

## 乙型肝炎病毒致聋多机制与临床预警

王梦慧, 黎奥, 魏浩, 姜玥, 吴星光, 李鹿晞, 钱晓云

南京大学医学院附属鼓楼医院 耳鼻咽喉头颈外科/南京鼓楼医院耳鼻咽喉研究所, 江苏 南京 210008

**摘要:**乙型肝炎病毒感染是全球性的公共卫生问题,其影响不仅局限于肝脏,亦可累及其他系统,但听觉系统损伤的机制与临床特征尚未系统阐明。本研究通过循证整合发现:慢性乙型肝炎患者感音神经性听力损失发生率显著高于乙型肝炎病毒携带者,并揭示其潜在机制。同时提出突发性感音神经性聋可能是慢性乙型肝炎急性加重的预警体征。本研究为 HBV 感染者的听力学监测提供循证基础,建议将听力学评估纳入乙肝感染者管理路径,并推动耳保护型抗病毒药物研发。

**关键词:**乙型肝炎病毒;感音神经性听力损失;药物耳毒性;免疫反应

**中图分类号:**R512.6+2;R764.43 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-3770(2026)03-0110-05

**引用格式:**王梦慧,黎奥,魏浩,等.乙型肝炎病毒致聋多机制与临床预警[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2026,40(3):110-114.

WANG Menghui, LI Ao, WEI Hao, et al. Multiple mechanisms and clinical warning signs of deafness caused by hepatitis B virus [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2026, 40(3):110-114.

### Multiple mechanisms and clinical warning signs of deafness caused by hepatitis B virus

WANG Menghui, LI Ao, WEI Hao, JIANG Yue, WU Xingguang, LI Luxi, QIAN Xiaoyun

Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated of Medical School, Nanjing University/Institute of Otorhinolaryngology, Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing 210008, Jiangsu, China

**Abstract:** Hepatitis B virus infection is a global public health concern. The impact of the virus is not limited to the liver, but can affect other systems too. However, the mechanisms and clinical features of auditory system damage have not been systematically clarified. Through evidence-based integration, this study found that the incidence of sensorineural hearing loss in patients with chronic hepatitis B is significantly higher than that in hepatitis B virus carriers, and potential mechanisms were revealed. Meanwhile, it is proposed that sudden sensorineural hearing loss may be a warning sign of acute exacerbation of chronic hepatitis B. This study provides an evidence-based basis for audiological monitoring of HBV-infected individuals. It is recommended that audiological assessment should be included in the management pathway for hepatitis B-infected individuals, and the development of ear-protective antiviral drugs should be promoted.

**Key words:** Hepatitis B virus; Sensorineural hearing loss; Drug ototoxicity; Immunoreaction

世界卫生组织 2021 年发布的《世界听力报告》预测,至 2050 年全球将有近 25 亿人患有听力损失,其中至少 7 亿人需进行听力康复<sup>[1]</sup>。感音神经性听力损失(SNHL)受到多种因素影响,包括遗传、年龄、耳毒性药物、听觉创伤、内分泌系统及免疫系统疾病等。此外,细菌感染及特定病毒因子(包括腮腺炎、麻疹和巨细胞病毒等)引起的感染也可导致单侧或双侧 SNHL,程度从轻度到重度甚至永久性耳聋<sup>[2]</sup>。现有临床证据表明,乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染也与 SNHL 的发生存在关联<sup>[3]</sup>,突发性感音神经性听力损失(sudden sensorineural hearing loss, SSNHL)甚至是慢性乙型肝炎(chronic hepatitis

B, CHB)急性加重的首发症状<sup>[4]</sup>。其潜在机制涉及多种途径,如 HBV<sup>[5-6]</sup>及其防治药物(如疫苗<sup>[7-9]</sup>、干扰素<sup>[10]</sup>)可触发机体免疫反应,导致循环免疫复合物在内耳微血管沉积,引起耳蜗微血管内皮损伤及血-迷路屏障破坏,进而造成 SNHL;HBV<sup>[4]</sup>、干扰素<sup>[11]</sup>或抗病毒药物<sup>[12]</sup>可能直接侵入内耳,造成听神经或毛细胞损伤;此外,CHB 的肝外并发症贫血也会导致 SNHL,其机制可能与缺铁<sup>[13]</sup>、耳蜗内出血<sup>[14]</sup>等有关。然而,HBV 感染者的听力问题常被临床忽视,现行《慢性乙型肝炎防治指南》也未涵盖听力监测建议<sup>[15]</sup>。

