

慢性乙型肝炎中西医结合诊疗专家共识

中国医师协会中西医结合医师分会肝病专家委员会

通信作者: 王宪波, wangxianbo638@163.com (ORCID: 0000-0002-3593-5741)

摘要: 慢性乙型肝炎(CHB)仍是我国重大公共卫生问题,未经有效控制可进一步发展为肝硬化、肝癌,带来巨大社会经济负担。目前西医抗病毒治疗是其主要治疗方式,中西医结合治疗是我国CHB的特色治疗手段,两者优势互补可提高临床疗效。为推广中西医结合协同诊疗理念,促进CHB中西医结合诊疗技术发展,建立规范化、标准化疾病诊断和治疗方案,中国医师协会中西医结合医师分会肝病专家委员会牵头成立共识专家组,讨论并制定《慢性乙型肝炎中西医结合诊疗专家共识》,从CHB的流行病学、发病机制与病因病机、中西医结合诊断与辨证分型、中西医结合治疗四个方面阐述中西医结合协同诊疗理念并提供推荐意见,期望改善CHB患者预后,提高生活质量。

关键词: 乙型肝炎, 慢性; 中西医结合; 诊疗准则

Expert consensus on integrated traditional Chinese and Western medicine diagnosis and treatment of chronic hepatitis B

Expert Committee on Hepatology, Doctor Society of Integrative Medicine, Chinese Medical Doctor Association

Corresponding author: WANG Xianbo, wangxianbo638@163.com (ORCID: 0000-0002-3593-5741)

Abstract: Chronic hepatitis B (CHB) is still a major public health issue in China, and without effective control, it can further progress to liver cirrhosis and liver cancer, bringing huge social and economic burdens. At present, antiviral therapy is the main treatment method for CHB, and integrated traditional Chinese and Western medicine therapy is the characteristic treatment method for CHB in China and can improve clinical efficacy by complementing each other's advantages. In order to promote the concept integrated traditional Chinese and Western medicine collaborative diagnosis and treatment, facilitate the development of integrated traditional Chinese and Western medicine diagnosis and treatment techniques for CHB, and establish standardized disease diagnosis and treatment regimens, Expert Committee on Hepatology in Doctor Society of Integrative Medicine, Chinese Medical Doctor Association, established a consensus expert group to discuss and formulate Expert consensus on integrated traditional Chinese and Western medicine diagnosis and treatment of chronic hepatitis B, which elaborated on the concept of integrated traditional Chinese and Western medicine collaborative diagnosis and treatment from the four aspects of CHB epidemiology, pathogenesis and etiology, integrated traditional Chinese and Western medicine diagnosis and syndrome differentiation, and integrated traditional Chinese and Western medicine therapy and proposed related recommendations, in order to improve the prognosis and quality of life of CHB patients.

Key words: Hepatitis B, Chronic; Integrated Traditional Chinese Medicine & Western Medicine; Practice Guideline

中西医结合诊治慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)具有悠久的历史 and 确切的疗效,为进一步促进我国中西医结合防治CHB诊疗方案的规范化,参考已公开发表的CHB指南、专家共识以及最新研究成果,本专家共识从“CHB的流行病学现状、发病机制与病因病机、中西医结合诊断与辨证分型、中西医结合治疗及专家推荐

意见”等方面进行了全面系统的编写。与以往发表的指南或共识相比,本专家共识更加突出了中西医结合的诊治原则。同时,遵照循证医学的原则,总结近十年中医药、中西医结合治疗CHB的临床研究成果,形成《慢性乙型肝炎中西医结合诊疗专家共识》,供中医药、中西医结合防治CHB的临床医师参考。

本专家共识按照 GB/T 1.1—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。在参考既往已公开发表的 CHB 指南、专家共识及文献调研的基础上,总结临床一线经验,坚持中西医结合诊治原则,细化和优化诊疗方案。本专家共识将根据国内外有关慢性乙型肝炎中西医结合诊疗进展进行不断更新和完善。

本专家共识证据评价分级和推荐等级按照《ZYYXH/T 中华人民共和国中医药行业标准·中医临床诊疗指南编制通则》(送审稿)提出的“中医文献依据分级标准”和“证据分级及推荐强度参考依据”实施。证据级别分为 I、II、III、IV、V 五个级别,推荐等级分为 A、B、C、D、E 五个级别(表1)。

