

## 正确理解抗-HBc的临床意义

谢 靖<sup>1</sup>, Robert G. GISH<sup>2</sup>, 贾继东<sup>3</sup>

1 北京和睦家医院消化中心, 北京 100016

2 Hepatitis B Foundation, Doylestown, PA 18901, USA

3 首都医科大学附属北京友谊医院肝病中心/北京市肝硬化转化医学重点实验室, 北京 100050

通信作者: 贾继东, jia\_jd@ccmu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-4673-8890)

**摘要:** 抗-HBc是既往HBV暴露及潜在病毒持续存在的重要标志物。在急性HBV感染过程中, HBsAg出现后不久, 最早出现的抗体为免疫球蛋白M型抗-HBc(抗-HBc-IgM), 通常持续6~12个月, 随后出现免疫球蛋白G型抗-HBc(抗-HBc-IgG)。在慢性感染者发生肝炎急性发作时, 抗-HBc-IgM亦可能再次出现, 但其滴度较急性感染者低。孤立性抗-HBc阳性可见于既往HBV感染已自愈/功能性治愈或隐匿性感染者, 在化疗、免疫治疗、输血或器官移植时, 仍存在HBV再激活或传播风险。因此, 准确识别抗-HBc的临床价值对于HBV感染的全面评估和个体化管理具有重要意义。

**关键词:** 乙型肝炎核心抗体; 乙型肝炎病毒筛查; 再感染

### Unveiling the clinical impact of hepatitis B core antibody

XIE Jing<sup>1</sup>, Robert G. GISH<sup>2</sup>, JIA Jidong<sup>3</sup>

1. Digestive Disease Center, Beijing United Family Hospital, Beijing 100016, China; 2. Hepatitis B Foundation, Doylestown, PA 18901, USA; 3. Liver Research Center, Beijing Key Laboratory of Translational Medicine in Liver Cirrhosis, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: JIA Jidong, jia\_jd@ccmu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-4673-8890)

**Abstract:** Hepatitis B core antibody (anti-HBc) is an important marker of prior HBV exposure and potential viral persistence. During acute HBV infection, anti-HBc IgM is the earliest antibody to appear shortly after HBsAg, usually lasting for 6—12 months, followed by anti-HBc IgG. In patients with chronic infection experiencing acute hepatitis flares, anti-HBc IgM may reappear, though typically at lower titers than in acute infection. “Isolated anti-HBc positivity” may indicate resolved/functional cure of prior HBV infection or occult HBV infection, and there is still a risk of HBV reactivation or transmission during chemotherapy, immunotherapy, blood transfusion, or organ transplantation. Therefore, accurate recognition of the clinical significance of anti-HBc is essential for comprehensive evaluation and individualized management of HBV infection.

**Key words:** Hepatitis B Core Antibody; Hepatitis B Virus Screening; Reinfection

HBcAg及其对应的核心抗体(抗-HBc)在HBV感染免疫学机制中发挥重要作用。HBcAg是HBV核衣壳的主要结构蛋白,由183或185个氨基酸组成,具体长度取决于病毒基因型。作为HBV核心颗粒的唯一结构成分,HBcAg在病毒复制和装配过程中发挥关键作用,且具有极高的免疫原性,其免疫刺激能力远高于HBsAg<sup>[1]</sup>,能

够诱导强烈的体液与细胞免疫应答,促使机体产生IgM与IgG型抗-HBc,分别对应于急性期(或慢性感染急性发作状态)与慢性期(或既往感染状态)。即使在病毒复制被抑制后,肝细胞核内的共价闭合环状DNA(covalently closed circular DNA, cccDNA)仍可持续表达HBcAg,从而维持抗-HBc的长期甚至终身存在。

