· 综 述 ·

慢性乙型肝炎病毒感染女性产后免疫状态变化及临床治愈策略研究进展

陈威 综述，刘寿荣 审校

浙江中医药大学第四临床医学院，浙江 杭州 310053

摘要：实现临床治愈可显著改善慢性乙型肝炎（CHB）患者的远期预后，已成为CHB治疗的理想目标。然而，仅少数优势人群可实现临床治愈。临床研究显示，慢性乙型肝炎病毒（HBV）感染女性产后免疫抑制状态解除，伴随免疫重建与抗HBV应答增强，可增加HBV清除机会，使其成为实现临床治愈的潜在优势人群。因此，识别产后优势人群、合理选择抗病毒治疗时机与方案，对进一步提高治愈率具有重要意义。本文系统检索2010—2025年中国知网、PubMed等数据库有关产妇免疫特征及抗病毒治疗的文献，围绕慢性HBV感染女性产后免疫变化、不同抗病毒治疗方案的疗效与安全性，以及影响临床治愈的关键因素进行综述，为临床实践中制定CHB患者个体化治疗策略、提高临床治愈率提供依据。

关键词：乙型肝炎病毒；产妇；免疫重建；临床治愈

中图分类号：R512.6+2 **文献标识码：**A **文章编号：**2096-5087（2026）03-0284-07

Research progress on changes of postpartum immune status and clinical cure strategies among women with chronic hepatitis B virus infection

CHEN Wei, LIU Shourong

The Fourth School of Clinical Medicine, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, Zhejiang 310053, China

Abstract: Achieving clinical cure can significantly improve long-term adverse outcomes in patients and has become the ideal treatment goal for chronic hepatitis B (CHB) . However, this goal is only realized in a minority of patients with advantageous baseline characteristics. Clinical studies indicate that the postpartum relief of immunosuppression in women with chronic hepatitis B virus (HBV) infection may increase the chance of HBV clearance, suggesting this group could be a potential advantaged population for hepatitis B clinical cure. Therefore, identifying favorable candidate subgroups among pregnant women with chronic HBV infection, selecting the appropriate timing for antiviral therapy, and choosing optimal treatment regimens are crucial for further improving the cure rate. This article reviews literature from databases such as CNKI and PubMed (2010-2025) on maternal immune characteristics and antiviral therapy, summarizing postpartum immune changes in chronic HBV-infected mothers, the efficacy and adverse effects of different antiviral regimens, and key factors influencing clinical cure, aiming to provide a basis for developing individualized treatment strategies CHB; patients and enhancing the clinical cure rate in practice.

Keywords: hepatitis B virus; puerpera; immune reconstitution; clinical cure

乙型肝炎病毒（hepatitis B virus，HBV）感染是我国肝硬化及肝细胞癌（hepatocellular carcinoma，HCC）发生的主要原因。研究表明，实现临床治愈——即持续乙型肝炎表面抗原（hepatitis B surface antigen，HBsAg）清除和HBV脱氧核糖核酸（hepatitis B virus deoxyribonucleic acid，HBV DNA）低于检测值下限，可显著降低患者肝脏相关不良结局的发生风险，是目前慢性乙型肝炎（chronic hepatitis B，CHB）患者理想的治疗终点[1]。然而，在慢性HBV感染病程中，自发性HBsAg清除较为少见，未接受治疗患者的年发生率仅为1%[2]。现阶段临床抗病毒药物主要包括核苷（酸）类似物（nucleoside ana-

DOI：10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2026.03.014

基金项目：杭州市农业与社会发展科研重点专项（202204A02）

作者简介：陈威，硕士研究生在读，感染科专业

通信作者：刘寿荣，E-mail：lsr85463990@126.com

logues and nucleotide analogues，NAs）和长效干扰素（interferon，IFN）。虽能有效抑制病毒复制，但难以彻底清除肝细胞核内的共价闭合环状 DNA（covalently closed circular DNA，cccDNA）及慢性感染过程中整合的 HBV DNA，对 CHB 患者的临床疗效可能有限[3-4]。研究显示，长期 NAs 治疗可部分恢复患者的 HBV 特异性细胞免疫功能，且可能因停药后的病毒学反弹进一步强化，从而促进机体免疫清除表达 HBsAg 的肝细胞，最终实现临床治愈[5]。血清 HBsAg 较低的患者宿主免疫功能逐渐恢复，在序贯或联合长效 IFN 治疗后往往有较高的临床治愈率[6-7]。提示在慢性 HBV 感染状态下，宿主免疫功能是影响病毒清除的关键因素，恢复和重建受损的免疫功能可能是提高 CHB 临床治愈率的关键策略。

