

中国中西医结合学会团体标准

T/CAIM 006-2025

慢性乙型肝炎中西医结合诊疗专家 共识

Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of chronic hepatitis B with
the Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

2025-07-16 发布

2025-07-16 实施

中国中西医结合学会 发布

目 次

前言	3
引言	4
慢性乙型肝炎中西医结合诊疗专家共识	5
1 范围	5
2 定义	5
3 流行病学	5
4 发病因素和病因病机	5
4.1 病原学	5
4.2 发病机制	5
4.3 中医病因病机	6
5 诊断	6
5.1 西医诊断	6
5.2 中医证候诊断	7
参考中华中医药学会肝胆病专业委员会、中国民族医药学会肝病专业委员会 发布的《慢性乙型肝炎中医诊疗指南（2018 年版）》 ^[10] 。	7
6 中西医结合治疗	8
6.1 治疗原则	8
6.2 西医治疗	8
6.3 中医药治疗	9
6.4 中医适宜技术	15
6.5 中西医结合治疗要点	16
6.6 诊疗流程图	16
.....	17
7 疗效评定标准	17
7.1 疾病疗效评价	17
7.2 中医证候疗效评价	17
附录	19
缩略词表	19
GRADE 系统推荐强度等级和证据质量评价与推荐标准	20

前 言

本共识按照 GB/T1.1-2020《标准化工作导则第1部分：标准化文件的结构和起草规则》起草。

本共识按《中医临床诊疗指南编制通则》(ZYYXH/T 473-2015)要求起草。

本共识由中国中西医结合学会提出并归口管理。

本共识起草单位：河南中医药大学第一附属医院

本共识负责人：赵文霞

本共识主要执笔人：赵文霞、马素平、刘成海、王宪波

本共识工作组成员：赵文霞、马素平、刘成海、王宪波、张丽慧、王晓静、吕婧、刘鸣昊、刘江凯、赵晴、刘素彤

方法学专家：陈薇

本共识讨论专家组成员（按拼音首字母顺序）：安彦军、白宇宁、包剑锋、蔡虹、曹志群、陈明、陈少东、陈文慧、陈欣、陈友鹏、陈泽雄、成扬、邓欣、董玲、段钟平、范慧敏、冯琴、高建鹏、高翔、宫嫚、勾春燕、过建春、郝建梅、贺松其、胡义扬、黄育华、贾建伟、江锋、蒋伟、柯晓、李粉萍、李红山、李景南、李军祥、李秀惠、李玉芳、林智平、刘成、刘成海、刘平、刘三都、陆伟、路青华、吕文良、吕志平、马红、马素平、毛德文、慕永平、潘晨、潘小平、秦波、裘云庆、阮冰、邵凤珍、沈锡中、施军平、施维群、宋海燕、孙建光、孙克伟、谭善忠、唐翠兰、唐旭东、陶森、田霞、汪静、王兵、王成宝、王华宁、王晖、王宪波、王晓柠、王晓忠、王宇、吴亚云、谢敏、邢卉春、徐小微、薛冬英、闫雪华、杨春、杨德平、杨志云、叶永安、张华、张荣臻、张声生、赵文霞、郑临、钟军华、周玉平、朱清静、朱英。

利益冲突声明：所有作者均声明不存在利益冲突。

引 言

慢性乙型肝炎（chronic hepatitis B, CHB）目前仍是我国主要的慢性肝病之一，虽然抗病毒治疗取得了较好的疗效，但仍有很多问题未得到解决，如未达到临床治愈，须终身服用核苷（酸）类似物[nucleos(t)ide analogue, NAs]药物治疗，慢性乙型肝炎进展为肝纤维化、肝硬化乃至肝癌等，至今仍是全球重要的公共卫生问题之一。慢性乙型肝炎起病隐匿，中西医结合优势互补，可延缓或阻止其向肝硬化、肝细胞癌的进展。本《慢性乙型肝炎中西医结合专家诊疗共识》是在中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会组织和领导下，成立了慢性乙型肝炎中西医结合诊疗工作小组，充分讨论并结合国内外现有诊治指南和中医的诊疗特点，依据循证医学的原理，广泛搜集循证资料，对慢性乙型肝炎中西医结合诊疗形成的主要观点进行总结，征求国内中西医结合专家的意见，完成了慢性乙型肝炎中西医结合专家诊疗共识制定工作。

本共识旨在帮助临床医师对慢性乙型肝炎的诊断和治疗做出正确、合理决策。由于慢性乙型肝炎研究进展迅速，本共识仍将根据学科进展和临床需要不断更新和完善。

慢性乙型肝炎中西医结合诊疗专家共识

1 范围

本共识对慢性乙型肝炎中西医结合临床诊疗实践作了原则性的提示。

本共识从我国慢性乙型肝炎的防治实际出发,涵盖了该病的定义、流行病学、发病机制、诊断与分型、中西医结合治疗方案等内容,坚持中西医协作,突出中西医结合治疗的特色。

本共识力图展示国内外前沿学术内容,涵盖慢性乙型肝炎中西医结合诊治问题。

本共识适用于 18~65 岁诊断为慢性乙型肝炎患者的中西医结合诊治。

本共识适用于西医消化、中医肝胆病以及中西医结合相关专业医疗人员使用。

2 术语和定义

慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB)

是指血液或血清中存在可检测到的 HBsAg 超过 6 个月[1]。CHB 的临床表现轻重不一,常有肝功能损伤所致的肝区疼痛、黄疸、食欲减退、厌油、恶心、呕吐、上腹不适、乏力等症状。根据其胁痛、黄疸等临床表现和病情特点,将其归属于中医“胁痛”、“黄疸”、“肝着”等范畴。

3 流行病学

WHO 报道,全球范围内估计有 2.96 亿人是 HBsAg 慢性携带者[2], HBsAg 特异性血清阳性率因地理区域而异[3]。总的来说,全球几乎一半的人口生活在高流行地区。在过去的十年中,随着慢性乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染人群的老龄化, HBeAg 阴性疾病的患病率一直在增加[4]。截止到 2022 年,仍有 2.53 亿人患有 CHB, 每年导致约 110 万人死亡[2]。如果没有有效的干预措施, HBV 感染导致的死亡人数将继续上升,到 2034 年将达到 114 万人的峰值。

2021 年我国一般人群 HBsAg 血清阳性率为 3.0%, 估计仍有 4330 万人感染 HBV, 不同年龄 (<5 岁、5-18 岁、19-59 岁和 ≥60 岁分别为 0.3%、1.0%、4.7% 和 5.6%) 之间的 HBsAg 血清阳性率存在显著异质性[5]。

4 发病因素和病因病机

4.1 病原学

HBV 属嗜肝 DNA 病毒科, 其基因组为部分双链环状 DNA, 编码 HBsAg、HBcAg、HBeAg、病毒聚合酶和 HBx 蛋白。HBV 的抵抗力较强, 但 65℃ 中 10h、煮沸 10min 或高压蒸汽均可灭活 HBV。HBV 通过肝细胞膜上的钠离子-牛磺胆酸-协同转运蛋白作为受体进入肝细胞[6]。在细胞核内以负链 DNA 为模板形成共价闭合环状 DNA (covalently closed circular DNA, cccDNA)。cccDNA 难以彻底清除, 是导致慢性感染的重要机制之一。

4.2 发病机制

慢性 HBV 感染的发病机制较为复杂，迄今尚未完全阐明。HBV 不直接破坏肝细胞，病毒引起的免疫应答是导致肝细胞损伤及炎症坏死的主要机制，而炎症坏死持续存在或反复出现是慢性 HBV 感染者进展为肝硬化甚至肝细胞癌（hepatocellular carcinoma, HCC）的重要因素[7]。近些年研究发现，钠离子/牛磺胆酸共转运蛋白（Na⁺/taurocholate Cotransporting Polypeptide, NTCP）为 HBV 感染的功能性受体，该发现有效地解析了 HBV 入侵肝细胞的过程，极大地推动了 HBV 感染机制的研究进展[8]。值得一提的是，丁型肝炎病毒（hepatitis D virus, HDV）可加剧 HBV 感染进展，HDV/HBV 重叠感染会更易进展为肝硬化和 HCC[9]。