全球约有20亿人曾感染HBV,其中绝大多数感染者体内可检测到抗-HBc<sup>[2]</sup>。HBsAg、抗-HBs与抗-HBc联合检测是判断HBV感染状态的常用方法<sup>[3-5]</sup>。作为HBV感染中最持久的血清学标志物,抗-HBc在既往感染识别、隐匿携带状态筛查、病毒再激活风险评估以及公共卫生管理中均具有重要价值。临床医生需充分认识抗-HBc的临床意义,掌握其正确的解读方法,以有效识别和积极干预HBV感染。

## 1 HBV自然感染过程中抗-HBc的动态变化

急性HBV感染后的结局与感染时的年龄密切相关。超过90%由HBeAg阳性母亲分娩的婴儿将发展为慢性感染;约30%的1~4岁儿童期感染者可进展为慢性感染;而成人感染后发展为慢性感染的比例通常低于5%<sup>[6]</sup>。对于未发展为慢性感染的成年人,在接触HBV后,机体通常会产生产抗-HBc和抗-HBs,作为既往感染及体内存在cccDNA的标志。根据检测时间的不同,还可能出现短暂的HBsAg阳性,部分病例亦可观察到抗-HBe的血清学转换。这些抗体与T细胞协同作用,有助于控制HBV感染,并显著抑制病毒复制。

在急性感染过程中,经过4~10周的潜伏期,血液中可检测到HBsAg,且常同时检测到HBV DNA。HBsAg出现后不久,体内最早产生的抗体为免疫球蛋白M型抗-HBc(抗-HBc-IgM),随后出现免疫球蛋白G型抗-HBc(抗-HBc-IgG)。在急性感染阶段,体内抗-HBc-IgM水平迅速升高,并通常于6~12个月内逐渐消失。然而,在慢性感染者出现肝炎急性发作时,抗-HBc-IgM亦可能再次出现,这为将其用于区分急性HBV感染与慢性HBV感染急性发作带来了挑战。通常,抗-HBc-IgM滴度较高多提示急性感染的可能性更大<sup>[7]</sup>。

在持续HBV感染过程中,抗-HBc与HBsAg同时呈阳性。尽管HBsAg可能消失,但抗-HBc-IgG通常终生存在,在实现“功能性治愈/自愈”(血清HBsAg和HBV DNA持续检测不到,HBeAg转阴,伴或不伴HBsAg血清学转换)者中亦是如此。这与cccDNA持续存在并产生低水平的HBcAg,从而不断刺激宿主B细胞产生抗-HBc有关<sup>[8]</sup>。因此,抗-HBc在基于人群的乙型肝炎筛查中具有重要意义,可用于了解人群的HBV暴露率。世界卫生组织或美国疾病控制预防中心的指南指出,抗-HBc应作为乙型肝炎检测项目组合的一部分,特别是对于高风险人群,以更好地解读检测结果并指导医疗决策。

## 2 抗-HBc阳性者的潜在风险

在2018年塔奥米纳研讨会上,Raimondo等<sup>[9]</sup>提出了隐匿性HBV感染(occult HBV infection, OBI)的定义,即HBsAg阴性,但肝组织或血液中可检测到HBV DNA。OBI可分为抗体阳性型和抗体阴性型,前者较为常见,表现为抗-HBc和/或抗-HBs阳性;后者则较为少见,仅占1%~20%,表现为抗-HBc和/或抗-HBs阴性。由于抗-HBc是OBI最常见的血清标志物,因此对其进行检测有助于识别OBI。有研究显示,抗-HBc阳性/抗-HBs阴性的献血者中,OBI发生率可达7%~15%<sup>[10]</sup>,尤其在合并HIV或HCV感染者中其风险更高。

诊断OBI的金标准为肝组织中HBV DNA阳性。若无法进行肝活检,所有HBsAg阴性者均应检测血清HBV DNA,以排除OBI<sup>[9]</sup>。低水平HBV DNA是诊断OBI的可靠标志物,但其存在波动性,故对疑似患者应进行多次检测<sup>[11]</sup>。在所有医疗环境下,尤其是在医疗资源有限的地区,抗-HBc可作为替代性指标,用于评估HBsAg阴性患者存在OBI的可能性,并可能与此类患者血清ALT水平升高相关。然而,这一做法仍存在争议,因为HBV DNA检测被认为是诊断OBI的金标准,并与HBsAg一样被用于界定HBV感染。