研究显示，女性产后多种趋化因子及细胞因子显著升高，提示产后阶段可能存在明显的免疫激活[8]。HAN 等[9]研究进一步显示，CHB 孕妇在产后接受聚乙二醇干扰素 α-2b（PEG IFN α-2b）联合富马酸替诺福韦二吡呋酯（tenofovir disoproxil fumarate，TDF）治疗后，其 HBsAg 清除率达 41.7%。提示孕产妇可能也是乙肝临床治愈的潜在优势群体。本文通过检索 2010—2025 年中国知网、PubMed 等数据库有关产妇免疫特征及抗病毒治疗的文献，探讨慢性 HBV 感染产妇产后免疫变化，分析其成为乙肝临床治愈优势人群的潜力，评估不同抗病毒治疗方案的疗效和不良反应，并识别影响临床治愈的关键因素，为临床实践中制定个体化治疗策略、提高临床治愈率提供依据。

1 慢性 HBV 感染女性产后免疫状态变化

于母体而言，胎儿可被视为同种异体移植物。为维持正常妊娠，母体通过精细调控免疫系统及内分泌系统，形成了对胎儿的免疫耐受。随着胎儿的娩出，这种由妊娠建立的免疫抑制状态被迅速打破，母体的先天免疫系统及适应性免疫系统均被激活，同时内环境也发生显著变化。

1.1 先天免疫系统的激活

自然杀伤（natural killer，NK）细胞是先天免疫系统的重要组成部分，不仅能直接识别并杀死受感染病毒的细胞，还可通过分泌细胞因子 IFN-γ 调节适应性免疫应答，在清除 HBV 感染方面发挥重要作用[10]。GILL 等[11]研究显示，在治疗过程中出现 HBsAg 水平下降的患者，其 NK 细胞分泌能力及细胞毒性较强。然而，长期 HBV 感染会导致 NK 细胞功能受损。研究发现，分娩后聚集于母胎界面的 NK 细胞重新返回外周循环，其绝对计数及所占比例均上升，且细胞活性明显增强[12]。提示产后患者可能通过 NK 细胞的增殖和激活，增强对 HBV 感染肝细胞的清除。此外，IFN-α 治疗能够有效激活并扩增 NK 细胞，有助于提高后续 NAs 序贯治疗中的病毒抑制效果[11]。一项慢性 HBV 感染土拨鼠模型研究也证实，IFN-α 治疗的抗病毒作用部分依赖于 NK 细胞所介导的细胞毒性与非细胞毒性机制，且与病毒控制密切相关[13]。因此，产后患者体内 NK 细胞的数量和功能变化，可能使其成为基于 IFN 抗病毒治疗的潜在优势人群，相较于普通感染者更具治疗潜力。

1.2 适应性免疫系统的重建

适应性免疫应答在 HBV 清除过程中发挥核心作用。细胞毒性 T 细胞（cytolytic T lymphocyte，CTL）可通过细胞因子驱动的溶细胞和非溶细胞机制清除受感染的肝细胞，而 $CD4^+$辅助性 T（T helper，Th）细胞对启动并维持有效的 CTL 应答至关重要[14]。研究显示，Th 细胞与 CTL 在产后 1～4 个月均增多，且与自身免疫性肝炎的产后急性发作相关，提示产后患者的抗 HBV 能力和机体对肝细胞的免疫效应均增强[15]。HOU 等[16]分析慢性 HBV 感染孕妇的 T 细胞亚群发现，具有促炎效应的 Th1 细胞在分娩后显著增多，而抑制免疫炎症反应的 Th2 细胞则明显减少，进而促进了 CTL 的增殖和激活。进一步分析 Th1 记忆细胞的分化阶段，可发现妊娠期以中枢记忆 T 细胞（central memory T cells，TCM）为主，而产后则转变为以效应记忆 T 细胞（effector memory T cells，TEM）为主[16]。TEM 可激活肝内组织驻留记忆 T 细胞（tissue-resident memory T cells，TRM），在肝脏慢性病毒感染中发挥抗病毒免疫作用，有助于抑制 HBV 复制并促进其免疫清除[17-18]。$CD4^+CD25^+$调节性细胞是一种具有免疫抑制功能的 $CD4^+$T 细胞亚群，对维持妊娠期间的免疫耐受至关重要[19]。研究显示，妊娠期女性体内该类细胞的比例显著高于非妊娠女性，但在分娩后显著下降并低于非妊娠水平，表明母体免疫耐受状态可能在产后解除[20]。上述这种由 T 细胞介导的免疫状态改变可能与 HBsAg 清除相关。研究表明，获得临床治愈的 CHB 患者表现出显著的 CTL 活化及调节性细胞减少，这一免疫特征在维持临床治愈状态中发挥关键作用[21]。HUANG 等[22]进一步研究表明，$CD4^+$T 细胞或 $CD8^+$T 细胞功能更强的患者在产后表现出更显著的 HBsAg 水平下降，进一步支持了 T 细胞免疫在产后病毒清除中的

