

慢性乙型肝炎病毒清除与肝纤维化逆转的研究进展

概述 (Overview)

慢性乙型肝炎 (CHB) 是全球严重的健康挑战，感染者约2.9亿，易进展为肝硬化和肝癌¹。当前抗病毒治疗（核苷/酸类似物和干扰素）可高效抑制HBV复制并减少肝病并发症风险，但难以实现病毒的功能性治愈（HBsAg血清学转换）²。长期治疗仅有少数患者出现HBsAg消失，例如一项5年随访研究中HBsAg转阴率不足5%（489例患者中仅23例）³。与此同时，持续的肝脏炎症可导致纤维化甚至肝硬化，如何逆转肝纤维化也是CHB治疗的重要目标。近年来，西医领域涌现出新一代直接抗病毒和免疫治疗手段，力求提高病毒清除率；而中医药在调节免疫和抗肝纤维化方面展现独特优势，二者结合有望带来突破^{4 5}。下文将分别综述西医和中医在CHB病毒清除和肝纤维化逆转方面的最新研究进展、疗效证据、局限性与未来展望。

病毒清除方面的最新进展

西医：抗病毒与免疫治疗的新进展

一线治疗及局限：目前已批准的一线抗HBV药物包括核苷（酸）类 analogues（如替诺福韦TDF/TAF、恩替卡韦ETV）和聚乙二醇干扰素α（Peg-IFN）。口服核苷类似物可以在超过90%的患者中实现HBV DNA长期抑制，持续治疗可显著改善肝功能并促进肝组织学好转⁶。例如，在一项使用TDF的5年研究中，51%的患者肝纤维化评分改善≥1级，初始肝硬化患者有74%在随访活检时不再符合肝硬化标准⁶。不过，核苷类药物需要长期甚至终身服用，停药后病毒往往反弹；尽管能降低乙肝相关肝癌和肝衰风险，其难以清除共价闭合环状DNA（cccDNA）或整合的HBV基因组，功能性治愈率极低²。干扰素疗法通过免疫调节有一定几率实现e抗原（HBeAg）或s抗原（HBsAg）血清学转换，但应答率有限（例如Peg-IFN治疗一年HBeAg阳性患者的HBeAg转阴率约20%～30%，HBsAg转阴率<10%），且副作用较大、仅适合部分患者^{7 8}。总的来说，现有一线疗法很难彻底清除病毒，10年累积功能性治愈率仅约3%～5%²。这促使研究者探索新机制的抗病毒药物和治疗策略。

新型直接抗病毒药物：近五年多种作用于HBV生命周期的新药进入临床研究。其中衣壳装配调控剂（Capsid Assembly Modulators, CAMs）通过干扰HBV核心蛋白装配和前基因组RNA打包，抑制病毒复制。CAM分为不同类别（如CAM-A和CAM-E），可显著降低血清HBV DNA和RNA水平⁹。然而，由于不直接作用于核内cccDNA，单用CAM很难清除病毒，功能性治愈率依然很低^{2 10}。例如一项II期研究比较了CAM JNJ-6379联合核苷药物的疗效，结果病毒DNA显著下降，但HBsAg和HBeAg水平改善不明显，未有患者实现功能性治愈¹¹。**RNA干扰疗法**（包括siRNA和反义寡核酸ASO）是近年来的研究热点。这类药物通过靶向HBV mRNA，阻断病毒蛋白（尤其HBsAg）的合成，从而“去抗原化”，为免疫清除创造条件¹²。代表性药物包括小干扰RNA **JNJ-3989** 和反义寡核酸 **Bepirovirsen** 等。JNJ-3989可同时降低所有HBV转录本和蛋白，在与核苷类似物合用的IIb期临床（REEF-1研究）中，48周治疗后约16%～19%的患者达到停药标准（HBV DNA低于检测下限、HBeAg阴性且HBsAg<10 IU/mL），明显高于核苷药物单疗组的2%¹³。尤其在HBeAg阴性的亚组中，功能性治愈几率更高¹⁴。另一项针对Bepirovirsen的IIb期研究表明，每周300 mg皮下给药24周后，有9%～10%的慢性乙肝患者在停药24周后保持HBsAg和HBV DNA同时阴转¹⁵。这些新一代核酸药物显著降低HBsAg血症，在部分患者中促成了功能性治愈，被认为是迈向治愈的重要一步。值得一提的是，受体拮抗剂（如NTCP受体拮抗剂Bulevirtide）虽然已用于乙肝/丙型肝炎Δ型共感染患者阻断病毒入侵，但对单纯HBV感染的治愈贡献有限，更多用于预防新感染扩散。未来可能需要将入口抑制剂与其他疗法联合以防止病毒“回巢”。