孤立性抗-HBc阳性可能与HBV的S基因突变、HBV/HCV共感染或HBsAg-抗-HBs复合物形成相关<sup>[12]</sup>。尽管此类人群HBV DNA通常呈阴性,但其在进行器官移植或造血干细胞移植时仍存在传播HBV的风险。有研究显示,HBsAg阴性受者在接受抗-HBc阳性者的供肝后,有20%~50%的概率发生HBV感染<sup>[13]</sup>。接受抗-HBc阳性供肾者发生HBV感染的风险相对较低。因此,供受者双方在移植前均应检测HBV血清标志物,并在必要时接种疫苗或启动预防性抗病毒治疗。

在接受静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIg)治疗后,部分患者可由抗-HBc阴性转为阳性<sup>[14]</sup>。因此,若患者既往抗-HBc为阴性,而在IVIg输注后短期内检测出抗-HBc阳性,则可能提示抗体被动传输而非HBV感染;其抗-HBc水平通常在2~3个月内下降或消失。故在临床实践中,应结合患者既往病史和其他HBV标志物进行综合判断。

抗-HBc阳性提示体内可能存在HBV cccDNA,是HBV再激活的风险因素,尤其是在接受免疫抑制剂或B细胞清除治疗者中。目前,美国胃肠病学学会(表1)、欧洲肝病学会、亚太肝病学会及美国肝病学会指南均建议,所有

表1 美国胃肠病学会对HBsAg阴性/抗-HBc阳性患者HBV再激活风险的分类

Table 1 American Gastroenterological Association classification of reactivation risk in HBsAg-negative/anti-HBc-positive patients

再激活风险等级	估计再激活发生率	相关治疗药物类型
高风险	>10%	B细胞清除药物,如利妥昔单抗(Rituximab)、奥法妥木单抗(Ofatumumab); TNF- $\alpha$ 抑制剂,如依那西普(Etanercept)、阿达木单抗(Adalimumab)、赛妥珠单抗(Certolizumab)、英夫利昔单抗(Infliximab); 其他细胞因子抑制剂和整合素抑制剂,如阿巴西普(Abatacept)、乌司奴单抗(Ustekinumab)、那他珠单抗(Natalizumab)、维得利珠单抗(Vedolizumab); 酪氨酸激酶抑制剂,如伊马替尼(Imatinib)、尼洛替尼(Nilotinib); 蒽环类药物,如多柔比星(Doxorubicin)、表柔比星(Epirubicin)
中风险	1%~10%	中/大剂量糖皮质激素治疗 $\geq$ 4周
低风险	<1%	传统免疫抑制剂,如硫唑嘌呤(Azathioprine)、6-巯基嘌呤(6-Mercaptopurine)、甲氨蝶呤(Methotrexate); 关节腔注射激素; 糖皮质激素治疗 $\leq$ 1周; 低剂量糖皮质激素治疗 $\geq$ 4周

接受免疫抑制治疗或化疗者,均应进行HBsAg和抗-HBc筛查<sup>[15-18]</sup>。

HBV再激活风险主要取决于HBV血清状态及免疫抑制药物种类、强度及治疗持续时间。对仅表现为抗-HBc阳性且接受B细胞清除治疗者,HBV再激活风险可高达40%~70%。美国胃肠病学会指南建议,对中、高风险者使用恩替卡韦或替诺福韦等强效核苷(酸)类药物进行预防性治疗,对低风险者可根据临床判断选择监测方案<sup>[17]</sup>。