本文通过系统回顾既往 HBV 感染与听力相关性的临床研究,旨在总结现有证据,探讨两者关联及

收稿日期:2025-06-09

基金课题:国家自然科学基金重大项目(82192862);国家自然科学基金面上项目(82371156、82171145);国家自然科学基金青年基金(82101223);江苏省医学重点学科/实验室(ZDXK202243)

通信作者:钱晓云。E-mail:qxy522@163.com

其潜在机制,呼吁关注并保护 HBV 感染者的听力健康,以促进 CHB 急性加重期的及时诊疗,最终改善患者生活质量和预后。

## 1 乙型肝炎病毒的流行病学、预防和治疗

### 1.1 HBV 的流行病学

HBV 是全世界具有严重危害的传染病病原体之一<sup>[16]</sup>,尽管预防性疫苗已应用 30 余年,但 HBV 感染仍构成重大公共卫生负担<sup>[17]</sup>。中国是乙肝高发国家,据报道 2020 年我国 1~69 岁人群中乙肝表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)流行率从 1992 年的 9.72% 下降到 2020 年的 5.86%,但仍有约 7 500 万 HBV 感染者,且每年仍有新发病例近 100 万<sup>[18-19]</sup>。

乙型肝炎病毒属嗜肝 DNA 病毒科,其基因组为不完全双链环状 DNA,至少有 9 种基因型(A~I 型)<sup>[17,20]</sup>,而我国以 B、C 基因型为主<sup>[15]</sup>。HBV 病毒的主要传播途径有血液传播、医源性传播、垂直传播和性传播等。现已有研究证实 HBV 病毒存在于人体大多数体液中,包括血液、汗液、尿液、唾液、性分泌物、乳汁和叮咬等<sup>[21]</sup>。

HBV 感染的临床表现多种多样,既有无症状 HBV 携带者,也有急性乙型肝炎、慢性乙型肝炎、重型肝炎等<sup>[15,22]</sup>。该病的重要性在于其高发性和严重的肝内/肝外并发症,肝内并发症范围从暴发性肝炎到肝纤维化、肝硬化和肝细胞癌等,每年约有 100 万人死于此类并发症<sup>[23-24]</sup>。肝外并发症涉及肾脏疾病、全身表现(冷凝球蛋白血症、结节性多动脉炎、血清病样综合征)以及风湿病、血液病、神经病、

眼科、皮肤科疾病等<sup>[25]</sup>。

### 1.2 预防和治疗

目前预防 HBV 感染最有效的方法是接种乙肝疫苗<sup>[15]</sup>。常规出生时、1 月龄及 6 月龄各接种 1 剂,但母亲 HBsAg 为阳性的新生儿,应在出生后 12 h 内注射乙肝免疫球蛋白,并于不同部位接种乙肝疫苗<sup>[15]</sup>。

HBV 感染者多需长期抗病毒治疗,目前一线抗病毒药物有恩替卡韦、富马酸替诺福韦酯和艾米替诺福韦等<sup>[15]</sup>。除此之外,我国现已批准将聚乙二醇干扰素  $\alpha$  (Peg-IFN- $\alpha$ ) 和干扰素  $\alpha$  用于 CHB 的治疗,Peg-IFN- $\alpha$  与抗病毒药物联合治疗可提升部分患者临床治愈率<sup>[15]</sup>。对于肝脏组织有明显炎症或转氨酶明显升高者,可应用甘草酸制剂和双环醇等抗炎保肝药物。对于已出现肝脏纤维化的患者,可使用安络化纤丸、复方鳖甲软肝片、扶正化瘀片等中药方剂,可有一定的抗纤维化作用<sup>[15]</sup>。