免疫治疗策略：除了直接清除或抑制病毒，重塑患者对HBV的免疫应答是实现功能性治愈的关键。¹⁶ 当前多种免疫疗法在研：其一是**治疗性疫苗**，通过激发HBV特异性T细胞和抗体反应来清除感染细胞。一些蛋白疫苗、载体疫苗和mRNA疫苗正在临床试验中，但迄今单用效果有限，需要联合其他手段以克服免疫耐受。其二是**先天免疫激动剂**，如Toll样受体激动剂（TLR-7激动剂GS-9620、TLR-8激动剂等）和RIG-I激动剂，旨在诱导内源干扰素和抗病毒状态。早期试验显示TLR激动剂可在部分患者降低HBsAg滴度，但应答率不高且常伴流感样不良反应¹⁷。其三是**免疫检查点抑制剂**，如PD-1/PD-L1单抗，理论上可以解除HBV特异T细胞的疲惫状态。有报道在癌症免疫治疗中HBsAg阴转的病例，但也有诱发肝炎再激活的风险^{18 19}。一项针对慢乙肝的I期研究发现，PD-1抗体可增强HBV特异T细胞反应，但单药难以全面清除病毒，需要严密监测安全性²⁰。总体而言，免疫疗法可能需与抗原降低手段联用，例如“去抗原化”（NA/siRNA降低HBsAg）后再接入治疗性疫苗或PD-1抑制剂，以提高病毒清除率¹²。这一“联合疗法”思路已在动物模型和部分临床研究中得到支持，被视为未来攻克HBV的关键方向。

基因编辑和其他前沿技术：基因编辑工具（如CRISPR/Cas9）为彻底消除HBV cccDNA提供了可能。在细胞和动物模型中，CRISPR/Cas9可高效切割并失活cccDNA，单次给药可使cccDNA拷贝数减少>98%²¹。然而，近期研究发现单独清除cccDNA不足以完全治愈，因为残留的松弛环状DNA（rcDNA）仍可循环生成新的cccDNA导致病毒反弹²²。如果在CRISPR介人前联合核苷类药物耗竭rcDNA，则可防止cccDNA重新建立，从而实现持续抑制²¹。这一发现提示未来CRISPR等基因编辑疗法需要与现有抗逆转录药物结合。同时，递送效率和脱靶效应也是亟待解决的问题，目前CRISPR治疗仍处于前临床或极早期临床阶段^{23 24}。另有一些创新策略如核酸干扰化合物（NAPs）干扰HBsAg分泌、**小分子抑制剂**靶向HBx蛋白功能等，也在探索中。总的来说，西医领域旨在通过“多靶点联合”攻克HBV：既要最大程度压制病毒复制和抗原表达，又要重振机体免疫监视，实现**功能性治愈**（HBsAg转阴且病毒持续不可检测）。尽管目前尚无突破性的治愈方案获批，但多个II/III期临床结果令人谨慎乐观，功能性治愈率从过去的<5%提升到10%~20%已在试验中实现^{13 15}。未来通过优化联合疗法、延长治疗时间并筛选合适的患者人群，有望进一步提高这一比例。