4.3 中医病因病机

慢性乙型肝炎为湿热疫毒之邪内侵，当人体正气不足无力抗邪时发病。本病的病位主要在肝，多涉及脾、肾两脏及胆、胃、三焦等腑。病性属本虚标实，虚实夹杂。由于本病的病因、病机、病位、病性复杂多变，病情交错难愈，故应辨明“湿、热、瘀、毒之邪实与肝、脾、肾之正虚”两者之间的关系。湿热疫毒隐伏血分，可引发“肝胆湿热证”；湿阻气机则肝失疏泄、肝郁伤脾，可导致“肝郁脾虚证”；湿热疫毒郁久伤阴可导致“肝肾阴虚证”；久病“阴损及阳”或素体脾肾亏虚感受湿热疫毒导致“脾肾阳虚证”；久病入络即可导致“瘀血阻络证”[10]。

5 诊断

5.1 西医诊断

参考中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会发布的《慢性乙型肝炎防治指南（2022 年版）》[7]。

5.1.1 临床表现

5.1.1.1 症状：可见肝区不适或隐痛或刺痛、尿黄、厌油腻、食欲不振、乏力等或无明显症状。

5.1.1.2 体征：皮肤巩膜黄染、肝脏肿大、肝掌、蜘蛛痣等或无明显体征。

5.1.2 相关检查

5.1.2.1 实验室检查

①乙肝五项：包括 HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc。

②HBV DNA：评估 CHB 患者的病毒复制水平，是抗病毒治疗适应证选择及疗效判断的重要指标。尽量采用高灵敏的实时定量 PCR 方法检测 HBV DNA。

③血清生化学检测：丙氨酸氨基转移酶（alanine Transaminase, ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase, AST）、碱性磷酸酶（alkaline phosphatase, ALP）、γ-谷氨酰基转移酶（gamma glutamyltransferase, GGT）、总胆红素（total bilirubin, TBIL）、直接胆红素（direct Bilirubin, DBIL）、间接胆红素（indirect bilirubin, IDBIL）升高可在一定程度上反映肝细胞损伤程度。

5.1.2.2 影像学检查

①腹部超声：为最常用的肝脏影像学检查方法。可以观察肝脏和脾脏的大小、外形、实质回声，并能测定门静脉、脾静脉和肝静脉内径及血流情况。

②肝脏瞬时弹性成像：能够比较准确地识别肝纤维化，但测定值受肝脏炎症坏死、胆汁淤积和重度脂肪变等多种因素影响，肝脏瞬时弹性成像结果判读需结合患者 ALT 及胆红素水平等指标。肝脏瞬时弹性成像用于 CHB 肝纤维化分期诊断可参考《瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家共识（2018 年更新版）》[11]。

③电子计算机断层扫描 (computed tomography, CT): 主要用于观察肝脏形态, 了解有无肝硬化, 发现占位性病变并鉴别其性质; 动态增强多期 CT 扫描对 HCC 的诊断具有较高的灵敏度和特异性。

④磁共振成像 (magnetic resonance image, MRI): MRI 无放射性辐射, 组织分辨率高, 多方位、多序列成像, 是非常有效的肝脏影像学检查。一般认为, 动态增强多期 MRI 扫描及肝脏细胞特异性增强剂显像对鉴别良、恶性肝内占位性病变的能力优于增强 CT。

5.1.2.3 病理学检查

CHB 的主要病理学特点是肝脏汇管区及其周围不同程度的炎症坏死和纤维化。汇管区浸润的炎症细胞以淋巴细胞为主, 也可有少数浆细胞和巨噬细胞等; 小叶内有肝细胞变性、坏死和凋亡, 可见磨玻璃样肝细胞及凋亡小体, 且随炎症病变活动而愈加显著。慢性肝脏炎症坏死可引起弥漫性细胞外基质的过度沉积即纤维化, 表现为不同程度的汇管区纤维性扩大、纤维间隔形成, 马松染色及网状纤维染色有助于判断肝纤维化程度及肝小叶结构紊乱。

5.1.3 临床诊断

5.1.3.1 慢性 HBV 携带状态: 患者多处于免疫耐受期, 年龄较轻, HBV DNA 定量水平 (通常 $>2 \times 10^7$ IU/ml) 较高, 血清 HBsAg 水平 (通常 $>1 \times 10^4$ IU/ml) 较高、HBeAg 阳性, 但血清 ALT 和 AST 持续正常 (1 年内连续随访 3 次, 每次至少间隔 3 个月), 肝脏组织病理学检查无明显炎症坏死或纤维化。

5.1.3.2 非活动性 HBsAg 携带状态: 患者血清 HBsAg 阳性、HBeAg 阴性、抗-HBe 阳性, HBV DNA 阴性 (未检出), HBsAg <1000 IU/ml, ALT 和 AST 持续正常 (1 年内连续随访 3 次以上, 每次至少间隔 3 个月); 影像学检查无肝硬化征象, 肝组织学检查显示组织活动指数 (histological activity index, HAI) 评分 <4 或根据其他半定量计分系统判定病变轻微。

5.1.3.3 HBeAg 阳性 CHB: 患者血清 HBsAg 阳性、HBeAg 阳性、HBV DNA 阳性, 伴有 ALT 持续或反复异常或肝组织学检查有明显炎症坏死, 或肝组织学/无创指标提示有明显纤维化 ($\geq F2$)。

5.1.3.4 HBeAg 阴性 CHB: 患者血清 HBsAg 阳性、HBeAg 持续阴性, 多同时伴有抗-HBe 阳性, HBV DNA 阳性, 伴有 ALT 持续或反复异常或肝组织学检查有明显炎症坏死, 或肝组织学/无创指标提示有明显纤维化 ($\geq F2$)。

5.1.3.5 隐匿性 HBV 感染: 患者血清 HBsAg 阴性, 但血清和/或肝组织中 HBV DNA 阳性。

5.2 中医证候诊断

参考中华中医药学会肝胆病专业委员会、中国民族医药学会肝病专业委员会发布的《慢性乙型肝炎中医诊疗指南 (2018 年版)》[10]。

5.2.1 肝胆湿热证

主症: ①胁肋胀痛; ②口粘口苦。

次症: ①纳呆呕恶; ②厌油腻; ③大便粘滞; ④尿黄; ⑤身目发黄。

舌脉: 舌苔黄腻, 脉弦滑。

5.2.2 肝郁脾虚证

主症: ①胁肋胀痛; ②脘痞便溏。

次症: ①纳呆食少; ②身倦乏力; ③面色萎黄; ④郁郁寡欢。

舌脉: 舌质淡, 有齿痕, 苔白, 脉弦细。

5.2.3 肝肾阴虚证

主症：①胁肋隐痛；②腰膝酸软。

次症：①五心烦热；②两目干涩；③口燥咽干；④身倦乏力；⑤失眠多梦。

舌脉：舌红或有裂纹，少苔或无苔，脉细数。

5.2.4 脾肾阳虚证

主症：①胁肋隐痛；②畏寒肢冷。

次症：①面色无华；②腰膝酸软；③食少脘痞；④腹胀便溏；⑤下肢浮肿。

舌脉：舌质暗淡，有齿痕，苔白滑，脉沉细无力。

5.2.5 瘀血阻络证

主症：①两胁刺痛；②面色晦暗；

次症：①赤缕红丝；②胁下痞块；③漱水不欲咽；④胁痛夜间加重。

舌脉：舌质紫暗或有瘀斑瘀点，脉沉细涩。

证型确定：具备主症，且次症 2 项；症状不明显者，参考舌脉。

※辨证说明：证型确定以就诊当时的证候为准，具备 2 个证者称为复合证（2 个证同等并存，如肝郁脾虚与脾肾阳虚证）或兼证型（1 个证为主，另 1 个证为辅，前者称主证，后者称兼证，如肝胆湿热证兼瘀血阻络证）。

6 中西医结合治疗

6.1 治疗原则

最大限度地长期抑制 HBV 复制，减轻肝细胞炎症坏死及肝脏纤维组织增生，延缓和减少肝衰竭、肝硬化失代偿、肝癌和其他并发症的发生，改善患者生活质量，延长其生存时间。西医以抗病毒为主要治疗方法，中医秉承辨证论治原则，根据患者个体差异及证候特点，制定个体化治疗方案。中西医结合治疗，以期改善 CHB 患者的临床症状，恢复肝脏功能、调整免疫功能、阻断和逆转肝纤维化以及促进 CHB 临床治愈。

6.2 西医治疗

6.2.1 抗病毒治疗

依据血清 HBV DNA（推荐使用高灵敏度检测技术）、ALT 水平和肝脏疾病严重程度，同时结合年龄、家族史和伴随疾病等因素，综合评估患者疾病进展风险，决定是否需启动抗病毒治疗。