在关注 HBV 感染防治有效性的同时,也需警惕其神经及听觉系统潜在毒性。尽管乙肝疫苗总体安全性良好,但存在 SNHL 并发症个案报告<sup>[7]</sup>。其治疗药物 Peg-IFN- $\alpha$ <sup>[10]</sup> 与抗病毒药物也被证明有毛细胞毒性<sup>[12]</sup>。因此,在 HBV 感染的长期管理过程中,应加强对患者听力的监测与评估,以早期识别并干预相关不良反应。

## 2 乙型肝炎病毒导致感音神经性听力损失的临床证据

目前多项国内外研究均表明,HBV 感染可导致听力损失,且 HBV 携带者与 CHB 患者表现出不同程度的听觉系统损害,见表 1。

表 1 HBV 感染与听力状况的关系临床研究相关文献汇总

Table 1 Summary of clinical research literature on the relationship between HBV infection and hearing status

研究类型	纳入病例数量/例	实验分组(病例数量)	检测方法	研究结果
	190	乙肝组(94); 对照组(96)	PTA、 SDS	CHB 患者出现听力损失 <sup>[3]</sup>
	110	HBV 携带组(34); 慢乙肝组(30); 对照组(46)	PTA	HBV 携带者听力水平仅 250 Hz 与对照组存在统计学差异,而慢性乙肝患者各频率听力均下降 <sup>[26]</sup>
	92	HBV 携带组(29); 慢乙肝组(30); 对照组(33)	DPOAE	慢乙肝组和 HBV 携带组均有潜在的耳蜗功能受损,且慢乙肝组较 HBV 携带组明显 <sup>[28]</sup>
回顾性 临床 研究	192	乙肝组(95); 对照组(97)	PTA、 SDS	乙型病毒性肝炎可引起听力损失,且慢乙肝患者更容易出现听力损失 <sup>[27]</sup>
	130	HBV 携带组(35); 慢乙肝组(41); 对照组(54)	PTA、 DPOAE	乙型肝炎可导致听力损失,且慢乙肝患者更容易发生听力损失;慢性乙型肝炎患者可能有内耳的潜在感染及病理改变 <sup>[29]</sup>
	191	乙肝组(83); 对照组(108)	PTA	HBV 感染者与对照组之间的平均 PTA 有显著差异,其听力损失可能与乙肝组中的 HBV 存在有关 <sup>[2]</sup>

注:HBV 为乙型肝炎病毒,CHB 为慢性乙型肝炎,PTA 为纯音听阈测试,DPOAE 为耳声发射,SDS 为言语辨别评分。

## 2.1 HBV 感染导致 SNHL

Mondal 等<sup>[3]</sup>通过对 94 例 18~50 岁之间的 CHB 患者进行纯音听阈测试 (pure tone audiometry test, PTA) 及言语辨别评分 (speech discrimination score, SDS) 检查,并与 96 例健康对照组 (年龄、性别匹配的健康 HBsAg 阴性个体,无耳毒性药物史,无糖尿病、高血压、肾脏损害、类风湿性疾病,无听力损失家族史,无长期噪音暴露,无耳硬化其他耳部疾病和耳部手术史) 比较,发现 94 例乙型肝炎患者中,右耳纯音平均 PTA (平均阈值 250, 500, 1 000, 2 000, 4 000 和 8 000 Hz) 为 28.4 dB,左耳为 27.3 dB; 对照组右耳平均 PTA 9.9 dB,左耳平均 PTA 9.3 dB ( $P=0.01$ )。两组患者双耳言语辨别评分 (SDS) 均为 100%。且听力损失主要为非对称性的 SNHL。因此,HBV 感染与听力损失呈正相关。