中医药：扶正祛邪助清病毒

中医对CHB的认识：中医历代虽无“乙肝病毒”之名，但将其临床表现归属于“黄疸”、“胁痛”、“疫毒”等范畴²⁵。中医认为，本病初起多为“湿热疫毒”侵袭肝脾，久延不愈则正气亏虚，邪留不去，形成虚实夹杂的病机。核心病机常概括为“**邪毒内蕴，正虚失守**”，主要涉及肝、脾、肾功能失调及血瘀。根据病因为病机，中医将慢性乙肝常分为肝胆湿热、肝郁脾虚、脾肾阳虚、瘀血阻络等证型²⁶（不同地区流派分型略有差异）。例如，活动期多见湿热毒邪困阻，以胁肋胀痛、纳差、黄疸偏重为特征；迁延日久则脾气虚弱、肝郁血瘀，症见乏力食少、肝区隐痛、两胁胀满等；至后期可累及肾阳，出现畏寒肢冷、水肿等征象。总的指导原则为**扶正祛邪**：既要清化体内残留之病毒毒邪，又需调补机体正气以恢复免疫监视和平衡。

中医治疗策略与常用药物：针对上述辨证，中医药形成了丰富的治疗体系，强调整体调节和多靶点干预。常用治法包括清热解毒、利湿退黄以祛除湿热毒邪；疏肝理气、活血化瘀以改善肝脏气血郁滞；健脾益气、养阴柔肝以扶助正气、防止正虚¹⁶；以及补肾填精以增强机体抗病能力等¹⁶。具体到方药，多种中草药被证实具有一定的抗HBV活性或免疫调节作用。例如，苦参提取物**氧化苦参碱**（Oxymatrine）在体外可抑制HBV DNA复制和HBsAg表达²⁷，临床研究显示配合干扰素应用可提高e抗原血清学转换率²⁸。“叶下珠”（即仙人掌，石韦科紫檀属植物）自上世纪90年代起被研究用于乙肝，部分随机对照试验报告其可促进HBsAg/HBeAg转阴²⁹，但总体疗效尚有争议，需要更高质量证据。又如**甘草**（甘草酸）和**五味子**（五味子醇）的提取物是临床常用的保肝降酶药，能降低转氨酶水平、改善肝炎症状^{30 31}。**白花蛇舌草**、**虎杖**等清热解毒药及**丹参**等活血药在实验中表现出抑制HBV复制或抗肝损伤作用³²。此外，中医复方制剂通过多药配伍，常能同时发挥抗病毒、免疫调节和保肝作用。例如经典方剂**小柴胡汤**及加减方在缓解慢乙肝症状、改善ALT方面有报道，而**贞芪扶正颗粒**等益气养阴类中成药据称可提高抗病毒疗效。需要强调的是，中药直接“杀灭”HBV的作用通常不如西药迅速，但其优势在于改善机体免疫失调，从而间接促进病毒清除和症状好转^{33 34}。

中药提高病毒清除的临床证据：近年来越来越多规范研究评估中医药对HBV病毒学指标的影响。在免疫调节方面，中药**补肾健脾利湿方**提供了有力例证：该方以补脾益肾、利湿化浊为治则，针对慢乙肝常见的脾虚夹湿热证。国内一项多中心随机对照研究将长期服用恩替卡韦但未发生HBeAg转换的患者随机分为两组，一组继续单用恩替卡韦，另一组在抗病毒基础上加用**补肾健脾利湿方**。12个月后，中药联合组的HBeAg转阴率达到22.56%，显著高于对照组的11.59%，HBsAg滴度下降和转阴率也有提高³⁵。免疫学机制研究显示，该复方可上调患者外周血NK细胞、NKT细胞和树突状细胞数量，增强其分泌IFN-γ等抗病毒细胞因子能力，同时降低抑制性T细胞比例，从而促进机体清除病毒的免疫应答³⁶。这提示中药通过**调整免疫**来提高功能性治愈概率具有科学依据。此外，一些中药还被用于削弱HBV相关抗原诱导的免疫耐受。例如有研究将**熊去氧胆酸**（熊去氧胆酸，中药熊胆成分）用于慢乙肝，发现其可降低HBsAg载量并改善T细胞功能，但仍需更大样本验证。总的来看，中医药在**辅助抗病毒**方面的作用逐渐得到认可：其并非直接杀灭病毒，而是通过改善宿主内环境（降低炎症、提高免疫、保护肝细胞），为机体去清除病毒创造更有利条件。在严格的随机对照试验中，有效的中药复方能够提高核苷类药物治疗的病毒学和血清学应答率³⁵。当然，中成药种类繁多，疗效差异大，必须经过现代循证研究筛选出真正有效、安全的品种，方可推广应用。

