

· 指南与规范 ·

DOI: 10.12449/JCH260106

## 慢性乙型肝炎中西医结合诊疗专家共识(2025年)

中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会

通信作者: 赵文霞, zhao-wenxia@163.com (ORCID: 0000-0002-0592-3504); 李军祥, lijunxiang1226@163.com (ORCID: 0000-0003-1819-8185)

**摘要:** 慢性乙型肝炎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。为帮助临床医师对慢性乙型肝炎进行准确、合理的诊断与治疗,本共识从中西医角度对慢性乙型肝炎的认识、诊断、治疗等方面入手,全面、深入地介绍了目前慢性乙型肝炎的最新研究进展,为临床提供参考。

**关键词:** 慢性乙型肝炎; 中西医; 诊疗; 专家共识

**基金项目:** 国家中医药管理局高水平中医药重点学科中西医结合临床(消化病学)(zyyzdxk-2023271);北京中医药大学东方医院高水平能力建设项目“卓远”工程(DFRCZY-2024GJRC001, DFRCZY-2024GJRC010);全国名中医传承工作室(国中医药办人教函[2022]245号)

### Expert consensus on diagnosis and treatment of chronic hepatitis B with the integrated traditional Chinese and western medicine (2025)

*The Digestive System Diseases Professional Committee of the Chinese Society of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*

*Corresponding authors: ZHAO Wenxia, zhao-wenxia@163.com (ORCID: 0000-0002-0592-3504); LI Junxiang, lijunxiang1226@163.com (ORCID: 0000-0003-1819-8185)*

**Abstract:** Chronic hepatitis B is still one of the main chronic liver diseases in China. Although antiviral therapy has achieved good therapeutic effects, there are still many problems that have not been solved. To assist clinical physicians in accurately and reasonably diagnosing and treating chronic hepatitis B, this consensus elaborates on the understanding, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B from both perspectives of traditional Chinese and Western medicine. It comprehensively and deeply presents the latest research progress in this field, so as to provide a reference for clinical practice.

**Key words:** Chronic Hepatitis B; Integrated Traditional Chinese and Western Medicine; Diagnosis and Treatment; Expert Consensus

**Research funding:** National Administration of Traditional Chinese Medicine Key Discipline of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Clinical (Gastroenterology) (zyyzdxk-2023271); The "Zhuoyuan" Project of the High-level Capacity Building Program of Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine (DFRCZY-2024GJRC001, DFRCZY-2024GJRC010); National Famous Traditional Chinese Medicine Inheritance Studio (Letter of Personnel Education of the Office of Traditional Chinese Medicine of The State Council (2022)245)

中华医学会感染病学分会和肝病学会相继于2005、2010、2015、2019、2022年分别制定了中国慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)诊断和治疗的标准,中华中医药学会肝胆病专业委员会于2012年制定了中国CHB中医诊疗共识,中国中西医结合学会消化病学分会

于1999年制定了CHB中西医结合诊疗共识,这些行业标准的颁布,极大地规范和提高了我国CHB临床诊治水平,同时有力地推动了临床决策的科学化和规范化,但至今未更新与修订。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

本文首次发表于[中国中西医结合消化杂志,2025,33(12):1111-1122]

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 analogues, NAs]药物治疗,CHB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,中西医结合优势互补,可延缓或阻止其向肝硬化、肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的进展。《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CHB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CHB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CHB中西医结合专家诊疗共识制定工作。本共识对有循证医学证据支撑的临床问题采用GRADE分级系统对证据质量进行分级,结合证据质量将推荐强度归为强(A级推荐)和弱(B级推荐)2个等级。

本共识旨在帮助临床医师对CHB的诊断和治疗作出正确、合理决策。由于CHB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。

## 1 术语和定义

CHB是指血液或血清中存在可检测到的乙型肝炎病毒表面抗原(hepatitis B virus surface antigen, HBsAg)超过6个月<sup>[1]</sup>。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<sup>[2]</sup>。

## 2 流行病学特点

世界卫生组织报道,全球范围内估计有2.96亿人是HBsAg慢性携带者<sup>[3]</sup>,HBsAg特异性血清阳性率因地理区域而异<sup>[4]</sup>。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,HBsAg阴性疾病的患病率一直在增加<sup>[5]</sup>。截至2022年,仍有2.53亿人患有CHB,每年导致约110万人死亡<sup>[3]</sup>。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<sup>[6]</sup>。

## 3 发病因素和病因病机

3.1 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、乙型肝炎核心抗原(hepatitis B core antigen, HBcAg)、乙型肝炎病毒e抗原(HBV e antigen, HBeAg)、病毒聚合酶和乙型肝炎病毒X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<sup>[7]</sup>。在细胞核内以负链DNA为模板形成共价闭环环状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。

3.2 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HCC的重要因素<sup>[8]</sup>。近些年研究发现,钠离子/牛磺胆酸共转运蛋白为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<sup>[9]</sup>。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<sup>[10]</sup>。

3.3 中医病因病机 CHB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”<sup>[11]</sup>。

## 4 诊断

### 4.1 西医诊断

参考中华医学会肝病学会、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)》<sup>[7]</sup>。

#### 4.1.1 临床表现

4.1.1.1 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。

4.1.1.2 体征 皮肤巩膜黄染、肝肿大、肝掌、蜘蛛痣等或无明显体征。

#### 4.1.2 相关检查

4.1.2.1 实验室检查 乙肝五项:包括HBsAg、乙型肝炎病毒表面抗体、HBeAg、乙型肝炎病毒e抗体(HBV e antibody,抗-HBe)、乙型肝炎病毒核心抗体。

HBV 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。

血清生化学检测:丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、 $\gamma$ -谷氨酰基转移酶(gamma glutamyltransferase, GGT)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、直接胆红素、间接胆红素升高可在一定程度上反映肝细胞损伤程度。

4.1.2.2 影像学检查 腹部超声是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。

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)》<sup>[12]</sup>。

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度。

磁共振成像(magnetic resonance image, 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。