关键作用。

1.3 激素水平波动的影响

激素水平变化亦是调控免疫状态的重要因素。高水平雌激素（如妊娠期）可抑制 Th1、Th17 等促炎细胞，促使初始 $CD4^+$T 细胞向 Th2、Treg 表型分化，并抑制 NK 细胞的细胞毒活性和增殖能力，从而整体上发挥抑制炎症和促进免疫耐受作用[23]。类似的，孕激素亦可抑制 Th1、Th17 细胞因子的产生，并促进初始 $CD4^+$T 细胞向 Th2 表型分化[24]。产后雌、孕激素水平在短期内迅速下降，使机体由 Th2/Treg 主导的免疫耐受状态向 Th1/Th17 型转变。研究表明，Th1 可分泌 IFN-γ、TNF-α 等细胞因子，在 HBV 急性感染的病毒清除中发挥重要效应；而在慢性感染阶段，Th1 细胞常出现功能受损甚至耗竭，这可能是病毒难以彻底清除的原因之一[25]。Th17 细胞可通过分泌白细胞介素-17A（interleukin-17A，IL-17A），上调黏病毒抗性蛋白 A 和寡腺苷酸合成酶的表达，从而有效抑制 HBV 复制[26]。WU 等[27]的研究进一步表明，实现临床治愈患者体内的 Th17 细胞比例显著升高。因此，产后激素变化引起的免疫状态转变，可能增强产妇的抗病毒免疫反应，为其获得临床治愈提供有利条件。

糖皮质激素（glucocorticoids，GCs）是一种类固醇激素，可调控多种免疫细胞亚群。一项国外研究表明，GCs 可抑制活化的 $CD8^+$T 细胞功能，并使其抑制性受体程序性死亡受体 1（programmed cell death protein 1，PD-1）表达上调[28]。GCs 对 Th 亚群呈现出不同层级的调控效应：强烈抑制 Th1 细胞，中度抑制 Th2 细胞，而允许 Th17 细胞应答，且 GCs 诱导 Th1 细胞特异性凋亡的程度至少是 Th2 细胞和 Th17 细胞的 3 倍，因而整体上呈现出抑制 T 细胞效应[29]。妊娠期间 GCs 水平可升高至妊娠前的 2~3 倍，产后其水平迅速降低，与类固醇治疗的停药类似，可能有助于解除对机体免疫功能的抑制，从而恢复患者针对 HBV 的免疫应答。因此，产后多种激素的协同变化，可能通过解除患者的免疫抑制，推动免疫平衡向 Th1/Th17 主导的促炎及抗病毒状态转变。

综上所述，分娩后母体免疫耐受状态的逆转可能促进 HBV 特异性免疫应答的恢复与重建，增强多种病毒抗原成分的识别能力，从而提高对受感染肝细胞的清除能力[30]。临床数据显示，36.6% 的孕妇在产后出现肝炎急性发作[31]。有研究进一步表明，与非感染产妇相比，慢性 HBV 感染产妇出现产后丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）异常的频率均明显更高[32]。提示分娩后免疫状态的转变可能推动产妇从免疫耐受期进入免疫清除期，有望成为慢性 HBV 感染女性实现临床治愈的宝贵治疗时机。这种免疫状态的变化主要集中在产后 1 年[33]。国内一项为期 8 年的大型病例对照研究观察到 CHB 女性患者产后第 3~4 周和第 9~12 周 ALT 水平达到峰值的双峰模式[32]。该阶段既是慢性 HBV 感染女性实现临床治愈的重要干预窗口，也是肝炎发作的高风险时期。建议临床上加强产后肝功能和病毒学监测，积极探索适宜的治疗时机，在控制炎症风险的同时最大化 HBV 清除获益。

2 基于产后免疫变化的治疗策略与临床治愈路径

临床治愈的获得有赖于宿主抗病毒免疫功能的恢复与重建，同时亦需高效抑制 HBV DNA 复制及病毒抗原表达的直接抗病毒药物支持。目前临床上主要抗病毒药物包括 NAs 和 IFN。相较于 NAs，IFN 兼具直接的抗病毒作用与免疫调节功能，但存在不良反应较多、个体应答差异较大和适用人群范围较窄等不足。如何在保证疗效的前提下合理选择治疗方案、平衡疗效与风险，是临床决策中的关键问题。

2.1 NAs 抗病毒治疗

母婴传播是导致慢性 HBV 感染的主要途径之一。临床上越来越多的免疫耐受期孕妇在妊娠晚期接受预防性抗病毒治疗以降低垂直风险[34]。然而，目前关于产后是否应继续使用 NAs，不同指南的建议并不完全一致。考虑到延长抗病毒治疗并不能预防产后肝炎的发作[35]，美国肝病研究学会（AASLD）、世界卫生组织（WHO）和亚太肝脏研究学会（APASL）指南均认为应在分娩后立即停止抗病毒治疗或持续至产后 12 周[36-38]。2025 年欧洲肝脏研究学会（EASL）指南提出，产后可长期应用 TDF 或富马酸丙酚替诺福韦以维持病毒抑制（弱推荐，强共识）[39]。我国相关指南进一步明确，对治疗期间 HBV DNA 和乙肝 e 抗原（hepatitis B e antigen，HBeAg）显著下降且预期继续治疗应答良好的孕妇，产后可继续治疗以提高病毒学应答率（强推荐，中等质量证据）[40]。研究显示，NAs 治疗可显著降低病毒抗原载量，改善 HBV 特异性 T 细胞的功能耗竭，重建有效的抗病毒免疫应答[41]。因此，在产后免疫系统处于活跃状态的基础上继续采用 NAs 治疗，可能进一步强化患者的 HBV 特异性免疫，从而实现临床治愈。这为患者的产后继续治疗提供了理论支持。