表1 推荐意见的证据等级和推荐强度

Table 1 Evidence grade and strength of recommendation of recommendations

级别	详细说明
证据等级	
I	大样本(≥ 100 例),随机对照研究,结果清晰,假阳性或假阴性的错误很低
II	小样本(< 100 例),随机对照研究,结果不确定,假阳性和/或假阴性的错误较高
III	非随机,同期对照研究和基于古代文献的专家共识
IV	非随机,历史对照和当代专家共识
V	病例报道,非对照研究和专家意见
推荐强度	
A	至少有2项 I 级研究结果支持
B	仅有1项 I 级研究结果支持
C	仅有 II 级研究结果支持
D	至少有1项 III 级研究结果支持
E	仅有 IV 级或 V 级研究结果支持

1 流行病学

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)属嗜肝 DNA 病毒科,目前 HBV 至少有9种基因型(A型~I型),我国以 B 基因型和 C 基因型为主^[1-2]。HBV 感染呈世界性流行,据世界卫生组织(WHO)报道,2019 年全球一般人群 HBsAg 流行率为 3.8%,约有 150 万新发 HBV 感染者,2.96 亿慢性感染者,82 万人死于 HBV 感染所致的肝衰竭、肝硬化或肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)等相关疾病^[3]。2014 年中国疾病预防控制中心调查结果显示,我国 1~29 岁人群的 HBsAg 阳性率为 2.94%,5 岁以下儿童为 0.32%^[4]。根据国际流行病学合作组织推算,2016 年我国一般人群 HBsAg 流行率为 6.1%,慢性 HBV 感染者约为 8 600 万例^[5]。HBV 主要经母婴、血液(包括皮肤和黏

膜微小创伤)和性接触传播^[2]。在我国以母婴传播为主,占新发感染的 40%~50%^[6]。成人主要经血液和性接触传播。接种乙型肝炎疫苗是预防 HBV 感染最有效的方法^[2]。

2 发病机制和病因病机

CHB 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 CHB 进展为肝硬化甚至 HCC 的重要因素^[2]。非特异性(固有)免疫应答在 HBV 感染初期发挥重要作用,并启动后续特异性(适应性)免疫应答^[7]。HBV 特异性免疫应答在清除 HBV 中起主要作用。慢性感染时,HBV 特异性 T 淋巴细胞易凋亡,增殖能力和产生细胞因子能力均显著降低,从而形成功能耗竭,这可能是导致 HBV 持续感染的机制之一^[8]。目前认为,HBsAg 特异性细胞毒性 T 淋巴细胞数量缺乏和/或功能不足,是导致慢性 HBV 感染者发生免疫耐受或免疫应答不充分的重要原因^[9]。

中医学认为慢性乙型肝炎由湿热疫毒之邪内侵,常因外感、情志、饮食、劳倦而诱发。其病机特点是湿热蕴积肝胆,肝络失和,胆失疏泄,则见肝胆湿热证;肝失条达,气机不畅,阻于胁络,肝气郁结则疏泄不利,脾气亦因之运化失职,则见肝郁脾虚证;肝郁日久,气滞血瘀,或阴伤血滞,脉络瘀阻,则见瘀血阻络证;肝脏久病及肾,损伤肝肾之阴,则见肝肾阴虚证;肝失疏泄,横逆犯脾,脾气虚弱,久病耗损脾肾之阳气,导致脾肾不足或脾肾阳虚证。本病的病位主要在肝,常多涉及脾、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,病情缠绵难愈,治疗重点在于正确处理扶正与祛邪,调整阴阳、气血、脏腑功能平衡,延缓和减少“癥瘕”“鼓胀”“血证”等发生^[10]。

3 中西医结合诊断与辨证分型

3.1 西医诊断标准 西医诊断参照《慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)》相关内容制定。HBV DNA 阳性或 HBsAg 阳性超过 6 个月,伴肝脏生化学异常和/或肝组织学检查有明显炎症坏死和/或纤维化表现可诊断为 CHB。本共识中治疗主要用于 HBeAg 阳性 CHB 和 HBeAg 阴性 CHB^[2]。