## 2.2 HBV 携带者与 CHB 患者的听力状况差异

### 2.2.1 HBV 携带者与 CHB 患者在纯音听阈测试 (PTA) 检查中听力下降的频率不同

原晶晶<sup>[26]</sup>、Nasab<sup>[27]</sup>及 Parizad<sup>[2]</sup>等通过对 HBsAg 阳性者及健康对照组进行 PTA 检查,发现 HBV 感染者与健康对照组的总平均 PTA 存在差异。但 HBV 携带组和对照组仅在 250 Hz 听阈差异有显著统计学意义,CHB 组则在各频率听阈均升高,尤以 250 Hz、2 000 Hz、4 000 Hz、8 000 Hz 为著。表明 HBV 携带者与 CHB 患者听力下降的频率分布存在差异,HBV 携带者以低频听力损失为主。

### 2.2.2 CHB 患者潜在的耳蜗功能受损更明显

鲍诗平<sup>[28-29]</sup>等对 HBV 感染者及健康对照组进行了 PTA 及畸变产物耳声发射 (distortion product otoacoustic emission, DPOAE) 检查。PTA 结果与上述研究一致:HBV 携带组仅在 250 Hz 听阈显著高于对照组,慢乙肝组则所有频率听阈均显著升高,提示 CHB 患者更易发生听力损失<sup>[29]</sup>。DPOAE 结果显示对照组各频率检出率及幅值均高于 HBV 携带组和慢乙肝组,而 HBV 携带组各频率幅值又高于慢乙肝组。表明 HBV 携带者和 CHB 患者均存在潜在的耳蜗功能受损,且后者损害程度更严重<sup>[28]</sup>。

## 3 乙型肝炎病毒及其相关因素导致听力损失的潜在机制

### 3.1 HBV 感染引起的机体免疫反应

既往研究表明 HBV 感染相关的结节性多动脉炎 (polyarteritis nodosa, PAN) 可能是患者听力损失的原因<sup>[30]</sup>,接受泼尼松龙联合抗病毒及  $\alpha$ -干扰素治疗的 HBV 阳性 PAN 患者可获临床缓解,而未抗

病毒者无缓解。然而,Nasab 等<sup>[27]</sup>在 95 例 HBV 感染者中未检出 PAN 却仍观察到听力损失,表明存在独立于 PAN 的致病途径。冯素兰等<sup>[5]</sup>推测其机制或涉及 HBV 感染听神经系统或免疫复合物沉积于内听动脉,引发血管闭塞、内耳血供不足。而 Rzymiski P<sup>[6]</sup>认为 HBV 感染可上调机体促炎细胞因子 (如 IL-1、IL-6 和 TNF- $\alpha$ ),导致耳蜗功能障碍。以上证据均指向听力损失与 HBV 感染引发的机体免疫应答反应有关。

### 3.2 肝炎相关药物的耳毒性

#### 3.2.1 乙肝疫苗

Orlando MP<sup>[7]</sup>报道了一例接种乙肝疫苗 48 h 后突发单侧 SSNHL 的患儿。听力学检查示左侧感音神经性听力损失,鼓室导抗图正常,鼓膜完整,血液学无异常。因此该患儿 SSNHL 考虑与接种乙肝疫苗有关。Biacabe 等<sup>[8]</sup>及 DeJonckere 等<sup>[9]</sup>等亦有类似报道。但目前乙肝疫苗导致听力损失的作用机制尚不明确,可能与疫苗触发的自身免疫反应相关。

#### 3.2.2 干扰素 (Interferon, IFN)

IFN 是治疗乙型肝炎的常用药,随着干扰素的长期应用,已出现药物不良反应。Gozdas 等<sup>[31]</sup>及 Tunca 等<sup>[32]</sup>均报道了在 IFN 治疗期间发生 SSNHL 的病例,随后 Kanda 等<sup>[33]</sup>进行了一项前瞻性临床研究,该结果与 Sharifian 等<sup>[10]</sup>的研究结果相同,均提示干扰素治疗会造成乙肝患者发生 SNHL,其机制可能与自身免疫有关。Rzymiski 等<sup>[6]</sup>则认为干扰素对听神经或毛细胞的直接毒性、干扰素触发的自身免疫或内耳微循环障碍均可能导致听力损失。