肝纤维化逆转方面的最新进展

西医：病毒抑制与抗纤维化的作用和不足

抗病毒治疗对纤维化的影响：大量临床研究证实，长期有效的病毒抑制本身就是最好的抗肝纤维化措施⁶。持续抑制HBV复制可减少肝细胞坏死炎症，从而减缓甚至扭转纤维组织过度沉积。一项经典研究对接受TDF治疗的CHB患者进行了基线和5年后肝活检比较，结果88%患者炎症级别改善，51%患者纤维化级别降低≥1分；在96名初始肝硬化患者中，有74%在5年时不再符合肝硬化诊断，即发生了纤维化逆转^{6 37}。类似地，恩替卡韦的长期研究也报道约三分之二患者肝纤维化改善，部分早期肝硬化可逆。这些证据表明，只要有效抑制病毒并足够长时间，受损的肝组织具有一定的再生修复能力。然而，需要注意的是，核苷类药物对纤维化的逆转作用因人而异：影响因素包括治疗起始时纤维化程度、患者代谢状态（如合并肥胖时纤维化改善较差³⁸）、是否坚持规范治疗等。总体上，在病毒完全应答的前提下，轻中度纤维化常可部分逆转，早期代偿期肝硬化有机会恢复至纤维化阶段，但失代偿期肝硬化逆转较为困难。因此，西医指南强调**尽早抗病毒治疗**以“冻住”纤维化进程甚至促其回退。这也解释了为何临幊上经有效治疗的乙肝患者，随着时间推移肝硬化失代偿和相关并发症发生率大大降低^{39 40}。

抗纤维化药物的研发：尽管抗病毒在一定程度上起到防治纤维化的作用，但在现有西药中，尚无专门针对肝纤维化的药物获批⁴¹。过去几年，针对肝纤维化机理（如星状细胞活化、胶原沉积）的药物在其他疾病中多告失败（例如NASH领域的抗TGF-β、LOXL2单抗等未显效），在乙肝相关纤维化中尚无重大突破。因此，目前西医能采取的策略主要是：一方面**积极抗病毒**以去除纤维化驱动因素，另一方面**对症支持**（如抗炎保肝、营养治疗）以改善肝细胞环境。值得一提的是，新型疗法中某些也有潜在抗纤维化益处。例如CAM类药物通过更彻底地抑制病毒复制和核衣壳循环，有望进一步减轻炎症反应，从而利于纤维化稳定；免疫疗法若能促使免疫系统清除含cccDNA的感染细胞，也可从根本上阻断肝脏慢性损伤的进程。还有一些处于实验阶段的手段，如**细胞疗法**（间充质干细胞输注可能通过旁分泌促进肝纤维降解），**基因疗法**（编辑胶原合成/降解相关基因）等，但距离临床应用尚远。总的来说，在西医领域，当下没有像抗病毒药那样明确有效的抗纤维化西药，临床更倾向于通过控制病因（病毒）和综合支持疗法来实现“间接”的纤维化逆转。对此领域的突破很可能寄希望于多学科联合：例如将抗病毒药物与抗纤维化生物制剂、或与中医药联合，以实现对纤维化从成因到机制的全面干预。

中医药：软肝抗纤的优势与证据

中医药抗肝纤维化思路：中医历来重视“瘀血”在肝硬化形成中的作用，提出“肝郁血瘀、正虚胶结”为肝纤维化的重要病机。治疗上强调**软坚散结、活血化瘀**，并辅以扶正疗法改善肝脏微环境。中药多成分多途径的特点，使其在抗纤维化方面具有独特优势^{41 42}。目前中国已有多个中成药获批用于**慢性肝病纤维化/肝硬化的治疗**，包括复方鳖甲

