

· 指南解读 ·

DOI: 10.12449/JCH251208

编者按:

美国肝病学会在2025年11月年会期间,正式发布了《2025年美国肝病学会/美国感染病学会实践指南:慢性乙型肝炎的治疗》。为帮助临床医生尽快了解2025年版美国慢性乙型肝炎治疗指南更新要点以及与我国2022年版指南的异同,本刊编辑部特别邀请参与该指南修订的潘啟安教授领衔撰写了本文。需要说明的是,这种分析和对比,并非要得出哪个指南更好的结论,而是帮助大家更好地理解两国指南推荐意见背后的循证医学依据和现实考量。临床指南像许多其他事物一样,没有最好的,只有最合适的。和而不同是为美,相互镜鉴是为智。我们相信,随着临床研究证据的不断丰富,以及疾病负担、医疗资源配置、医保政策演进等现实因素的动态变化,乙型肝炎防治指南必将得到持续更新与优化,为临床实践提供更精准的指引,最终惠及广大肝病患者,并助力实现2030年消除病毒性肝炎公共卫生危害的宏伟目标。

2025年美国版与2022年中国版慢性乙型肝炎指南推荐意见及临床实践的异同

黄喆¹, 林鹤¹, 潘啟安^{1,2}

1 广州医科大学附属市八医院肝病中心, 广州 510440

2 美国纽约大学医学院附属郎格尼医疗中心, 胃肠肝病内科, 美国 纽约 11355

通信作者: 潘啟安, panc01@nyu.edu (ORCID: 0000-0002-3723-6688)

摘要: 本文对《2025年美国肝病学会/美国感染病学会实践指南:慢性乙型肝炎的治疗》与《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》的推荐意见要点,包括背景与意义、方法学、预防与筛查策略、治疗适应证与停药指证、治疗药物选择与策略、特殊人群管理、肝癌筛查与监测这7个核心方面进行系统对比解读和应用情景的分析,旨在突出两者在循证医学理念与临床实践路径上的异同和适用范围,为临床工作者在考虑个性化的诊疗决策和临床有针对性地管理乙型肝炎患者时提供参考。

关键词: 乙型肝炎, 慢性; 诊疗准则(主题); 美国; 中国

Evolving approaches for chronic hepatitis B: Differences and similarities between the 2025 American guidelines and the 2022 Chinese guidelines

HUANG Zhe¹, LIN He¹, PAN Qi'an^{1,2}

1. Department of Hepatology, Guangzhou Eighth People's Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510440, China;

2. Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, NYU Langone Health, NYU Grossman School of Medicine, New York, NY 11355, USA

Corresponding author: PAN Qi'an, panc01@nyu.edu (ORCID: 0000-0002-3723-6688)

Abstract: This article provides a systematic comparative analysis of the key recommendations between the "AASLD/IDSA Practice Guidelines for the Treatment of Chronic Hepatitis B (2025 edition)" and the "Chinese Guidelines for the Prevention and Treatment of Chronic Hepatitis B (2022 edition)". The comparison focuses on the following seven core domains: background and significance; methodology; prevention and screening strategies; treatment indications and indicators for treatment discontinuation; drug selection and therapeutic strategies; management of special populations; and liver cancer screening and management. By examining areas of consensus

and divergence, this article highlights the differences and similarities in evidence-based approaches and clinical practice pathways between the two guidelines, in order to provide a reference for clinical decision-making concerning individualized diagnosis and treatment, as well as targeted management of hepatitis B patients in clinical practice.

Key words: Hepatitis B, Chronic; Practice Guidelines as Topic; United States; China

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是全球重大公共健康问题,全球乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染率约为3.2%,感染者约2.54亿^[1-2]。中美两国的流行病学特征差异显著:美国感染率约0.5%,感染者约500万^[1];中国2020年感染率为5.86%,约7970万,占全球总数的1/3^[2-3]。为实现世界卫生组织(World Health Organization, WHO)提出的“2030年消除病毒性肝炎”目标,中华医学会肝病学分会^[4]和美国肝病学会(American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD)^[5-6]近年来均更新了各自的CHB防治指南,旨在建立循证、标准化的诊疗路径,优化抗病毒策略,兼顾经济效益,改善患者长期预后并提升医疗资源利用效率。

中美指南的差异主要受卫生经济学、感染流行率、技术可及性及患者偏好等因素影响。《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》(以下简称“2022年中国版指南”)更注重医保可及性、基层可操作性与成本效益,强调母婴阻断与全民疫苗接种;《2025年美国肝病学会指南:慢性乙型肝炎的治疗》(以下简称“2025年美国版指南”)则聚焦高危人群管理与个体化治疗方案,反映了移民国家的多族裔特征及社区差异化医疗需求。本文系统比较中美两国CHB指南在推荐意见与临床管理路径方面的异同,旨在为临床医师制定个体化诊疗方案及处理特殊人群时提供参考,以进一步优化CHB的临床管理。

1 中美指南循证方法学的侧重

中美两国指南均采用国际公认的GRADE体系对证据质量与推荐强度进行评估,但在证据的解读与应用上各有侧重。2022年中国版指南在循证医学基础上进行本土化修订,结合卫生经济学、药物可及性、医疗资源分布及本国流行病学特征,形成A/B/C级证据与1/2级推荐体系;2025年美国版指南则更强调对高质量证据的严格遵从,在缺乏直接证据时通常仅基于间接证据提出谨慎推荐,若证据不足则不作推荐(表1)。

我国CHB的诊断治疗率目前仅为22%和15%,远低于WHO设定的目标。近年来,随着基础与临床研究的持续推进、新药研发的加速,以及国家药物政策(如集中带量采购与医保覆盖)的实施,抗HBV药物价格显著下降,为规范化防治提供了有力保障。2022年中国版指南通过降低谷丙氨酸氨基转移酶(ALT)治疗阈值、明确疾病分期、减少“不确定期”患者比例,从而扩大了抗病毒治疗人群。