为探究干扰素对耳蜗的影响,Zittoon 等<sup>[11]</sup>使用 30 只豚鼠进行了一项动物研究。耳蜗的电子显微镜扫描和免疫组化显示,聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 可致耳蜗超微结构改变,表现为毛细胞和支持细胞的结构变化,并伴随 Corti 器官和血管纹的凋亡。

#### 3.2.3 抗病毒药物:替诺福韦

替诺福韦是常用抗病毒药物,Thein 等<sup>[12]</sup>的一项体外研究发现,替诺福韦对听觉细胞系 HEI-OC1 产生浓度依赖性毒性;并发现其诱导的细胞死亡与 caspase 非依赖性机制相关,但具体机制仍需进一步探究。

### 3.3 病毒对内耳的直接影响

Huang 等<sup>[4]</sup>报道了一例以单侧 SSNHL 为首发表现的 CHB 急性加重患者。该患者为 20 岁男性,突发左耳听力丧失 2 d。患者自幼有乙肝病毒携带史,但无明显相关症状。体格检查无异常。听力学检查示左耳极重度 SNHL。常规入院血液检查、血清 HBV DNA 及腹部超声发现患者处于 CHB 急性

加重期。脑 MRI 造影显示左侧耳蜗和前庭炎症征象。因此作者认为该患者 CHB 急性加重期可能产生大量 HBV 再激活,导致病毒通过血液途径进入内耳,感染毛细胞和螺旋神经节,引起严重的病理生理变化,从而引起听力损失。

### 3.4 CHB 肝外并发症对听力的影响

在肝病期间,消化道出血、感染或营养缺乏均可发生贫血<sup>[34]</sup>,研究表明,贫血会造成 SNHL<sup>[35]</sup>,如缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)与肝炎相关性再生障碍性贫血(hepatitis associated aplastic anemia, HAAA)。缺铁可能导致耳蜗血管纹萎缩及螺旋神经节细胞减少,但患者的听力障碍可随着 IDA 的治疗得到改善<sup>[13]</sup>;而 HAAA 患者发生 SNHL 则可能与血小板减少导致耳蜗微血管出血有关<sup>[14]</sup>。腹水、门静脉高压等肝外并发症,暂未发现其与听力的关联,未来有待进一步关注。

## 4 结论与展望

综上所述,我国作为乙型病毒性肝炎高流行区,现有证据表明 HBV 感染与听觉系统损伤存在关联。CHB 患者听力损失风险及耳蜗功能损害程度

显著高于 HBV 携带者,且 SSNHL 可作为 CHB 急性加重的预警体征,故需加强对 HBV 感染者(尤其 CHB 患者)的听力学监测,以促进急性加重期早期干预。

然而,韩国一项研究显示 HBV 感染者高频轻度听力损失发生率低于对照组<sup>[36]</sup>,此矛盾结果或与 HBV 基因型差异、未排除遗传性耳聋/耳毒性药物暴露、缺乏高龄人群限制(潜在老年性聋)等混杂因素有关。故 HBV 与听力损失的关联性仍需进一步验证。

当前研究仍存在一定局限性,首先评估手段单一,目前仅行 PTA 及 DPOAE 检查,未来需整合听性脑干反应(auditory brainstem response, ABR)、40 Hz 听觉事件相关电位等神经电生理检测,深入探究 HBV 对听神经通路的损伤;其次,机制仍未明确,潜在机制可能涉及:HBV/疫苗/干扰素诱导的免疫复合物沉积及自身免疫反应;HBV/干扰素对毛细胞及听神经的直接毒性;抗病毒药物的毛细胞毒性;CHB 肝硬化继发 IDA 所致耳蜗血管纹萎缩及螺旋神经节细胞减少;HAAA 所致耳蜗微血管出血(图 1)。