4.1.2.3 病理学检查 CHB的主要病理学特点是肝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。

#### 4.1.3 临床诊断

4.1.3.1 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水平持续正常(1年内连续随访3次,每次至少间隔3个月),肝组织病理学检查无明显炎症坏死或纤维化。

4.1.3.2 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、AST水平持续正常(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。

4.1.3.3 HBeAg阳性CHB 患者血清HBsAg阳性、HBeAg阳性、HBV DNA阳性,伴有ALT水平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( $\geq F2$ )。

4.1.3.4 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水平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( $\geq F2$ )。

4.1.3.5 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。

#### 4.2 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)》<sup>[10]</sup>。

##### 4.2.1 肝胆湿热证

主症:①胁肋胀痛;②口黏口苦。

次症:①纳呆呕恶;②厌油腻;③大便黏滞;④尿黄;⑤身目发黄。

舌脉:舌苔黄腻,脉弦滑。

##### 4.2.2 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。

#### 4.2.3 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。

#### 4.2.4 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。

#### 4.2.5 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)。

## 5 中西医结合治疗

### 5.1 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。

### 5.2 西医治疗

#### 5.2.1 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。

5.2.1.1 NAs 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<sup>[13]</sup>。

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<sup>[14]</sup>。

富马酸丙酚替诺福韦(tenofovir alafenamide 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<sup>[15-17]</sup>。

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<sup>[18-21]</sup>。

5.2.1.2 干扰素(interferon, IFN) $\alpha$  我国已批准聚乙二醇干扰素(polyethylene glycol interferon, PEG-IFN)- $\alpha$ 和IFN $\alpha$ 用于CHB治疗。

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

PEG-IFN- $\alpha$ 与NA联合治疗:对NA经治CHB患者中符合条件的优势人群,联合PEG-IFN- $\alpha$ 可使部分患者获得临床治愈。多项研究显示,IFN治疗前HBsAg低水平(<1 500 IU/mL)且HBeAg阴性的优势患者接受序贯PEG-IFN- $\alpha$ 治疗更有可能实现临床治愈。

5.2.1.3 PEG-IFN- $\alpha$ 的禁忌证 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。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。

5.2.1.4 PEG-IFN- $\alpha$ 的不良反应 发热、头痛、肌痛等流感样症候群,中性粒细胞和/或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IFN剂量或立刻停止IFN治疗,必要时至专科进一步诊治。

5.2.2 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。

### 5.3 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。

### 5.3.1 辨证论治

#### 5.3.1.1 肝胆湿热证

治则:清热解暑,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)。(C级,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;大便干结者,加火麻仁、郁李仁。

证据支持:(1)一项针对HBeAg阳性CHB(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CHB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ETV治疗,治疗组采用茵陈蒿汤联合ETV治疗。结果显示:治疗第12、48、60、72、84个月时,治疗组患者HBeAg阴转率均高于对照组。治疗第48、60、72、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,治疗组肝硬化发生率为0,低于对照组。提示茵陈蒿汤加味联合ETV治疗CHB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<sup>[22]</sup>。(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( $P<0.05$ )<sup>[23]</sup>。

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。(B级,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)2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1剂/d,2次/d,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、直接胆红素、ALT、ALP及体重指数(body mass index, 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BMI水平,为中医“异病同治”理论的临床应用提供依据<sup>[24]</sup>。

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。(C级,弱推荐)

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

证据支持:针对该药联合IFN对CHB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IFN,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IFN联合当飞利肝宁胶囊治疗CHB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,并能有效降低血清白细胞介素-1 $\beta$ 等炎症因子水平<sup>[25]</sup>。

(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。(B级,强推荐)

用法用量:0.6g/次,2~3次/d,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/d;对照组口服多烯磷脂酰胆碱胶囊,2粒/次,3次/d。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( $P=0.002$ );肝功能转氨酶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( $P>0.05$ )。提示片仔癯对于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<sup>[26]</sup>。另一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的临床研究,将144例CHB合并肝纤维化患者按1:1的比例随机分为片仔癯组、安慰剂组;片仔癯组口服ETV抗病毒(0.5 mg/d)和片仔癯(0.6 g/次,3次/d),对照组口服ETV和片仔癯安慰剂;疗程48周;结果显示片仔癯联合ETV可降低肝纤维化ishak评分,显著改善CHB患者的肝纤维化,尤其是那些未接受治疗的患者<sup>[27]</sup>。

(3)裸花紫珠颗粒:由裸花紫珠组成。具有消炎,解毒,收敛,止血的作用。(B级,强推荐)

用法用量:3 g/次,3~4次/d,口服。

证据支持:一项针对该药治疗CHB的临床研究中,将120例患者随机分为对照组和观察组各60例,对照组予ETV治疗,观察组加用裸花紫珠颗粒。24周治疗后,观察组患者应答率和中医证候疗效分别为85.7%和75.0%,均明显高于对照组的67.2%和51.7%( $P<0.05$ );观察组肝功能指标ALT、AST、TBil明显低于对照组,CLDQ量表中腹部症状、疲乏、系统症状明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )<sup>[28]</sup>。

### 5.3.1.2 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)。(B级,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;大便稀溏者,加炒山药、芡实。

证据支持:一项针对逍遥散加减方治疗CHB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阴转率、HBeAg阴转率、TBil、AST和ALT等方面效果显著优于对照组,且安全性良好<sup>[29]</sup>。

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)

证据支持: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CHB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<sup>[30]</sup>。

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。(C级,弱推荐)