相比之下,美国在肝病研究与新药开发方面具有显著优势,依托高质量的循证证据(包括大型随机对照试验及长期随访队列研究),2025年美国版指南及时吸纳了近年新证据(较2022年中国版指南晚约3年发布),并提出若干新的管理建议,旨在改善患者长期结局、降低肝硬化及肝癌发生风险。此次更新主要聚焦于6个关键策略:(1)HBV母婴阻断;(2)水平传播的预防;(3)治疗适应证;

表1 中国指南与美国指南在制定时评价证据方面的异同

Table 1 Differences and similarities in evidence evaluation between Chinese and American guidelines development

项目	2022年中国版指南	2025年美国版指南
评价体系	根据GRADE分级修订	GRADE
证据等级	高质量(A):进一步研究不大可能改变对该评估结果的信心。 中等质量(B):进一步研究有可能对该评估结果的信心产生重要影响。 低质量(C):进一步研究很有可能影响该评估结果,且该评估结果很可能改变。	高(High):进一步的研究不太可能改变我们对效应估计值的信心。通常来自设计良好的随机对照试验。 中(Moderate):真实值有可能接近估计值,但也有可能存在很大差异。进一步的研究可能重要并可能改变我们的信心。 低(Low):真实值可能与估计值大不相同。进一步的研究很可能重要并很可能改变我们的信心,或应用间接证据。 极低(Very Low):真实值很可能与估计值大不相同。任何效应估计都非常不确定,或应用间接证据。
推荐强度	强推荐(1):充分考虑到证据的质量、患者可能的预后及预防、诊断和治疗效果,有较高的成本效益比。 弱推荐(2):证据价值参差不齐,推荐意见存在不确定性,或推荐的意见可能会有较差的成本效益比等,更倾向于较低等级的推荐。	强(Strong):专家组确信干预的利大于弊(或弊大于利)。大多数人都会选择(或拒绝)该方案。 条件性(Conditional)(又称弱):利弊关系不确定,或无论选择哪种方案都可能利大于弊。不同的人会因价值观和偏好做出不同的选择,需要共同决策。

注:1)GRADE,推荐分级的评估、制订与评价。

(4)“灰区”人群管理;(5)停药标准;(6)肝癌筛查。其他部分仍沿用2018年美国版指南推荐。因此,在解读和比较两国指南时,除需关注临床实践差异外,还应充分考虑循证证据积累与更新的时间差异所带来的影响。

2 筛查与预防传播策略对比

中美两国在HBV筛查策略上的差异(图1),主要源于各自人群流行病学特征的不同。中国的HBV感染呈明显的家族聚集性,因此筛查策略更加强调家族史,并逐步从城市地区向农村地区延伸。2022年中国版指南建议在常规就诊或体检中进行乙型肝炎表面抗原(HBsAg)筛查,重点覆盖人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者、男男性行为者、静脉吸毒者、HBV感染者的性伴侣及家庭接触者、接受免疫抑制或抗肿瘤治疗者、孕妇及育龄女性等高危人群。

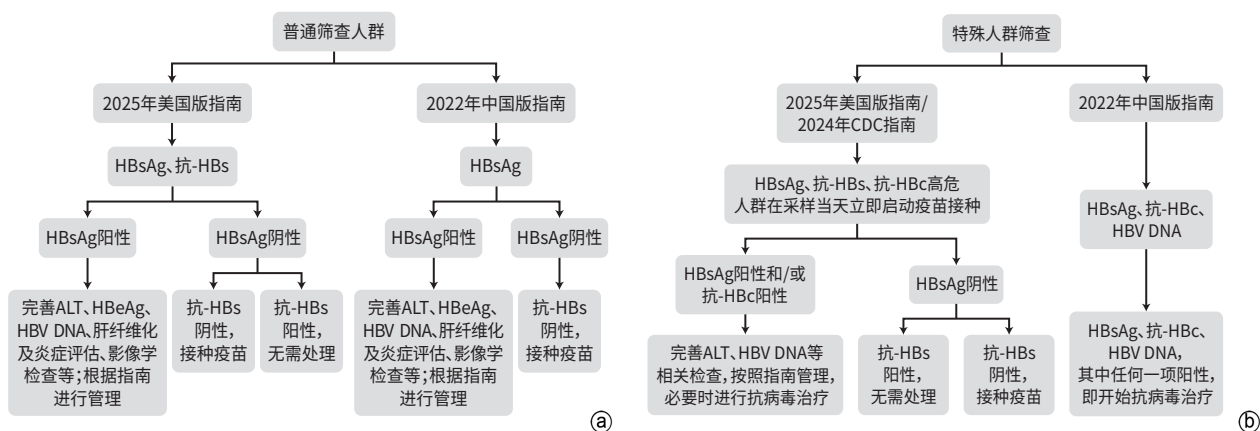
相比之下,美国CHB患者多与高危行为或特定医疗史相关。2025年美国版指南未大幅更新筛查建议(孕妇除外),但推荐参考2024年美国疾病控制与预防中心(CDC)发布的最新版《慢性乙型肝炎患者的预防、诊断、关怀和治疗指南》(以下简称“2024年CDC指南”)。与2018年CDC指南主要针对高危人群的定向筛查不同,2024年CDC指南提出“全民普筛”策略,旨在通过扩大检测覆盖率提高潜在感染者的发现率。鉴于中国属于CHB高流行地区,笔者认为该普筛模式在中国更具现实意义和公共卫生价值。

在筛查方法上,2022年中国版指南建议普通人群以HBsAg检测为主,而对高危人群则应联合检测HBsAg、抗-HBc和/或HBV DNA;2025年美国版指南与2024年CDC

指南则要求普通人群初筛时同时检测HBsAg、抗-HBs和抗-HBc。值得注意的是,2024年CDC指南提出,高危人群可在采样当天立即启动疫苗接种,待检测结果出来后再进行调整,这体现了美国在高危人群防控中“预防先行”的策略。相比之下,2022年中国版指南建议在检测结果明确后再决定是否接种CHB疫苗。