软肝片、扶正化瘀胶囊、安络化纤丸等⁴³。这些制剂多含有活血化瘀、软坚散结的药物成分（如鳖甲、丹参、三棱、莪术等），并配合益气健脾、清热利湿药，全方位针对慢乙肝纤维化的各个环节。中医认为“肝硬则脾虚”，因此常通过补脾胃以培土制木；又因“肾主骨生髓”，肾虚则组织修复能力减弱，故常佐以补肾药物。综合来看，中医药抗纤维化体现为整体调整+局部软坚并举，既改善全身代谢免疫状态，又直接干预肝内胶原代谢。

临床研究证据：高质量随机对照试验正逐步证实中药抗纤维化的疗效。解放军302医院等单位开展的“双抗”（抗病毒+抗纤维化）策略研究取得了国际瞩目的成果⁴⁴。一项多中心、双盲、安慰剂对照试验（入组约1000例）评估了鳖甲软肝方（BR）联合恩替卡韦对CHB晚期肝纤维化/早期肝硬化的作用。结果显示，治疗72周后，联合组肝纤维化显著逆转：纤维化缓解率（Ishak纤维化分级降低≥1分）为40%，明显高于单用恩替卡韦组的31.8%（P=0.0069）；在入组时即有肝硬化的患者中，硬化逆转率（Ishak从≥5降至≤4）联合组为41.5%，也显著高于对照组的30.7%（P=0.0103）⁴⁵。这一结果发表在2022年的《J Infect Dis》杂志，提供了I级证据证明中西医结合可以逆转CHB相关的纤维化乃至早期肝硬化⁴。随后在《Journal of Hepatology》发表的随访研究进一步证实，中药联合治疗不仅疗效确切，而且可降低未逆转患者日后的肝癌发生风险，相较单纯抗病毒能更有效地改善长期预后⁵。⁴⁵

除上述大型研究外，国内还有许多相关探索。例如上海曙光医院报道，自拟柔肝活血方联合抗病毒可显著改善慢乙肝纤维化患者的炎症和纤维化评分，抑制过多胶原沉积并促进其降解⁴⁶。在一项前瞻性研究中，应用补肾健脾利湿方治疗慢乙肝伴纤维化患者2年，随访肝穿刺提示纤维化逆转率高达68%，炎症分级和纤维化分级均较治疗前明显降低⁴⁷。上述研究虽样本量相对较小，但方向一致：持续的中药干预能加速肝纤维组织的改建和吸收。当然，需要强调的是，中药抗纤维化也并非孤立进行，通常是在患者已接受抗病毒并病情稳定的基础上加用，从而实现“双管齐下”。在临床实践中，中成药如鳖甲软肝片、扶正化瘀胶囊等已被广泛用于慢乙肝肝纤维化/早期肝硬化患者的辅助治疗，并纳入中国肝炎防治指南共识（如《慢性乙型肝炎中医诊疗指南》2018版）中。相对于尚无西药可用的困境，中药提供了一条现实可行的逆转纤维化途径，为这类患者带来了希望。随着更多严格设计的临床试验数据问世，中药抗纤维化的国际认可度有望提高。

作用机制研究：中药抗纤维化的机制是当前研究热点之一。现代药理研究发现，多种中药及其有效成分可作用于肝星状细胞（HSC）这一纤维化主效细胞，抑制其活化和促纤维产物分泌。例如，丹参中的丹参酮IIA和隐丹参酮可阻断TGF-β/Smad通路，从而下调胶原I型的合成；姜黄素能促进HSC凋亡并提高胶原酶活性，有助于降解过多基质；五味子醇甲有抗氧化及抑制HSC增殖作用。这些发现从分子水平部分解释了中药方剂为何能够减轻肝纤维化。在复方层面，研究表明中药可多环节干预纤维化发生发展：既可减轻炎症反应（降低促炎细胞因子，减少对HSC的刺激），又可直接抑制HSC活性，还能改善肠道菌群和肝脏微循环，提高肝细胞再生能力。这种综合调节正是中医药的长处。当然，需要继续深化研究来明确具体成分和靶点，以利于质量控制和国际推广。

当前挑战与展望 (Conclusion and Prospects)