6.2.1.1 核苷（酸）类似物[nucleos(t)ide analogues, NAs]

①恩替卡韦（entecavir, ETV）：ETV 可强效抑制病毒复制、改善肝脏炎症。ETV 安全性较好，在随访 10 年的全球多中心队列研究中，仅 0.2%应用 ETV 的患者出现严重不良反应[12]。

②富马酸替诺福韦酯（tenofovir disproxil fumarate, TDF）：TDF 可强效抑制病毒复制，长期治疗显著改善肝脏组织学，降低 HCC 发生率。TDF 安全性较好，在临床试验中不良反应发生率低。但观察性研究提示，使用 TDF 的患者，尤其对高龄或绝经期患者，有新发或加重肾功能损伤及骨质疏松的风险[13]。

③富马酸丙酚替诺福韦（tenofovir alafenamided fumarate, TAF）：TAF 可强效抑制病毒复制，提高生物化学应答率，安全性较好[14][15][16]。

④艾米替诺福韦（tenofovir amibufenamide, TMF）：TMF 肝细胞靶向性较高，病毒学应答率与 TDF 相似，ALT 复常率略优于 TDF，安全性较好[17][18][19][20]。

6.2.1.2 干扰素 α 治疗

我国已批准 Peg-IFN- α 和干扰素 α 用于 CHB 治疗。

①Peg-IFN- α 单药治疗：对于初治 CHB 患者，Peg-IFN- α 治疗可使部分患者获得病毒学应答和 HBsAg 清除。

②Peg-IFN- α 与 NAs 联合治疗：对 NAs 经治 CHB 患者中符合条件的优势人群，联合 Peg-IFN- α 可使部分患者获得临床治愈。多项研究显示，干扰素治疗前 HBsAg 低水平 (<1500 IU/ml) 且 HBeAg 阴性的优势患者接受序贯 Peg-IFN- α 治疗更有可能实现临床治愈。

6.2.1.3 Peg-IFN- α 的禁忌证

①绝对禁忌证：妊娠或短期内有妊娠计划、精神病史（具有精神分裂症或严重抑郁症等病史）、未能控制的癫痫、失代偿期肝硬化、未控制的自身免疫病，及严重感染、视网膜疾病、心力衰竭、慢性阻塞性肺病等基础疾病。

②相对禁忌证：甲状腺疾病，既往抑郁症史，未控制的糖尿病、高血压、心脏病。

6.2.1.4 Peg-IFN- α 的不良反应

发热、头痛、肌痛等流感样症候群，中性粒细胞或（和）血小板计数降低等骨髓抑制现象，银屑病、白斑病、类风湿关节炎等自身免疫病，抑郁、妄想、重度焦虑等精神异常，及视网膜病变、间质性肺炎等少见不良反应。发生不良反应时，应降低干扰素剂量或立刻停止干扰素治疗，必要时至专科进一步诊治。

6.2.1.5 抗炎、抗氧化、保肝治疗：HBV 感染后导致肝细胞炎症坏死是疾病进展的重要病理生理过程。甘草酸制剂、水飞蓟素制剂、多不饱和卵磷脂制剂和双环醇等具有抗炎、抗氧化和保护肝细胞等作用，以减轻肝脏炎症损伤。

6.3 中医药治疗

中医药防治 CHB，以辨证论治为核心，通过祛除疫毒伏邪、调和脏腑气血、扶助正气，以改善临床症状、调理肝胆功能、促进邪毒清除、截断病势传变，从而改善患者长期预后，促进疾病痊愈。

6.3.1 辨证论治

6.3.1.1 肝胆湿热证

治则：清热解毒，利湿化浊。

方药：茵陈蒿汤（《伤寒论》）或甘露消毒丹（《医效秘传》）（茵陈、栀子、大黄、滑石、黄芩、石菖蒲、川贝母、木通、藿香、连翘、白蔻仁、薄荷、射干等）（证据级别：C，弱推荐）

加减：胁肋胀痛明显者，加延胡索、郁金；口苦者，加黄连、鸡骨草；大便秘结者，加火麻仁、郁李仁。

证据支持：①一项针对 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎（肝胆湿热证）患者的回顾性临床研究中，筛选治疗时间不少于 7 年的 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎肝胆湿热证患者（每 2~4 周复诊 1 次，1 年中就诊时间不少于 10 个月），共 68 例。根据不同治疗方式分为两组：对照组单用恩替卡韦治疗，治疗组采用茵陈蒿汤联合恩替卡韦治疗。结果显示：治疗第 12 个月、48 个月、60 个月、72 个月、84 个月时，治疗组患者 HBeAg 阴转率均高于对照组。治疗第 48 个月、60 个月、72 个月、84 个月时，治疗组患者 HBeAg 血清转换率高于对照组。治疗 84 个月时，治疗组患者出现肝硬化的百分比为 0%，低于对照组。提示茵陈蒿汤加味联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝胆湿热证患者可提高其 HBeAg 阴转率、HBeAg 血清转换率，在一定程度上可减少或延缓肝硬化的发生[21]。②一项针对 CHB 患者的随机对照临床研究，对照组 41 例服用拉米夫定片，观察组加用甘露消毒丹加

减, 疗程 4 周。结果显示: 观察组对肝功能 (ALT、TBIL) 改善情况明显优于对照组; 观察组的总有效率 (92.7%) 明显高于对照组 (80.5%), 差异具有统计学意义 ($P<0.05$) [22]。

经验方: 清热化湿方。药物组成: 金银花 6g, 虎杖 9g, 黄连 6g, 白花蛇舌草 15g, 蒲公英 9g, 丹参 12g, 野菊花 9g, 紫花地丁 9g, 法半夏 9g, 甘草 6g, 瓜蒌 9g, 麸炒枳实 6g。(证据级别: B, 强推荐)

证据支持: 采用多中心、双盲、随机对照临床试验, 观察清热化湿方对 CHB 及非酒精性脂肪性肝病 (Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 两种不同疾病相同证候 (湿热证) 患者的治疗效果。共纳入 144 例湿热证患者, 其中 CHB、NAFLD 患者各 72 例, 再将患者随机分为治疗组及对照组, 每组每种疾病患者各 36 例。治疗组予清热化湿方颗粒剂口服, 对照组予清热化湿方安慰剂颗粒剂口服, 两组均每日 1 剂, 每日 2 次, 疗程 4 周。最终纳入统计分析 127 例患者, 其中治疗组 64 例 (NAFLD 患者 34 例, CHB 患者 30 例), 对照组 63 例 (NAFLD 患者 33 例, CHB 患者 30 例)。所有患者中治疗组中医证候疗效总有效率为 84.4%, 高于对照组的 39.7%; CHB 患者中治疗组总有效率为 83.3%, 高于对照组的 40.0%; NAFLD 患者中治疗组总有效率为 85.3%, 高于对照组的 39.4%, 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。所有患者中治疗组可明显改善小便短赤、口苦、乏力、舌苔评分与中医证候总积分 ($P<0.05$), 且能明显降低 TBiL、IBiL、ALT、ALP 及 BMI 水平 ($P<0.05$)。CHB 患者治疗组在改善小便短赤、口苦、乏力、舌苔评分和中医证候总积分以及 BMI 方面明显优于对照组 ($P<0.05$)。NAFLD 患者治疗组在改善小便短赤、口苦、大便不爽、舌苔评分及中医证候总积分方面明显优于对照组, 并能显著降低 ALP 及 BMI 水平 ($P<0.05$)。说明清热化湿方可有效改善 CHB 及 NAFLD 两种不同疾病湿热证的中医证候及肝功能, 降低体重指数, 为中医“异病同治”理论的临床应用提供依据[23]。

中成药:

①当飞利肝宁胶囊 (片): 由水飞蓟、当药组成。具有清利湿热, 益肝退黄的作用。(证据级别: C, 弱推荐)

用法用量: ①胶囊: 一次 4 粒 (1g), 一日 3 次; ②片: 一次 2 片 (0.9g), 一日 3 次; 口服。

证据支持: 针对该药联合干扰素对慢性乙型肝炎肝纤维化患者的临床研究, 将患者随机分为观察组和对照组各 63 例; 对照组给予干扰素, 3mU/次, 肌肉注射, 1 次/d, 第 4 周后改为 3mU/次, 肌肉注射, 3 次/周; 观察组在对照组的基础上口服当飞利肝宁胶囊, 4 粒/次, 3 次/d, 疗程 6 个月; 结果显示干扰素联合当飞利肝宁胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者, 不仅可以改善患者肝功能及肝纤维化的程度, 并能有效降低血清 IL-1 β 等炎症因子水平[24]。