### 3 共感染人群中的抗-HBc

HBV与HCV或HDV共感染时,其复制可能受到抑制,且可能伴随HBV S基因突变,故可导致部分HCV感染者表现为孤立性抗-HBc阳性状态<sup>[19]</sup>。此类患者在接受直接抗HCV药物治疗期间或治疗结束后,仍有一定的HBV再激活风险,甚至发展为暴发性肝炎<sup>[19]</sup>。因此,美国食品药品监督管理局要求在直接抗病毒药物说明书中补充黑框警示,强调治疗前需筛查HBV感染并在治疗中监测HBV DNA变化<sup>[20]</sup>。对于HBsAg阴性但抗-HBc阳性者,虽然不推荐常规预防性抗HBV治疗,但应密切监测ALT及HBV DNA变化,必要时及时启动治疗。

HIV合并HBV感染者多为注射毒品人群。若发生急性HBV感染,则CD4计数较低者更易进展为慢性乙型肝炎。在部分孤立性抗-HBc阳性的HIV患者中,可检测到HBV DNA。由于许多HIV阳性者伴有抗-HBc阳性,仅筛查HBsAg可能低估OBI、HIV/HBV共感染及三重感染(HBV/HCV/HIV)的风险<sup>[21]</sup>。因此,建议HIV感染者应检测HBsAg、抗-HBs及抗-HBc,若任一标志物阳性,应进一步检测HBV DNA<sup>[22]</sup>。明确有HBV感染时,推荐包

含富马酸替诺福韦二吡呋酯或富马酸丙酚替诺福韦的抗病毒方案以覆盖HBV<sup>[21]</sup>。

### 4 抗-HBc检测技术的变迁

尽管现行有多种抗-HBc检测方法,其灵敏度与特异度各异,但目前多采用美国食品药品监督管理局批准或欧盟认证的先进检测系统,如Architect II,其特异度可达99.8%,能够准确识别既往感染者并排除疫苗接种的必要性<sup>[23]</sup>。近年来,抗-HBc定量检测应用增多,其水平与HBV DNA密切相关,在判断感染阶段及预测抗病毒疗效方面有一定参考价值<sup>[24]</sup>,部分研究建议将其纳入临床决策。

随着乙型肝炎诊疗的去中心化和任务分担,推动HBsAg、抗-HBc和抗-HBs的快速现场检测(point-of-care testing, POCT)很有必要。POCT具有快速、低成本、操作简便等优势,其中侧流免疫层析测定技术因成熟可靠而被广泛应用。为了提高检测准确性并使结果易于判读,研究者正开发信号放大、小分子夹心等新策略,为精准筛查与防控提供支持。

### 5 抗-HBc检测结果的解读

在我国临床实践中,通常采用“乙肝五项”作为常规检测组合,以全面评估HBV感染阶段及病毒复制活跃程度。世界卫生组织和美国疾病控制预防中心等机构则从公共卫生角度出发,推荐以HBsAg、抗-HBs和抗-HBc的3项联合检测作为初步筛查方法(图1)。准确解读这3项检测结果,有助于临床医生判断患者的HBV暴露史及当前感染状态(表2),同时在开展人群普筛时也具有更佳的成本效益。

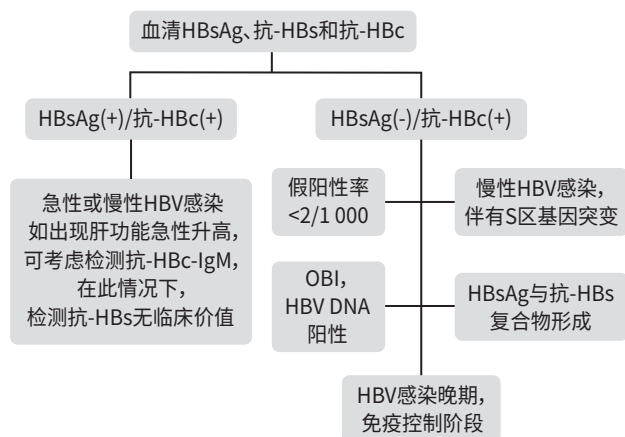


图1 解读HBsAg、抗-HBs和抗-HBc检测结果  
Figure 1 Interpreting HBsAg, anti-HBs, and anti-HBc test results