综上所述，针对慢性乙肝的病毒清除和肝纤维化逆转，西医和中医各展所长、共同推进。在西医方面，未来功能性治愈策略很可能是“鸡尾酒疗法”：联合多种新药（例如核苷类似物 + siRNA/ASO + CAM + 免疫疗法），针对HBV生命周期和宿主免疫进行多靶点打击。一系列II/III期临床试验已经初步证明了这种联合思路的可行性，一些方案在一年内实现两成左右患者HBsAg转阴，有望在不久的将来问世^{13 15}。然而，要普及功能性治愈仍面临诸多挑战：HBV cccDNA的顽固存在、病毒基因组整合导致的HBsAg残留表达、以及免疫耐受的打破都非易事。这需要科研人员继续攻坚关键技术，如安全高效的递送系统（将CRISPR/Cas9等准确送入肝细胞）、新型免疫调控剂的开发等。同时，对治疗时机和疗程的优化也很重要——也许联合疗法需要更长疗程或针对特定患者（例如低HBsAg血症者）才能获得最大疗效⁴⁸。在肝纤维化领域，单纯依靠抗病毒的改善是缓慢且有天花板效应的，特别是对已有中重度纤维化的患者。因此，未来的治疗应更注重抗病毒与抗纤维化并举。正如“中国方案”所倡导的“双抗治疗”，将抗病毒药物与经验证有效的抗纤维化中药复方联合，可同时削弱两个致癌危险因素：HBV病毒本身和纤维化微环境

⁴¹。近年来发表的高水平研究已为这种中西医结合策略提供了循证依据^{4 45}。这种模式不仅在降低肝癌发生率方面展现出优越性，也为世界其他地区提供了宝贵经验。

展望未来，慢性乙肝的治愈将不再是遥不可及的梦想。随着更多新药的出现和优化组合，加之对患者免疫学特征的深入理解，我们有望将功能性治愈率进一步提高到30%、50%甚至更高水平。一旦实现大部分患者HBsAg血清学转换，全球HBV相关疾病负担将大幅下降。在这一进程中，中医药也将发挥不可或缺的作用：通过提升机体“土壤”的免疫和再生能力，配合西医铲除病毒这一“种子”，从而最终实现患者的临床治愈和肝脏康复。可以预见，中西医结合将是未来乙肝攻克的重要方向之一，也是实现“乙肝治愈”目标的中国智慧与方案。在科研和临床工作者的共同努力下，慢性乙肝病毒全面清除与肝纤维化逆转的突破终将到来。

参考文献：

1. Marrapu S, et al. *Hepatitis B functional cure: current and future perspective*. **World J Hepatol.** 2025;17(10):1101–1107 ^{2 12}.
2. Yuen MF, et al. *Efficacy and safety of siRNA JNJ-3989 and capsid modulator JNJ-6379 with NA therapy for CHB (REEF-1)*. **Lancet Gastroenterol Hepatol.** 2023;8(9):790–802 ¹³.
3. Yuen MF, et al. *Efficacy and safety of Bepirovirs in chronic HBV infection*. **N Engl J Med.** 2022;387(21):1957–1968 ¹⁵.
4. Cai B, et al. *CRISPR/Cas9 for hepatitis B virus infection treatment*. **Immun Inflamm Dis.** 2023;11(5):e866 ⁴⁹.
5. Marcellin P, et al. *Regression of cirrhosis during long-term tenofovir therapy for chronic hepatitis B*. **Lancet.** 2013;381(9865):468–475 ^{6 3}.
6. Rong G, et al. *Biejia Ruangan compound promotes fibrosis regression in CHB on entecavir therapy: RCT 72-week results*. **J Infect Dis.** 2022;225(6):1091–1099 ⁴⁵.
7. Yang YP, et al. *Entecavir plus Biejia Ruangan vs entecavir alone on outcomes of advanced CHB: a multicenter study*. **J Hepatol.** 2023;78(1):e20–e21 ^{4 5}.
8. Gao YQ. 中医药防治乙肝四大优势. **人民日报海外版**. 2022年12月6日第09版 ^{35 47}. (中文)
9. 中华中医药学会. 慢性乙型肝炎中医诊疗指南 (2018年版) . **临床肝胆病杂志**. 2018;34(12):2520–2525 ^{43 16}. (中文)