用法用量:①胶囊:5粒/次,3次/d。②丸:1次9 g/次(以瓶盖作为量杯,将药丸倒至于盖口平齐),3次/d,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CHB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。结果显示:治疗组总有效率为92.31%,明显高于对照组71.79%。治疗后,治疗组血清血清透明质酸(hyaluronic acid, HA)、Ⅲ型前胶原(procollagen type protein, PCⅢ)、Ⅳ型胶原(collagen Ⅳ, CIV)、层粘连蛋白(laminin, LN)水平低于对照组。治疗组HBeAg、HBV DNA阴转率分别为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CHB疗效显著,可提高HBeAg阴转率,抑制HBV DNA复制,改善患者肝纤维化<sup>[31]</sup>。

(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。(C级,弱推荐)

用法用量:3 g/次,3次/d,口服。

证据支持:针对该药联合富马酸替诺福韦二吡啶酯片治疗CHB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,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CHB肝硬化患者采用肝爽颗粒联合富马酸替诺福韦二吡啶酯片治疗,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<sup>[32]</sup>。

(3)九味肝泰胶囊:由三七、郁金、蜈蚣(不去头足)、大黄(酒制)、黄芩、山药、蒺藜、姜黄、五味子组成。具有化淤通络,疏肝健脾的作用。(C级,弱推荐)。

用法用量:4粒/次,3次/d,口服。

证据支持:一项临床研究表明,九味肝泰胶囊联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎,可改善患者胸胁胀痛、肋下痞块、抑郁烦闷、倦怠乏力、舌质瘀斑瘀点等症状、体征,显著改善HA和PCⅢ等肝纤维化指标<sup>[33]</sup>。

### 5.3.1.3 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)。(C级,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例患者分为观察组和对照组,每组各40例。对照组口服ETV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阴转率分别为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均较治疗前降低,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ETV分散片治疗肝肾阴虚型CHB,可明显提高HBV DNA转阴率,改善肝功能指标和临床症状<sup>[34]</sup>。(2)针对该方的另一项临床研究,随机将68例HBeAg阴性CHB活动性代偿期肝硬化分为治疗组和对照组,每组各34例。对照组单用阿德福韦酯片治疗,10 mg/次,1次/d。治疗组在此基础上予以一贯煎加味,1剂/d,疗程48周。治疗后治疗组PCⅢ、CIV、LN和HA及LSM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CHB活动性代偿期肝硬化能显著改善患者的中医症状及肝纤维化程度<sup>[35]</sup>。

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

证据支持:一项随机对照临床研究将150例CHB(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0.5 mg/次的ETV,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)μmol/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<sup>+</sup>均有升高,CD8<sup>+</sup>均有下降,但观察组变化幅度大于对照组,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>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,与对照组比较差异有统计学意义。研究发现,滋肾清肝方联合常规治疗可有效改善CHB(肝肾阴虚证)患者肝功能,调节患者免疫功能<sup>[36]</sup>。

中成药:

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

用法用量:3片/次(1.5 g),3次/d,口服。

证据支持:(1)一项评价六味五灵片联合ETV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<sup>[37]</sup>。(2)一项评价六味五灵片联合抗病毒等常规药物治疗CHB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、PCⅢ、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<sup>[38]</sup>。

### 5.3.1.4 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)。(C级,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CHB肝纤维化患者分成2组,每组40例,对照组患者服用ETV,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,1次/周)治疗,疗程24周。结果显示观察组患者肝功能、肝纤四项、LSM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CHB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<sup>[39]</sup>。

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。(B级,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ETV治疗HBeAg阳性CHB(ALT $1\sim 2\times$ ULN)患者的临床疗效。该试验共纳入256例患者,在ETV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ETV治疗CHB可提高HBeAg阴转率,在一定程度上可改善肝脏炎症及纤维化<sup>[40]</sup>。(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ETV治疗HBeAg阴性CHB的疗效和安全性。共纳入640例患者,在ETV(0.5 mg/次,1次/d)抗病毒治疗的基础上,治疗组患者予以补肾健脾方颗粒剂(15 mg/次,2次/d)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阴转率为5.5%,明显高于对照组的1.8%;治疗组HBsAg下降 $\geq 1$  log 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。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<sup>[41]</sup>。

#### 5.3.1.5 瘀血阻络证

治则:活血通络

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)。(B级,强推荐)

加减:面色黧黑者,加生地、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CHB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ETV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CHB肝硬化疗效,改善肝功能及纤维化<sup>[42]</sup>。

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。(C级,弱推荐)

证据支持:一项随机对照试验观察软肝化瘀饮辅助ETV分散片治疗CHB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ETV分散片,1片/次,1次/d,口服;治疗组在对照组基础上予软肝化瘀饮,1剂/d,2次/d,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阴转率为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ETV分散片治疗CHB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<sup>[43]</sup>。

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。(B级,强推荐)

用法用量:4片(2 g)/次,3次/d,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CHB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ETV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。结果显示试验组在改善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<sup>[44]</sup>。

(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。(B级,强推荐)

用法用量:3 g/次,2~3次/d,口服。

证据支持:一项评价鳖甲煎丸联合ETV对CHB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ETV在改善CHB肝纤维化患者的肝纤维化指标HA、LN、PCⅢ、CIV、LSM方面优于单用ETV,且未增加不良反应<sup>[45]</sup>。

(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。(B级,强推荐)

用法用量:1.5 g/次,3次/d,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CHB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<sup>[46]</sup>。

(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。(B级,强推荐)

用法用量:6 g/次,2次/d或遵医嘱,口服。

证据支持:一项评价安络化纤丸联合ETV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ETV治疗,联合组为安络化纤丸联合ETV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HA、LN、PC-Ⅲ和CIV水平,血清ALT、TBil水平与单用ETV组相比较均明显降低( $P$ 均 $<0.05$ ),2组门静脉内径和脾脏厚度差异也有统计学意义( $P<0.05$ )。提示安络化纤丸联合ETV组对比ETV单药组在改善肝纤维化和肝功能方面具有一定的优势<sup>[47]</sup>。

## 5.4 中医适宜技术

### 5.4.1 穴位贴敷疗法<sup>[48]</sup>(C级,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 $3\times 3\text{ cm}^2$ 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0.2 cm,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6 h。