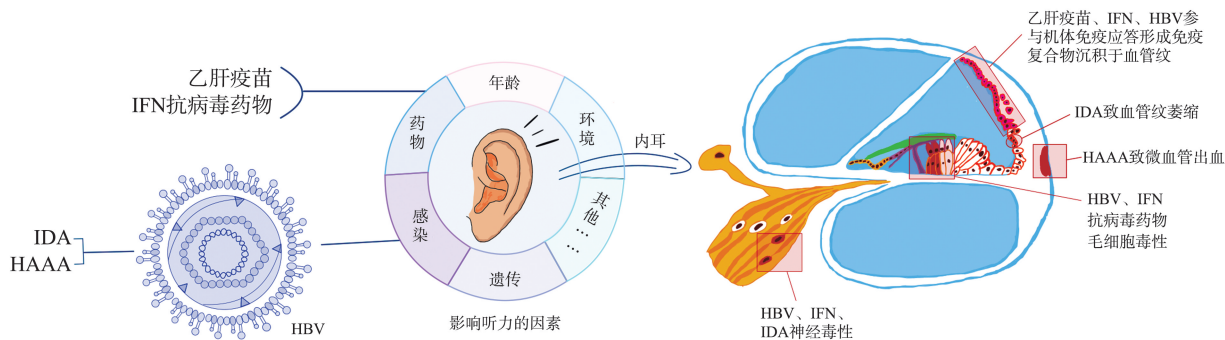


图 1 HBV 相关性听力损失的潜在机制示意图  
Figure 1 Diagram of the potential mechanisms of HBV-related hearing loss

因此,未来应将听力学评估纳入 HBV 感染者管理路径,同时进一步开展多中心大样本临床研究,完善听力学评估体系以及其他肝外并发症对听力的影响;深化基础研究,在分子及细胞层面阐明 HBV 致聋机制,探索靶向治疗策略,并开发低耳毒性抗病毒药物,优化听力康复方案。

### 参考文献:

[1] Chadha S, Kamenov K, Cieza A. The world report on hearing, 2021[J]. *Bull World Health Organ*, 2021, 99(4): 242-242A. doi:10.2471/blt.21.285643  
[2] Gholami Parizad E, Gerami Matin H, Gholami Parizad E, et al. The prevalence of hearing loss in patients with

hepatitis B infection compared with healthy volunteers [J]. *Iran J Otorhinolaryngol*, 2017, 29(92): 127-132  
[3] Mondal K, Saha P. Study of prevalence and pattern of hearing loss in patients of hepatitis B[J]. *Int J Med Biomed Stud*, 2019, 3(12). doi:10.32553/ijmbs.v3i12.830  
[4] Huang CC, Lin WB, Chang PH, et al. Sudden deafness as a presenting symptom of chronic hepatitis B with acute exacerbation[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 141(5): 659-660. doi:10.1016/j.otohns.2009.05.006  
[5] 冯素兰. 病毒性肝炎并发突发性耳聋一例[J]. *北京军区医药*, 1995, 7(2): 126  
[6] Rzymiski P, Zarebska-Michaluk D, Flisiak R. Could chronic HBV infection explain Beethoven's hearing loss? Implications for patients currently living with hepatitis B [J].