HBeAg 阳性 CHB 诊断: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($\geq F2$)。

HBeAg 阴性 CHB 诊断: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($\geq F2$)。

3.2 中医辨证分型 中医没有本病病名及诊断标准,根据本病临床表现归属于中医学“黄疸”“胁痛”“肝积”“积聚”等范畴。证候多为本虚标实、虚实并见,其中气滞证、血瘀证、湿热证与脾虚证、阴虚证、阳虚证最为常见,疾病早期以实证为主,中期多表现为虚实夹杂,晚期多表现为阴阳气血俱损,则以虚证为主。为便于临床掌握及指导治疗,本共识把临床中最常见的证型列出如下,以下证型中凡具备所有主症2项(其中主症①必备),或主症1项(其中主症①必备)加次症2项,即可诊断。

(1) 肝郁脾虚证

证候特征:胁肋胀痛,身倦乏力,情志抑郁,善太息,伴有食少纳呆,脘腹胀痛、大便稀溏。舌淡有齿痕,苔白,脉沉、弦。

主症:①胁肋胀痛;②身倦乏力。

次症:①腹胀便溏;②食少纳呆;③舌淡有齿痕。

(2) 肝胆湿热证

证候特征:胁胀痛热,伴有身热不扬,纳呆呕恶,厌油腻,口黏口苦,大便黏滞秽臭,尿黄,或身目发黄。舌红,舌苔黄腻,脉弦数或弦滑数。

主症:①胁胀痛热;②舌红苔黄腻。

次症:①纳呆呕恶,厌油腻;②大便黏滞秽臭;③尿黄;④身目发黄。

(3) 肝肾阴虚证

证候特征:胁肋隐痛,遇劳加重,腰膝酸软,两目干涩,口燥咽干,失眠多梦,或五心烦热。舌红或有裂纹,少苔或无苔,脉细数。

主症:①胁肋隐痛;②腰膝酸软;③舌红少苔,脉细数。

次症:①失眠多梦;②五心烦热。

(4) 瘀血阻络证

证候特征:胁肋刺痛,痛处固定而拒按,入夜更甚,面色晦暗,或见赤缕红丝,口干不欲饮,舌质紫暗或有瘀斑,脉弦涩。

主症:①胁肋刺痛;②舌质紫暗或有瘀斑。

次症:①面色晦暗,或见赤缕红丝;②口干不欲饮;③脉弦涩。

(5) 脾肾不足证

证候特征:胁肋隐痛,畏寒肢冷,面色无华,困倦乏力,食少脘痞,腹胀便溏,或伴下肢浮肿。舌质暗淡,有齿痕,苔白滑,脉沉细无力。

主症:①胁肋隐痛;②困倦乏力;③畏寒肢冷;④舌质暗淡,有齿痕。

次症:①腹胀便溏;②食少脘痞;③脉沉细无力;④下肢浮肿。

推荐意见 1:CHB 最常见的中医证型是肝郁脾虚证、肝胆湿热证、肝肾阴虚证、瘀血阻络证、脾肾不足证。但临床需注意兼证或合证,上述证型如出现兼杂,可根据临床表现辨证为复合证型。(证据级别:IV;推荐强度:D)

4 中西医结合治疗

参照《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》,CHB 诊断明确后,符合抗病毒指征者应及时启动抗病毒治疗,同时动态病情监测与随访观察抗病毒治疗的疗效、用药依从性、耐药情况和不良反应,以及肝硬化、HCC 及慢加急性肝衰竭发生。此外,还可以根据患者情况选择抗炎保肝、抗纤维化、调节免疫等治疗。中医治疗上以疏肝健脾、清热利湿、养阴活血等为基础治法。中西医结合治疗是我国治疗 CHB 的特色和优势,具体表现为改善临床症状,增强机体免疫力^[11],提高 CHB 患者 HBeAg 和 HBsAg 清除率^[12-13],降低肝硬化和 HCC 发生率^[14-16]。

推荐意见 2:中西医结合治疗是我国 CHB 的特色治疗手段,两者优势互补可提高临床疗效。(证据级别:I;推荐强度:A)