CHB疫苗仍是预防HBV感染最有效的措施。2022年中国版指南强调普遍免疫策略,覆盖新生儿、未完成免疫程序的儿童及高危成年人群;而2025年美国版指南则以高危人群定向接种为主,包括出生于中高流行地区者、未接种疫苗者、注射毒品者、男男性行为者、接受免疫抑制治疗者、孕妇及HBsAg阳性母婴、糖尿病患者等。2024年CDC指南进一步扩大了接种建议,提出若个体主动要求接种,无论是否属于医学上界定的高危人群,医师均应为其提供CHB疫苗接种服务。

值得关注的是,2025年美国版指南首次系统性讨论了抗病毒治疗在预防HBV水平传播中的潜在作用。对于存在病毒血症且传播风险较高的患者,可考虑为其密切接触者提供抗病毒治疗。相关治疗决策应通过医患共同评估完成,综合考虑接触者的免疫状况及疫苗接种史。同时,指南强调在讨论水平传播问题时应避免对患者造成污名化。医生在健康教育中应向患者说明,日常生活、工作和学校接触并不会造成传播,因此无需限制正常社会活动,但应避免共用牙刷、剃须刀等个人用品。若密切接触者主动提出以预防传播为目的的治疗需求,医师可在评估后酌情提供抗病毒药物。此外,仅在执行高风险侵入性操作的医务人员中,才建议遵循美国医疗保健流行病学协会急症医院CHB医务人员管理指南/2024年CDC指南接受



注:a,中美指南普通人群CHB筛查流程对比;b,中美指南特殊人群CHB筛查流程对比。HBsAg,乙型肝炎表面抗原;抗-HBs,乙型肝炎表面抗体;ALT,丙氨酸氨基转移酶;HBeAg,乙型肝炎e抗原;HBV DNA,乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸;CDC,美国疾病控制与预防中心;抗-HBc,乙型肝炎核心抗体。

图1 中国指南与美国指南在HBV感染筛查与监测策略方面的异同

Figure 1 Differences and similarities in HBV infection screening and monitoring strategies between Chinese and American guidelines

抗病毒治疗以预防职业性传播,但无需因自身感染状态而向他人披露病情。

在母婴传播预防方面,2025年美国版指南提出了更新的阻断策略,其中包括在特定情境下允许新生儿免用乙型肝炎免疫球蛋白(hepatitis B immunoglobulin, HBIG)的建议。对于HBV DNA水平超过200 000 IU/mL的孕妇,无论HBeAg状态如何,均建议自妊娠28周起启动替诺福韦酯(tenofovir disoproxil fumarate, TDF)或丙酚替诺福韦(tenofovir alafenamide, TAF)进行预防性抗病毒治疗;若孕晚期(>28周)方建立围产期管理,应立即开始用药。妊娠前已接受TDF或TAF治疗者可继续原方案,而使用恩替卡韦(entecavir, ETV)或其他抗病毒药物者则应及时转换至TDF或TAF。若预期新生儿无法获得HBIG(例如在资源受限地区),2025年美国版指南建议可考虑自妊娠16周起即启动抗病毒治疗,以进一步降低宫内传播风险。

2022年中国版指南在总体策略上与2025年美国版指南一致,均主张针对高病毒载量孕妇实施围产期抗病毒干预,但在具体操作上更为积极。2022年中国版指南

建议在妊娠24~28周即开始TDF治疗,并强调新生儿应在出生后尽早接受CHB疫苗联合HBIG接种,以最大化母婴阻断效果。此外,2022年中国版指南更加强调医患沟通与孕妇知情同意的重要性。由于2020年前缺乏充分的TAF安全性数据,2022年中国版指南仍以TDF作为首选药物,对TAF的使用持审慎态度。

3 抗病毒治疗启动标准的异同

中美指南在抗病毒治疗的启动标准和治疗决策方面存在显著差异,主要体现在HBV DNA阈值、ALT正常值上限(ULN)、年龄界限以及病理分期等方面(表2)。2022年中国版指南的核心策略强调“应早治、广治”,通过降低治疗门槛和扩大适应人群,以期在群体层面实现疾病控制和减少CHB相关并发症。而2025年美国版指南则更加注重循证医学的直接证据支持,采用相对较高的治疗启动阈值,强调在充分证据基础上谨慎决策。两种治疗决策路径的异同如图2所示。