有研究将妊娠晚期接受替比夫定治疗的孕妇按产

后第 12 周是否继续治疗分组，结果显示，产后持续抗病毒治疗且妊娠期间 ALT 升高的女性 HBsAg 滴度逐渐下降，而妊娠期间 ALT 水平正常或产后未持续抗病毒治疗的患者，其滴度均未见下降趋势，所有研究对象均未发生 HBsAg 清除[42]。另有研究显示，妊娠期间肝炎发作的慢性 HBV 感染孕妇在产后序贯治疗至 52 周时虽未发现 HBsAg 阴转，但其定量水平较基线显著下降[43]。FENG 等[44]的研究进一步表明，即使是妊娠期间 ALT 正常的孕妇，产后继续抗病毒治疗也可显著降低其 HBsAg 水平，而产后停药者的 HBsAg 水平下降幅度无统计学意义，两组均未发生 HBsAg 清除。综上，尽管产后继续治疗并未在短期内为患者带来 HBsAg 清除的显著优势，但可有效抑制病毒载量。研究显示，在病毒负荷下降的基础上联合新型药物及免疫治疗是实现临床治愈的有效策略[45]。建议无抗病毒禁忌的患者在产后继续接受抗病毒治疗，可能为之后争取更高的临床治愈率创造条件。

肝炎活动往往标志着机体抗病毒免疫重建，对感染肝细胞的识别和杀伤能力显著增强。SONG 等[46]通过比较有无产后肝炎发作孕妇的免疫功能，发现产后肝炎活动患者的 $CD8^+$T 细胞及其 TEM 亚群和 TEMRA 亚群的活化程度显著增强，同时分泌穿孔素和颗粒酶 B 的 $CD8^+$T 淋巴细胞频率也明显升高，这些免疫细胞有利于更有效地控制病毒感染及清除 HBV。一项回顾性队列研究进一步表明，产后 ALT 反弹可能与长期更强烈的病毒载量抑制相关[47]，提示产后肝炎活动可能是启动抗病毒治疗的有利时机。TANG 等[48]的研究对妊娠晚期启动 NAs 治疗并于产后停药的患者进行随访，将 21 例因产后持续 ALT 异常和 1 例因肝纤维化而再次接受治疗的患者纳入再治疗组。结果显示，与产后继续治疗的 ALT 正常患者相比，再治疗组患者的疗程更短、基线 HBsAg 水平更高，但其 HBsAg 下降幅度更为显著，HBsAg< 1 000 IU/mL 的累积发生率也显著更高（40.9% vs. 11.8%），并且其中 2 例患者在再治疗后获得 HBsAg 清除。该研究还发现，年龄较小、妊娠晚期 HBsAg 和 HBeAg 水平较低和再治疗时 HBV DNA 较低的患者更易达到此目标。HBsAg 水平越低的患者自发清除率越高，且 HBsAg≤1 000 IU/mL 的患者可能更加适合进一步使用新型药物或 IFN 以获得更高的 HBsAg 清除率[49-50]。因此，相较于分娩后 ALT 正常的患者，发生产后肝炎活动并在适当时机接受抗病毒干预的患者可能更易实现 HBsAg 的显著下降，甚至有望实现临床治愈。

2.2　IFN 治疗

相较于 NAs，IFN 具有强大的细胞内抗病毒能力，其可有效抑制 HBV 复制并诱导降解 cccDNA，还可调节免疫细胞功能，重建宿主抗病毒免疫应答，在推动 HBV 临床治愈方面发挥更关键的作用[51]。然而，慢性 HBV 感染过程中普遍存在 HBV 特异性免疫细胞功能受损甚至耗竭，导致患者对 IFN 应答差异较大、整体疗效受限，从而限制了其临床应用[52]。而获得免疫重建的产后女性患者可能对 IFN 表现出良好的应答，为临床治愈带来希望。