4.1 抗病毒治疗 抗病毒治疗是 CHB 患者最重要的治疗措施,具体方案参照中华医学会肝病学分会、感染病学分会发布的《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》^[2]。对于部分适合条件的患者,应追求临床治愈(亦称功能性治愈)。此外,研究^[17-18]表明中成药如叶下珠制剂、苦参素制剂等中药制剂具有一定的抑制 HBV 复制的作用,临床也可酌情使用。

4.2 辨病治疗

抗病毒治疗是慢性 HBV 感染者最重要的治疗措施,在抗病毒基础上还可以根据病程的不同阶段联合应用抗炎、保肝、调节免疫、抗肝纤维化等综合治疗。

4.2.1 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,炎症促进纤维化,抗炎保肝治疗也是阻断肝纤维化发生发展的重要措施之一。甘草酸制剂、水飞蓟素制剂、多烯磷脂酰胆

碱和双环醇等具有抗炎、抗氧化和保护肝细胞等作用,有望减轻肝脏炎症损伤^[2]。对肝组织炎症明显或ALT水平明显升高的患者,可以酌情使用,但不宜多种联合。

中成药:护肝片,由柴胡、茵陈、板蓝根、五味子、猪胆粉、绿豆组成,具有降低转氨酶作用,可用于慢性肝炎及早期肝硬化^[19-21]。研究^[20-21]表明恩替卡韦联合护肝片能够提高CHB患者HBV DNA阴转率,显著改善肝功能,同时可显著改善老年CHB患者内皮功能,减轻肝纤维化。健肝乐颗粒,由白芍、甘草组成,可用于治疗急、慢性病毒性肝炎等^[22]。研究^[23]表明健肝乐颗粒联合恩替卡韦治疗CHB 6个月可显著降低ALT、AST水平,并改善肝组织炎症活动度和纤维化程度。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,能够治疗伴有ALT或AST升高的CHB,发挥保护肝脏、降低ALT和AST的作用^[24]。五酯胶囊,由五味子提取物制成的胶囊,可用于慢性、迁延性肝炎ALT升高者。有研究^[25]显示替诺福韦酯联合五酯胶囊降低ALT、AST和胆红素水平的疗效显著优于单独替诺福韦酯治疗。此外,CHB合并脂肪肝不利于患者炎症和肝纤维化改善,有数据^[26-27]表明25%~30%的CHB患者合并脂肪肝,可能进一步增加代谢综合征和心血管死亡风险。CHB合并脂肪肝患者可选用化滞柔肝颗粒,具有调脂、改善肝功能、降低肝脂肪化程度功能^[28-29]。

推荐意见3:护肝片(证据级别:I;推荐强度:A)及健肝乐颗粒、六味五灵片、五酯胶囊(证据级别:I;推荐强度:B)均适用于治疗ALT或AST升高的CHB,具有较好的保肝降酶作用。

推荐意见4:化滞柔肝颗粒适用于CHB合并脂肪肝患者,具有较好的调脂保肝作用。(证据级别:I;推荐强度:B)

4.2.2 调节免疫 CHB患者体内往往存在细胞免疫功能低下和体液免疫功能亢进,机体处于免疫调节紊乱状态。目前应用于CHB的免疫调节药物主要有猪苓多糖^[30-31]、胸腺肽 $\alpha 1$ ^[32]等。研究显示猪苓多糖胶囊^[33]或胸腺肽 $\alpha 1$ ^[34-35]联合抗病毒药治疗较单用抗病毒药可以显著抑制CHB患者病毒复制,提高HBeAg阴转率,且安全性较高。但免疫调节药作用的确切机制目前还不明确,乙型肝炎免疫治疗的方案尚不成熟,其疗效与方案仍有待进一步研究。

推荐意见5:猪苓多糖胶囊、胸腺肽 $\alpha 1$ 具有一定的免疫调节功能,对提高HBeAg阴转率有一定作用。(证据级别:I;推荐强度:B)