- J Infect, 2023, 87 (3): 171-176. doi: 10.1016/j.jinf.2023.06.006
- [7] Orlando MP, Masieri S, Pascarella MA, et al. Sudden hearing loss in childhood consequent to hepatitis B vaccination; a case report[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1997, 830: 319-321. doi:10.1111/j.1749-6632.1997.tb51903.x
- [8] Biacabe B, Erminy M, Bonfils P. A case report of fluctuant sensorineural hearing loss after hepatitis B vaccination [J]. *Auris Nasus Larynx*, 1997, 24 (4): 357-360. doi: 10.1016/s0385-8146(97)10013-x
- [9] DeJonckere PH, de Surgères GG. Acute tinnitus and permanent audiovestibular damage after hepatitis B vaccination[J]. *Int Tinnitus J*, 2001, 7(1): 59-61
- [10] Sharifian MR, Kamandi S, Sima HR, et al. INF- $\alpha$  and ototoxicity[J]. *BioMed Res Int*, 2013, 2013: 295327. doi:10.1155/2013/295327
- [11] Zittoon RF, Madian YT, Alhennawi DEM, et al. Cochlear changes caused by peginterferon  $\alpha$ -2b[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2018, 38 (7): 311-316. doi: 10.1089/jir.2018.0012
- [12] Thein P, Kalinec GM, Park C, et al. *In vitro* assessment of antiretroviral drugs demonstrates potential for ototoxicity[J]. *Hear Res*, 2014, 310: 27-35. doi: 10.1016/j.heares.2014.01.005
- [13] Sun AH, Xiao SZ, Li BS, et al. Iron deficiency and hearing loss[J]. *Orl*, 1987, 49 (3): 118-122. doi:10.1159/000275920
- [14] Ogawa K, Kanzaki J. Aplastic Anemia and sudden sensorineural hearing loss [J]. *Acta Otolaryngol Suppl*, 1994, 514: 85-88. doi:10.3109/00016489409127568
- [15] 中华医学会肝病学会, 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]. *实用肝脏病杂志*, 2023, 26(3): S18-S39. doi:10.3969/j.issn.1672-5069.2023.03.040  
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]. *Journal of Practical Hepatology*, 2023, 26 (3): S18-S39. doi:10.3969/j.issn.1672-5069.2023.03.040
- [16] 冯变霞, 周波, 徐建虎. 基于文献计量学分析慢性乙型肝炎的研究现状[J]. *中国医药科学*, 2024, 14(9): 186-190. doi:10.20116/j.issn2095-0616.2024.09.43  
FENG Bianxia, ZHOU Bo, XU Jianhu. Research status of chronic hepatitis B based on bibliometrics analysis[J]. *China Medicine and Pharmacy*, 2024, 14(9): 186-190. doi:10.20116/j.issn2095-0616.2024.09.43
- [17] Burns GS, Thompson AJ. Viral hepatitis B: clinical and epidemiological characteristics [J]. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2014, 4 (12): a024935. doi: 10.1101/cshperspect.a024935
- [18] 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]. *Hepato-biliary Surg Nutr*, 2025, 14(1): 66-77. doi:10.21037/hbsn-2024-754
- [19] 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
- [20] McNaughton AL, D'Arienzo V, Ansari MA, et al. Insights from deep sequencing of the HBV genome-unique, tiny, and misunderstood[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(2): 384-399. doi:10.1053/j.gastro.2018.07.058
- [21] Parizad EG, Khosravi A, Parizad EG, et al. Evaluation of chronic hepatitis B infection in patients with seronegative HbsAg[J]. *Iran J Public Health*, 2012, 41 (2): 100-104
- [22] Negahdari B, Darvishi M, Saeedi AA. Gold nanoparticles and hepatitis B virus [J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2019, 47 (1): 455-461. doi: 10.1080/21691401.2018.1553786
- [23] He J, Gu DF, Wu XG, et al. Major causes of death among men and women in China[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353 (11): 1124-1134. doi: 10.1056/NEJMs050467
- [24] Xia GL, Liu CB, Cao HL, et al. Prevalence of hepatitis B and C virus infections in the general Chinese population. Results from a nationwide cross-sectional seroepidemiologic study of hepatitis A, B, C, D, and E virus infections in China, 1992[J]. *Int Hepatol Commun*, 1996, 5(1): 62-73. doi:10.1016/S0928-4346(96)82012-3
- [25] Songtanin B, Chairsrimaneepan N, Mendóza R, et al. Burden, outcome, and comorbidities of extrahepatic manifestations in hepatitis B virus infections [J]. *Viruses*, 2024, 16(4): 618. doi:10.3390/v16040618
- [26] 原晶晶, 鲍诗平, 张帆, 等. 慢性乙型肝炎病毒感染与听力相关性初步研究[J]. *中国听力语言康复科学杂志*, 2016, 14(6): 428-431  
YUAN Jingjing, BAO Shiping, ZHANG Fan, et al. A preliminary study on the correlation between chronic hepatitis B virus infection and hearing status [J]. *Chinese Scientific Journal of Hearing and Speech Rehabilitation*, 2016, 14(6): 428-431
- [27] Nasab MS. Association between hepatitis B and hearing status[J]. *Oman Med J*, 2012, 27(5): 418-420. doi: 10.5001/omj.2012.103