②片仔癀: 由牛黄、麝香、三七、蛇胆组成。具有清热解毒, 凉血化瘀, 消肿止痛的作用。(证据级别: B, 强推荐)

用法用量: 每次 0.6g, 一日 2~3 次, 口服。

证据支持: 一项针对该药治疗湿热蕴结证或瘀血阻络证 CHB 患者的多中心随机对照临床研究, 试验组口服片仔癀胶囊, 0.6g/次, 3 次/日; 对照组口服多烯磷脂酰胆碱胶囊, 2 粒/次, 3 次/日。疗程 3 个月。治疗期内不使用其他保肝降酶药及抗病毒药。结果显示: CHB 患者经片仔癀治疗后, 症状评分较治疗前下降, 尤其是在纳差方面, 评分下降明显, 差异有统计学意义 ($P=0.002$); 肝功转氨酶 ALT、AST 治疗 2 个月后与治疗 3 个月后比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$);

在病毒学指标方面，治疗 3 个月后 HBV DNA 较治疗前、治疗 1 个月后、治疗 2 个月后显著下降，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；试验组与对照组在症状改善方面，除对照组在治疗 3 个月后改善乏力症状较显著以外，其他症状两组间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。提示片仔癀对于 CHB 患者的治疗，可在一定程度上改善患者的消化道症状，并有保肝、降酶、促进肝细胞修复及再生的作用[25]。另一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的临床研究，将 144 例慢性乙型肝炎合并肝纤维化患者按 1:1 的比例随机分为片仔癀组、安慰剂组；片仔癀组口服恩替卡韦抗病毒（0.5mg/d）和片仔癀（0.6g/次，3 次/d），对照组口服恩替卡韦和片仔癀安慰剂；疗程 48 周；结果显示片仔癀联合恩替卡韦可降低肝纤维化 ishak 评分，显著改善慢性乙型肝炎患者的肝纤维化，尤其是那些未接受治疗的患者[26]。

6.3.1.2 肝郁脾虚证

治则：疏肝解郁，健脾益气

方药：逍遥散（《太平惠民和剂局方》）（柴胡、白芍、炒当归、茯苓、炒白术、炙甘草、生姜、薄荷等）（证据级别：B，强推荐）

加减：胁肋胀痛明显者，加延胡索、郁金；腹胀甚者，加木香、厚朴；大便秘溏者，加炒山药、芡实。

证据支持：一项针对逍遥散加减方治疗慢性乙型肝炎临床疗效及安全性 Meta 分析共纳入 30 项研究，2705 例研究对象。试验组干预措施为逍遥散加减或逍遥散加减联合抗病毒药等临床常规用药，对照组干预措施为抗病毒药等临床常规用药，疗程 4 周以上。结果显示逍遥散加减治疗 CHB 在改善总有效率、HBV DNA 转阴率、HBeAg 转阴率、总胆红素（total bilirubin, TBil）、AST 和 ALT 等方面效果显著优于对照组，且安全性良好[27]。

经验方：调肝益脾颗粒。药物组成：柴胡、白芍、郁金、黄芪、白术、党参等。调肝健脾解毒颗粒。药物组成：柴胡、白芍、郁金、黄芪、白术、党参、蒲公英、半枝莲、虎杖。（证据级别：B，强推荐）

证据描述：一项随机、双盲、安慰剂对照的多中心临床试验评价 ETV 联合中药调肝益脾颗粒、调肝健脾解毒颗粒治疗中国乙型肝炎患者是否能提高 HBeAg 阴转率。该研究将 596 例 CHB 患者随机分为两组，试验组给予 ETV 加中药方剂治疗，对照组给予 ETV+中药安慰剂。结果显示，中西医结合治疗安全性良好，试验组治疗 108 周后的 HBeAg 阴转率为 37.54% 高于对照组 27.21%，且无额外的不良事件。提示中药复方（调肝益脾方、调肝健脾解毒方）联合 ETV 治疗方案的 HBeAg 清除率优于 ETV 单药治疗，中医药联合疗法有更好的治疗效果和安全性[28]。

中成药：

①五灵胶囊（丸）：由柴胡、灵芝、丹参、五味子组成。具有疏肝、益脾、活血的作用。（证据级别：C，弱推荐）

用法用量：①胶囊：一次 5 粒，一日 3 次。②丸：一次 9g（以瓶盖作为量杯，将药丸倒至于盖口平齐），一日三次，饭后半小时服用；口服。

证据支持：针对该药的临床研究，将 78 例慢性乙型肝炎肝纤维化患者随机分为治疗组与对照各 39 例。对照组给予替诺福韦酯治疗，治疗组在对照组的基础上加用五灵胶囊治疗。疗程 6 个月。结果：治疗组总有效率为 92.31%，明显高于对照组 71.79%。治疗后，治疗组血清 HA、PCIII、CIV、LN 水平低于对照组。治疗组 HBeAg、HBV DNA 转阴率分别为 53.85%、76.92%，均高于对照组。

28.21%、51.28%。提示五灵胶囊联合替诺福韦酯治疗肝郁脾虚证慢性乙型肝炎疗效显著,可提高 HBeAg 转阴率,抑制 HBV DNA 复制,改善患者肝纤维化[29]。

②肝爽颗粒:由柴胡(醋制)、白芍、当归、茯苓、白术(炒)、党参、鳖甲(烫)、蒲公英、虎杖、枳壳(炒)、夏枯草、丹参、桃仁组成。具有疏肝健脾,消热散淤,保肝护肝,软坚散结的作用。(证据级别: C, 弱推荐)

用法用量:一次 3g,一日 3 次,口服。

证据支持:针对该药联合富马酸替诺福韦二吡呋酯片治疗慢性乙型肝炎肝硬化的临床研究,按照抽签法将患者分为替诺福韦组(TDF 组)与联合治疗组,各 55 例,疗程 12 个月。治疗 3、6、12 个月后,联合治疗组血清 ALT、AST、HA、LN、PCIII和 CIV 水平低于 TDF 组,治疗 6 个月后联合治疗组血清 ALB 水平高于 TDF 组,治疗 12 个月后联合治疗组血清 IP-10、GDF-15、PTX3 水平低于 TDF 组,两组均无明显不良反应。提示慢性乙型肝炎肝硬化患者采用肝爽颗粒联合富马酸替诺福韦二吡呋酯片治疗,可有效改善肝功能,延缓肝纤维化进程,减轻炎症反应,安全性良好[30]。

6.3.1.3 肝肾阴虚证

治则:补血养肝,滋阴益肾。

方药:一贯煎(《柳州医话》)(北沙参、麦冬、生地、枸杞子、当归、香附等)(证据级别: C, 弱推荐)

加减:五心烦热者,加知母、黄柏;口燥咽干者,加玉竹、石斛。

证据支持:①针对该方的一项临床研究,将 80 例患者分为观察组 40 例和对照组 40 例。对照组口服恩替卡韦分散片治疗,观察组加用一贯煎加减治疗,疗程 24 周。治疗后,观察组与对照组 HBV DNA 转阴率分别为 77.50%、62.50%,观察组优于对照组;2 组治疗后肝功能指标 ALT、AST、TBil 均比治疗前降低,且观察组更明显;观察组与对照组总有效率分别为 87.50%、67.50%,观察组疗效优于对照组。提示运用一贯煎加减联合恩替卡韦分散片治疗肝肾阴虚型慢性乙型肝炎,可明显提高 HBV DNA 转阴率,改善肝功能指标和临床症状[31]。②针对该方的另一项临床研究,随机将 68 例 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎活动性代偿期肝硬化分为治疗组及对照组,各 34 例。对照组单用阿德福韦酯片治疗,10mg/次,1 次/日。治疗组在此基础上予以一贯煎加味,每日 1 剂,疗程 48 周。治疗后治疗组 III 型前胶原(Procollagen Type III protein, PCIII)、IV 型胶原(Collagen IV, CIV)、层粘蛋白(laminin, LN)和透明质酸(Hyaluronic acid, HA)及肝脏弹性值下降程度较对照组更明显;治疗组中医证候积分较对照组下降更明显。治疗组有效率为 88.24%,明显高于对照组的 67.65%。提示一贯煎加味联合阿德福韦酯片治疗 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎活动性代偿期肝硬化能显著改善患者的中医症状及肝脏纤维化程度[32]。