4.2.3 抗肝纤维化 目前尚无明确可用于临床的抗肝纤维化化学或生物药物,而中医药在该领域有明显的优势,已有多个抗肝纤维化的中成药如复方鳖甲软肝片、扶正化瘀胶囊(片)、安络化纤丸等,在动物实验和临床研究中均显示一定的抗肝纤维化作用^[15,36-39]。另外,有研究显示鳖甲煎丸^[40]、大黄廑虫丸^[41]也有较好的抗肝纤维化作用。临床用药参考中国中西医结合学会肝病专业委员会发布的《肝纤维化中西医结合诊疗指南》^[42]对明显纤维化或肝硬化患者可以酌情选用。

推荐意见6:复方鳖甲软肝片适用于瘀血阻络、气血亏虚CHB及其肝纤维化、肝硬化,具有较好的抗肝纤维化作用。(证据级别:I;推荐强度:A)

推荐意见7:扶正化瘀胶囊(片)适用于瘀血阻络、肝肾不足CHB肝纤维化患者,具有较好的抗肝纤维化作用。(证据级别:I;推荐强度:A)

推荐意见8:安络化纤丸适用于肝脾两虚、瘀热互结CHB及其肝硬化患者,具有较好的抗肝纤维化作用。(证据级别:I;推荐强度:A)

推荐意见9:鳖甲煎丸适用于气滞血瘀型CHB及其肝纤维化、肝硬化,有较好的抗肝纤维化作用。(证据级别:I;推荐强度:A)

推荐意见10:大黄廑虫丸适用于瘀血内停所致CHB及其肝纤维化、肝硬化,有一定的抗肝纤维化作用。(证据级别:II;推荐强度:C)

4.3 中医辨证治疗 本共识根据CHB不同阶段的临床特点,明确患者的主症、次症,确定本病不同阶段的主要病机,根据主要病机、主症、次症确定治法,予以遣方用药及辨证加减。

(1)肝郁脾虚证

治法:疏肝健脾。

推荐方药:逍遥散或柴胡疏肝散加减^[43-45]。药物组成:北柴胡、当归、白芍、白术、茯苓、薄荷、甘草等。(证据级别:I;推荐强度:A)

中成药:

①肝爽颗粒^[46-48]。由党参、柴胡(醋制)、白芍、当归、茯苓、白术(炒)、枳壳(炒)、蒲公英、虎杖、夏枯草、丹参、桃仁、鳖甲(烫)组成。功能主治:疏肝健脾,清热散瘀,保肝护肝,软坚散结。用于急、慢性肝炎,肝硬化,肝功能损害。

②肝康宁片^[49-50]。由白花蛇舌草、虎杖、垂盆草、柴胡、人参、白术、丹参、三七、郁金、土木香、五味子、甘草组成。功能主治:清热解毒,活血疏肝,健脾祛湿。用于

急慢性肝炎,湿热疫毒蕴结、肝郁脾虚证候所见的胁痛腹胀、口苦纳呆、恶心、厌油、黄疸日久不退或反复出现,小便发黄、大便偏干或黏滞不爽、神疲乏力等症。

③五灵胶囊^[51]。由柴胡、灵芝、丹参、五味子组成。功能主治疏肝健脾活血,用于慢性乙型肝炎肝郁脾虚挟瘀症,症见纳呆、腹胀嗳气、胁肋胀痛、疲乏无力等。

推荐意见 11:肝爽颗粒适用于肝郁脾虚型CHB,具有较好的保肝降酶作用。(证据级别: I ;推荐强度: A)

推荐意见 12:肝康宁片适用于湿热蕴结、肝郁脾虚型相兼出现的CHB,具有较好的改善肝功能及提高机体免疫力作用。(证据级别: I ;推荐强度: B)

推荐意见 13:五灵胶囊适用于CHB肝郁脾虚挟瘀证,具有保肝降酶作用,改善患者纳呆、腹胀嗳气、胁肋胀痛、疲乏无力等症状。(证据级别: I ;推荐强度: A)

(2)肝胆湿热证

治法:清热利湿解毒。

推荐方药:茵陈蒿汤或甘露消毒丹加减^[52-53]。药物组成:茵陈、栀子、大黄、滑石、黄芩、虎杖、连翘、甘草、郁金、车前子等。(证据级别: I ;推荐强度: B)

中成药:

