·指南与规范·

DOI：10.12449/JCH250710

《2025年欧洲肝病学会临床实践指南：慢性HBV感染的管理》摘译

朱世奔，尹雪如，侯金林，刘志华

南方医科大学南方医院感染内科，广东省肝脏疾病研究所，广州 510515

通信作者：刘志华，zhihualiu@126.com（ORCID：0000-0003-4398-4233）；侯金林，jlhousmu@163.com（ORCID：0000-0001-8230-8583）

摘要：2025年5月10日，欧洲肝病学会（EASL）发布了最新版《EASL临床实践指南：慢性HBV感染管理》。该指南基于最新研究进展，为HBV感染的诊断、治疗与预防提供系统性建议，涵盖诊断标准、治疗目标、用药指征、治疗策略、肝细胞癌监测、特殊人群管理、再活动预防、移植后管理、预防措施以及未来研究方向等10个核心领域。本文对指南中的推荐意见进行了归纳与摘译。

关键词：乙型肝炎病毒；疾病管理；欧洲；诊疗准则

An excerpt of EASL clinical practice guidelines on the management of chronic hepatitis B virus infection (2025 edition)

ZHU Shiben, YIN Xueru, HOU Jinlin, LIU Zhihua

Department of Infectious Diseases, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangdong Provincial Institute of Liver Diseases, Guangzhou 510515, China

Corresponding authors: LIU Zhihua, zhihualiu@126.com (ORCID: 0000-0003-4398-4233); HOU Jinlin, jlhousmu@163.com (ORCID: 0000-0001-8230-8583)

Abstract: On May 10, 2025, the European Association for the Study of the Liver (EASL) released the latest version of Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Hepatitis B Virus Infection. Based on the latest research advances, the guidelines provide comprehensive recommendations for the diagnosis, treatment, and prevention of HBV infection, covering ten key areas of diagnostic criteria, treatment goals, indications for treatment, therapeutic strategies, hepatocellular carcinoma surveillance, management of special populations, prevention of HBV reactivation, post-transplant care, prevention strategies, and future research priorities. This article summarizes and makes an excerpt of the key recommendations from the updated guidelines.

Key words: Hepatitis B Virus; Disease Management; Europe; Practice Guidelines

慢性乙型肝炎（CHB）的防治已取得重要进展，但其仍是全球公共卫生的重大挑战。近年来，CHB在临床诊断、治疗策略、药物研发及预后评估等方面均取得显著进展，积累了新的循证医学证据。为优化CHB的管理，为全球各类学科的医疗专业人员提供实用工具，欧洲肝病学会（EASL）指导委员会决定再次更新HBV感染临床实践指南，并于2025年5月10日在荷兰阿姆斯特丹召开的2025年EASL年会上发布了更新版《EASL临床实践指南：慢性HBV感染管理》[1]。该指南的制定过程结合了文献回顾、专家共识与德尔菲法，证据质量的评定遵循牛津循证医学中心（OCEBM）标准，并根据证据质量从1～5级进行分级（表1）。

2025年版EASL指南涵盖了筛查和诊断、治疗目标、用药指征、治疗策略、肝细胞癌（HCC）监测、特殊人群管理、再活动预防、移植术后管理、预防措施以及未来研究方向等10个方面，共涉及30个PICO问题，强调了加强预防、促进早期诊断，扩大治疗和简化流程。本文摘译了指南中的推荐意见和重要图表，供读者参考。

表1 牛津循证医学中心的证据等级划分

Table 1 Level of evidence based on the Oxford Centre for evidence-based medicine

LoE	标准说明	高、中、低证据的简易判断模型
1级	系统评价（具有一致性）的随机对照试验	进一步研究不太可能改变对效益和风险估计的信心
2级	随机对照试验或具有显著效果的观察性研究；质量较低的研究（如非随机、回顾性）的系统评价	
3级	非随机对照的队列/随访研究/随机试验的对照组研究（系统评价通常优于单项研究）	若进行进一步研究，可能会影响对效益和风险估计的信心，并可能改变该估计
4级	病例系列、病例对照研究或回顾性对照研究（系统评价通常优于单项研究）	
5级	专家意见（基于机制的推理）	效果估计具有不确定性

1 筛查与诊断

1.1 明确HBV筛查人群和筛查方式

推荐意见：

（1）筛查方式：初筛应检测乙型肝炎表面抗原（HBsAg）和核心抗体（抗-HBc）（强推荐，共识）。

（2）推荐筛查人群：①有肝酶升高和/或有肝病体征者；②有肝硬化或肝纤维化者；③有HCC或胆管癌患者；④存在可能与HBV相关肝外表现者；⑤终末期肾病并接受血液透析者；⑥人类免疫缺陷病毒（HIV）感染者；⑦HCV感染者；⑧拟接受或正在接受免疫抑制、免疫调节治疗或化疗者；⑨先天性免疫缺陷者；⑩拟接受或已接受造血干细胞、骨髓或实体器官移植者；⑪暴露于HBV感染的高风险人群：来自HBsAg中度至高度流行地区者；与HBV感染者共同生活的（家庭）成员；HBV感染者的性伴侣；生活在教养机构；有多个性伴侣者；曾寻求性传播疾病检测或治疗者；非医学环境下暴露于体液；有注射吸毒史（强推荐，强共识）。

（3）血液、组织、精液及器官捐献者、医疗卫生工作者和孕妇，建议进行HBsAg检测（无需检测抗-HBc）（强推荐，强共识）。

声明：

（1）鉴于HBV感染早诊断的重要性（预防传播，安全有效治疗方法的可及性），EASL提倡开展群体筛查，而不仅限于高风险群体，以发现未确诊病例，特别是在乙型肝炎中度至高度流行的国家。