近年来，在慢性 HBV 感染女性产后这一免疫重建的关键窗口期应用 IFN 治疗，已初步展现出积极的临床疗效。有研究采用 PEG IFN α-2a 联合阿德福韦治疗产后女性，纳入标准为分娩后 ALT 超过正常上限 2 倍、HBeAg 滴度下降超过 20% 或 HBV DNA 下降超过 2 log10；结果显示，26.7% 的患者实现了 HBsAg 血清学清除，而产后未接受抗病毒治疗的患者无 1 例实现 HBsAg 清除[53]。一项针对 HBeAg 阴性产后女性的回顾性队列研究进一步比较了分娩后继续 NAs 治疗基础上是否联合 PEG IFN α-2b 对 HBsAg 清除的影响，经倾向性评分匹配后结果显示，治疗 48 周时联合治疗组的 HBsAg 清除率（50.00% vs. 7.14%）和血清转换率（38.10% vs. 2.38%）均显著高于单用 NAs 治疗组[54]。2023 年第 74 届 AASLD 会议报道，妊娠晚期接受 TDF 治疗或虽未治疗但 HBsAg≤3 000 IU/mL 的产后女性，经至少 48 周 PEG IFN α-2b 治疗后，41.2% 实现 HBsAg 清除，35.3% 实现 HBsAg 血清学转换[55]。提示妊娠晚期通过预防性抗病毒治疗实现病毒抑制，或产后维持较低的 HBsAg 水平，可能是该人群获得显著疗效的重要基础。研究表明，病毒滴度降低可削弱其对 IFN 通路的拮抗作用，使 IFN 介导的细胞内抗病毒机制更有效地靶向 HBV 及 cccDNA[52]。这也进一步解释了产后 IFN 联合或序贯 NAs 治疗方案可能优于单用 IFN 的原因：NAs 可有效降低患者病毒载量，改善免疫耐受状态，为 IFN 激发细胞免疫应答创造有利条件。基于此，对于产后病毒载量较高的 CHB 产妇，建议在产后继续采用 NAs 治疗以有效降低病毒载量，并在适当时机联合或序贯 IFN 治疗，这或许是推动该人群实现临床治愈的潜在策略。

临床应用 IFN 的复杂性与潜在不良反应是治疗决策中必须衡量的重要因素。目前关于慢性 HBV 感染孕妇产后接受 IFN 治疗的耐受性研究有限。现有研究显示，常见的不良事件包括食欲减退、中性粒细

胞减少和发热等，少数患者出现贫血、血小板减少和甲状腺功能异常，但均未发生严重不良事件[54-55]。尽管如此，仍有部分患者因不良反应而提前终止治疗。例如，GUO 等[55]研究显示，34 例接受治疗的产妇有 2 例因甲状腺功能异常、1 例因血小板减少而终止治疗。提示产后 IFN 治疗需在启动前充分评估个体耐受性，并在治疗过程中加强不良反应监测，制定个体化的风险管理策略。多项研究表明，基线病毒载量和治疗 12、24 周时 HBeAg 及 HBsAg 下降幅度，与最终实现临床治愈显著相关[53-55]。这一发现引发了对标准 48 周疗程是否适用于所有患者的思考。结合现有证据，建议对于治疗早期即出现 HBsAg 显著下降、提示良好应答趋势的患者，可在严格监测前提下探索进行疗程个体化调整（如适当缩短疗程），以期在保障疗效的同时降低不良反应风险，但仍需更高质量的研究进一步验证安全性和有效性。

此外，产后心理健康也是临床实践中需关注的重要方面。研究表明，慢性 HBV 感染产妇的产后抑郁发生率显著高于正常产妇（37.0% vs. 26.6%）[56]。而在 CHB 患者中已有证据表明，NAs 治疗基础上联用 PEG IFN α-2b 可能进一步增加抑郁情绪的发生风险[57]。产后阶段为女性心理脆弱、情绪波动高发的特殊生理阶段，此时启动以 IFN 为基础的治疗方案，可能加重患者的焦虑或抑郁倾向。但目前尚无直接证据明确产后 IFN 治疗与情绪障碍间的关联，其潜在风险及临床关联性仍需进一步探讨。

3　总结与展望

目前，CHB 的临床治愈仍难以广泛实现，因此识别具有更高治愈潜力的优势人群对提升整体治愈水平具有重要意义。慢性 HBV 感染女性在分娩后经历免疫耐受解除与免疫重建，抗 HBV 免疫应答增强，提示其可能构成实现临床治愈的潜在优势人群之一。产后延长 NAs 治疗的主要获益在于维持病毒学抑制、降低病毒载量，但对促进 HBsAg 清除作用有限。相对而言，产后病毒抗原水平较低的产妇可能更适宜采用以 IFN 为基础的治疗策略，有望获得更好的血清学转归。对于病毒载量较高的慢性 HBV 感染产妇，在完成母婴阻断相关治疗后，可考虑继续 NAs 以进一步降低病毒负荷，并在合适时机联合或序贯 IFN 治疗，或为争取临床治愈的可行路径之一。未来仍需开展大规模、前瞻性和多中心研究，系统评估不同产后治疗方案的有效性与安全性，并基于病毒学与免疫学特征进行人群分层，推动制定个体化的精准治疗策略，包括明确最佳启动时机、治疗疗程及联合用药方案，以在保障安全性的前提下实现最佳疗效。随着对产后免疫机制的深入理解、新型药物的应用和治疗策略的持续优化，慢性 HBV 感染女性产后治疗管理有望持续优化，最终实现更高比例的临床治愈。

参考文献

[1] KAUR S P, TALAT A, KARIMI-SARI H, et al. Hepatocellular carcinoma in hepatitis B virus-infected patients and the role of hepatitis B surface antigen (HBsAg) [J/OL]. J Clin Med, 2022, 11 (4) [2026-02-05]. https://doi.org/10.3390/jcm11041126.