疗程:3次/周,8次为1个疗程。

### 5.4.2 灸法<sup>[49]</sup>(C级,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 $\times$ 20.0 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,医者手持有点燃的艾条,在上述穴位间缓慢移动,距离皮肤约5 cm,治疗15 min。

疗程:隔日1次,4次/周。

### 5.4.3 中药离子导入<sup>[50]</sup>(C级,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。

导入药物:柴胡150 g、白术150 g。

操作方法:水煎350 mL,放入烧杯中,通过电热恒温水箱加热至100 $^{\circ}\text{C}$ 浓缩成300 mL,10 mL/次,用 $2\times 2\text{ cm}^2$ 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 3个频率交替使用,以I频为主。

疗程:30 min/次,1次/d,6次/周,1月为1个疗程。

### 5.4.4 针刺疗法(C级,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。

## 5.5 中西医结合治疗要点

5.5.1 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。

5.5.2 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阴转率、HBeAg阴转率、HBeAg血清转换率、HBsAg阴转率,改善肝脏炎症。

5.5.3 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。

## 5.6 诊疗流程图

CHB诊疗流程图见图1。

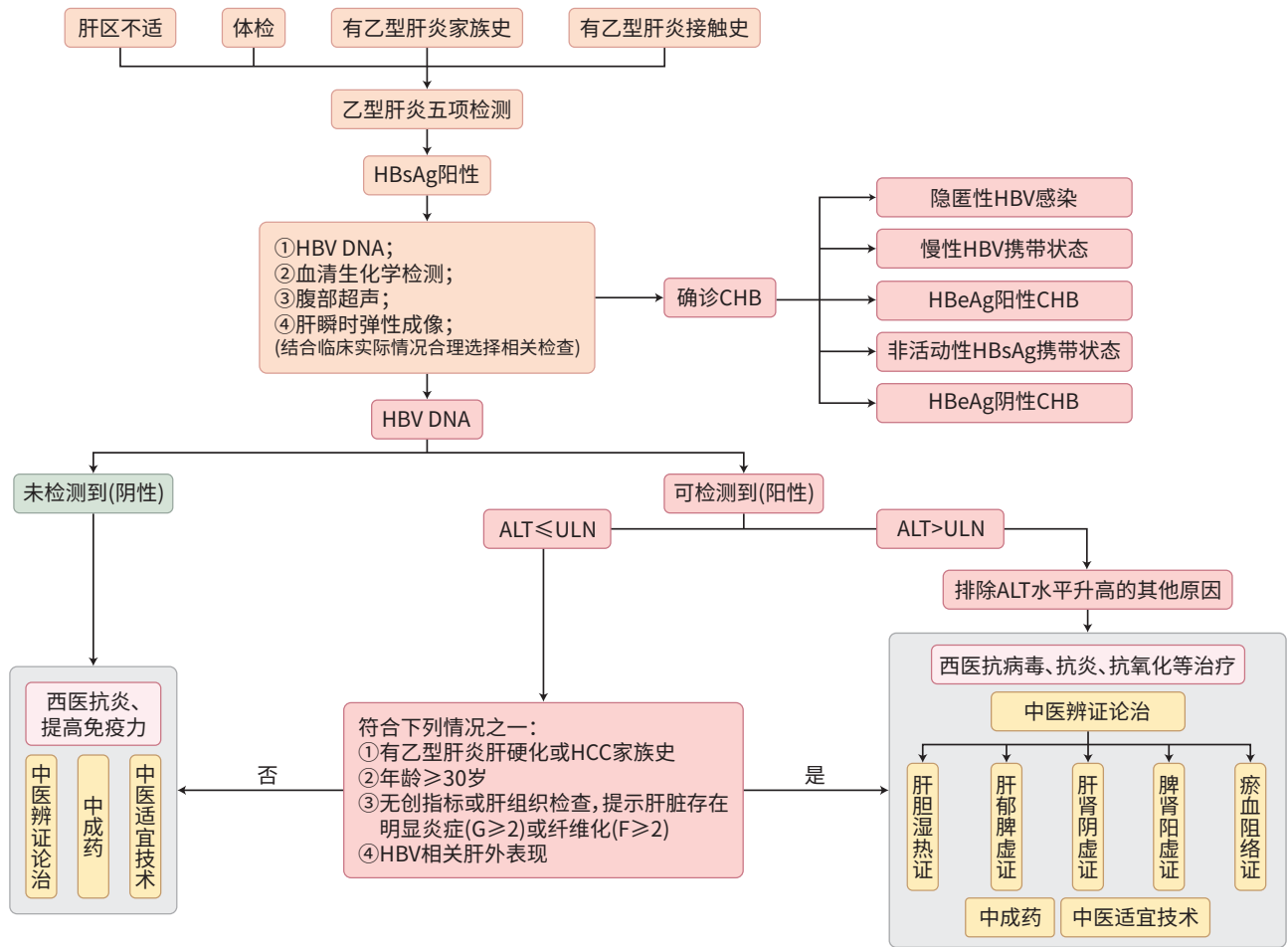


图1 慢性乙型肝炎中西医结合诊疗流程

Figure 1 Flowchart of integrated traditional Chinese and Western medicine diagnosis and treatment process for chronic hepatitis B

## 6 疗效评定

6.1 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 水平恢复正常。

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:肝组织学炎症坏死或纤维化程度改善达到某一规定值。

6.2 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4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% $\leq$ 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 $< 30\%$ 。

主要执笔人:赵文霞(河南中医药大学第一附属医院)、马素平(河南中医药大学第一附属医院)、刘成海(上海中医药大学附属曙光医院)、王宪波(首都医科大学附属地坛医院)