### 6 关于抗-HBc的常见误解

抗-HBc检测的假阳性率问题曾引发业界对疫苗保护失效或复发风险的担忧。实际上,自2002年以来,先进检测方法在低风险人群中的假阳性率已低于0.2%。需特别注意的是IVIg治疗所引起的被动抗体转移,此类假阳性多为短暂现象,其抗体水平随时间的推移呈下降或转阴趋势。

由于早期对抗-HBc阳性的认识不足,临床上曾尝试为此类个体接种疫苗,以诱导其产生抗-HBs。但该策略需消耗额外的医疗资源,且缺乏确切的临床益处。目前尚无证据表明疫苗接种可为既往自然感染者提供额外保护。荟萃分析显示,在免疫抑制状态下,自然感染者

抗-HBs滴度越高,再激活风险越低<sup>[25-29]</sup>。然而,目前尚缺乏随机对照试验证据支持,可通过接种疫苗提升抗-HBs滴度以增强免疫控制。相比之下,正处于积极探索阶段的治疗性HBV疫苗可通过激活T细胞应答,有望诱导更强的免疫保护<sup>[30]</sup>。

此外,部分疫苗接种者在HBV暴露后出现抗-HBc阳性,这一现象并不代表疫苗保护失效。只有同时伴有HBsAg或HBV DNA阳性,才可能提示发生真正的HBV感染<sup>[31]</sup>。

### 7 小结

抗-HBc是评估既往和现症HBV感染、判断再激活风险的重要标志物,对乙型肝炎的筛查、评估及临床管理具有重要意义。临床医生应准确解读孤立抗-HBc阳性状态,虽然此类人群HBsAg阴性,但仍可能携带cccDNA,病毒控制不完全,尤其在接受免疫抑制治疗时依然存在HBV再激活风险。因此,应在血液筛查、HCV直接抗病毒药物治疗、化疗、免疫抑制治疗或器官移植前,常规筛查包括抗-HBc在内的HBV标志物,以优化管理策略,提升患者安全性与管理质量。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 谢靖提出综述框架,负责文献检索与初稿撰写;贾继东和Robert G. Gish共同参与综述的构思与设计;贾继东负责稿件的关键修改及最终定稿;Robert G. Gish负责总体指导、监督,提出专家意见并批准最终版本。

表2 乙型肝炎血清学标志物解释  
Table 2 Interpretation of HBV biomarkers

血清标志物				临床解释	注释
HBsAg	抗-HBs	抗-HBc-IgG	抗-HBc-IgM		
-	-	-	-	未感染过HBV; 未接种或疫苗接种不足	建议接种疫苗以降低感染风险
+	-	+	+	急性乙型肝炎或慢性乙型肝炎急性发作	短期内定期评估ALT变化,6个月后复查乙型肝炎相关血清标志物
+	-	+	-	慢性乙型肝炎	评估是否需要抗病毒治疗
-	+	-	-	疫苗接种后获得免疫力	抗体滴度≥100 IU/L为理想水平
-	+	+	-	HBV既往感染者,免疫控制不充分; 抗-HBs滴度<10 IU/L; 在免疫抑制状态下有HBV再激活风险; 在肝脏或骨髓移植中可能传播HBV	观察随访患者; 在化疗、免疫抑制治疗或ALT异常时传播风险低,限于特殊临床情境
-	-	+	-	既往感染HBV并已恢复HBV; 再激活风险低	观察随访患者; 在接受化疗或免疫抑制时,可能需进行HBV DNA检测; 在正常情况下几乎无传播风险