[2] ZHOU K L, CONTAG C, WHITAKER E, et al. Spontaneous loss of surface antigen among adults living with chronic hepatitis B virus infection: a systematic review and pooled meta-analyses [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2019, 4 (3): 227-238.

[3] HSU Y C, JUN D W, PENG C Y, et al. Effectiveness of entecavir vs tenofovir disoproxil fumarate for functional cure of chronic hepatitis B in an international cohort [J]. Hepatol Int, 2022, 16 (6): 1297-1307.

[4] ZHANG P X, TANG Q Q, ZHU J, et al. Predictive models for functional cure in patients with CHB receiving PEG-IFN therapy based on HBsAg quantification through meta-analysis [J]. Hepatol Int, 2024, 18 (4): 1110-1121.

[5] 蒋素贞，王竞州，陈香梅，等. 宿主 HBV 特异性细胞免疫或是慢性乙型肝炎患者核苷（酸）类药物停药不复发和 HBsAg 清除的决定因素 [J]. 肝脏，2025，30 (7)：889-892.

[6] 高林，姜倩倩，鲁凤民. 血清 HBsAg 持续低水平与慢性乙型肝炎患者临床治愈相关进展 [J]. 临床内科杂志，2023，40 (12)：798-801.

[7] YOU R R, ZHANG Q R, YU Y Q, et al. Comparative efficacy of IFN and Nuc therapy regarding HBsAg loss in chronic hepatitis B patients [C] //The Liver Meeting 2025. Alexandria: AASLD, 2025: Abstract-OP0334.

[8] TANG Q, WANG C R, LI H, et al. PgRNA closely correlates to cytokine profile in HBeAg-positive pregnant women undergoing prophylactic antiviral intervention [J/OL]. Front Immunol, 2024, 15 [2026-02-05]. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1511855.

[9] HAN G R, ZHOU G L, CHEN C, et al. Efficacy of pegylated interferon alpha-2b therapy in nucleos (t) ide analogue-treated HBV postpartum women: an exploratory study [C] //The Liver Meeting 2021. Alexandria: AASLD, 2021: Abstract-860.

[10] 朱鑫月，周玉付，朱诗国. 乙型肝炎病毒感染致自然杀伤细胞功能受损的研究现状 [J]. 中华肝脏病杂志，2025，33 (3)：300-306.

[11] GILL U S, PEPPA D, MICCO L, et al. Interferon alpha induces sustained changes in NK cell responsiveness to hepatitis B viral load suppression in vivo [J/OL]. PLoS Pathog, 2016, 12 (8) [2026-02-05]. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005788.

[12] ZHANG L, JIANG T T, YANG Y, et al. Postpartum hepatitis and host immunity in pregnant women with chronic HBV infection [J/OL]. Front Immunol, 2023, 13 [2026-02-05]. https://doi.org/

10.3389/fimmu.2022.1112234.

[13] FLETCHER S P, CHIN D J, GRUENBAUM L, et al.Intrahepatic transcriptional signature associated with response to interferon-α treatment in the woodchuck model of chronic hepatitis B [J/OL]. PLoS Pathog, 2015, 11 (9) [2026-02-05]. https://doi. org / 10.1371/journal.ppat.1005103.

[14] BERTOLETTI A.The immune response in chronic HBV infection [J].J Viral Hepat, 2024, 31 (Suppl. 2): 43-55.

[15] BOZWARD A G, WOOTTON G E, PODSTAWKA O, et al.Autoimmune hepatitis: tolerogenic immunological state during pregnancy and immune escape in post-partum [J/OL].Front Immunol, 2020, 11 (S2) [2026-02-05].https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.591380.

[16] HOU J L, HAO Y H, GAO Y F, et al.Dynamic changes of T-cell immunity in women with chronic HBV infection during pregnancy and postpartum and its relationship with HBV infection status [C]//The Liver Meeting 2023.Alexandria: AASLD, 2023: Abstract-74.

[17] FENG H, ZHAO Z X, ZHAO X H, et al.A novel memory-like Tfh cell subset is precursor to effector Tfh cells in recall immune responses [J/OL].J Exp Med, 2024, 221 (1) [2026-02-05]. https://doi.org/10.1084/jem.20221927.

[18] 林金, 曾煜, 田展飞, 等. 组织驻留记忆T细胞在慢性肝病中的调控机制与治疗靶点 [J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41 (5): 975-982.

[19] 薛鑫源, 徐友娣.CD4$^+$CD25$^+$调节性T细胞与妊娠关系的研究进展 [J]. 中华围产医学杂志, 2012, 15 (6): 375-378.

[20] XIONG H J, ZHOU C J, QI G N.Proportional changes of CD4$^+$CD25$^+$Foxp3$^+$ regulatory T cells in maternal peripheral blood during pregnancy and labor at term and preterm [J].Clin Invest Med, 2010, 33 (6): 422-428.

[21] NARMADA B C, KHAKPOOR A, SHIRGAONKAR N, et al.Single-cell landscape of functionally cured chronic hepatitis B patients reveals activation of innate and altered CD4-CTL-driven adaptive immunity [J].J Hepatol, 2024, 81 (1): 42-61.