经验方:滋肾清肝方。药物组成:生地黄 15g、山药 10g、山茱萸 10g、沙参 15g、枸杞 15g、女贞子 15g、旱莲草 15g、当归 12g、丹皮 10g、茯苓 15g、栀子 10g、酸枣仁 10g、茵陈 15g、黄柏 9g、板蓝根 15g、砂仁 9g、延胡索 9g。(证据级别: C, 弱推荐)

证据支持:一项随机对照临床研究将 150 例慢性乙型肝炎(肝肾阴虚证)患者随机分成两组,观察组(n=73)和对照组(n=77)。对照组口服 0.5mg/次的恩替卡韦,1 次/d;观察组同时以滋肾清肝方治疗,水煎服,早晚分服,1 个月为 1 个疗程。治疗 3 个疗程。观察组和对照组总有效率分别为 90.4%(66/73)和 75.3%(58/77),前者明显优于后者;治疗后,两组 ALB 比较,差异无统计学意义,

观察组的 ALT、TBIL 分别为 (60.5 ± 3.4) U/L、 (12.7 ± 3.6) μ mol/L，显著低于对照组；治疗后，观察组门静脉直径、脾静脉直径、脾厚均明显低于对照组；两组 CD4⁺均有升高，CD8⁺均有下降，但观察组变化幅度大于对照组，CD4⁺/CD8⁺为 (1.67 ± 0.31) %，高于对照组 (1.35 ± 0.22) %；观察组 IgA、IgG、IgM 水平下降，补体 C3 水平升高，与对照组比较有统计学差异。结论：滋肾清肝方联合常规治疗可有效改善慢性乙型肝炎（肝肾阴虚证）患者肝功能，调节患者免疫功能[33]。

中成药：

六味五灵片：由五味子、女贞子、连翘、莪术、苣荬菜、灵芝孢子粉组成。具有滋肾养肝，活血解毒的作用。（证据级别：B，强推荐）

用法用量：一次 3 片（1.5g），一日 3 次，口服。

证据支持：①一项评价六味五灵片联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎有效性的 Meta 分析，共纳入 8 项 RCT，728 例患者。结果显示，试验组患者血清 ALT、AST、TBIL 水平显著低于对照组，临床总有效率和 HBeAg 转阴率显著高于对照组，具有较好的临床疗效[34]。②一项评价六味五灵片联合抗病毒等常规药物治疗慢性乙型肝炎肝纤维化及肝硬化临床疗效和安全性的 Meta 分析。共纳入 18 项 RCT，2168 例患者，其中试验组 1106 例，对照组 1062 例。结果显示，与单用常规药物相比，联用六味五灵片能够降低血清肝纤维化四项（HA、LN、PC III、CIV）水平，改善患者肝功能，降低患者血清 TBil、ALT、AST 水平，提高患者 HBV DNA 转阴率及临床有效率；2 组均未出现严重不良反应。表明六味五灵片联合抗病毒或其他常规保肝药物治疗可以改善肝功能及肝硬化，减轻肝纤维化，安全性高[35]。

6.3.1.4 脾肾阳虚证

治则：益气健脾，温补肾阳

方药：附子理中汤（《三因极一病证方论》）合济生肾气丸（《张氏医通》）（党参、白术、制附子、干姜、熟地、山药、山茱萸、茯苓、泽泻、丹皮、川牛膝等）（证据级别：C，弱推荐）

加减：伴有泄泻者，加芡实、赤石脂；畏寒甚者，加桂枝、荆芥；腰膝酸软明显者，加木瓜。

证据支持：针对该方的临床研究，将 80 例慢性乙型肝炎肝纤维化患者分成 2 组，每组 40 例，对照组患者服用恩替卡韦，观察组患者在对照组的基础上，采取济生肾气汤加三七、鳖甲中药口服联合丹参注射液穴位注射（膈俞、肝俞、足三里，每周 1 次）治疗，疗程 24 周。结果显示观察组患者肝功能、肝纤四项、肝脏硬度值均低于对照组，有效率（90%）明显高于对照组（67.5%）。说明济生肾气汤加三七、鳖甲联合丹参注射液穴位注射治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者有良好疗效，可降低肝纤指标、改善肝功能及临床症状，减轻肝纤维化程度，延缓疾病进一步进展，从而提高患者生存率[36]。

经验方：补肾健脾方。药物组成：黄芪、白术、升麻、苦参、青皮、丹皮、连翘、猫爪草、仙鹤草、淫羊藿。（证据级别：B，强推荐）

证据支持：①一项随机双盲、安慰剂对照的临床试验评价补肾健脾方联合恩替卡韦治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎（ALT $1 \sim 2 \times$ ULN）患者的临床疗效。该试验共纳入 256 例患者，在恩替卡韦抗病毒治疗的基础上，试验组患者予以补肾健脾方治疗，对照组患者予以安慰剂治疗，疗程为 12 个月，随访 12 个月。治疗后，两组患者 HBV DNA、HBeAg 和 HBsAg 水平均较治疗前明显降低。试验组

患者的 HBeAg 阴转率明显高于对照组。两组患者肝脏炎症分级和纤维化分期均较治疗前改善,但治疗后两组患者肝脏病理改善率比较差异无统计学意义。提示补肾健脾方联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎可提高 HBeAg 阴转率,在一定程度上可改善肝脏炎症及纤维化[37]。②一项多中心、随机双盲、安慰剂对照的临床试验评价补肾健脾方联合恩替卡韦治疗 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎的疗效和安全性。共纳入 640 例患者,在恩替卡韦(0.5mg/次,1 次/日)抗病毒治疗的基础上,治疗组患者予以补肾健脾方颗粒剂(15mg/次,2 次/日)治疗,对照组患者予以安慰剂治疗,疗程 96 周。治疗后,治疗组 HBsAg 转阴率为 5.5%,明显高于对照组的 1.8%;治疗组 HBsAg 下降 $\geq 1 \lg \cdot \text{IU/mL}$ 者占 11.1%,明显优于对照组的 5.9%;治疗组肝纤维化改善率为 35.5%,明显优于对照组的 11.8%;两组不良事件相似,但肾功能异常除外,对照组为 2.2%,治疗组为 0.0%。提示补肾健脾方联合 ETV 可提高 CHB 患者的 HBsAg 阴转率和组织学纤维化改善率,且无严重不良事件[38]。

6.3.1.5 瘀血阻络证

治法:活血通络

推荐方药:《医林改错》膈下逐瘀汤(当归、桃仁、红花、川芎、赤芍、五灵脂、丹皮、乌药、元胡、甘草、香附、枳壳)(证据级别: B, 强推荐)

加减:面色黧黑者,加生地黄、山药;胃痛者,加蒲黄、五灵脂;头痛者,加白芷、川芎。

证据支持:一项针对膈下逐瘀汤治疗乙型肝炎肝硬化临床疗效的 Meta 分析共纳入 12 篇 RCT 文献,对照组 537 例采用恩替卡韦等抗病毒药治疗,观察组 548 例在抗病毒的基础上加服膈下逐瘀汤治疗。结果显示观察组治疗乙型肝炎肝硬化后血 ALT、HA 水平及 Child-Pugh 评分均降低。提示膈下逐瘀汤可提高乙型肝炎肝硬化疗效,改善肝功能及纤维化[39]。

经验方:软肝化瘀饮。药物组成:醋鳖甲(先煎)15 g、当归 15 g、丹参 15 g、川芎 15 g、焦山楂 10 g、桃仁 15 g、柴胡 15 g、白芍 15 g、枳壳 12 g、茯苓 15 g、三七粉(冲服)3 g、甘草 9 g。(证据级别: C, 弱推荐)

证据支持:一项随机对照试验观察软肝化瘀饮辅助恩替卡韦分散片治疗慢性乙型肝炎肝硬化代偿期瘀血阻络证的临床疗效。将 60 例患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。对照组予恩替卡韦分散片,每次 1 片,每日 1 次,口服;治疗组在对照组基础上予软肝化瘀饮,每日 1 剂,每日 2 次,口服。2 组均 4 周为 1 个疗程,连续治疗 6 个疗程。结果:治疗组总有效率为 86.67% (26/30),对照组为 66.67% (20/30),2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组 HBV DNA 转阴率为 86.67% (26/30),对照组为 83.33% (25/30),2 组比较差异无统计学意义 ($P = 0.862$)。与本组治疗前比较,2 组治疗后 ALT、AST、HA、LN、PIIINP、IVC 水平及门静脉主干内径、脾脏厚度、APRI、FIB-4 指数、中医证候积分、Child-Pugh 评分明显降低 ($P < 0.05$);2 组治疗后比较,治疗组上述指标除门静脉主干内径、脾脏厚度均低于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。2 组未见明显不良反应。提示软肝化瘀饮辅助恩替卡韦分散片治疗慢性乙型肝炎肝硬化代偿期瘀血阻络证效果较好,可改善患者临床症状及肝功能、肝纤维化水平,改善 APRI、FIB-4 指数及 Child-Pugh 评分[40]。