①茵栀黄颗粒(口服液)^[54-55]。由茵陈提取物、栀子提取物、黄芩苷、金银花提取物组成。该药主要功能为清热解毒、利湿退黄,有退黄疸和降低谷丙转氨酶的作用。用于湿热毒邪内蕴所致急、慢性肝炎和重症肝炎。

②苦黄颗粒(注射液)^[56-57]。由茵陈、柴胡、大青叶、大黄、苦参组成。具有清热利湿,疏肝退黄作用。用于湿热内蕴引起的病毒性肝炎的退黄治疗。

③克癍胶囊^[58-59]。由麝香、牛黄、蛇胆汁、三七、郁金、石菖蒲、黄芩、黄连、黄柏、白花蛇舌草、甘草等组成。具有清热化湿解毒,活血化癍散结等作用。可用于急、慢性肝炎。

推荐意见 14:茵栀黄颗粒(口服液)适用于肝胆湿热型CHB,有较好的保肝退黄作用。(证据级别: I ;推荐强度: A)

推荐意见 15:苦黄颗粒(注射液)适用于肝胆湿热型CHB,有较好的保肝退黄作用。(证据级别: II ;推荐强度: C)

推荐意见 16:克癍胶囊适用于湿热内蕴、瘀血阻络型CHB,有一定的保肝及抗纤维化作用。(证据级别: I ;推荐强度: B)

(3)肝肾阴虚证

治法:滋补肝肾。

推荐方药:一贯煎加减^[60]。由当归、北沙参、麦冬、

生地、枸杞子、川楝子、玄参、石斛、女贞子等组成。(证据级别: I ;推荐强度: A)

中成药:

杞菊地黄丸^[61]。由枸杞子、菊花、熟地黄、山萸肉、牡丹皮、山药、茯苓、泽泻组成。功能主治滋肾养肝,用于肝肾阴亏、眩晕耳鸣、羞明畏光、迎风流泪、视物昏花。杞菊地黄丸适用于肝肾阴虚型慢性乙型肝炎,具有较好抗HBV和肝纤维化作用。

推荐意见 17:杞菊地黄丸适用于肝肾阴虚型CHB,具有较好的抗HBV和肝纤维化作用。(证据级别: I ;推荐强度: B)

(4)瘀血阻络证

治法:活血通络。

推荐方药:膈下逐瘀汤加减^[62-63]。药物组成:五灵脂、当归、川芎、桃仁、丹皮、赤芍、乌药、元胡、甘草、香附、红花、枳壳等。(证据级别: I ;推荐强度: A)

该证型患者主要见于明显肝纤维化或者肝硬化患者,可参见抗肝纤维化部分药物选择应用。

(5)脾肾不足证

治法:健脾补肾。

推荐方药:金匱肾气丸合四君子汤加减。药物组成:党参、白术、制附子、桂枝、干姜、菟丝子、茯苓、黄芪、熟地黄、山药、丹皮、山萸肉、泽泻等。(证据级别: V ;推荐强度: E)

中成药:

四神丸。由肉豆蔻、补骨脂、五味子、吴茱萸、大枣组成。功能主治温肾散寒,涩肠止泻。用于肾阳不足所致的泄泻,症见肠鸣腹胀、五更溏泻、食少不化、久泻不止、面黄肢冷。(证据级别: V ;推荐强度: E)

4.4 中医特色疗法 CHB患者常伴有胁痛、腹胀、乏力、纳差、睡眠差等症状,对患者辨证施护,配合中药穴位贴敷、针灸、耳穴压豆等中医特色疗法缓解患者症状。

中药穴位敷贴:中药贴剂通过期门、肝俞、足三里穴位敷贴或者敷脐,每天或隔天1次,疗程为2周以上^[64]。在中医辨证论治内服药的基础上加用此疗法,可改善胁痛、腹水等临床症状,改善肝功能和抑制肝纤维化的进展。

针灸治疗:可采用温针灸或麦粒灸治疗,选穴为中脘、气海、足三里、阳陵泉、曲池、合谷、三阴交、太冲等,治疗3次为一个疗程^[65-66]。针灸辅助抗病毒治疗可明显改善肝功能,增强机体免疫力。针灸取穴以肝、胆、脾、胃、肾、膀胱等经穴为主,可根据中医证型灵活选穴。