^{1 12} Advances in discovery of novel investigational agents for functional cure of chronic hepatitis B: A comprehensive review of phases II and III therapeutic agents - PubMed
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38577537/>

^{2 10} The premise of capsid assembly modulators towards eliminating HBV persistence - PubMed
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37477111/>

^{3 6 37 39 40} Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: a 5-year open-label follow-up study - & Commentary....."long-term suppression of HBV can lead to regression of fibrosis and cirrhosis....."
https://www.natap.org/2013/HBV/011213_01.htm

^{4 5 41 42 44} 中西医结合治疗乙肝取得突破性成果 (医声)
http://paper.people.com.cn/rmrbbhwb/html/2022-12/06/content_25952937.htm

⁷ Hepatitis B functional cure: Current and future perspective - PubMed
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41179730/>

⑧ Future of Chronic Hepatitis B Infection Therapies
[https://www.ghadvances.org/article/S2772-5723\(23\)00030-4/fulltext](https://www.ghadvances.org/article/S2772-5723(23)00030-4/fulltext)

⑨ Efficacy and safety of the siRNA JNJ-73763989 and the capsid ...
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2468125323001486>

⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ Efficacy and safety of the siRNA JNJ-73763989 and the ... - PubMed
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37442152/>

⑮ Efficacy and Safety of Bepirovirsen in Chronic Hepatitis B Infection - PubMed
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36346079/>

⑯ 中医能治愈乙肝？ - 百度
https://health.baidu.com/m/detail/ar_11185328452379577498

⑰ Efficacy and Safety of Bepirovirsen in Hepatitis B
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2216469>

⑱ Functional cure of hepatitis B in patients with cancer undergoing ...
<https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278%2824%2902425-5/fulltext>

⑲ Hepatitis B reactivation in cancer patients receiving immune ...
<https://idpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-023-01128-6>

⑳ Possibility of PD-1/PD-L1 Inhibitors for the Treatment of Patients with ...
<https://PMC.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10836741/>

㉑ ㉒ ㉓ ㉔ ㉕ Depleting hepatitis B virus relaxed circular DNA is necessary for resolution of infection by CRISPR-Cas9: Molecular Therapy Nucleic Acids
[https://www.cell.com/molecular-therapy-family/nucleic-acids/fulltext/S2162-2531\(23\)00021-5](https://www.cell.com/molecular-therapy-family/nucleic-acids/fulltext/S2162-2531(23)00021-5)

㉖ 慢性乙型肝炎的中医药治疗
<https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v11/i6/785.htm>

㉗ 慢性乙肝的中医辨证分型论治 - 山东大学
<http://yxwk.njournal.sdu.edu.cn/CN/Y2014/V52/IZ1/206>

㉘ Inhibition of the Replication of Hepatitis B Virus In Vitro by Oxymatrine
<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/147323000903700515>

㉙ Meta-analysis of the clinical value of oxymatrine on sustained ...
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1665268119311366>

㉚ Genus Phyllanthus for chronic hepatitis B virus infection
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2893.2001.00307.x>

㉛ ㉜ ㉝ ㉞ ㉟ ㉟ ㉟ ㉟ 中医药防治乙肝四大优势 | 香港保健中心上海代表处
<https://cn.healthcarehk.org/>
%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E8%8D%AF%E9%98%B2%E6%B2%BB%E4%B9%99%E8%82%9D%E5%9B%9B%E5%A4%A7%E4%BC%98%E5%8A%BF/

㉜ [PDF] 近十年乙肝病毒携带者的中医治疗 - CORE
<https://core.ac.uk/download/pdf/41358317.pdf>

㉝ Body-mass index is associated with fibrosis regression during long ...
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27659292/>

45 Synergistic Effect of Biejia-Ruangan on Fibrosis Regression in Patients With Chronic Hepatitis B Treated With Entecavir: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial - PubMed
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32437567/>

48 Efficacy and safety of the siRNA JNJ-73763989 and the capsid ...
[https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(23\)00148-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(23)00148-6/abstract)