - Alanine Aminotransferase Flares During Pregnancy or Postpartum Predict Increased HB... >	11:15-11:30 11月 18	Wan-Hsin Wen
PRESENTATION Abstract P...	0090 - Highly sensitive hepatitis B core-related antigen (HBcrAg) measurements can predict he... >	11:30-11:45 11月 18	Tetsuya Hosaka
PRESENTATION Abstract P...	0189 - Clinical outcomes of inactive hepatitis B surface antigen carriers with undetectable HBV... >	11:45-12:00 11月 18	Yifan Pan
PRESENTATION Abstract P...	0202 - Impact of HBV Integration Events in HBV-Related Hepatocellular Carcinoma after Long-Te... >	12:00-12:15 11月 18	Bobin Hu
PRESENTATION Abstract P...	0212 - Expected eight-week versus twelve-week tenofovir alafenamide to prevent mother-to-child... >	12:15-12:30 11月 18	Qing-Lei Zeng

主持會議提問



三、心得與建議

從這次主持的議程中，有多篇國際研究報告揭示慢性 B 型肝炎患者在抗病毒治療和疾病監測中的關鍵發現，並顯示了來自不同國家學者的研究貢獻與特點。

- (1) 在評估 CAGE-B 與 SAGE-B 分數在預測慢性 B 型肝炎合併進展性纖維化患者肝細胞癌（HCC）風險的效能，進展性纖維化患者仍有顯著 HCC 風險，特別是高齡患者需特別關注。
- (2) 妊娠期或產後 ALT 升高可預測 HBeAg 血清轉換的增加，為高病毒血症 HBV 感染女性的長期療效提供重要參考。
- (3) 高靈敏度 HBcrAg 檢測在 HBeAg 陰性慢性 B 型肝炎患者中預測肝細胞癌風險及表面抗原清除的臨床價值。研究結果指出 iTACT-HBcrAg 未檢測出的患者具有極低的 HCC 風險及較高的 HBsAg 清除率。高靈敏度 HBcrAg 測量可用於 HBeAg 陰性 CHB 患者的臨床預後評估。
- (4) 比較 HBsAg 不活躍性帶原者在未檢測出 B 型肝炎病毒與低濃度病毒量（LLV，20-2000 IU/mL）下的臨床結果指出，與未檢測出 B 型肝炎病毒組相比，低濃度病毒量組患者更易進入未確定期，且自發性 HBsAg 清除機率較低。
- (5) HBV 整合導致染色體結構改變及基因重組，並發現多個新型融合基因，這些基因可能成為 HBV-HCC 的特異性檢測標記。研究結論指出，HBV 整合事件可引起染色體結構不穩定及基因重組，與 HCC 的發生密切相關，且形成的新型融合基因具有潛在診斷價值。
- (6) 藥物 TAF 短期療程（8 週）在預防 B 型肝炎病毒母嬰傳播中安全有效，具有可行性。

在主持議程過程中發現中國學者憑藉龐大的數據量進行深入研究，研究量能驚人。然而，研究過程中亦暴露出以下兩個問題：

- (1) 英文能力不足：許多中國學者在學術表達（Q&A）中表現欠佳，影響研究成果的國際傳播與接受度。
- (2) 國際合作不足：研究偏向數據量的堆積，缺乏與國際頂尖團隊的深度合作，導致創新成果有限，未能在研究設計與技術開發方面有突破性表現。

這些不足為台灣年輕學者提供了重要啟示：

- (1) 強化學術英語能力：臺灣學者應注重英文表達訓練，無論在論文撰寫、會議簡報還是跨國合作中，都需具備清晰而有力的溝通能力。
- (2) 提升國際合作深度：應積極參與國際學術平台，尋求與全球頂尖研究團隊合作的機會，整合台灣在臨床實務與數據管理上的優勢，共同開發創新研究成果。
- (3) 專注創新與差異化發展：台灣學者應避免僅追求數據規模，而是發揮創新思維，專注於高價值、具獨特性或填補國際空白的研究課題，增強國際影響力。

在休息時間，我與美國 NIH 學者 Marc Ghany 以及日本 Toranomon 醫院 Hosaka 教授討論了未來 HBV 生物標誌研究的合作計畫。我們探討了幾個可能的方向，希望能整合更多數

據，推動該領域的進一步發展。此外，也與來自 UCSD 的 Prof. Rohit Loomba 討論了未來在非酒精性脂肪肝炎（NASH）與慢性肝炎相關研究的合作機會。

最後本次參加 AASLD 會議，不僅增強了對研究方向的了解，也讓我反思自己的研究道路與未來規劃的重要性。期待未來能參與更多的國際交流與合作，為慢性肝病的研究發展貢獻更大力量。

中國學者在 CHB 相關研究中展現了極高的研究量能，為台灣學者提供了寶貴的學習對象與借鑒機會。然而，台灣學者應以此為鑒，持續提升學術英語能力，積極尋求國際合作機會，並以創新為核心驅動力，在 HBV 研究領域中發揮更大的影響力與競爭力。未來的學術合作與交流將是推動全球 HBV 研究進步的關鍵，也為我們提供了廣闊的研究與發展空間。

會後與國際學者交流



四、附錄



全文完