1.2 在HBsAg阳性者的初始评估中，推荐采用何种血清学与病毒学检测项目？

推荐意见：

（1）对于HBsAg阳性者，应考虑按照表2中的项目行血清学和病毒学诊断检测（强推荐，强共识）。

1.3 对于HBsAg阳性者，推荐进行哪些额外检查以评估疾病情况？

推荐意见：

（1）所有HBsAg阳性者均应进行肝脏疾病基线评估（强推荐，强共识）。

（2）所有HBsAg阳性者确诊时均应进行腹部超声检查（强推荐，强共识）。

（3）所有HBsAg阳性者应通过无创方法评估肝纤维化和肝病分期（强推荐，强共识）。

（4）当诊断不确定、无创检测结果矛盾或合并其他肝病时，可考虑肝穿刺活检（弱推荐，强共识）。

表2 推荐用于HBsAg或抗-HBc阳性者的血清学和病毒学诊断项目

Table 2 Recommended serological and virological diagnostics for HBsAg-positive/anti-HBc-positive individuals

诊断检测	意见	推荐级别
HBV DNA定量	应检测HBV DNA定量，作为最重要的预后指标，对治疗指征和治疗监测至关重要	强
HBsAg定量	应检测HBsAg定量，以判断病期、评估预后并指导治疗	强
抗-HBs	抗-HBs一般不用于HBV感染的诊断；HBsAg阴性时，可用于判断疫苗接种状况或HBsAg清除后的血清学转换	弱
HBeAg	应检测HBeAg，以确定病期	强
抗-HBe	可检测，以确定病期（特别是当HBeAg阴性时）	弱
抗-HBc IgM	如果怀疑急性HBV，可检测抗-HBc IgM（理想情况下进行定量检测）	弱
HBV基因型	可检测，以优化干扰素治疗分层，并评估HCC的风险	弱
HDV筛查	应检测抗-HDV	强
HCV筛查	应检测抗-HCV	强
HIV筛查	应检测抗-HIV1/2	强

注：IgM，免疫球蛋白M。

1.4 对于初次确诊为慢性HBV感染但尚未接受抗病毒治疗的患者，应如何进行随访监测？

推荐意见：

（1）新确诊的慢性HBV感染者，在确诊后第一年或开始治疗前，应每3～6个月检测1次ALT和HBV DNA，直到开始治疗。初始阶段过后，监测频率可根据病情调整为每6～12个月1次（强推荐，强共识）。

（2）应每年检测1次HBsAg水平。若无法进行定量检测，至少应进行定性检测（强推荐，强共识）。

（3）对于HBeAg阳性者，建议每年检测1次HBeAg和抗-HBe，或在ALT或HBV DNA显著变化时进行检测（强推荐，强共识）。

（4）应使用无创方法评估肝纤维化进展，检测频率应根据病期和合并症等因素个体化调整（强推荐，共识）。

2 治疗目标

2.1 慢性HBV感染的抗病毒治疗目标是什么？

声明：

（1）慢性HBV感染的治疗临床目标是降低发病率（包括肝硬化、肝功能失代偿、肝衰竭、HCC）并提高生存率。

（2）由于肝硬化、终末期肝病和HCC等临床终点事件需要较长时间才能显现，替代标志物在评估疗效方面起着重要作用：①持续抑制HBV DNA（最好是检测不到HBV DNA）是抗病毒治疗的初级目标；②HBsAg消失是治疗的最终目标；③ALT水平恢复正常是另一个重要的治疗终点（强共识）。

（3）抗病毒治疗的附加目标：①对于HBeAg阳性患者，HBeAg消失并出现抗-HBe抗体血清转换与HBV DNA<2 000 IU/mL，可作为中期治疗终点；②改善肝纤维化；③改善HBV相关肝外表现；④提高健康相关生活质量及改善患者报告结局；⑤预防HBV传播；⑥预防HBV再活动或肝炎发作（强共识）。

3 治疗适应证

3.1 哪些慢性HBV感染者应该接受治疗？

声明：

（1）原则上检测到HBV DNA的所有HBsAg阳性者均为抗病毒治疗的候选患者。治疗指征主要依据HBV DNA水平、ALT水平、纤维化阶段，以及肝病进展和HCC风险来确定（强共识）。

推荐意见：

（1）对于HBeAg阳性或阴性的慢性HBV感染者，若HBV DNA>2 000 IU/mL且ALT水平升高[>1倍正常值上限（ULN）]和/或存在显著纤维化，应给予抗病毒治疗（LoE 1，强推荐，强共识）。

（2）所有肝硬化患者，只要能检测到HBV DNA，无论病毒载量和ALT水平如何，均应接受抗病毒治疗（LoE 3，强推荐，强共识）。

（3）对于进展性肝病患者[肝组织学Metavir纤维化评分≥F3，或肝硬度值（LSM）>8 kPa]，若可检测到HBV DNA，可给予抗病毒治疗，无论病毒血症和ALT水平如何（LoE 5，弱推荐，强共识）。

（4）对于HBV DNA持续低水平（<2 000 IU/mL）但ALT水平持续升高（>1×ULN）的患者，可以抗病毒治疗。但应注意排除其他肝病的可能性（LoE 5，弱推荐，共识）。

3.2 HBeAg阳性慢性HBV感染者是否应接受治疗？

声明：

（1）对于年龄<30岁的HBeAg阳性慢性HBV感染者，如果ALT水平持续正常、无明显肝纤维化、无HCC家族史且不存在免疫抑制的情况，现有证据不支持立即抗病毒治疗。但需在早期治疗的潜在益处（如减少HBV DNA整合与克隆扩增）与对长期治疗依从性的要求，以及高病毒载量患者难以实现快速且完全病毒抑制的风险之间进行权衡（强共识）。

推荐意见：

（1）HBeAg阳性慢性HBV感染者，若HCC风险升高，应接受治疗（LoE 3，强推荐，强共识）。

（2）对于伴有HBV相关肝外表现的HBeAg阳性慢性感染者，应接受治疗（LoE 4，强推荐，强共识）。

（3）对于计划接受免疫抑制治疗或存在免疫功能低下的HBeAg阳性慢性感染者，应进行抗病毒治疗以预防肝炎发作（LoE 2，强推荐，强共识）。

（4）部分HBeAg阳性慢性HBV感染者可接受治疗以预防病毒传播（LoE 3，弱推荐，强共识）。

（5）HBV DNA>200 000 IU/mL的孕妇应接受抗病毒治疗，以预防母婴传播（LoE 1，强推荐，强共识）。

3.3 HBeAg阴性慢性HBV感染者是否应接受治疗？

声明：

（1）HBeAg阴性慢性HBV感染者（HBV DNA持续<2 000 IU/mL、ALT水平持续正常、无肝纤维化），疾病进展和传播风险低，通常不需要立即进行抗病毒治疗（强共识）。