耳穴压豆:选择交感、内分泌、肝、胰、胆、脾、肝阳、三焦。贴穴后食、拇指做适度地按压,每穴1次60s,每天4~7次,按压力度达到有胀痛或酸胀为宜,疗程10天^[67]。可显著改善CHB患者肝区不适、腹胀、乏力、睡眠、纳呆、焦虑、肝功能异常等临床症状。

推荐意见 18:中医药防治CHB的其他特色疗法包括中药穴位贴敷、针灸治疗、耳穴压豆等,在缓解临床症状方面具有一定作用,值得进一步临床研究。(证据级别:V,推荐强度:E)

5 展望

CHB是肝脏疾病中的常见病、多发病,未经控制可以发展为重症肝病,增加病死率。目前西医抗病毒治疗是本病最重要的治疗手段,但仍不能完全阻止疾病进展。中西医结合治疗可有效缓解患者临床症状及改善患者的预后,部分中成药还具有抑制病毒复制、抗炎保肝及抗肝纤维化作用,但中医中药用于CHB治疗的多中心、大样本随机对照试验研究仍较少,辨证分型及治疗方案尚不统一,给临床应用带来一定困扰。期待未来能开展全国范围内高质量、多中心横断面研究及RCT研究,形成统一规范的中医辨证分型标准及中医药治疗CHB的辨证(病)论治方案,为中医药及中西医结合治疗CHB提供有力的循证医学证据。

牵头单位:中国医师协会中西医结合医师分会肝病专家委员会

参与单位(按单位首字母排序):北京大学第一医院,北京中医药大学,大连医科大学附属第一医院,广东省中医院,广西中医药大学第一附属医院,杭州市西溪医院,河北省中医院,河北医科大学第三医院,河南省中医院,河南中医药大学第一附属医院,湖南中医药大学第一附属医院,解放军总医院第五医学中心,南京市第二医院,上海市普陀区中心医院,上海中医药大学附属龙华医院,上海中医药大学附属曙光医院,首都医科大学附属北京地坛医院,泰安市中医医院,天津市第二人民医院,西安市中医医院,中国中医科学院西苑医院

主要起草人:王宪波,冯颖,陈佳良

编写工作组组长:王宪波,徐小元,郭朋

编写工作组成员(按姓氏首字母排序):池晓玲,陈薇,党中勤,冯颖,高月求,宫嫚,郭小平,过建春,贾建伟,江宇泳,李萍,李秀惠,毛德文,南月敏,苏春芝,孙克伟,谭善忠,王晓静,薛冬英,张玮,赵文霞,赵学印,朱英,周桂琴

利益冲突声明:工作组所有成员均声明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 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 (2022 version) [J]. Chin J Infect Dis, 2023, 41(1): 3-28. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20230220-00050. 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J]. 中华传染病杂志, 2023, 41(1): 3-28. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20230220-00050.
- [3] World Health Organization. Progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections 2021: accountability for the global health sector strategies, 2016-2021[R]. Geneva: World Health Organization, 2019.
- [4] CUI FQ, SHEN LP, LI L, et al. Prevention of chronic hepatitis B after 3 decades of escalating vaccination policy, China[J]. Emerg Infect Dis, 2017, 23(5): 765-772. DOI: 10.3201/eid2305.161477.
- [5] Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: A modelling study[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2018, 3(6): 383-403. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30056-6.
- [6] XU YY, LIU HH, WANG Y, et al. The next step in controlling HBV in China[J]. BMJ, 2013, 347: f4503. DOI: 10.1136/bmj.f4503.
- [7] KAYESH MEH, KOHARA M, TSUKIYAMA-KOHARA K. Toll-like receptor response to hepatitis B virus infection and potential of TLR agonists as immunomodulators for treating chronic hepatitis B: An overview[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(19): 10462. DOI: 10.3390/ijms221910462.
- [8] BERTOLETTI A, FERRARI C. Innate and adaptive immune responses in chronic hepatitis B virus infections: Towards restoration of immune control of viral infection[J]. Gut, 2012, 61(12): 1754-1764. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-301073.
- [9] CORNBERG M, WONG VWS, LOCARNINI S, et al. The role of quantitative hepatitis B surface antigen revisited[J]. J Hepatol, 2017, 66(2): 398-411. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.08.009.
- [10] 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. 中华中医药学会肝胆病专业委员会, 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.
- [11] LIU Y, XU HC, WANG L. Immunomodulatory effects of traditional Chinese medicine on chronic hepatitis B[J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2022, 56(5): 93-97. DOI: 10.16305/j.1007-1334.2022.2107123. 刘影, 徐汉辰, 王磊. 中医药对慢性乙型肝炎免疫调节作用概述[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(5): 93-97. DOI: 10.16305/j.1007-1334.2022.2107123.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] RONG GH, CHEN YP, YU ZJ, et al. Synergistic effect of Biejia-Ruangan on fibrosis regression in patients with chronic hepatitis B treated with entecavir: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-