讨论专家组成员(按姓氏拼音首字母顺序):白文元(河北医科大学第二医院)、陈胜良(上海交通大学医学院附属仁济医院)、范建高(上海交通大学医学院附属新华医院)、

冯培民(成都中医药大学附属医院)、冯五金(山西省中医院)、甘淳(江西中医药大学第二附属医院)、郭朋(中国中医科学院西苑医院)、胡玲(广州中医药大学)、季光(上海中医药大学)、柯晓(福建中医药大学附属第二人民医院)、李景南(北京协和医院)、李军祥(北京中医药大学东方医院)、李天望(湖北省中医院)、李岩(中国医科大学附属盛京医院)、梁健(广西中医药大学附属瑞康医院)、刘成海(上海中医药大学附属曙光医院)、刘汶(首都医科大学附属北京中医医院)、刘兆兰(北京中医药大学)、吕宾(浙江省中医院)、任顺平(山西中医药大学附属医院)、沈洪(江苏省中医院)、唐旭东(中国中医科学院西苑医院)、唐艳萍(天津市中西医结合医院)、王宪波(首都医科大学附属北京地坛医院)、王允亮(北京中医药大学东方医院)、王志斌(北京中医药大学东方医院)、闻新丽(陕西省中医医院)、肖冰(南方医科大学南方医院)、谢胜(广西中医药大学第一附属医院)、徐有青(首都医科大学附属北京天坛医院)、杨胜兰(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、姚树坤(中日友好医院)、张北平(广东省中医院)、赵文霞(河南中医药大学第一附属医院)、周滔(北京中医药大学东方医院)、安彦军(山西中医药大学附属医院)、白宇宁(中国中医科学院广安门医院)、包剑锋(杭州市西溪医院)、蔡虹(厦门市中医院)、曹志群(山东中医药大学附属医院)、陈明(北京中医药大学)、陈少东(上海中医药大学附属龙华医院)、陈文慧(云南中医药大学第一附属医院)、陈欣(天津市第一中心医院)、陈友鹏(中山大学附属第七医院)、陈泽雄(中山大学附属第一医院)、成扬(上海中医药大学附属曙光医院)、邓欣(深圳市第三人民医院)、董玲(复旦大学附属中山医院)、段钟平(首都医科大学附属佑安医院)、范慧敏(广州中医药大学附属市八医院)、冯琴(上海中医药大学附属曙光医院)、高建鹏(昆明市延安医院)、高翔(中山大学附属第六医院)、宫嫚(中国人民解放军总医院第五医学中心)、勾春燕(首都医科大学附属北京佑安医院)、过建春(杭州市西溪医院)、郝建梅(西安市中医医院)、贺松其(南方医科大学)、胡义扬(上海中医药大学附属曙光医院)、黄育华(湖北省中医院)、贾建伟(天津市第二人民医院)、江锋(北京中医药大学东直门医院)、蒋伟(常州市第一人民医院)、柯晓(福建中医药大学附属第二人民医院)、李粉萍(陕西省中医医院)、李红山(宁波市第二医院)、李景南(北京协和医院)、李军祥(北京中医药大学东方医院)、李秀惠(首都医科大学附属佑安医院)、李玉芳(宁夏医科大学总医院)、林智平(江苏省中西医结合医院)、刘成(上海中医药大学附属曙光医院)、刘成海(上海

中医药大学)、刘平(上海中医药大学附属曙光医院)、刘三都(黔南州人民医院)、陆伟(天津市第一医院)、路青华(青海省第四人民医院)、吕文良(中国中医科学院广安门医院)、吕志平(南方医科大学中西医结合医院)、马红(首都医科大学附属北京友谊医院)、马素平(河南中医药大学第一附属医院)、毛德文(广西中医药大学第一附属医院)、慕永平(上海中医药大学附属曙光医院)、潘晨(福建医科大学孟超肝胆病医院)、潘小平(浙江中医药大学)、秦波(重庆医科大学附属第一医院)、裘云庆(浙江大学医学院附属第一医院)、阮冰(浙江大学医学院附属第一医院)、邵凤珍(天津中医药大学第一附属医院)、沈锡中(复旦大学附属中山医院)、施军平(杭州师范大学附属医院)、施维群(浙江中医药大学附属第二医院)、孙建光(山东中医药大学附属医院)、孙克伟(湖南中医药大学第一附属医院)、谭善忠(南京市第二医院)、唐翠兰(浙江大学医学院附属第二医院)、唐旭东(中国中医科学院西苑医院)、陶森(天津中医药大学第一附属医院)、田霞(武汉市第三医院)、汪静(西南医科大学附属中医医院)、王成宝(临沂市人民医院)、王华宁(云南省中医医院)、王晖(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、王宪波(首都医科大学附属地坛医院)、王晓柠(上海中医药大学附属曙光医院)、王晓忠(新疆维吾尔自治区中医医院)、吴亚云(贵州医科大学附属医院)、邢卉春(首都医科大学附属北京地坛医院)、徐小微(浙江大学医学院附属第一医院)、薛冬英(上海市普陀区中心医院)、闫雪华(兰州市第二人民医院)、杨春(重庆医科大学附属第一医院)、杨德平(江苏省中西医结合医院)、杨志云(首都医科大学附属地坛医院)、叶永安(北京中医药大学东直门医院)、张华(上海中医药大学附属曙光医院)、张荣臻(广西中医药大学附属国际壮医医院)、张声生(首都医科大学附属北京中医医院)、赵文霞(河南中医药大学第一附属医院)、郑临(浙江大学医学院附属第一医院)、钟军华(海南医学院第一附属医院)、周玉平(宁波市第一医院)、朱清静(武汉市金银潭医院)、朱英(大连医科大学附属第一医院)

**共识工作秘书:**张丽慧(河南中医药大学第一附属医院)、赵晴(河南中医药大学第一附属医院)

**利益冲突声明:**本文不存在任何利益冲突。

#### 参考文献:

- [1] World Health Organization. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection[R]. Geneva: WHO, 2024.
- [2] LI XR, JI ZR, WANG M, et al. Summary of chief physician Hao mingxia's experience in "treating liver disease in four Chinese medici-