中成药:

①复方鳖甲软肝片：由鳖甲（制）、莪术、赤芍、当归、三七、党参、黄芪、紫河车、冬虫夏草、板蓝根、连翘组成。具有软坚散结，化瘀解毒，益气养血的作用。（证据级别：B，强推荐）

用法用量：一次4片（2g），一日3次，口服。

证据支持：一项评价复方鳖甲软肝片联合抗病毒药物治疗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效和安全性的Meta分析，共纳入26项研究（2717例患者），对照组采用恩替卡韦或阿德福韦酯治疗，试验组在对照组基础上加用复方鳖甲软肝片治疗。结果显示复方鳖甲软肝片联合抗病毒药物在改善ALT、AST、TBil、ALB、PCIII、HA、LN、CIV、门静脉内径、脾脏厚度、HBV DNA 阴转率等方面疗效较好，优于对照组，且无严重不良反应[41]。

②鳖甲煎丸：由鳖甲胶、阿胶、蜂房（炒）、鼠妇虫、土鳖虫（炒）、蜣螂、硝石（精制）、柴胡、黄芩、半夏（制）、党参、干姜、厚朴（姜制）、桂枝、白芍（炒）、射干、桃仁、牡丹皮、大黄、凌霄花、葶苈子、石韦、瞿麦组成。具有活血化瘀，软坚散结的作用。（证据级别：B，强推荐）

用法用量：一次3g，一日2-3次，口服。

证据支持：一项评价鳖甲煎丸联合恩替卡韦对慢性乙型肝炎肝纤维化患者的肝纤维化指标影响的系统评价，共纳入10个研究（938例患者），结果显示鳖甲煎丸联合恩替卡韦在改善慢乙肝肝纤维化患者的肝纤维化指标HA、LN、PCIII、CIV、LSM值方面优于单用恩替卡韦，且未增加不良反应[42]。

③扶正化瘀胶囊（片）：由丹参、发酵虫草菌粉、桃仁、松花粉、绞股蓝、五味子（制）组成。具有活血祛瘀，益精养肝的作用。（证据级别：B，强推荐）

用法用量：一次1.5g，一日3次，口服。

证据支持：一项评价扶正化瘀胶囊/片联合富马酸替诺福韦治疗乙型肝炎的系统评价及Meta分析，共纳入8个RCT，990例患者，试验组服用扶正化瘀方和TDF治疗，而对照组仅用TDF治疗。治疗持续时间为8周至18个月。联合治疗后ALT、AST、TBil、HA、PCIII、LN和CIV的水平显著低于TDF单独治疗后的水平。提示扶正化瘀胶囊/片联合富马酸替诺福韦治疗能有效减轻肝纤维化，改善肝功能[43]。

④安络化纤丸：由地黄、三七、水蛭、僵蚕、地龙、白术、郁金、牛黄、瓦楞子、牡丹皮、大黄、生麦芽、鸡内金、水牛角浓缩粉组成。具有健脾养肝，凉血活血，软坚散结的作用。（证据级别：B，强推荐）

用法用量：一次6g，一日2次或遵医嘱，口服。

证据支持：一项评价安络化纤丸联合恩替卡韦治疗CHB肝纤维化的Meta分析，共纳入10个RCT，735例患者。对照组服用恩替卡韦治疗，联合组为安络化纤丸联合恩替卡韦治疗，疗程至少48周。结果显示：联合用药组肝纤维化的血清学标志物透明质酸（HA）、层黏连蛋白（LN）、III型前胶原蛋白（PC-III）和IV型胶原蛋白（IV-C）水平，血清ALT、TBil水平与单用恩替卡韦组相比均降低更显著（P均<0.05），2组门静脉内径和脾脏厚度差异也具有统计学意义（P<0.05）。提示安络化纤丸联合恩替卡韦组对比恩替卡韦单药组在改善肝纤维化和肝功能方面具有一定的优势[44]。

6.4 中医适宜技术

6.4.1 穴位贴敷疗法[45]（证据级别：C，弱推荐）

常用取穴：肝俞穴、章门穴、太冲穴。

贴敷药物：茵陈、栀子、大黄、柴胡、黄芩各等药。

操作方法：取适量蜂蜜，备 6 张 3×3 cm² 的一次性药物敷贴，将上述中药颗粒剂与蜂蜜混匀调糊，均匀涂抹于药物敷贴上，厚度控制约 0.2cm，涂抹时以药液不外溢为佳；贴敷于肝俞穴、章门穴、太冲穴，贴敷留置时间为 6h。

疗程：每周 3 次，8 次为 1 个疗程。

6.4.2 灸法[46]（证据级别：C，弱推荐）

常用取穴：足三里、神阙、肝俞、脾俞、肾俞。

操作方法：患者取仰卧位，暴露神阙穴，采用 75%乙醇消毒穴位周围皮肤，点燃艾条（规格：1.8 cm×20 cm），放置于距离患者皮肤约 5 cm 处，治疗 15 min；再以艾条灸足三里穴，操作如前。随后患者取俯卧位，暴露双侧肝俞、脾俞、肾俞穴，医者手持点燃的艾条，在上述穴位间缓慢移动，距离皮肤约 5cm，治疗 15 min。

疗程：隔日 1 次，每周 4 次。

6.4.3 中药离子导入错误!未找到引用源。（证据级别：C，弱推荐）

常用取穴：阳陵泉、足三里、阴陵泉、阿是穴、肝俞、期门、章门、期门、肝膈

导入药物：柴胡 150g、白术 150g，

操作方法：水煎 350mL，放入烧杯中，通过电热恒温水箱加热至 100℃浓缩成 300mL，10mL/次，用 2×2cm 纱布浸取药汁贴于肝病治疗仪电极板上，嘱患者平卧位或坐位，照上述穴位放置，I、II、III三个频率交替使用，以 I 频为主。