推荐意见：

（1）HCC高风险的HBeAg阴性慢性感染者，应接受治疗（LoE 3，强推荐，强共识）。

（2）有HBV相关肝外表现的HBeAg阴性慢性感染者，应接受治疗（LoE 4，强推荐，强共识）。

（3）正在考虑接受免疫抑制治疗或免疫功能低下的HBeAg阴性慢性感染者，应接受抗病毒治疗以防止HBV再激活或肝炎发作（LoE 2，强推荐，强共识）。

（4）部分HBeAg阴性慢性感染者可接受治疗，以防止HBV传播（LoE 4，弱推荐，共识）。

4　治疗

4.1　慢性HBV感染者推荐哪些治疗方案？

声明：

（1）推荐两种不同的方案用于慢性HBV感染的治疗：核苷（酸）类似物（NUC）或聚乙二醇干扰素α（PEG-IFNα）（强共识）。

推荐意见：

（1）在选择NUC或PEG-IFNα作为一线治疗方案时，应综合考虑每种治疗方案的特点（表3）和患者的个人偏好（LoE1，强推荐，强共识）。

为支持临床决策，指南提供简化的治疗流程（图1），以便在非专科环境中及时启动抗病毒治疗。

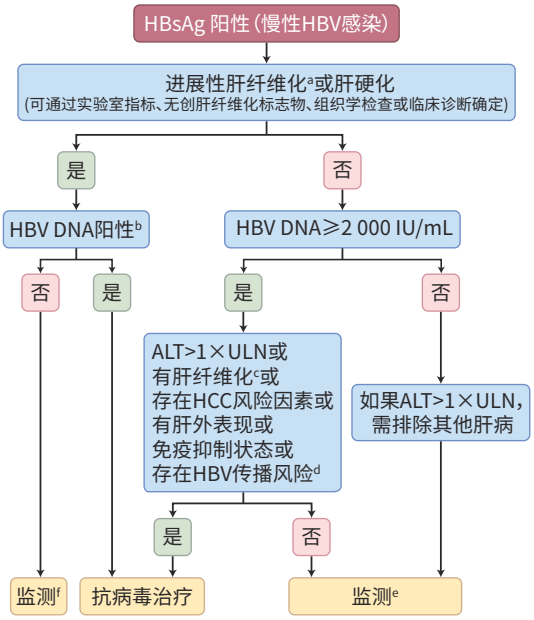
4.2　NUC治疗应如何给药，长期治疗期间应考虑哪些因素？

推荐意见：

（1）应使用ETV、TDF或TAF作为一线的NUC类抗病毒治疗药物。在选择ETV、TDF或TAF时，应考虑合并症（尤其是肾功能不全和骨密度降低）、伴随情况（如育龄期女性、妊娠、年龄）和既往治疗史（LoE 1，强推荐，强共识）。

（2）应每3～6个月检测1次HBV DNA和ALT水平，直到获得病毒学应答（表4）。之后，对于使用ETV或替诺福韦（TDF或TAF）治疗的患者，可将监测间隔延长至6～12个月（LoE 2，强推荐，强共识）。

（3）应每12个月检测1次HBsAg状态，理想情况下进行HBsAg定量检测（LoE 3，强推荐，强共识）。



注：a，等同于ISHAK F≥4/Metavir F≥3（建议采用无创评估，LSM>8 kPa）；b，高灵敏度核酸扩增检测方法（检测下限<20 IU/mL）；c，等同于ISHAK≥F3/Metavir≥F2（建议采用无创评估，LSM≥7 kPa）；d，HBV DNA的阈值因活动性和传播风险而异。重要提示：对于HBV DNA≥200 000 IU/mL的孕妇，需使用替诺福韦治疗；e，在患有HCC、HIV合并感染、肝外表现或免疫抑制的患者中需进行抗HBV治疗；f，在免疫抑制状态下需进行抗HBV治疗。

图1　慢性HBV感染的治疗适应证

Figure 1　Treatment indication for chronic HBV infection

（4）建议对HBeAg阳性的患者每12个月检测1次HBeAg和抗-HBe（LoE 2，弱推荐，共识）。

（5）在开始治疗前应评估肾功能，并在治疗期间定期监测，以调整NUC药物剂量（LoE 1，强推荐，强共识）。

（6）若使用TDF治疗期间出现肾小球滤过率下降、肾小管病变、低磷血症或骨质疏松，应将TDF更换为其他NUC药物（如ETV或TAF）。选择NUC时应考虑既往治疗史及耐药情况（LoE 1，强推荐，强共识）。

表3　PEG-IFNα或NUC治疗差异

Table 3　Differences between PEG-IFNα and NUC therapy

特点	ETV，替诺福韦（TDF、TAF）	PEG-IFNα
治疗策略	通过持续抑制HBV防止疾病进展	通过有限的治疗诱导停药后应答
给药方式	口服，1次/天	皮下注射，1次/周
治疗持续时间	长期	固定疗程（48周）
治疗反应指导	在HBsAg阴转之前的停药标准（参见“使用NUC治疗乙型肝炎何时可以停药”）	治疗12～24周后的停药规则（参见“如何使用PEG-IFNα治疗慢性HBV感染”）
副作用	非常低	中至高
禁忌证	非常少（例如怀孕期间服用ETV）	较多
病毒抑制水平	高	低至高，取决于患者情况
HBeAg/抗-HBe血清转化率	初期低，长期治疗为中度	低至高，取决于患者情况
HBsAg消失	非常低	低，相比NUC高
病毒耐药风险	非常低	不存在