- nal formulae" [J]. World J Integr Tradit West Med, 2023, 9(3): 34-45. DOI: 10.70976/j.2096-0964.2023.3.34-45.
- [3] World Health Organization. Global hepatitis report 2024: Action for access in low-and middle-income countries, 2024[R]. Geneva, Switzerland: 2024.
- [4] 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[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2022, 7(9): 796-829. DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00124-8.
- [5] ZHOU LL, BAI XX, DONG B, et al. Analysis of the clinical characteristics of HBeAg-negative chronic HBV infection in indeterminate phase with a low viral load[J]. Chin J Hepatol, 2024, 32(11): 970-975. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20231028-00158.  
周路路, 白萧萧, 东冰, 等. 低病毒载量HBeAg阴性慢性HBV感染者不确定临床特征分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2024, 32(11): 970-975. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20231028-00158.
- [6] LIU ZQ, LIN CQ, MAO XH, 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[J]. Gut, 2023, 72(12): 2354-2363. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-330691.
- [7] PARK JH, IWAMOTO M, YUN JH, et al. Structural insights into the HBV receptor and bile acid transporter NTCP[J]. Nature, 2022, 606(7916): 1027-1031. DOI: 10.1038/s41586-022-04857-0.
- [8] Chinese Society of Hepatology and Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for prevention and treatment of chronic hepatitis B (2010 edition) [J]. J Clin Hepatol, 2011, 27(1): 113-128.  
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(2010年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27(1): 113-128.
- [9] ASAMI J, KIMURA KT, FUJITA-FUJIIHARU Y, et al. Structure of the bile acid transporter and HBV receptor NTCP[J]. Nature, 2022, 606(7916): 1021-1026. DOI: 10.1038/s41586-022-04845-4.
- [10] ZHUANG H. Attach importance to hepatitis D research[J]. J Clin Hepatol, 2023, 39(4): 737-741. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.04.001.  
庄辉. 重视丁型肝炎研究[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(4): 737-741. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.04.001.
- [11] Hepatobiliary Specialized Committee of China Association of Chinese Medicine, Liver Diseases Specialized Committee of China Medical Association of Minorities. The clinical guidelines of diagnosis and treatment of chronic hepatitis B with traditional Chinese medicine(2018) [J]. J Clin Hepatol, 2018, 34(12): 2520-2525. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.12.007.  
中华中医药学会肝病专业委员会, 中国民族医药学会肝病专业委员会. 慢性乙型肝炎中医诊疗指南(2018年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(12): 2520-2525. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.12.007.
- [12] Chinese Foundation for Hepatitis Prevention and Control; Chinese Society of Infectious Disease and Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Liver Disease Committee of Chinese Research Hospital Association. Consensus on clinical application of transient elastography detecting liver fibrosis: a 2018 update[J]. Chin J Hepatol, 2019, 27(3): 182-191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.03.004.  
中国肝炎防治基金会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会和中国研究型医院学会肝病专业委员会. 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.03.004.
- [13] HOU JL, ZHAO W, LEE C, 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. e21. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.07.010.
- [14] WEN ZJ. Enhancing the understanding of the risk of incident fracture in entecavir- and TDF-treated elderly patients with chronic hepatitis B[J]. J Hepatol, 2024, 81(4): e198. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.05.012.
- [15] AGARWAL K, BRUNETTO M, SETO WK, 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. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.11.039.
- [16] BYUN KS, CHOI J, KIM JH, 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.e5. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.04.045.
- [17] 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, multi-centre cohort study[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2022, 56(4): 713-722. DOI: 10.1111/apt.17107.
- [18] WU D, WANG P, HAN MF, 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. DOI: 10.1007/s12072-019-09956-1.
- [19] LIU ZH, JIN QL, ZHANG YX, et al. Randomised clinical trial: 48 weeks of treatment with tenofovir amibufenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for patients with chronic hepatitis B[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2021, 54(9): 1134-1149. DOI: 10.1111/apt.16611.
- [20] HAN MF, JIANG JJ, HOU JL, et al. Sustained immune control in HBeAg-positive patients who switched from entecavir therapy to pegylated interferon- $\alpha$ 2a: 1 year follow-up of the OSST study[J]. Antivir Ther, 2016, 21(4): 337-344. DOI: 10.3851/IMP3019.
- [21] HU P, SHANG J, ZHANG WH, 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. DOI: 10.14218/JCTH.2017.00072.
- [22] SONG CY, CHEN JJ, LING QH, et al. The observation of clinical effect of combined treatment of combined artemisiae capillariae decoction and entecavir on HBeAg positive chronic hepatitis B with damp-heat in liver and gallbladder for seven years[J]. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis, 2023, 33(7): 588-591. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2023.007.003.  
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(7): 588-591. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2023.007.003.
- [23] WU QL. Clinical analysis of modified Ganlu Disinfection pills in the treatment of chronic Hepatitis B[J]. Shenzhen J Integr Tradit Chin West Med, 2015, 25(4): 67-68. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2015.04.040  
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(4): 67-68. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2015.04.040
- [24] ZHAO CQ, CAI H, CHEN GF, et al. The effect of Qingre Huashi formula on chronic hepatitis B or nonalcoholic fatty liver disease with damp-heat syndrome: A multicenter randomized double-blind placebo-controlled Trial [J]. J Tradit Chin Med, 2022, 63(8): 745-753. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2022.08.010.  
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(8): 745-753. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2022.08.010.
- [25] ZHANG GD, HUAN J, ZHU YB, et al. Effect of Dangfei Liganning capsule combined with interferon on serum levels of SII, NLR, PLR and MLR in patients with chronic hepatitis B liver fibrosis [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2022, 40(4): 183-186. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2022.04.041.  
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(4): 183-186. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2022.04.041.