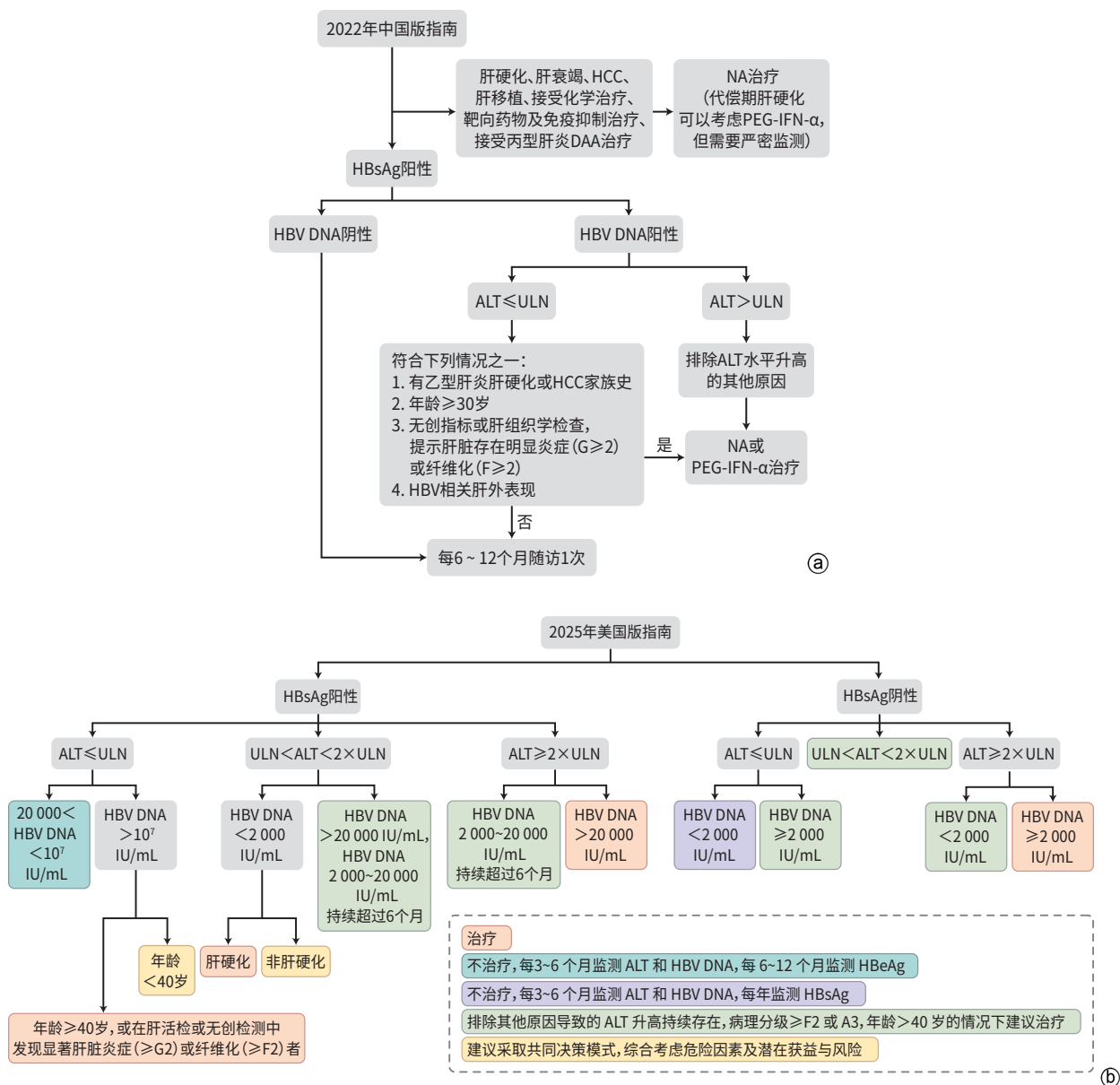
2022年中国版指南在抗病毒治疗启动方面综合考

表2 中国指南与美国指南在抗病毒治疗适应证方面的异同

Table 2 Differences and similarities in antiviral therapy indications between Chinese and American guidelines

评估维度	2022年中国版指南	2025年美国版指南
HBV DNA 阈值	>20 IU/mL	HBeAg 阳性:>2 000 IU/mL
ALT ULN	统一上限为40 U/L; ALT水平持续>40 U/L是关键指标。	按性别划分,男性上限35 U/L,女性上限25 U/L;强调持续异常>6个月且>2×ULN的重要性。
年龄阈值	≥30岁,即作为独立危险因素,建议治疗。	≥40岁,作为重要的附加风险因素,会降低治疗阈值。
肝组织学/无创要求	明显炎症(G≥2)或纤维化(F≥2)是启动治疗的明确指征之一。	≥中度纤维化(F2)或炎症(G2/G3)是核心指征。
核心通用标准	(1)HBV DNA 阳性,ALT水平持续异常(>ULN),且排除其他原因者,建议治疗。(2)HBV DNA 阳性,无论ALT水平,只要符合以下其一即治疗:①有肝硬化或HCC家族史;②年龄≥30岁;③无创/肝穿刺提示明显炎症(G≥2)或纤维化(F≥2);④HBV相关肝外表现。	HBeAg 阴性:(1)ALT>2×ULN且DNA≥2 000 IU/mL:建议治疗。(2)ALT水平持续异常(>ULN)且DNA≥2 000 IU/mL,持续超过6个月:建议治疗。尤其合并年龄≥40岁者及肝活检病理分期≥F2或A3,更加支持抗病毒治疗。在不定期(无肝硬化):医师和患者共同决策,建议有相关风险的人群接受治疗更可能从中获益。这些因子包括肝纤维化>F2、年龄≥40岁、男性、血小板<180×10 ⁹ /L。无创检测中用于提示显著纤维化的高敏感性阈值包括FIB-4>1.45及瞬时弹性成像肝硬度值≥8 kPa。即使ALT<2×ULN,HBV DNA 低于常规治疗阈值(≤2 000 IU/mL),若合并以下情况,建议抗病毒治疗:(1)年龄较大(≥40岁);(2)肝硬化或HCC家族史;(3)既往治疗史和肝外表现;(4)没有以上风险的不定期患者要求治疗时,可与医师共同讨论后接受治疗
肝硬化	所有乙型肝炎肝硬化患者均需治疗。	所有乙型肝炎肝硬化患者均需治疗。
特殊人群	覆盖广泛,以下特殊人群需进行抗病毒治疗:(1)肝衰竭、HCC、肝移植患者;(2)接受化疗、免疫抑制剂、DAA治疗者。	覆盖特定场景,必要时抗病毒治疗:(1)妊娠中期女性HBV DNA >200 000 IU/mL(预防母婴传播);(2)接受利妥昔单抗等B细胞抑制剂治疗的抗-HBc阳性者(需预防治疗);(3)HBV-HCV合并感染者,密切监测HBV DNA及ALT。
核心策略差异	更积极预防:年龄门槛更低(30岁),DNA 阈值更敏感(20 IU/mL),强调家族史和30岁以上人群的预防性治疗。	更谨慎观察:强调ALT水平持续>6个月异常,HBV DNA 阈值较高(2 000 IU/mL),更依赖肝纤维化程度和年龄(≥40岁)作为决策依据。