注：ETV，恩替卡韦；TDF，富马酸替诺福韦二吡呋酯；TAF，富马酸丙酚替诺福韦。

表4 接受NUC治疗患者的治疗应答定义

Table 4 Definition of treatment response in patients receiving NUC therapy

反应类型	定义
完全病毒学应答	HBV DNA低于检测下限（<20 IU/mL，采用高敏感性检测方法）
部分病毒学应答	HBV DNA持续>2 000 IU/mL，且未持续下降
病毒学无应答	治疗6个月时，HBV DNA下降<1 $\log_{10}$
病毒学耐药	HBV DNA从最低点回升≥1 $\log_{10}$

（7）应每12～24个月进行1次无创肝纤维化评估（LoE 3，强推荐，共识）。

4.3 NUC治疗期间出现部分病毒学应答、病毒学无应答或耐药，应该如何处理？

推荐意见：

（1）若出现部分或无病毒学应答（表4），应首先检查患者的服药依从性（LoE 1，强推荐，强共识）。

（2）若确认依从性良好，可检测是否存在与NUC耐药相关的HBV变异（LoE 2，弱推荐，强共识）。

（3）当出现部分病毒学应答、无应答或病毒耐药时，建议根据既往用药情况调整抗病毒治疗方案（LoE 1～2，强推荐，强共识）。

①若患者此前使用的是核苷类药物，建议更换为TDF或TAF（LoE 1）；

②若此前使用的是阿德福韦（ADV），建议更换为ETV、TDF或TAF（LoE 1）；

③若此前使用的是TDF或TAF，可考虑更换为ETV或在原有治疗基础上加用ETV（LoE 2）。

（4）在使用TDF、TAF或ETV治疗期间，若HBV DNA持续低水平（<2 000 IU/mL）或偶有波动，且无晚期肝纤维化或已排除耐药，通常无需立即调整用药（LoE 4，弱推荐，强共识）。应考虑服药依从性差或肠道吸收不良等因素。

（5）对于肝硬化患者，治疗目标是在12个月内实现HBV DNA不可测。若未达标，应考虑更换治疗方案（LoE 3，强推荐，强共识）。

4.4 NUC抗病毒治疗何时可以停药？

推荐意见：

（1）只有在经验丰富的乙型肝炎专科医生评估，并确保能进行密切监测的前提下，才可考虑停用NUC。决策停药时应综合考虑HBsAg水平、HBeAg状态、合并症、HBV DNA抑制时间、肝纤维化阶段以及患者的意愿（LoE 2，强推荐，强共识）。

（2）若HBsAg消失，无论是否出现抗-HBs血清学转换，且无其他共存风险因素，应停止NUC治疗（LoE 2，强推荐，强共识）。

（3）对于HBsAg阳性者，在考虑停药时，应根据HBsAg水平选择适合患者（LoE 2，强推荐，强共识）。

（4）对于无进展性肝病的HBeAg阳性患者，如能保证停药后的密切监测，在实现HBeAg血清学转换（即HBeAg阴转并产生抗-HBe）且HBV DNA持续检测不到后，再治疗12个月可停用NUC（LoE 2，弱推荐，共识）。

（5）部分HBeAg阴性且无进展性肝病的患者，若HBV DNA持续检测不到至少3～4年，HBsAg水平较低（亚洲人<100 IU/mL，高加索人<1 000 IU/mL），并在停药后可接受密切监测的情况下，可考虑在HBsAg尚未消失前停用NUC（LoE 1～2，弱推荐，共识）。

（6）除HBsAg水平外，还可结合乙型肝炎核心相关抗原（HBcrAg）和HBV RNA水平，以帮助优化停药前的患者分层管理（LoE 3，弱推荐，共识）。

图2总结了用于指导NUC治疗停药的流程。

注："密切监测"指的是前6个月每个月至少监测1次，之后在12～24个月内每3个月监测1次。"HBsAg消失"指的是在间隔6个月的2次检测中HBsAg均阴性。

4.5 慢性HBV感染者应如何使用PEG-IFNα进行治疗？

推荐意见：

（1）应利用预测因素来指导是否开始PEG-IFNα治疗。同时应考虑PEG-IFNα可能引起的副作用，并结合患者的治疗意愿，以支持决策过程（LoE 2，强推荐，强共识）。

（2）PEG-IFNα应每周注射1次，通常疗程为48周。其中，PEG-IFNα-2a的推荐剂量为180 μg/次，皮下注射（LoE 1，强推荐，强共识）。

（3）应根据治疗第12周和第24周时HBV DNA和HBsAg的定量检测结果，考虑是否停药（图3）（LoE 2，强推荐，强共识）。

（4）不建议常规使用PEG-IFNα与NUC的初始联合治疗。但在部分HBsAg水平较低、正在接受NUC治疗的HBeAg阴性患者中，可考虑加用PEG-IFNα治疗（LoE 2，弱推荐，共识）。

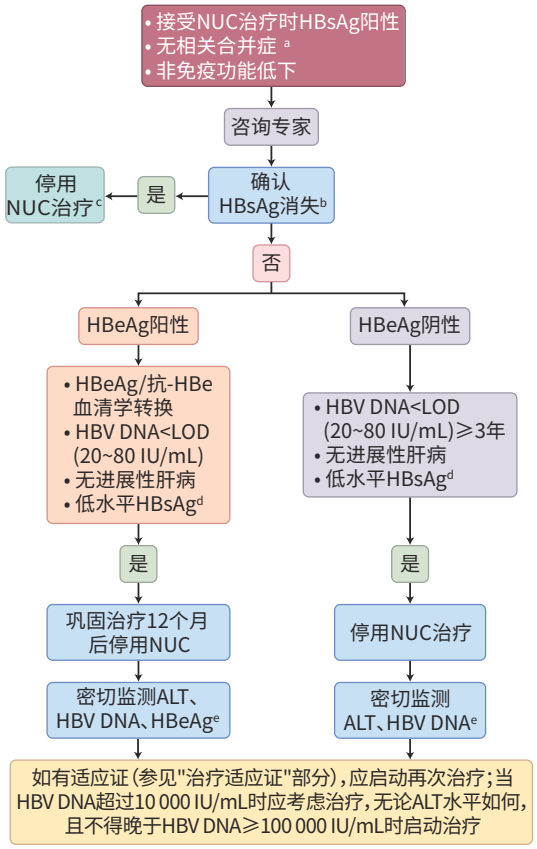
（5）在使用PEG-IFNα治疗期间及治疗后，应定期进行与安全性相关的血液检查，并监测不良反应（LoE 1，强推荐，强共识）。