[22] HUANG M T, GAO Y F, YIN X R, et al.Characterization of T cell immunity in chronic hepatitis B virus-infected mothers with postpartum alanine transaminase flare [J/OL].BMC Infect Dis, 2021, 21 (1) [2026-02-05]. https://doi.org/10.1186/s12879-021-06634-2.

[23] XIE J W, WANG J, CUI X J.Research progress on estrogen and estrogen receptors in the occurrence and progression of autoimmune thyroid diseases [J/OL].Autoimmun Rev, 2025, 24 (6) [2026-02-05].https://doi.org/10.1016/j.autrev.2025.103803.

[24] ABDULHUSSAIN G, AZIZIEH F, MAKHSEED M, et al.Effects of progesterone, dydrogesterone and estrogen on the production of Th1/Th2/Th17 cytokines by lymphocytes from women with recurrent spontaneous miscarriage [J/OL].J Reprod Immunol, 2020, 140 [2026-02-05].https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103132.

[25] BUSCHOW S I, JANSEN D T S L.CD4$^+$ T cells in chronic hepatitis B and T cell-directed immunotherapy [J/OL].Cells, 2021, 10 (5) [2026-02-05].https://doi.org/10.3390/cells10051114.

[26] WANG B, ZHAO X P, FAN Y C, et al.IL-17A but not IL-22 suppresses the replication of hepatitis B virus mediated by over-expression of MxA and OAS mRNA in the HepG2.2.15 cell line [J].Antivir Res, 2013, 97 (3): 285-292.

[27] WU L L, LI X Y, DENG K, et al.Predictive value of Th17 and Treg cells at baseline for HBsAg loss in chronic hepatitis B patients with low HBsAg quantification treated with pegylated interferon and nucleos (t) ide analogue [J].Liver Res, 2023, 7 (2): 136-144.

[28] KONISHI A, SUZUKI J, KUWAHARA M, et al.Glucocorticoid imprints a low glucose metabolism onto CD8 T cells and induces the persistent suppression of the immune response [J].Biochem Biophys Res Commun, 2022, 588: 34-40.

[29] TAVES M D, ASHWELL J D.Glucocorticoids in T cell development, differentiation and function [J].Nat Rev Immunol, 2021, 21 (4): 233-243.

[30] KHANAM A, CHUA J V, KOTTILIL S.Immunopathology of chronic hepatitis B infection: role of innate and adaptive immune response in disease progression [J/OL].Int J Mol Sci, 2021, 22 (11) [2026-02-05].https://doi.org/10.3390/ijms22115497.

[31] LU J F, WANG X X, ZHU Y X, et al.Clinical and immunological factors associated with postpartum hepatic flares in immune-tolerant pregnant women with hepatitis B virus infection treated with telbivudine [J].Gut Liver, 2021, 15 (6): 887-894.

[32] YI W, PAN C Q, LI M H, et al.The characteristics and predictors of postpartum hepatitis flares in women with chronic hepatitis B [J].Am J Gastroenterol, 2018, 113 (5): 686-693.

[33] OUYANG S, GENG Y W, QIU G Q, et al.Postpartum hepatitis flares in mothers with chronic hepatitis B infection [J/OL]. Gastroenterol Rep, 2024, 12 [2026-02-05]. https://doi. org / 10.1093/gastro/goae091.

[34] ZHOU L Y, LIU X T, OU X T, et al.Chronic hepatitis B in women of childbearing age and pregnant women in China: a cross-sectional study [J].Am J Trop Med Hyg, 2024, 110 (4): 719-723.

[35] ZHOU Y H.Unnecessary to extend postpartum antiviral therapy in pregnant women with high hepatitis B viral loads [J].J Clin Gastroenterol, 2019, 53 (6): 473-474.

[36] GHANY M G, PAN C Q, LOK A S, et al.AASLD ISDA Practice Guideline on treatment of chronic hepatitis B [J/OL].Hepatology, 2025 [2026-02-05]. https://doi. org / 10.1097 / HEP.0000000000001549.

[37] World Health Organization.Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection [M].Geneva: WHO, 2024.

[38] KUMAR M, ABBAS Z, AZAMI M, et al.Asian Pacific association for the study of liver (APASL) guidelines: hepatitis B virus in pregnancy [J].Hepatol Int, 2022, 16 (2): 211-253.

[39] 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.

[40] 刘锦锋, 曾庆磊, 纪泛扑. 中国乙型肝炎病毒母婴传播防治指南(2024年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40 (8): 1557-1566.

[41] 鲁凤民, 于乐成, 高林, 等.HBeAg阴性慢性乙型肝炎患者停

药后 HBsAg 可阴转：停药-治愈策略或许正在来临［J］. 中华医学杂志，2022，102（40）：3160-3166.

［42］LIU J F，WANG J，JIN D F，et al.Hepatic flare after telbivudine withdrawal and efficacy of postpartum antiviral therapy for pregnancies with chronic hepatitis B virus［J］.J Gastroenterol Hepatol，2017，32（1）：177-183.