疗程：30min/次，1 次/d，6 次/周，1 月为 1 个疗程。

6.4.4 针刺疗法（证据级别：C，弱推荐）

常用取穴：足三里、太冲、阳陵泉、期门、中脘、支沟。

配穴：肝郁脾虚证加阴陵泉、三阴交、脾俞；肝胆湿热证加天枢、背俞穴；肝肾阴虚证加太溪、照海；脾肾阳虚证加关元、气海。瘀血阻络证加膈俞、三阴交。

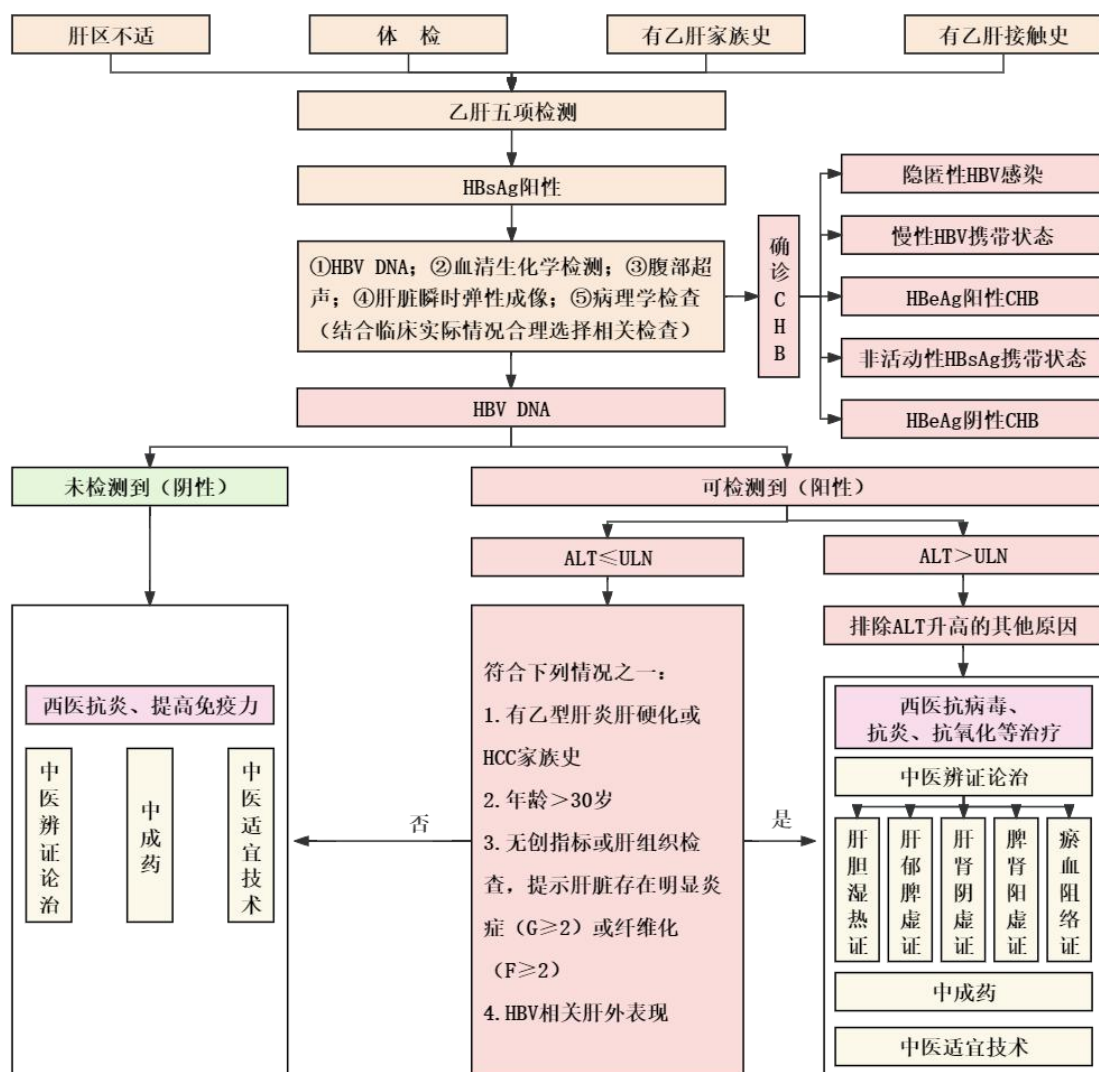
6.5 中西医结合治疗要点

6.5.1 针对不需要抗病毒的 CHB 患者，在西医保肝降酶、提高免疫力等药物的基础上，可采用中医辨证或中成药治疗提高保肝降酶的疗效，减少肝纤维化的发生。

6.5.2 针对需要抗病毒的 CHB 患者，在西医抗病毒、抗炎、抗氧化治疗的基础上，应用清热解毒、健脾补肾等中医治疗可提高 HBV DNA 转阴率、HBeAg 转阴率、HBeAg 血清转换率、HBsAg 阴转率，改善肝脏炎症。

6.5.3 针对伴有肝纤维化的 CHB 患者，在西医抗病毒、抗炎、抗氧化治疗的基础上，应用软坚散结、活血化瘀等中医治疗在一定程度上可以有效改善肝纤维化指标。

6.6 诊疗流程图



7 疗效评定标准

7.1 疾病疗效评价

参照中华医学会肝病分会、感染病分会发布的《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》执行。

生化学应答: 血清 ALT、AST、TBIL 恢复正常。

病毒学应答: 血清 HBV DNA 检测不到(阴性)或低于检测下限, 或较基线下降 $\geq 2\log_{10}$ 。

血清学应答: 血清 HBeAg 转阴或 HBeAg 血清学转换或 HBsAg 转阴或 HBsAg 血清学转换。

组织学应答: 肝脏组织学炎症坏死或纤维化程度改善达到某一规定值。

7.2 中医证候疗效评价

疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$ 。所有症状都分为无、轻、中、重四级, 在主证分别记 0、2、4、6 分, 在次证则分别记 0、1、2、3 分。

① 临床痊愈: 主要症状、体征消失或基本消失, 疗效指数 $\geq 95\%$;

② 显效: 主要症状、体征明显改善, $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$;

- ③ 有效：主要症状、体征明显好转， $30\% \leq \text{疗效指数} < 70\%$ ；
- ④ 无效：主要症状、体征无明显改善，甚或加重，疗效指数 $< 30\%$ 。

附录

缩略词表

缩略词	英文全称	中文全称
CHB	Chronic hepatitis B	慢性乙型肝炎
HBV	Hepatitis B virus	慢性乙型肝炎病毒
HCC	Hepatocellular carcinoma	肝细胞癌
Peg-IFN- α	Peginterferon- α	聚乙二醇干扰素 α
ALT	Alanine Transaminase	丙氨酸氨基转氨酶
AST	Aspartate aminotransferase	天门冬氨酸氨基转移酶
HAI	Histological activity index	组织活动指数
NAs	Nucleos(t)ide analogues	核苷（酸）类似物
ETV	Entecavir	恩替卡韦
TDF	Tenofovir disproxil fumarate	富马酸替诺福韦酯
TAF	Tenofovir alafenamidefumarate	富马酸丙酚替诺福韦
TMF	Tenofovir amibufenamide	艾米替诺福韦
TBiI	Total bilirubin	总胆红素
PCIII	Procollagen Type III protein	III型前胶原
CIV	Collagen IV	IV型胶原
LN	Laminin	层粘蛋白
HA	Hyaluronic acid	透明质酸
CT	computed tomography	电子计算机断层扫描
MRI	magnetic resonance image	磁共振成像

GRADE 系统推荐强度等级和证据质量评价与推荐标准

采用 GRADE 方法对纳入中药方剂或中成药的有效性和安全性的证据体进行汇总和质量评价。根据 GRADE 方法，将证据质量分为高、中、低、极低四个等级（表 1）。在证据分级过程中，考虑五个降级因素——偏倚风险、不精确性、不一致性、不直接性以及发表偏倚，以及三个升级因素——效应量大、剂量反应关系、可能的混杂因素。基于专家意见和后续的讨论达成共识，形成结果总结表，以呈现证据等级分级，最后通过证据总结表呈现证据，并参照 GRADE 系统对推荐级别的分级（表 1），结合专家意见，得到初步的推荐意见。GRADE 推荐强度分级与定义见表 2。

表 1 GRADE 证据质量的描述

证据分级	代码	说明
高质量	A	非常确信真实的效应值接近估计值
中等质量	B	对效应估计值有中等程度信心：真实值有可能接近估计值，但仍存在二者大不相同的可能性
低质量	C	对效应估计值的确信程度有限：真实值与估计值可能有很大差别
极低质量	D	对效应估计值几乎没有信心：真实值与估计值可能有很大差别

表 2 GRADE 推荐强度分级的定义

定义	强推荐	弱推荐
对患者	几乎所有患者均会接受所推荐的方案；此时若未接受推荐，则应说明	多数患者会采纳推荐方案，但仍有不少患者可能因不同的偏好与价值观而不采用
对临床医生	应对几乎所有患者都推荐该方案；此时若未给予推荐，则应说明	应该认识到不同患者有各自适合的选择，帮助每个患者做出体现他偏好与价值观的决定
对政策制定者	该推荐方案一般会被直接采纳到政策制定中去	制定政策时需要充分讨论，并需要众多利益相关者参与