5 HCC监测

5.1 慢性HBV感染者中，哪些人群应进行HCC监测？应如何实施监测？

推荐意见：

（1）建议将有HCC风险的患者纳入监测计划。该建



注：a，HCC、失代偿期肝硬化、HIV；b，HBsAg消失需在间隔6个月的2次检测中确认；c，对于代偿期肝硬化患者，建议仅在确认发生抗-HBs血清转换或HBsAg消失后，且经过至少12个月的巩固治疗后，才停止NUC治疗；d，对于高加索人，HBsAg<1 000 IU/mL；对于亚洲人，HBsAg<100 IU/mL（阴性患者的数据更为可靠）；可进一步使用HBcrAg和HBV RNA来提高分层管理的准确性；e，在治疗停止后的最初6个月内至少每个月监测1次，随后每3个月监测1次，持续12～24个月；需考虑使用替诺福韦时比ETV更早复发的风险。

图2　停用NUC治疗的流程

Figure 2　Algorithm for stopping NUC treatment

	HBeAg阳性		HBeAg阴性
	基因型A或D	基因型B或C	基因型D
12周	无HBsAg水平下降	HBsAg>20 000 IU/mL	无HBsAg水平下降且HBV DNA水平下降<2 $\log_{10}$
24周	HBsAg>20 000 IU/mL	HBsAg>20 000 IU/mL	

图3　PEG-IFNα治疗的停药规则

Figure 3　Rules for discontinuing PEG-IFNα therapy

议的强度取决于个体的HCC风险水平（LoE 2，强推荐，强共识）。

（2）应用HCC风险评分可加强个体风险评估（LoE 2，弱推荐，强共识）。

（3）所有有风险人群应每6个月由经验丰富的操作者进行一次腹部超声检查，作为HCC的常规监测手段（LoE 2，强推荐，强共识）。

（4）无论是否接受有效的抗病毒治疗或已发生HBsAg消失，HCC监测都应持续进行（LoE 2，强推荐，强共识）。

（5）若腹部超声无法提供可靠信息，应使用其他影像学方法（如增强CT或MRI）进行监测（LoE 3，强推荐，强共识）。

（6）在影像学检查基础上，可结合肿瘤标志物（如甲胎蛋白）用于HCC监测（LoE 2，弱推荐，共识）。

6　特殊人群的治疗

6.1　急性HBV感染者是否应接受抗病毒治疗？

声明：

（1）鉴于成人急性HBV感染期间HBsAg自发清除率较高，只要肝脏合成功能未受损，无需进行抗病毒治疗（强共识）。

推荐意见：

（1）急性乙型肝炎且肝脏合成功能受损的患者应接受NUC治疗，并应与移植中心合作进行管理（LoE 2，强推荐，强共识）。

6.2　对HBsAg阳性孕妇的治疗建议是什么？

推荐意见：

（1）对于正在接受抗病毒治疗的孕妇，若使用替诺福韦（TDF或TAF），应继续使用；若使用ETV或ADV，应更换为替诺福韦（TDF或TAF）；若使用PEG-IFNα，应停止并更换为替诺福韦（TDF或TAF）（LoE 2，强推荐，强共识）。

（2）对于未接受抗病毒治疗的孕妇，在以下情况下应于妊娠期间开始抗病毒治疗：①对于慢性乙型肝炎孕妇，应参照对非孕妇的治疗建议进行抗病毒治疗；②对于HBV DNA水平≥200 000 IU/mL的孕妇，应接受抗病毒治疗以预防HBV母婴传播；③在无法进行HBV DNA检测的地区，若孕妇HBeAg阳性，无论HBV DNA水平高低，应接受抗病毒治疗以预防母婴传播（LoE 1，强推荐，强共识）。

（3）为预防乙型肝炎母婴传播，抗病毒治疗宜于妊娠晚期（最后3个月）前开始。妊娠期应使用替诺福韦（TDF或TAF）进行抗病毒治疗（LoE 2，强推荐，强共识）。

（4）产后可继续使用替诺福韦（TDF或TAF）长期抗病毒治疗，维持病毒抑制（LoE 2，弱推荐，强共识）。

（5）在母亲接受替诺福韦（TDF或TAF）抗病毒预防期间，婴儿可接受母乳喂养（LoE 4，弱推荐，强共识）。

6.3 如何管理慢性HBV感染合并失代偿期肝硬化或慢加急性肝衰竭（ACLF）患者？

推荐意见：

（1）对于慢性HBV感染合并失代偿期肝硬化ACLF患者，无论HBV DNA水平高低，均应接受ETV或替诺福韦（TDF或TAF）治疗。在失代偿期肝硬化或ACLF患者中不应使用PEG-IFNα治疗（LoE 1，强推荐，强共识）。

6.4 慢性HBV感染者合并HCC是否应接受抗病毒治疗？如需治疗，应如何治疗？

推荐意见：

（1）对于HBsAg阳性的HCC患者，无论其HBV DNA水平高低，均应接受NUC抗病毒治疗（LoE 2，强推荐，强共识）。

（2）在接受HCC根治性治疗（如手术切除或局部消融治疗）后，建议将TDF作为三级预防的首选核苷类似物（LoE 2，弱推荐，强共识）。

6.5 HBV/HIV共感染患者治疗时应考虑的要点

推荐意见：

（1）对于HBsAg阳性且合并HIV感染的患者，无论ALT或HBV DNA水平如何，均应接受抗HBV治疗（LoE 2，弱推荐，强共识）。

（2）抗HBV治疗应作为HIV抗逆转录病毒治疗方案的一部分。对于HBsAg阳性的HIV感染者，推荐选择含有替诺福韦（TDF或TAF）的抗逆转录病毒治疗方案（LoE 1，弱推荐，强共识）。