注:HBV DNA,乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸;ULN,正常值上限;HBeAg,乙型肝炎e抗原;ALT,丙氨酸氨基转移酶;HCC,肝细胞癌;DAA,直接抗病毒药物;抗-HBc,乙型肝炎核心抗体;HBV,乙型肝炎病毒;HCV,丙型肝炎病毒。



注: a, 中国治疗决策流程; b, 美国治疗决策流程。HBsAg, 乙型肝炎表面抗原; HCC, 肝细胞癌; DAA, 直接抗病毒药物; NA, 核苷(酸)类似物; PEG-IFN- α , 聚乙二醇干扰素 α ; HBV DNA, 乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸; ALT, 丙氨酸氨基转移酶; ULN, 正常值上限; HBV, 乙型肝炎病毒。

图2 中国指南与美国指南在治疗决策流程方面的异同

Figure 2 Differences and similarities in treatment decision-making processes between Chinese and American guidelines

考虑病毒学、肝功能和患者危险因素等多重指标。对于HBV DNA阳性且ALT水平持续升高(>ULN), 并排除其他原因所致肝损伤的患者, 推荐尽早启动抗病毒治疗。此外, 对于HBV DNA阳性(任何可检测水平)的患者, 即使ALT水平正常, 只要符合以下任一条件, 同样建议开始治疗: 存在肝硬化或肝细胞癌(HCC)家族史, 年龄 \geq 30岁, 无创检查或肝组织学检查提示明显炎症($G \geq 2$)或纤维化($F \geq 2$), 或合并HBV相关肝外表现。该策略体现了治疗指征从单一生化或病毒学指标向综合评估模式的转变,

更加注重对潜在高危人群的早期干预, 以期延缓疾病进展、降低HCC发生风险并改善患者长期预后。

2025年美国版指南则对免疫耐受期和不确定期人群的管理进行了重新定义。对于免疫耐受期患者(定义为HBeAg阳性、HBV DNA > 10⁷ IU/mL且ALT水平正常), 该指南建议: 若患者年龄 \geq 40岁, 或肝活检或无创检测显示显著肝脏炎症($\geq G2$)或纤维化($\geq F2$), 应启动抗病毒治疗; 对于年龄 < 40岁且希望提前治疗的患者, 建议采用“共同决策”模式, 综合考虑危险因素、获益与潜在风险后再

决定是否用药。尽管2025年美国版指南相较2018年版在治疗指征上有所放宽,但整体而言,其推荐的治疗人群范围仍较2022年中国版指南更为严格和局限。

在CHB的自然病程中,部分患者的ALT和HBV DNA水平均未能完全符合典型的免疫活跃期或免疫不活跃期特征,被归类为“灰区”或“不确定期”人群。2025年美国版指南将不确定期患者主要分为两大类:(1)ALT水平正常($<ULN$,按AASLD标准)或轻度升高($<2 \times ULN$),但HBV DNA ≥ 2000 IU/mL;(2)ALT水平升高($>ULN$),但HBV DNA <2000 IU/mL。由于ALT和HBV DNA水平在病程中存在波动,指南建议基于6~12个月内至少2次检测结果进行疾病分期确认。部分患者可能随着病情进展转入免疫活跃期或免疫不活跃期,但多数个体可能长期处于不确定状态。

对于无肝硬化且处于不确定期的HBsAg阳性/HBeAg阴性成年人群,2025年美国版指南建议采用医患共同决策模式,在综合评估风险与获益后决定是否启动抗病毒治疗;若暂不治疗,应在随访中定期重新评估治疗决策。影响决策的主要因素包括肝纤维化分期、年龄和性别。例如,年龄 ≥ 40 岁、男性、或血小板计数 $<180 \times 10^9/L$ 的患者更可能从治疗中获益。若非侵入性检查提示显著纤维化(如FIB-4 >1.45 或瞬时弹性成像肝硬度值 ≥ 8 kPa),则推荐立即启动治疗。对于未启动治疗的患者,指南建议在首年每3~6个月监测ALT和HBV DNA水平,此后每6个月监测1次;一旦病情进展至显著纤维化或肝硬化,或转变为HBeAg阴性免疫活跃期,应及时启动抗病毒治疗。对于ALT水平持续升高但HBV DNA <2000 IU/mL的个体,应进一步评估并排除其他肝损伤病因。

相比之下,2022年中国版指南在抗病毒治疗指征方面采取了更为简化和可操作的策略,未再以HBeAg状态作为治疗分层依据,而是以HBV DNA阳性、ALT水平持续异常($>ULN$)、年龄 ≥ 30 岁且排除其他肝病原因作为主要的治疗启动标准。这一简化的界定标准显著减少了“不确定期”患者的比例,使更多患者能够及早接受抗病毒治疗,提升了指南在基层医疗机构的可执行性,也符合我国以公共卫生为导向的防控策略。

4 抗病毒方案的建议

中美指南在抗病毒治疗的总体原则及一线药物推荐方面基本一致,但在治疗适用人群、疗程管理及特殊临床情境的处理上仍存在一定差异。两国指南均以强效且具有高耐药屏障的核苷(酸)类似物[nucleos(t)ide analogues, NA]作为治疗基础,但在干扰素的定位、特殊人群管理及耐药策略等方面各具特点。

ETV、TDF以及TAF因其强效的病毒抑制能力及极低的耐药发生率,被两部指南共同推荐为一线口服抗病毒药物。2025年美国版指南同时将聚乙二醇干扰素 α (pegylated interferon- α , PEG-IFN- α)列为HBeAg阳性患者的首选方案之一,尤其适用于希望获得有限疗程且具备良好预后因素的患者。2022年中国版指南虽未将PEG-IFN明确列为一线治疗,但在经过严格筛选的优势人群中仍建议考虑使用。