## 参考文献:

- [1] LEE BO, TUCKER A, FRELIN L, et al. Interaction of the hepatitis B core antigen and the innate immune system[J]. *J Immunol*, 2009, 182(11): 6670-6681. DOI: 10.4049/jimmunol.0803683.
- [2] THOMAS DL. Global elimination of chronic hepatitis[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(21): 2041-2050. DOI: 10.1056/NEJMra1810477.
- [3] CONNERS EE, PANAGIOTAKOPOULOS L, HOFMEISTER MG, et al. Screening and testing for hepatitis B virus infection: CDC recommendations - United States, 2023[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2023, 72(1): 1-25. DOI: 10.15585/mmwr.rr7201a1.
- [4] World Health Organization (WHO). Guidelines on hepatitis B and C testing[M]. Geneva: World Health Organization, 2024.
- [5] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection[J]. *J Hepatol*, 2025, 83(2): 502-583. DOI: 10.1016/j.jhep.2025.03.018.
- [6] MICHITAKA K, HIRAOKA A, TOKUMOTO Y, et al. Clinical features of adult patients with acute hepatitis B virus infection progressing to chronic infection[J]. *Int J Hepatol*, 2014, 2014: 358206. DOI: 10.1155/2014/358206.
- [7] RODELLA A, GALLI C, TERLENGHI L, et al. Quantitative analysis of HBsAg, IgM anti-HBc and anti-HBc avidity in acute and chronic hepatitis B[J]. *J Clin Virol*, 2006, 37(3): 206-212. DOI: 10.1016/j.jcv.2006.06.011.
- [8] HOOFNAGLE JH. Serologic markers of hepatitis B virus infection[J]. *Annu Rev Med*, 1981, 32: 1-11. DOI: 10.1146/annurev.me.32.020181.000245.
- [9] RAIMONDO G, LOCARNINI S, POLLICINO T, et al. Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection[J]. *J Hepatol*, 2019, 71(2): 397-408. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.03.034.
- [10] O'BRIEN SF, FEARON MA, YI QL, et al. Hepatitis B virus DNA-positive, hepatitis B surface antigen-negative blood donations intercepted by anti-hepatitis B core antigen testing: The Canadian Blood Services experience[J]. *Transfusion*, 2007, 47(10): 1809-1815. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2007.01396.x.
- [11] KIELY P, MARGARITIS AR, SEED CR, et al. Hepatitis B virus nucleic acid amplification testing of Australian blood donors highlights the complexity of confirming occult hepatitis B virus infection[J]. *Transfusion*, 2014, 54(8): 2084-2091. DOI: 10.1111/trf.12556.
- [12] PONDÉ RA, CARDOSO DP, FERRO MO. The underlying mechanisms for the 'anti-HBc alone' serological profile[J]. *Arch Virol*, 2010, 155(2): 149-158. DOI: 10.1007/s00705-009-0559-6.
- [13] WONG TC, FUNG JY, CUI TY, et al. Liver transplantation using hepatitis B core positive grafts with antiviral monotherapy prophylaxis[J]. *J Hepatol*, 2019, 70(6): 1114-1122. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.03.003.
- [14] LU HF, LOK AS, WARNEKE CL, et al. Passive transfer of anti-HBc after intravenous immunoglobulin administration in patients with cancer: A retrospective chart review[J]. *Lancet Haematol*, 2018, 5(10): e474-e478. DOI: 10.1016/S2352-3026(18)30152-2.
- [15] European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection[J]. *J Hepatol*, 2017, 67(2): 370-398. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.03.021.
- [16] TERRAULT NA, LOK ASF, MCMAHON BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance[J]. *Hepatology*, 2018, 67(4): 1560-1599. DOI: 10.1002/hep.29800.
- [17] PERRILLO RP, GISH R, FALCK-YTTER YT. American Gastroenterological Association Institute technical review on prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy[J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(1): 221-244. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.10.038.