（3）应根据HBV单独感染的管理规范进行监测和调整，同时充分考虑HIV合并感染情况（LoE 5，弱推荐，强共识）。

（4）在HBV/HIV共感染患者中，不应中断含抗HBV的抗逆转录病毒治疗，以避免HBV反弹及生化学复发的风险（LoE 2，强推荐，强共识）。

6.6 HBV/HDV共感染患者治疗要点

推荐意见：

（1）所有慢性HBV/HDV共感染患者均应考虑接受抗HDV治疗（LoE 3，强推荐）。

（2）对于失代偿期肝硬化患者，应评估其是否适合进行肝移植（LoE 3，强推荐）。

（3）所有慢性HBV/HDV共感染且肝功能处于代偿期的患者，无论是否合并肝硬化，均可考虑使用PEG-IFNα或bulevirtide治疗（PEG-IFNα：LoE 2；bulevirtide：LoE 3，强推荐）。

（4）对于无PEG-IFNα不耐受或禁忌证的患者，可考虑联合使用PEG-IFNα与bulevirtide治疗（LoE 5，弱推荐）。

（5）对于合并代偿期或失代偿期肝硬化的患者，应给予NUC治疗（LoE 5，强推荐）。

（6）对于未合并肝硬化的患者，若HBV DNA>2 000 IU/mL，也应给予NUC治疗（LoE 5，强推荐）。

（7）对于失代偿性肝病患者，可根据个体风险和获益评估，考虑使用bulevirtide单药治疗。如在bulevirtide单药治疗期间出现肝功能失代偿表现，仍可在密切监测下继续治疗（LoE 4，弱推荐，强共识）。

6.7 在HBV/HCV共感染时，治疗HBsAg阳性患者应考虑哪些问题？

声明：

（1）总体而言，抗HBV治疗的适应证与慢性HBV单纯感染相同。然而，在接受抗HCV治疗的背景下，还需考虑一些额外因素（强共识）。

推荐意见：

（1）所有HBsAg阳性的慢性HCV感染者均应接受针对HCV的直接抗病毒药物（DAA）治疗（LoE 2，强推荐，强共识）。

（2）所有HBsAg阳性的肝硬化患者，即使HBV DNA检测不到，也应在使用DAA抗HCV治疗期间同时接受NUC治疗，以预防HBV再活动（LoE 2，强推荐，强共识）。

（3）对于不符合慢性HBV单纯感染治疗适应证的患者（例如HBV DNA<2 000 IU/mL、ALT水平正常、无进展性肝纤维化或肝硬化），在DAA抗HCV治疗期间，可预防性使用NUC以防止HBV再活动（LoE 2，弱推荐，强共识）。

6.8 儿童和青少年可选用哪些抗病毒治疗药物？

声明：

（1）目前，已有多种抗病毒药物获得相关药品监管机构批准，可用于儿童及青少年慢性乙型肝炎的治疗（强共识）。

获批药物包括：

（1）IFNα-2b：由美国食品药品监督管理局（FDA）和欧洲药品管理局（EMA）共同批准，适用于1岁及以上儿童；

（2）PEG-IFNα-2b：适用于3岁及以上儿童；

（3）拉米夫定：适用于3岁及以上儿童；

（4）ETV：适用于2岁及以上儿童；

（5）TDF：EMA批准用于2岁及以上儿童；FDA批准用于12岁及以上儿童；

（6）TAF：EMA批准用于12岁及以上儿童，或体质量超过35 kg、任何年龄的儿童患者。

注：ADV因疗效及安全性原因已不再推荐用于儿童和青少年慢性HBV感染的治疗。

7 HBV再活动的预防

7.1 如何管理HBV再活动风险人群？

推荐意见：

（1）HBV再活动的风险评估及是否需要进行抗病毒预防，应综合以下因素判断：HBV血清学标志物（HBsAg、抗-HBc及HBV DNA）、拟采用的免疫抑制治疗方案，以及患者基础疾病情况（表5）。因此，在启动免疫抑制治疗前，应常规检测HBsAg和抗-HBc抗体状态。对于HBsAg阳性个体，应按照所有HBsAg阳性患者的常规临床评估流程进行管理。对于HBsAg阴性但抗-HBc阳性个体，应在开始免疫抑制治疗前检测HBV DNA（LoE 1，强推荐，强共识）。

（2）针对HBsAg阳性但无其他抗病毒治疗适应证的个体：

①对于HBV再活动中高风险的HBsAg阳性个体，应接受预防性NUC抗病毒治疗（LoE 1，强推荐，强共识）；

②对于HBV再活动低风险的HBsAg阳性个体，若能每3个月至少进行一次HBV DNA监测，则可暂不启动治疗。但如果无法实现有效的HBV DNA监测，建议启动预防性NUC治疗（LoE 2，强推荐，强共识）。

（3）针对HBsAg阴性/抗-HBc阳性个体：

①HBsAg阴性、抗-HBc阳性且HBV DNA阳性的个体，其管理应与HBsAg阳性者相同（LoE 2，强推荐，强共识）；

②对于HBsAg阴性、抗-HBc阳性且HBV DNA阴性个体，如计划接受HBV再活动高风险的免疫抑制治疗，也应给予预防性NUC治疗（LoE 2，强推荐，强共识）；

③对于HBsAg阴性、抗-HBc阳性且HBV DNA阴性个体，若该类人群将接受中等或低风险的免疫抑制治疗，则无需立即治疗，但应密切监测（每3个月检测HBsAg和/或HBV DNA）。如对监测的可行性有顾虑，建议启动预防性NUC治疗（LoE 3，强推荐，共识）。

（4）关于预防性NUC治疗的药物选择及疗程，推荐使用ETV或替诺福韦制剂（TAF或TDF）用于HBV再活

表5 接受免疫抑制治疗人群中HBV再活动的风险分级

Table 5 Risk of HBV reactivation in individuals undergoing immunosuppressive therapies

