

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⁴⁵。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⁷⁸。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²¹⁰。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和反义寡核苷酸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** 和反义寡核苷酸 **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并不足以完全治愈，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介入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**”（即仙人草，石韦科紫葳属植物）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**鹅去氧胆酸**（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。这也解释了为何临床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**调坚散结、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，未来的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¹³¹⁵。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迎来。

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 Bepirovirsen 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/rmrbhwb/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>

11 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 49 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)

25 慢性乙型肝炎的中医药治疗

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v11/i6/785.htm>

26 慢性乙肝的中医辨证分型论治 - 山东大学

<http://yxwbk.njournal.sdu.edu.cn/CN/Y2014/V52/I21/206>

27 Inhibition of the Replication of Hepatitis B Virus In Vitro by Oxymatrine

<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/147323000903700515>

28 Meta-analysis of the clinical value of oxymatrine on sustained ...

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665268119311366>

29 Genus Phyllanthus for chronic hepatitis B virus infection

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2893.2001.00307.x>

30 31 33 34 35 36 43 46 47 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>

38 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)