PEG-IFN的疗效受到HBV基因型的显著影响。2025年美国版指南指出,基因型A与B患者对于干扰素治疗应答率较高,更易实现HBeAg血清学转换乃至HBsAg清除;而基因型C与D患者的疗效相对较差。2022年中国版指南亦认可该差异,但结合我国B型与C型为主的流行特点,更强调在综合评估患者年龄、ALT水平、病毒载量及肝组织学分期的基础上,谨慎平衡干扰素治疗的风险与获益。

对于代偿期肝硬化患者,两部指南均推荐使用ETV、TDF或TAF,以实现长期病毒抑制、延缓疾病进展并降低HCC风险。2025年美国版指南虽未单独列出代偿期人群的具体推荐,但其总体治疗原则与2022年中国版指南一致。对于失代偿期肝硬化患者,两部指南均强烈推荐ETV或TDF,而不建议使用TAF,因目前关于TAF在重度肝损害患者中的安全性证据仍有限。

在治疗失败及耐药管理方面,若患者在NA治疗过程中出现病毒学突破,应首先评估用药依从性,并进行耐药基因型检测以指导后续挽救治疗(表3)。TAF与TDF因其高耐药屏障及强效病毒抑制作用,被公认为挽救治疗的核心药物。在制定替代或联合ETV方案时,应避免交叉耐药,并优先选择或联合使用耐药屏障高且无交叉耐药的药物,以最大限度维持病毒抑制并防止耐药株的传播。

5 治疗终点和停药标准的设定

2022年中国版指南强调实现功能性治愈,其核心目标是最大限度地长期抑制HBV复制,减轻肝细胞炎症坏死和肝纤维化进展,从而延缓或减少肝衰竭、失代偿期肝硬化、HCC及其他并发症的发生,最终改善患者生活质量并延长生存时间。2025年美国版指南更注重通过长期抗病毒治疗来降低疾病传播风险,减少疾病进展至肝硬化及肝脏相关并发症(包括HCC)的发生率,其治疗目标主要聚焦于长期并发症的预防与管理。

在停药策略方面,两部指南均认可在实现功能性治愈后可考虑停止抗病毒治疗。然而,2025年美国版指南对HBsAg阳性患者提出了更为严格的停药标准。指南

表3 中国指南与美国指南在NA耐药挽救治疗方面的异同

Table 3 Differences and similarities in NA-resistance rescue therapy between Chinese and American guidelines

项目	2025年美国版指南	2022年中国版指南
LAM或替比夫定耐药	换用或加用TAF或TDF	换用TDF或TAF
ADV耐药,之前未使用LAM或替比夫定	换用或加用ETV、TDF或TAF	换用ETV、TDF或TAF
ADV耐药,且对LAM或替比夫定耐药	换用或加用TDF或TAF	换用TDF或TAF
ETV耐药	换用或加用TDF或TAF	换用TDF或TAF
ETV和ADV耐药		ETV联合TDF,或ETV联合TAF,或换用TDF或TAF
TDF或TAF耐药	换用或加用ETV	

注:LAM,拉米夫定;ADV,阿德福韦酯;ETV,恩替卡韦;TDF,替诺福韦酯;TAF,丙酚替诺福韦酯。

指出,仅当患者无肝纤维化进展、无肝硬化或肝功能失代偿病史(包括食管胃底静脉曲张出血、腹水、肝性脑病及肝肾综合征),且无HCC或乙型肝炎相关肝外并发症时,方可考虑停药。对于初治HBeAg阳性的患者,需在治疗过程中实现HBeAg血清学转换(HBeAg阴性且抗-HBe阳性)持续至少1年,且HBV DNA持续不可检测达两年以上。2025年美国版指南同时要求患者无HIV或丁型肝炎病毒(hepatitis D virus, HDV)合并感染(如HBsAg仍然阳性时),并在停药后能够严格遵循密切的随访与监测计划,以确保及时发现病毒反弹或肝炎复发。

6 HCC筛查与监测

CHB患者是HCC的高危人群,因此,建立科学、规范的筛查与监测体系,对于早期发现HCC、降低死亡率及改善患者预后具有重要意义。2025年美国版指南与2022年中国版指南在总体目标和高危人群界定方面基本一致,均强调“早筛查、早诊断、持续监测”的核心原则,但在监测启动年龄、筛查对象范围、影像学工具选择以及监测频率等方面存在一定差异。

在筛查对象方面,2022年中国版指南建议所有慢性HBV感染者均应接受HCC监测,体现出“广覆盖、早介入”的公共卫生导向;而2025年美国版指南则聚焦于肝硬化患者、高危非肝硬化人群、HDV/HIV共感染者以及HBsAg清除后仍具高风险者,更强调基于风险分层的精准筛查策略。在监测启动年龄方面,2022年中国版指南采取更积极的筛查标准,建议男性 ≥ 30 岁、女性 ≥ 35 岁的CHB患者即开始HCC监测。此举基于我国庞大的感染人群基数及较高的HCC发病率,旨在尽早覆盖潜在高风险人群。相比之下,2025年美国版指南设定更严格的年龄分层标准,推荐亚洲及非亚洲男性 ≥ 40 岁、亚洲女性 ≥ 50 岁,或存在肝硬化、家族史者应启动筛查,并首次将种族及地区差异纳入考虑。此外,指南指出,对于HBV/HDV合并感染者,无论年龄及肝硬化状态,均应进行定期HCC监测。在风险评估工具的选择上,2025年美国

版指南推荐PAGE-B等模型,而2022年中国版指南更常采用aMAP评分。

两部指南均强调,对CHB相关HCC高危人群实施规律、终身性的监测是改善预后的关键措施。二者均推荐腹部超声(ultrasonography, US)联合甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)检测作为首选筛查手段,认为该组合具有较好的可及性、非侵入性及成本效益。2025年美国版指南进一步明确,针对高危人群应每3~6个月进行1次监测,并在必要时辅以增强CT或增强MRI,以提高早期病灶检出率。在筛查工具的替代方案方面,两部指南均以“US+AFP”为一线推荐。但2025年美国版指南明确指出,对于超声质量受限人群(如肥胖或重度肝硬化患者),可采用增强MRI作为替代手段;而2022年中国版指南虽认可MRI/CT的诊断价值,但更倾向于将其用于超声异常后的确诊,而非初筛替代方案。