［43］丁洋，盛秋菊，张翀，等 . 慢性乙型肝炎病毒感染孕妇妊娠期肝炎发作的临床特点及抗病毒治疗的疗效［J］. 中华肝脏病杂志，2019，27（2）：106-111.

［44］FENG Y L，YAO N J，SHI L，et al.Efficacy and safety of long-term postpartum antiviral therapy in hepatitis B virus-infected mothers receiving prophylactic tenofovir disoproxil fumarate treatment［J］.Eur J Gastroenterol Hepatol，2023，35（2）：212-218.

［45］HOU J L，ZHANG W H，XIE Q，et al.Xalnesiran with or without an immunomodulator in chronic hepatitis B［J］.N Engl J Med，2024，391（22）：2098-2109.

［46］SONG A X，LIU Y S，CAO Z H，et al.Clinical features and T cell immune characteristics of postpartum hepatitis flare in pregnant women with HBeAg-positive chronic HBV infection［J/OL］. Front Immunol，2022，13［2026-02-05］.https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.881321.

［47］SAMADI KOCHAKSARAEI G，CASTILLO E，SADLER M D，et al. Real-world clinical and virological outcomes in a retrospective multiethnic cohort study of 341 untreated and tenofovir disoproxil fumarate-treated chronic hepatitis B pregnant patients in North America［J］.Aliment Pharmacol Ther，2020，52（11/12）：1707-1716.

［48］TANG Q，WANG C R，LI H，et al.Unexpected HBsAg decrease after nucleoside analogues retreatment among HBeAg positive postpartum women：a pilot study［J/OL］.Virol J，2025，22（1）［2026-02-05］.https://doi.org/10.1186/s12985-025-02632-x.

［49］HIRODE G，CHOI H S J，CHEN C H，et al. Off-therapy response after nucleos（t）ide analogue withdrawal in patients with chronic hepatitis B：an international，multicenter，multiethnic cohort（RETRACT-B study）［J］. Gastroenterology，2022，162（3）：757-771.

［50］梁携儿，刘智泓，侯金林 . 乙型肝炎功能性治愈新药：聚焦反义寡核苷酸和小干扰 RNA［J］. 临床肝胆病杂志，2025，41（1）：7-14.

［51］ZHAO Q，LIU H，TANG L D，et al.Mechanism of interferon alpha therapy for chronic hepatitis B and potential approaches to improve its therapeutic efficacy［J/OL］.Antiviral Res，2024，221［2026-02-05］.https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2023.105782.

［52］GOH Z Y，REN E C，KO H L.Intracellular interferon signalling pathways as potential regulators of covalently closed circular DNA in the treatment of chronic hepatitis B［J］.World J Gastroenterol，2021，27（14）：1369-1391.

［53］LU J F，ZHANG S B，LIU Y L，et al.Effect of Peg-interferon α-2a combined with Adefovir in HBV postpartum women with normal levels of ALT and high levels of HBV DNA［J］.Liver Int，2015，35（6）：1692-1699.

［54］ZHONG W T，YAN L Z，ZHU Y G，et al.A high functional cure rate was induced by pegylated interferon alpha-2b treatment in postpartum hepatitis B e antigen-negative women with chronic hepatitis B virus infection：an exploratory study［J/OL］.Front Cell Infect Microbiol，2024，14［2026-02-05］. https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1426960.

［55］GUO Y，JIANG L，LIU M，et al.Efficacy and safety of pegylated interferon alpha-2b in HBV postpartum women with low HBsAg levels：an exploratory study in southwest China［C］//The Liver Meeting 2023.Alexandria：AASLD，2023：Abstract-1413-C.

［56］徐小芬，吕美雅 . 乙型肝炎病毒感染产妇产后抑郁发生情况及原因的调查分析［J］. 中国医师杂志，2015，17（5）：779-780.

［57］庞盼姣，李长安，赵巍峰，等 .PEG-IFN α-2b 治疗后慢性乙肝患者体内 PBMC 中的 p11 mRNA GRα mRNA 水平与抑郁症的相关性［J］. 临床心身疾病杂志，2023，29（4）：1-7.

收稿日期：2025-11-04 **修回日期**：2026-02-05 **本文编辑**：高碧玲

（上接第283页）

［20］LIU D L，CUI Z X，ZHANG Q W，et al.The mediating role of specific coping styles in the relationship between perceived social support and depressive symptoms in adolescents［J］.J Affect Disord，2023，325：647-655.

［21］杨文菲，蒋新军，林艳 . 老年人日常生活活动能力、社交活跃度在子女代际支持与抑郁症状间的中介效应分析［J］. 预防医学，2024，36（10）：861-864，868.

［22］JIE J H，LI D，JIA L N，et al.Activities of daily living and its influencing factors for older people with type 2 diabetes mellitus in urban communities of Fuzhou，China［J/OL］. Front Public Health，2022，10［2026-01-26］. http://doi.org/10.3389/fpubh.2022.948533.

收稿日期：2025-06-30 **修回日期**：2026-01-26 **本文编辑**：刘亚敏