- [26] ZHONG R, DUAN ZP, CHEN Y, et al. Clinical study of Pien Tze Huang in treatment of chronic hepatitis B [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2017, 26(11): 1290-1293. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2017.11.023.  
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].胃肠病学和肝病杂志,2017,26(11):1290-1293. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2017.11.023.
- [27] ZHANG X, ZHANG LW, JI LS, et al. Pien Tze Huang plus entecavir improves hepatic fibrosis in Chinese patients with chronic hepatitis B [J]. Phytomedicine, 2025, 142: 156741. DOI: 10.1016/j.phymed.2025.156741.
- [28] LI N, WANG LY, GUO YP, et al. Clinical effects of and influence on quality of life of Luohuazizhu particles on patients with chronic hepatitis B [J/CD]. Elect J Clin Med Literat, 2018, 5(19): 28-32.  
李娜,王云丽,郭亚平,等.裸花紫珠颗粒治疗慢性乙型肝炎疗效及对生活质量影响[J/CD].临床医药文献电子杂志,2018,5(19):28-32.
- [29] YU LN, WANG ZY, ZI CX, et al. Efficacy and safety of modified Xiaoyao Powder against chronic hepatitis B: A Meta-analysis[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(24): 7831-7842. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.24.020.  
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. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.24.020.
- [30] LI XK, ZHOU DQ, CHI XL, et al. Entecavir combining Chinese herbal medicine for HBeAg-positive chronic hepatitis B patients: A randomized, controlled trial[J]. Hepatol Int, 2020, 14(6): 985-996. DOI: 10.1007/s12072-020-10097-z.
- [31] ZHANG WY, ZHENG QN, ZHENG QX. Observation on curative effect of Wuling capsules combined with tenofovir for chronic hepatitis B with liver depression and spleen deficiency syndrome and its effect on liver fibrosis [J]. J New Chin Med, 2023, 55(6): 42-45. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.06.009.  
张文奕,郑琼娜,郑秋霞.五苓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(6):42-45. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.06.009.
- [32] JIN KJ, SHI SM, TONG C/Z)X. The efficacy of Ganshuang Granules combined with tenofovir disoproxil fumarate tablets in the treatment of chronic hepatitis B cirrhosis and its influence on liver fibrosis[J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2023, 16(36): 74-77. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.36.021.  
靳克俭,史控梅,同重湘.肝爽颗粒联合富马酸替诺福韦二吡啶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. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.36.021.
- [33] JI XL, CHANG F, JIN F, et al. Clinical study of Jiuwei Gantai capsule combined with entecavir on 42 cases of chronic hepatitis B [J]. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis, 2013, 23(4): 203-205. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2013.04.004.  
季雪良,常峰,金凤,等.九味肝泰胶囊联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎临床研究[J].中西医结合肝病杂志,2013,23(4):203-205. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2013.04.004.
- [34] ZHANG ZC, LU BJ. Observation on the therapeutic effect of Yiguanjian combined with entecavir in the treatment of chronic hepatitis B [J]. Yunnan J Tradit Chin Med Mater Med, 2022, 43(11): 44-47. DOI: 10.3969/j.issn.1007-2349.2022.11.011.  
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. DOI: 10.3969/j.issn.1007-2349.2022.11.011.
- [35] DUAN SH, BAO ZY, YUAN XD, et al. Efficacy observation of Yiguanjian decoction combined adefovir dipivoxil tablet in treating HBeAg negative chronic viral hepatitis B active compensated liver cirrhosis patients [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2016, 36(5): 535-538. DOI: 10.7661/CJIM.2016.05.0535  
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(5):535-538. DOI: 10.7661/CJIM.2016.05.0535
- [36] NIU CH, TIAN XQ, ZHU ZY. Analysis of the effect of Zishen Qinggan formula on patients with chronic hepatitis B syndrome of liver and kidney yin deficiency [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2017, 33(4): 160-163.  
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(4):160-163.
- [37] ZHOU YF, LIU HY, FANG JX, et al. Meta-analysis of Liuwei Wuling tablets combined with entecavir in the treatment of chronic hepatitis B [J]. China Pharm, 2017, 28(36): 5111-5115. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.36.19.  
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. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.36.19.
- [38] ZHANG FL, WU HF, WANG J, et al. Meta-analysis of Liuwei Wuling tablet combined with entecavir in the treatment of chronic hepatitis B cirrhosis[J]. Pharm Clin Chin Mater Med, 2020, 11(6): 44-53.  
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(6):44-53.
- [39] ZHONG ZK, ZHOU XL, ZHANG ZJ, et al. Clinical observation on the treatment of chronic hepatitis B liver fibrosis by acupoint injection of Jisheng Shenqi Decoction plus Sanqi and Bionychia combined with Dan-shen Injection [J]. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis, 2023, 33(3): 242-246. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2023.003.013.  
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(3):242-246. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2023.003.013.
- [40] ZHOU ZH, SUN XH, ZHU XJ, et al. The clinical research of Bushenjianpi formulae combined entecavir in treating hepatitis HBeAg positive chronic hepatitis B [J]. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis, 2021, 31(7): 590-592. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2021.07.004.  
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(7):590-592. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2021.07.004.
- [41] 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[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 6097221. DOI: 10.1155/2022/6097221.
- [42] HE XQ, HU GX. Meta-analysis of clinical effect of Gexia Zhuyu decoction on hepatitis B cirrhosis [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2021, 42(3): 398-401, 408. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2021.03.034.  
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(3):398-401,408. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2021.03.034.
- [43] BIAN Q, XIE XK, KOU XN, et al. Clinical study of Ruangan Huayu decoction combined with entecavir dispersible tablets in treating hepatitis B compensatory cirrhosis with blood stasis syndrome [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2021, 28(3): 94-99. DOI: 10.19879/j.cnki.1005-5304.202001120.  
边倩,解新科,寇小妮,等.软肝化痰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滞证临床研究[J].中国中医药信息杂志,2021,28(3):94-99. DOI: 10.19879/j.cnki.1005-5304.202001120.
- [44] MENG XB, PAN ZQ, ZHAO JW, et al. Efficacy and safety of Fufang Biejia Ruangan Tablets as an adjuvant treatment for chronic hepatitis B liver fibrosis: A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2022, 101(46): e31664. DOI: 10.1097/MD.00000000000031664.
- [45] YANG QF, YE T, LIN ZC. Effect of Biejia Jian pills combined with entecavir on liver fibrosis indices in patients with chronic hepatitis B liver fibrosis: A systematic evaluation [J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2023, 40(11): 2921-2930. DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2023.11.036.  
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. DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2023.11.036.
- [46] ZHANG JL, YING HE, ZHANG X, et al. Fuzheng Huayu preparation (/) combined with tenofovir disoproxil fumarate on hepatitis B: A systematic review and Meta-analysis[J]. J Tradit Chin Med, 2023, 43(2): 221-230. DOI: 10.19852/j.cnki.jtcm.20221108.005.
- [47] CAI M, LIU N, PAN Y, et al. Meta-analysis of Anluo Huaxian Pills combined with entecavir in the treatment of liver fibrosis in chronic hepatitis B [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2017, 26(30): 3341-3345.  
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.
- [48] YANG XR, LIN L, WU HC, et al. Clinical observation on the treatment of damp-heat internal accumulation type chronic hepatitis B with traditional Chinese medicine acupoint application combined with peginterferon  $\alpha$ -2b [J]. Tradit Chin Med J, 2022(1): 42-45.  
杨小荣, 林立, 吴界辰, 等. 中药穴位贴敷联合聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -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(1): 42-45.
- [49] LIU SH, ZHU XQ, JIN RJ, et al. Clinical study on moxibustion combined with entecavir for chronic hepatitis B of spleen-kidney Yang deficiency type [J]. J New Chin Med, 2023, 55(14): 151-155. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.14.030.  
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. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.14.030.
- [50] CAI Y. Chronic hepatitis B in Chinese medicine iontophoresis combined with conventional treatment of liver stagnation and spleen deficiency type randomized controlled study [J]. J Pract Tradit Chin Intern Med, 2015, 29(5): 170-172. DOI: 10.13729/j.issn.1671-7813.2015.05.81  
蔡艳. 中药离子导入联合常规治疗肝郁脾虚慢性乙型肝炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(5): 170-172. DOI: 10.13729/j.issn.1671-7813.2015.05.81