- [18] SARIN SK, KUMAR M, LAU GK, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: A 2015 update[J]. *Hepatol Int*, 2016, 10(1): 1-98. DOI: 10.1007/s12072-015-9675-4.
- [19] GROB P, JILG W, BORNHAK H, et al. Serological pattern "anti-HBc alone": Report on a workshop[J]. *J Med Virol*, 2000, 62(4): 450-455.
- [20] U.S. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA warns about the risk of hepatitis B reactivating in some patients treated with direct-acting antivirals for hepatitis C[EB/OL]. (2016-10-04) [2025-10-08]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-warns-about-risk-hepatitis-b-reativating-some-patients-treated>.
- [21] FIRNHABER C, VIANA R, REYNEKE A, et al. Occult hepatitis B virus infection in patients with isolated core antibody and HIV co-infection in an urban clinic in Johannesburg, South Africa[J]. *Int J Infect Dis*, 2009, 13(4): 488-492. DOI: 10.1016/j.ijid.2008.08.018.
- [22] CHOOK JB, TEO WL, NGEOW YF, et al. Universal primers for detection and sequencing of hepatitis B virus genomes across genotypes A to G[J]. *J Clin Microbiol*, 2015, 53(6): 1831-1835. DOI: 10.1128/JCM.03449-14.
- [23] VELATI C, FOMIATTI L, BARUFFI L, et al. Criteria for hepatitis B virus screening and validation of blood components in Italy: The position of the SIMTI HBV working group[J]. *Blood Transfus*, 2011, 9(4): 455-461. DOI: 10.2450/2011.0014-11.
- [24] HU HH, LIU J, CHANG CL, et al. Level of hepatitis B (HB) core antibody associates with seroclearance of HBV DNA and HB surface antigen in HB e antigen-seronegative patients[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(1): 172-181. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.04.064.
- [25] YUAN Q, SONG LW, CAVALLONE D, et al. Total hepatitis B core antigen antibody, a quantitative non-invasive marker of hepatitis B virus induced liver disease[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0130209. DOI: 10.1371/journal.pone.0130209.
- [26] NISHIDA T, MATSUBARA T, YAKUSHIJI T, et al. Prediction and clinical implications of HBV reactivation in lymphoma patients with resolved HBV infection: Focus on anti-HBs and anti-HBc antibody titers[J]. *Hepatol Int*, 2019, 13(4): 407-415. DOI: 10.1007/s12072-019-09966-z.
- [27] FONTAINE H, KAH I, CHAZALLON C, et al. Anti-HBV DNA vaccination does not prevent relapse after discontinuation of analogues in the treatment of chronic hepatitis B: A randomised trial: ANRS HB02 VAC-ADN[J]. *Gut*, 2015, 64(1): 139-147. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305707.
- [28] SU FH, BAI CH, CHU FY, et al. Significance and anamnestic response in isolated hepatitis B core antibody-positive individuals 18 years after neonatal hepatitis B virus vaccination in Taiwan[J]. *Vaccine*, 2012, 30(27): 4034-4039. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.04.031.
- [29] PEI SN, MA MC, WANG MC, et al. Analysis of hepatitis B surface antibody titers in B cell lymphoma patients after rituximab therapy[J]. *Ann Hematol*, 2012, 91(7): 1007-1012. DOI: 10.1007/s00277-012-1405-6.
- [30] HOSHI Y, HASEGAWA T, YAMAGISHI N, et al. Optimal titer of anti-HBs in blood components derived from donors with anti-HBc[J]. *Transfusion*, 2019, 59(8): 2602-2611. DOI: 10.1111/trf.15393.
- [31] GISH RG, BASIT SA, RYAN J, et al. Hepatitis B core antibody: Role in clinical practice in 2020[J]. *Curr Hepatol Rep*, 2020, 19(3): 254-265. DOI: 10.1007/s11901-020-00522-0.

收稿日期: 2025-07-21; 录用日期: 2025-09-09

本文编辑: 葛俊

引证本文: XIE J, GISH RG, JIA JD. Unveiling the clinical impact of hepatitis B core antibody[J]. *J Clin Hepatol*, 2025, 41(10): 1994-1998.谢靖, Robert G. GISH, 贾继东. 正确理解抗-HBc的临床意义[J]. *临床肝胆病杂志*, 2025, 41(10): 1994-1998.