关于筛查终止的考量,2025年美国版指南提出,当患者因严重合并症导致预期生存期有限,且无肝移植或系统治疗机会时,可考虑停止筛查,以避免过度医疗。相比之下,2022年中国版指南未对筛查终止设定具体标准,而是强调对高危患者实施终身性、动态化的监测管理,以确保早期发现并及时干预潜在恶变。

总之,2022年中国版指南体现了“广覆盖与公共卫生优先”的理念,而2025年美国版指南更强调“精准分层与个体化决策”。两者在实践层面的互补性为未来国际指南的融合及全球共识的形成提供了重要参考方向。

7 特殊人群管理

在CHB特殊人群的管理方面,中美指南均给予高度重视。由于人群特征、药物可及性及安全性证据存在差异,两者在具体推荐上呈现不同重点,尤其在妊娠女性、儿童及合并肾脏疾病患者的管理策略上各有侧重(表4)。

对于妊娠女性,两部指南均推荐在妊娠期间使用TDF进行抗病毒治疗。对于尚不符合一般治疗指征但

表4 中国指南与美国指南在特殊人群管理方面的异同

Table 4 Differences and similarities in the management of special populations between Chinese and American guidelines

项目	2025年美国版指南	2022年中国版指南
妊娠停药时机	产后可立即停药,且用药期间母乳喂养并非绝对禁忌	产后1~3个月停药,停药后方可母乳喂养
儿童CHB起始治疗年龄	年龄2~18岁、HBeAg阳性且转氨酶升高、HBV DNA可检测到的患儿	年龄≥1岁且存在明显肝脏炎症或纤维化的患儿
合并慢性肾脏病或骨骼疾病的慢性乙型肝炎患者	推荐TAF、TDF或ETV	推荐TAF或ETV

注: HBeAg, 乙型肝炎e抗原; HBV DNA, 乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸; TAF, 丙酚替诺福韦酯; TDF, 替诺福韦酯; ETV, 恩替卡韦。

HBV DNA > 200 000 IU/mL的孕妇, 指南一致建议在妊娠中晚期启动TDF(详见第3节“筛查与预防传播策略对比”), 以预防母婴传播。2025年美国版指南进一步指出, TAF亦可安全用于妊娠期抗病毒治疗。对于仅为母婴阻断而接受短期抗病毒治疗的孕妇, 2025年美国版指南建议分娩后可立即停药, 并在停药后6个月内每1~3个月监测ALT及HBV DNA, 以便及时识别病毒反弹; 同时, 认为TDF或TAF在哺乳期使用安全, 母乳喂养并非禁忌。相比之下, 2022年中国版指南基于哺乳期安全性与产后肝炎复发风险的考虑, 建议产后1~3个月停药, 停药后方可母乳喂养。此差异反映了2025年美国版指南在简化管理流程与提升依从性方面的取向, 而2022年中国版指南则更注重安全性与长期风险控制之间的平衡。

在儿童CHB管理方面, 2022年中国版指南提出了更细化的分龄治疗策略和更广的适应范围。两部指南均推荐ETV、TDF或PEG-IFN作为主要治疗药物, 但在起始治疗年龄和条件上存在差异。2022年中国版指南建议, 对于≥1岁的儿童, 如出现明显肝脏炎症或纤维化, 即可考虑启动抗病毒治疗, 体现“早干预、早获益”的理念; 而2025年美国版指南则建议对2~18岁、HBeAg阳性、转氨酶升高且HBV DNA可检测的儿童启动治疗, 以实现持久的HBeAg血清学转换^[7]。

在合并慢性肾脏病或骨代谢异常的CHB患者中, 两部指南均强调优先选择肾脏安全性较高的药物, 但推荐侧重点不同。2022年中国版指南明确提出首选TAF或ETV, 不推荐TDF, 以降低肾小管损伤及骨密度下降的风险。2025年美国版指南同样认可TAF的肾脏与骨安全性优势, 但仍将TDF列为一线药物之一, 并建议通过定期监测肾功能及骨代谢指标以优化长期管理。

此外, 2022年中国版指南在HBV相关肝衰竭、HCC及肝移植患者的抗病毒管理方面提出了更具操作性的临床建议, 强调整体化评估与持续病毒抑制在延长生存及降低复发风险中的重要作用(表5)。对于HBV/HIV合并感染者, 两部指南均推荐以TDF或TAF为基础的联合抗病毒方案。

8 小结与展望

中美慢性乙型肝炎指南的核心差异主要源于两国在流行病学背景、医疗资源配置及公共卫生政策导向方面的不同。2022年中国版指南更强调“早治、广治”, 通过降低治疗门槛、扩大治疗适应症范围, 并结合公共卫生效益优先推荐药物, 旨在实现人群层面的疾病控制与整体疾病负担的减轻, 体现了“尽治”理念。相比之下, 2025年美国版指南更注重“精准治疗”, 严格依循高等级循证医学证据, 设定更高的治疗启动阈值, 以实现个体化管理的最佳临床获益, 并兼顾美国医疗体系下的成本效益。

基于最新临床证据, 2025年美国版指南在预防母婴传播方面提出了若干创新策略。该指南支持在孕期使用TAF, 并在新生儿无法获得HBIG时, 特别是资源有限的地区, 建议可自妊娠16周起即启动TDF或TAF进行预防性治疗, 为全球乙型肝炎消除战略提供了新的方向。此外, 该指南在水平传播防控方面提出了更为系统和具体的建议, 进一步完善了乙型肝炎综合防治体系。