再活动风险等级	HBsAg阳性或HBsAg阴性/抗-HBc阳性且HBV DNA阳性	HBsAg阴性/抗-HBc阳性（HBV DNA阴性）
高风险（>10%）	• 干细胞移植相关免疫抑制治疗 • 大剂量联合化疗（如R-CHOP方案） • B细胞耗竭治疗 • 靶向B细胞的CAR-T细胞免疫治疗（如BCMA、CD19） • 肝癌治疗（包括TACE、放疗、切除、消融、系统治疗） • 蒽环类药物 • 抗TNF治疗 • 皮质激素（>4周，>20 mg/d） • 环磷酰胺 • JAK抑制剂 • IL-6受体拮抗剂 • 抗IL-17治疗 • 酪氨酸激酶抑制剂	• 干细胞移植相关免疫抑制治疗 • 大剂量联合化疗（如R-CHOP方案） • B细胞耗竭治疗 • 肝癌治疗（TACE） • 蒽环类药物 • T细胞耗竭治疗药物belatacept——在器官移植背景下，HBV再活动风险约为17%
中等风险（1%～10%）	• 抗IL-12/23治疗（如ustekinumab） • 阻断T细胞活化治疗（如abatacept，belatacept） • mTOR抑制剂	• 阻断T细胞活化治疗（abatacept） • CAR-T细胞免疫治疗 • 皮质激素（>40 mg） • 抗TNF治疗 • 抗IL-12/23治疗 • 抗IL-17治疗 • JAK抑制剂 • 酪氨酸激酶抑制剂（如ibrutinib） • 环磷酰胺
低风险（<1%）	• 硫唑嘌呤 • 甲氨蝶呤 • 吗替麦考酚酯 • 小剂量皮质激素（<10 mg/d） • 免疫检查点抑制剂	• 硫唑嘌呤 • 甲氨蝶呤 • 吗替麦考酚酯 • mTOR抑制剂 • 皮质激素（<40 mg/d，使用时间<1周）

注：CAR-T细胞，嵌合抗原受体T细胞；BCMA，B细胞成熟抗原；TACE，经导管动脉化疗栓塞术；JAK，Janus激酶；mTOR，哺乳动物雷帕霉素靶蛋白；TNF，肿瘤坏死因子。

动的预防。NUC预防治疗的具体疗程尚无统一标准。一般建议在免疫抑制治疗结束后继续使用至少6～12个月。对于高风险人群（如接受B细胞清除治疗），应延长至免疫抑制治疗完成后至少18个月。理想情况下，NUC停药应参照已建立的停药标准进行，尤其是对治疗前HBV DNA阳性者（LoE 3，强推荐，强共识）。

8 肝移植背景下的HBV感染的管理

8.1 如何管理接受肝移植术后的HBV感染者以预防HBV复发？

推荐意见：

（1）所有接受肝移植的HBV感染者，均应接受预防性治疗以防止HBV复发。推荐的标准预防方案为：NUC（如ETV、TDF或TAF）联合乙型肝炎免疫球蛋白（hepatitis B immunoglobulin，HBIG）。HBIG应在肝移植的无肝期即开始使用，肝移植术后应根据抗-HBs浓度调整剂量（LoE 1，强推荐，强共识）。

（2）若患者对高耐药基因屏障的NUC治疗依从性良好且HBV复发风险较低的患者，肝移植术后可考虑停用HBIG（LoE 2，弱推荐，强共识）。

（3）在患者依从性良好、HBV复发风险较低的前提下，肝移植术后也可考虑采用不含HBIG的预防方案（仅使用NUC）（LoE 2，弱推荐，强共识）。

（4）若肝移植术后出现HBsAg血清学逆转，应停用HBIG，但继续使用NUC抗病毒治疗（LoE 4，强推荐，强共识）。

8.2 如何管理接受来自抗-HBc阳性供体器官的HBsAg阴性受者，以预防HBV再活动和新发感染？

推荐意见：

（1）对于接受HBsAg阴性/抗-HBc阳性供肝的受者：

①若受者为HBsAg阴性、抗-HBc阴性、抗-HBs阴性，应给予长期NUC预防性治疗。不推荐联合使用HBIG与NUC的预防方案（LoE 2，强推荐，强共识）；

②若受者为HBsAg阴性、抗-HBc阴性但抗-HBs阳性，其HBV再活动风险低于抗-HBs阴性受者。但仍建议接受NUC预防性治疗（LoE 2，强推荐，强共识）；

③若受者为HBsAg阴性、抗-HBc阳性且抗-HBs阳性，HBV再活动的风险尤其低。在此情况下，不需要进行NUC预防性治疗，但应密切监测HBV DNA和HBsAg水平。如果对实施HBV监测的可行性存在担忧，建议启动预防性NUC治疗。一旦检测到HBV DNA和/或HBsAg阳性，应立即开始基于NUC的抗病毒治疗（LoE 3，强推荐，强共识）；

④若检测到HBV DNA和/或HBsAg阳性，均应立即启动基于NUC的抗病毒治疗（LoE 2，强推荐，强共识）。

（2）来自HBsAg阴性/抗-HBc阳性供体的其他器官移植（如肾、心、肺、胰腺或造血干细胞移植）：无论受者的抗-HBs状态如何，由于总体HBV感染风险较低，一般不推荐使用HBIG和/或NUC进行预防性治疗。应定期监测HBV DNA和HBsAg水平。一旦HBV DNA和/或HBsAg转为阳性，应立即启动基于NUC的抗病毒治疗（LoE 2，强推荐，强共识）。

表6列出HBsAg阴性受者接受HBsAg阴性/抗-HBc阳性器官移植的建议。

8.3 如何管理接受来自HBsAg阳性供体器官的受者？

推荐意见：

（1）所有接受来自HBsAg阳性供体肝移植的患者，均应接受强效NUC治疗，如ETV、TDF或TAF（LoE 2，强推荐，强共识）。

（2）慢性丁型肝炎患者不应接受来自HBsAg阳性供体的肝移植（LoE 4，强推荐，强共识）。

（3）对于接受来自HBsAg阳性供体的其他器官移植（如肾、心、肺、胰腺或造血干细胞移植）的患者，建议采用HBIG联合NUC进行预防性治疗。若为造血干细胞移植，或来自HBsAg阳性供体的活体实体器官移植，供体也应在移植前尽早开始用强效NUC治疗（LoE 4，强推荐，强共识）。