收稿日期: 2025-12-15; 录用日期: 2025-12-25

本文编辑: 邢翔宇

引证本文: The Digestive System Diseases Professional Committee of the Chinese Society of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of chronic hepatitis B with the Integrated Traditional Chinese and Western Medicine (2025) [J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(1): 33-46.  
中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性乙型肝炎中西医结合诊疗专家共识(2025年)[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(1): 33-46.

· 国外期刊精品文章简介 ·

## Hepatology International | N-乙酰转移酶10调控转化生长因子 $\beta$ 1/N4-乙酰胞苷/I型胶原 $\alpha$ 1链蛋白轴促进肝星状细胞活化的机制

肝纤维化的核心病理特征是细胞外基质过量沉积,肝星状细胞活化是其关键驱动因素。在RNA表观遗传调控领域,N4-乙酰胞苷(ac4C)是目前唯一已知的RNA乙酰化修饰类型,其催化过程依赖于N-乙酰转移酶10(NAT10)。NAT10作为催化ac4C RNA修饰的关键酶,其在肝星状细胞活化中的作用尚未明确。

2026年1月,华中科技大学同济医学院基础医学院病原生物学系石春薇团队在Hepatology International在线发表的研究,揭示NAT10通过ac4C修饰增强转化生长因子 $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)和I型胶原 $\alpha$ 1链蛋白(COL1A1)的mRNA稳定性,促进其蛋白表达,并与TGF- $\beta$ 1形成正反馈。本研究利用日本血吸虫感染小鼠模型、TGF- $\beta$ 1刺激的人肝星状细胞系(LX-2)及体外培养的小鼠原代肝星状细胞,结合Western Blot、免疫荧光染色及GEO数据库分析,证实NAT10在纤维化肝组织及活化的肝星状细胞中显著高表达。通过特异性siRNA敲低或使用NAT10抑制剂Remodelin阻断其表达,显著降低肝星状细胞激活标志物平滑肌肌动蛋白 $\alpha$ 的水平,并有效抑制了肝星状细胞的增殖与迁移。研究发现,TGF- $\beta$ 1可增强LX-2细胞的ac4C修饰。通过ac4C化学法测序与转录组测序(RNA-seq)的联合分析,结合qPCR、RIP-qPCR及RNA稳定性实验,揭示了NAT10直接结合TGF- $\beta$ 1和COL1A1 mRNA,通过ac4C修饰增强其mRNA稳定性,进而促进TGF- $\beta$ 1和I型胶原蛋白的表达。在小鼠原代肝星状细胞的自然活化过程中,抑制NAT10可下调TGF- $\beta$ 1和COL1A1表达,阻止肝星状细胞脂滴丢失。GEO数据库分析显示,NAT10与TGF- $\beta$ 1、COL1A1的表达呈显著正相关。

本研究阐明了NAT10在肝纤维化中的关键作用,通过调节TGF- $\beta$ 1/ac4C/COL1A1信号轴,NAT10增强了促纤维化基因mRNA的稳定性,从而驱动肝星状细胞激活与肝纤维化进展。该发现不仅建立了ac4C RNA修饰与促纤维化基因表达的直接关联,也为肝纤维化的精准治疗提供了重要的理论依据和潜在的药物靶点。

摘译自ZHANG A, ZHANG Y, GUAN F, et al. NAT10 promotes the activation of hepatic stellate cells by modulating the TGF- $\beta$ 1-ac4C-COL1A1 axis[J]. Hepatol Int, 2026. DOI: 10.1007/s12072-025-10998-x. [Epub ahead of print]

(华中科技大学同济医学院基础医学院病原生物学系 张安 报道)