展望未来, 中美指南有望在相互借鉴中实现融合与优化。例如, 2022年中国版指南已在更新中将TAF纳入一线用药, 体现了对药物长期安全性的重视; 同时通过简化和扩大治疗适应症, 有助于提高整体治疗覆盖率, 这一思路亦值得美国借鉴。在肝癌监测方面, 中国患者确诊时约有70%已处于晚期, 而美国仅约30%为晚期。中国可参考AASLD基于风险分层的精准筛查策略, 以提升监测效率和早诊率, 从而减轻我国每年约35万肝癌死亡的沉重疾病负担。与此同时, 中国在群防群治、药物集中采购及成本控制方面的成功经验, 也可作为美国在提高不同支付能力人群的药物可及性上提供有益启示。

目前, 国际主流指南(包括欧洲肝脏研究学会、WHO和AASLD)与中国指南在若干关键领域仍存在差异。例如, 成人与儿童ALT ULN的界定, 以及针对ALT和/或HBV DNA水平未达免疫活跃期或免疫不活跃期人群所使用的“未定期”或“灰区”概念尚未统一。这些差异在一定程度上增加了临床决策的不确定性。未来应通过多

表5 中国指南与美国指南在特殊人群核苷(酸)类似物使用标准方面的异同

Table 5 Differences and similarities in the standards for nucleos(t)ide analog use in special populations between Chinese and American guidelines

项目	2025年美国版指南	推荐等级及安全系数	2022年中国版指南	推荐等级及安全系数
应答不佳	应用ETV者换用TDF或TAF,应用TDF或TAF者换用ETV,或两种药物联合使用	弱推荐,低质量证据	应用ETV者换用TDF或TAF,应用TDF或TAF者换用ETV,或两种药物联合使用;或联合Peg-IFN- α 治疗	B1
低病毒血症	ETV、TDF或TAF	弱推荐,低质量证据		
应用化学治疗、靶向治疗和免疫抑制剂治疗	ETV、TDF或TAF		ETV、TDF或TAF	A1
妊娠	TAF或TDF	强推荐,中质量证据	TDF	B1
儿童				
1岁及以上	IFN- α -2b		普通干扰素 α	A1
2岁及以上	拉米夫定或ETV		ETV或TDF	A1
5岁及以上			PEG-IFN- α	A1
12岁及以上	TDF		TAF	A1
肾功能损伤或骨骼疾病	ETV或TAF		ETV或TAF	B1
合并HCV感染	ETV、TDF或TAF		ETV、TDF或TAF	B2
合并HDV感染	ETV、TDF或TAF	弱推荐,低质量证据		
合并HIV感染	TDF或TAF+拉米夫定或依曲西他滨(Entecitabine)		TDF或TAF+拉米夫定或依曲西他滨(Entecitabine)	A1
HBV相关肝衰竭			ETV、TDF或TAF	A1
HBV相关HCC			ETV、TDF或TAF	A1
肝移植	ETV、TDF或TAF	强推荐,高质量证据	ETV、TDF或TAF	A1

注:ETV,恩替卡韦;TDF,替诺福韦酯;TAF,丙酚替诺福韦酯;HBV,乙型肝炎病毒;HCC,肝细胞癌;PEG-IFN- α ,聚乙二醇干扰素 α ;HCV,丙型肝炎病毒;HDV,丁型肝炎病毒;HIV,人类免疫缺陷病毒;IFN- α -2b,干扰素 α -2b;A1,高质量强推荐;B1,中等质量强推荐;B2,中等质量弱推荐。

中心研究及中美多学会间的持续交流,逐步形成国际共识,以减少实践中的不一致性并推动临床管理标准化。

总体而言,未来全球乙型肝炎防治策略将继续在“扩大治疗覆盖率”与“实现精准医疗”之间寻求平衡。中美指南在理念与策略上的互补与融合,必将为全球CHB的长期控制与最终消除奠定坚实基础。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 黄喆负责文献检索、资料整理、文章撰写、修改整合;林鹤负责资料分析与整理、文章撰写和修订支持;潘啟安负责文章的构思、撰写、修改审核以及与编辑部的沟通。

参考文献:

- [1] BURKI T. WHO's 2024 global hepatitis report[J]. Lancet Infect Dis, 2024, 24(6): e362-e363. DOI: 10.1016/s1473-3099(24)00307-4.
- [2] YAN RY, SUN MH, YANG HY, et al. 2024 latest report on hepatitis B virus epidemiology in China: Current status, changing trajectory, and challenges[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2025, 14(1): 66-77. DOI: 10.21037/hbsn-2024-754.
- [3] ZHENG H, WANG Y, WANG FZ, et al. New progress in HBV control and the cascade of health care for people living with HBV in China: Evidence from the fourth national serological survey, 2020[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2024, 51: 101193. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2024.101193.

- [4] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B (version 2022) [J]. Infect Dis Info, 2023, 36(1): 1-17. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2023.01.01.
中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J]. 传染病信息, 2023, 36(1): 1-17. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2023.01.01.
- [5] TERRAULT NA, LOK ASF, MCMAHON BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance[J]. Clin Liver Dis, 2018, 12(1): 33-34. DOI: 10.1002/cld.728.
- [6] GHANY MG, PAN CQ, LOK AS, et al. AASLD/IDSA Practice Guideline on treatment of chronic hepatitis B[J]. Hepatology, 2025. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001549. [Epub ahead of print]
- [7] TERRAULT NA, BZOWEJ NH, CHANG KM, et al. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B[J]. Hepatology, 2016, 63(1): 261-283. DOI: 10.1002/hep.28156.

收稿日期: 2025-10-13; 录用日期: 2025-11-22

本文编辑: 王亚南

引证本文: HUANG Z, LIN H, PAN QA. Evolving approaches for chronic hepatitis B: Differences and similarities between the 2025 American guidelines and the 2022 Chinese guidelines[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(12): 2485-2493.
黄喆, 林鹤, 潘啟安. 2025年美国版与2022年中国版慢性乙型肝炎指南推荐意见及临床实践的异同[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(12): 2485-2493.