参考文献

- [1] Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection. Geneva: World Health Organization; 29 March 2024.
- [2] World Health Organization. Global hepatitis report 2024: Action for access in low- and middle-income countries, 2024. Geneva, Switzerland: 2024.
- [3] GBD 2019 Hepatitis B Collaborators. Global, regional, and national burden of hepatitis B, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022, 7(9):796-829.
- [4] Zhou LL, Bai XX, Dong B, Xin JJ, Xu GH, Liu N. Analysis of the clinical characteristics of HBeAg-negative chronic HBV infection in indeterminate phase with a low viral load. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2024;32(11):970-975.
- [5] Liu Z, Lin C, Mao X, et al. Changing prevalence of chronic hepatitis B virus infection in China between 1973 and 2021: a systematic literature review and meta-analysis of 3740 studies and 231 million people. *Gut*. 2023, 72(12):2354-2363.
- [6] Park JH, Iwamoto M, Yun JH, et al. Structural insights into the HBV receptor and bile acid transporter NTCP. *Nature*. 2022;606(7916):1027-1031.
- [7] 尤红,王福生,李太生,等. 慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版) [J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26 (03): 457-478.
- [8] Asami J, Kimura KT, Fujita-Fujiharu Y, et al. Structure of the bile acid transporter and HBV receptor NTCP. *Nature*. 2022, 606(7916):1021-1026.
- [9] 庄辉. 重视丁型肝炎研究[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(4): 737-741.
- [10] 慢性乙型肝炎中医诊疗指南(2018 年版) [J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29 (01): 97-102.
- [11] 中国肝炎防治基金会,中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学分会. 瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家共识 (2018 年更新版) [J]. 中华肝脏病杂志,2019, 27(3) :182-191.
- [12] Hou JL, ZhaoW, LeeC, et al. Outcomes of long-term treatment of chronic HBV infection with entecavir or other agents from a randomized trial in 24 countries [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(2) :457-467.
- [13] Wen Z. Enhancing the understanding of the risk of incident fracture in entecavir- and TDF-treated elderly patients with chronic hepatitis B. *J Hepatol*. 2024;81(4):e198.
- [14] Agarwal K, BrunettoM, SetoWK, et al. 96 weeks treatment of tenofovir alafenamide vs. tenofovir disoproxil fumarate for hepatitis B virus infection[J]. *J Hepatol*, 2018, 68 (4) :672-681.
- [15] Byun KS, ChoiJ, KimJH, et al. Tenofovir alafenamide for drug-resistant hepatitis B: a randomized trial for switching from tenofovir disoproxil fumarate[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20 (2) : 427-437.
- [16] Ogawa E, Nakamuta M, Koyanagi T, et al. Switching to tenofovir alafenamide for nucleos(t)ide analogue-experienced patients with chronic hepatitis B: week 144 results from a real-world, multicentre cohort study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2022, 56 (4): 713-722.
- [17] Wu D, Wang P, Han M, et al. Sequential combination therapy with interferon, interleukin-2 and therapeutic vaccine in entecavir suppressed chronic hepatitis B patients: the Endeavor study [J]. *Hepatol Int*, 2019, 13(5) :573-586.

- [18] Liu Z, Jin Q, Zhang Y, et al. Randomised clinical trial: 48 weeks of treatment with tenofovir amibufenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for patients with chronic hepatitis B. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021;54(9):1134-1149.
- [19] Han M, Jiang J, Hou J, et al. Sustained immune control in HBeAg-positive patients who switched from entecavir therapy to pegylated interferon- α 2a: 1 year follow-up of the OSST study[J]. *Antivir Ther.* 2016, 21(4):337-344.
- [20] Hu P, Shang J, Zhang W, et al. HBsAg loss with peg-interferon alfa-2a in hepatitis B patients with partial response to nucleos(t)ide analog: new switch study[J]. *J Clin Transl Hepatol.* 2018, 6 (1):25-34.
- [21] 宋尘悦,陈建杰,凌琪华,等. 茵陈蒿汤加味联合恩替卡韦治疗肝胆湿热证 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎 7 年疗效分析 [J]. *中西医结合肝病杂志*, 2023, 33 (07): 588-591.
- [22] 吴巧灵. 甘露消毒丹加减治疗慢性乙型肝炎的临床分析 [J]. *深圳中西医结合杂志*, 2015, 25 (04): 67-68.
- [23] 赵超群,蔡虹,陈高峰,等. 清热化湿方治疗慢性乙型肝炎及非酒精性脂肪性肝病湿热证的多中心随机双盲安慰剂对照试验 [J]. *中医杂志*, 2022, 63 (08): 745-753.
- [24] 张国栋,邹娟,朱英斌,等. 当飞利肝宁胶囊联合干扰素对慢性乙型肝炎肝纤维化血清 SII、NLR、PLR、MLR 水平的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40 (04): 183-186.
- [25] 钟蕊,段钟平,陈煜,等. 片仔癀治疗慢性乙型肝炎的临床研究 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2017, 26 (11): 1290-1293.
- [26] Zhang X, Zhang L, Ji L, et al. Pien Tze Huang plus entecavir improves hepatic fibrosis in Chinese patients with chronic hepatitis B. *Phytomedicine.* 2025;142:156741.
- [27] 余璐妮,王梓怡,字晨霞,等. 逍遥散加减方治疗慢性乙型肝炎临床疗效及安全性 Meta 分析 [J]. *中草药*, 2022, 53 (24): 7831-7842.
- [28] Li X, Zhou D, Chi X, et al. Entecavir combining Chinese herbal medicine for HBeAg-positive chronic hepatitis B patients: a randomized, controlled trial. *Hepatol Int.* 2020, 14(6): 985-996.
- [29] 张文奕,郑琼娜,郑秋霞. 五灵胶囊联合替诺福韦酯治疗肝郁脾虚证慢性乙型肝炎疗效观察及对肝纤维化的影响 [J]. *新中医*, 2023, 55 (06): 42-45.
- [30] 靳克俭,史拴梅,同重湘. 肝爽颗粒联合富马酸替诺福韦二吡呋酯片治疗慢性乙型肝炎肝硬化的疗效及对肝纤维化的影响 [J]. *临床合理用药*, 2023, 16 (36): 74-77.
- [31] 张志城,卢秉久. 一贯煎联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎疗效观察 [J]. *云南中医中药杂志*, 2022, 43 (11): 44-47.
- [32] 段淑红,鲍中英,苑晓冬,等. 一贯煎加味联合阿德福韦酯片治疗 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎活动性代偿期肝硬化患者的疗效观察 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36 (05): 535-538.
- [33] 牛春红,田新强,朱壮彦. 滋肾清肝方对肝肾阴虚证型慢性乙型肝炎患者的效果分析 [J]. *中药药理与临床*, 2017, 33 (04): 160-163.
- [34] 周永峰,刘红宇,房吉祥,等. 六味五灵片联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的 Meta 分析 [J]. *中国药房*, 2017, 28 (36): 5111-5115.
- [35] 章方玲,吴和霏,王建,等. 六味五灵片联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化的 Meta 分析 [J]. *中药与临床*, 2020, 11 (06): 44-53.
- [36] 钟镇康,周晓玲,张志杰,等. 加味济生肾气汤联合穴位注射丹参注射液治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者的临床观察 [J]. *中西医结合肝病杂志*, 2023, 33 (03): 242-246.
- [37] 周振华,孙学华,朱晓骏,等. 补肾健脾方联合恩替卡韦治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患

- 者的临床研究 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31 (07): 590-592.
- [38] Zhang JH, Zhang X, Zhou ZH, et al. Bushen Jianpi Formula Combined with Entecavir for the Treatment of HBeAg-Negative Chronic Hepatitis B: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022;2022:6097221.
- [39] 何湘琴,胡国信. 膈下逐瘀汤治疗乙型肝炎肝硬化临床疗效 Meta 分析 [J]. 陕西中医, 2021, 42 (03): 398-401.
- [40] 边倩,解新科,寇小妮,等. 软肝化瘀饮辅助恩替卡韦分散片治疗慢性乙型肝炎肝硬化代偿期瘀血阻络证临床研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28 (03): 94-99.
- [41] Meng X, Pan Z, Zhao J, et al. Efficacy and safety of FufangBiejiaRuangan Tablets as an adjuvant treatment for chronic hepatitis B liver fibrosis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022, 101(46):e31664.
- [42] 杨乾方,叶婷,林子程. 鳖甲煎丸联合恩替卡韦对慢性乙型肝炎肝纤维化患者的肝纤维化指标影响的系统评价 [J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40 (11): 2921-2930.
- [43] Junli Z ,Ying H ,Xia Z , et al. FuzhengHuayu preparation(扶正化瘀胶囊/片)combined with tenofovir disoproxil fumarate on hepatitis B:a systematic review and Meta-analysis [J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2023, 43 (02): 221-230.
- [44] 蔡敏,刘娜,潘玉,等. 安络化纤丸联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的 Meta 分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26 (30): 3341-3345.
- [45] 杨小荣,林立,吴昇辰,等. 中药穴位贴敷联合聚乙二醇干扰素 α -2b 治疗湿热内结型慢性乙型肝炎临床观察 [J]. 中医药通报, 2022, 21 (01): 42-45.
- [46] 刘三海,朱小区,金若珏,等. 艾灸联合恩替卡韦治疗脾肾阳虚型慢性乙型肝炎临床研究 [J]. 新中医, 2023, 55 (14): 151-155.
- [47] 蔡艳. 中药离子导入联合常规治疗肝郁脾虚慢性乙型病毒性肝炎随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29 (05): 170-172.