表6 对HBsAg阴性受者接受HBsAg阴性/抗-HBc阳性器官移植的管理建议

Table 6 Management of HBsAg-negative transplant recipients of HBsAg-negative/anti-HBc-positive organs

器官类型	受者状态（抗-HBs/抗-HBc）	建议
肝脏	阴性/阴性	长期使用NUC预防；不推荐联合使用HBIG/NUC
	阳性/阴性	HBV再活动风险较低，但仍建议使用NUC进行预防
	阴性/阳性	同上
	阳性/阳性	HBV再活动风险极低。无需NUC预防，但需密切监测HBV DNA和HBsAg。若无法定期监测，可使用NUC预防6～12个月作为替代方案
其他器官	阳性或阴性/阳性或阴性	通常不推荐使用HBIG/NUC预防，因HBV风险较低。应定期监测HBV DNA和HBsAg，若转为阳性则启动NUC治疗

9 HBV感染的预防

9.1 目前有哪些可用于预防HBV感染的疫苗？

声明：

（1）目前全球范围内有多种重组乙型肝炎疫苗可供使用，这些疫苗被应用于各国不同的HBV免疫接种计划中。疫苗的选择需综合考虑可及性、成本、接种程序、有效性以及当地卫生主管部门的建议等因素（强推荐，强共识）。

9.2 哪些人群应接种乙型肝炎疫苗？哪些人群需监测疫苗免疫应答？

推荐意见：

（1）建议所有婴儿、儿童和青少年尽早接种乙型肝炎疫苗，最好在青春期开始前完成接种（LoE 1，强推荐，强共识）。

（2）HBsAg阳性母亲或HBsAg状态不明母亲的新生儿，应在出生后尽早（最好在12小时内）接种乙型肝炎疫苗，并联合使用HBIG进行被动免疫，以最大程度预防HBV母婴传播（LoE 1，强推荐，达成共识）。

（3）以下高危人群应接种乙型肝炎疫苗：①因存在或预期将出现免疫缺陷、免疫抑制或患有慢性疾病（如慢性肝病或肾病），感染后可能发展为重症乙型肝炎的个体；②存在非职业性暴露风险的人群，例如接触HBsAg阳性者（如慢性HBV感染者配偶及家庭成员）、高危性行为者、因性传播疾病就诊者、注射吸毒者、在押人员及精神卫生机构患者；③具有职业性暴露风险的人员，包括医学生、实习医生、志愿者、医疗机构实验室及保洁人员、急救人员、应急救援人员、警务人员、消防员、军人，以及慢性HBV感染高发场所的工作人员（LoE 1，强推荐，强共识）。

（4）此外，以下人群建议接种乙型肝炎疫苗：①前往慢性HBV感染高流行或中流行地区旅行的国际旅行者；②所有其他有意愿预防HBV感染的个体，无论是否存在特定风险因素，均应接种乙型肝炎疫苗（LoE 4，弱推荐，强共识）。

（5）属于特定风险人群的个体，应进行疫苗接种后的免疫效果评估（抗-HBs检测）（LoE 2，强推荐，强共识）。

声明：

（1）对于不属于上述特定风险人群、健康状况良好且年龄<40岁的个体，无需进行抗-HBs检测（强共识）。

9.3 如何对免疫功能低下者进行乙型肝炎疫苗接种？

推荐意见：

（1）对于免疫抑制或免疫缺陷个体，包括肝硬化患者或接受血液透析者，应使用增加剂量的标准（或第二代）疫苗（如双倍剂量或透析患者专用剂量）或第三代疫苗进行接种（LoE 1，强推荐，强共识）。

9.4 如何处理对首次疫苗接种应答不足的情况？

声明：

（1）血清保护率的定义为抗-HBs滴度≥10 IU/L。然而，对于重症风险较高的人群（如免疫功能低下者），若在末次接种后1～2个月内抗-HBs滴度达到≥100 IU/L，则视为最佳免疫程序。该抗体水平提示对乙型肝炎可能获得长期乃至终身的保护效力（强共识）。

推荐意见：

（1）完成疫苗接种系列后1～2个月，抗-HBs滴度≥100 IU/L的个体无需进一步监测或加强接种。但免疫功能低下者应定期进行抗-HBs随访检测，如发现抗-HBs<100 IU/L，应给予加强接种。抗-HBs检测间隔根据风险等级从每年1次至每10年1次不等（LoE 1，强推荐，强共识）。

（2）对于完成疫苗接种系列后1～2个月，抗-HBs滴度处于10～100 IU/L的高风险人群，建议接种一剂加强针，并在1～2个月后再次评估抗-HBs滴度（LoE 3，弱推荐，强共识）。

（3）对于完成疫苗接种系列后1～2个月，抗-HBs滴度仍<10 IU/L的个体，应重新接受完整的疫苗接种流程（可考虑优化接种方案），并在接种完成后1～2个月再次检测抗-HBs滴度。在重新接种前，应排除是否存在活动性HBV感染（检测HBsAg和抗-HBc）（LoE1，强推荐，强共识）。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：朱世奔、尹雪如负责翻译；刘志华、侯金林负责审校。

参考文献：

[1] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection[J]. J Hepatol, 2025. DOI: 10.1016/j.jhep.2025.03.018. [Epub ahead of print]

收稿日期：2025-05-29；**录用日期：**2025-06-04

本文编辑：王亚南

引证本文：ZHU SB, YIN XR, HOU JL, et al. An excerpt of EASL clinical practice guidelines on the management of chronic hepatitis B virus infection (2025 edition)[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(7): 1287-1296.
朱世奔, 尹雪如, 侯金林, 等.《2025年欧洲肝病学会临床实践指南：慢性HBV感染的管理》摘译[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(7): 1287-1296.