- Medical School, 2022, 43 ( 10 ): 1010-1013. doi: 10.3969/j.issn.2095-5227.2022.10.002
- [35] Gong D, Li XM, WanC, et al. Development and research status of intelligent ophthalmology in China[J]. Int J Ophthalmol, 2024, 17(12): 2308-2315. doi:10.18240/ijo.2024.12.20
- [36] Wang MH, Jiang XD, Zeng PJ, et al. Balancing accuracy and user satisfaction: the role of prompt engineering in AI-driven healthcare solutions [J]. Front Artif Intell, 2025, 8: 1517918. doi:10.3389/frai.2025.1517918
- [37] Li YH, Li YL, Wei MY, et al. Innovation and challenges of artificial intelligence technology in personalized healthcare[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 18994. doi:10.1038/s41598-024-70073-7
- [38] Ting DSJ, Foo VH, Yang LWY, et al. Artificial intelligence for anterior segment diseases: Emerging applications in ophthalmology[J]. Br J Ophthalmol, 2021, 105(2): 158-168. doi:10.1136/bjophthalmol-2019-315651
- [39] Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine [J]. Metabolism, 2017, 69: S36-S40. doi: 10.1016/j.metabol.2017.01.011
- [40] 钱波, 李富江, 郑常乐, 等. 医疗大模型发展现状与展望[J]. 数据采集与处理, 2025, 40(3): 562-584. doi: 10.16337/j.1004-9037.2025.03.002
- QIAN Bo, LI Fujiang, ZHENG Changle, et al. A review of development and future directions of medical foundation models[J]. Journal of Data Acquisition and Processing, 2025, 40(3): 562-584. doi:10.16337/j.1004-9037.2025.03.002
- (编辑:李伟)
- 
- (上接第 114 页)
- [28] 鲍诗平, 原晶晶, 张帆. 乙肝病毒携带者与慢性乙肝患者畸变产物耳声发射特征分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2018, 26(1): 61-63
- BAO Shiping, YUAN Jingjing, ZHANG Fan. Analysis of distortion product otoacoustic emissions in hepatitis B carrier and chronic hepatitis B patients with normal pure tone findings [J]. Journal of Audiology and Speech Pathology, 2018, 26(1): 61-63
- [29] Bao SP. Association between hepatitis B and hearing status [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(5): 922-927
- [30] Janssen HLA, van Zonneveld M, van Nunen AB, et al. Polyarteritis nodosa associated with hepatitis B virus infection. The role of antiviral treatment and mutations in the hepatitis B virus genome [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2004, 16(8): 801-807. doi:10.1097/01.meg.0000108362.41221.57
- [31] Gozdas HT, Karabay O. Reversible bilateral ototoxicity in a patient with chronic hepatitis B during peginterferon alpha-2a treatment [J]. Indian J Pharmacol, 2015, 47(1): 121-122. doi:10.4103/0253-7613.150377
- [32] Tunca A, Erbayrak M, Aytac S, et al. Axonal neuropathy and hearing loss associated with alpha interferon treatment in chronic hepatitis B: a case report[J]. Turk J Gastroenterol, 2004, 15(2): 97-99
- [33] Kanda Y, Shigeno K, Kinoshita N, et al. Sudden hearing loss associated with interferon [J]. Lancet, 1994, 343(8906): 1134-1135. doi:10.1016/s0140-6736(94)90237-2
- [34] Jandl JH. The *Anemia* of liver disease: observations on its mechanism [J]. J Clin Invest, 1955, 34(3): 390-404. doi:10.1172/JCI103087
- [35] Ye LT, Lai D, Tai JH. The association between *Anemia* and sensorineural hearing loss: a review [J]. Medicine, 2024, 103(44): e40326. doi: 10.1097/MD.00000000000040326
- [36] Azizul Islam S, Chung JW, Lee YS, et al. Negative association of hepatitis B virus with hearing impairment [J]. Am J Audiol, 2018, 27(3): 324-332. doi: 10.1044/2018\_AJA-17-0092
- (编辑:李伟)