- controlled trial[J]. *J Infect Dis*, 2022, 225(6): 1091-1099. DOI: 10.1093/infdis/jiaa266.
- [15] JI D, CHEN Y, BI JF, et al. Entecavir plus Biejia-Ruangan compound reduces the risk of hepatocellular carcinoma in Chinese patients with chronic hepatitis B[J]. *J Hepatol*, 2022, 77(6): 1515-1524. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.07.018.
- [16] TSAI TY, LIVNEH H, HUNG TH, et al. Associations between prescribed Chinese herbal medicine and risk of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B: A nationwide population-based cohort study[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(1): e014571. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-014571.
- [17] CHENG YA, WANG SD, DANG SS, et al. Clinical study of phyllanthus pill on treating chronic hepatitis B[J]. *Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis*, 2009, 19(4): 195-197. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2009.04.002.
- 程延安, 王顺达, 党双锁, 等. 叶下珠抗病毒治疗慢性乙型肝炎140例疗效分析[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2009, 19(4): 195-197. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2009.04.002.
- [18] YU YY, WANG QH, ZHU LM, et al. A clinical research on oxymatrine for the treatment of chronic hepatitis B[J]. *Chin J Hepatol*, 2002, 10(4): 280-282. DOI: 10.3760/j.issn.1007-3418.2002.04.010.
- 于岩岩, 王勤环, 朱理琨, 等. 苦参素治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J]. *中华肝病杂志*, 2002, 10(4): 280-282. DOI: 10.3760/j.issn.1007-3418.2002.04.010.
- [19] SHEN Y. Application and research of Hupan Tablet in acute and chronic hepatitis B[J]. *Guangming J Chin Med*, 2017, 32(4): 525-526. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8914.2017.04.029.
- 沈勇. 护肝片在急性乙型肝炎中的应用和研究[J]. *光明中医*, 2017, 32(4): 525-526. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8914.2017.04.029.
- [20] PIAO MS, LI X. Effect observation of entecavir combined with liver protecting tablets in treatment of chronic hepatitis B[J]. *Chin Community Dr*, 2018, 34(22): 42-43. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2018.22.023.
- 朴美善, 李宪. 恩替卡韦联合护肝片对慢性乙型肝炎治疗效果观察[J]. *中国社区医师*, 2018, 34(22): 42-43. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2018.22.023.
- [21] DONG YY, XIANG Y. Clinical observation of Hupan Tablet combined with entecavir on elderly patients with chronic hepatitis B and its influence on endothelial function and liver fibrosis[J]. *Chin J Gerontol*, 2019, 39(20): 4990-4992. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.20.035.
- 董亚云, 向阳. 护肝片联合恩替卡韦对老年慢性乙型肝炎患者疗效观察及对内皮功能和肝纤维化的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(20): 4990-4992. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.20.035.
- [22] Branch of Hepatobiliary Diseases, China Association of Chinese Medicine. Expert consensus on clinical application of Jiangnanle Granule in treating abnormal liver function[J]. *Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis*, 2022, 32(11): 1057-1058.
- 中华中医药学会肝胆病分会. 健肝乐颗粒治疗肝功能异常临床应用专家共识[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2022, 32(11): 1057-1058.
- [23] TIAN LY, WU Z, ZHAN K. 68 cases of chronic hepatitis B treated by jiangnanle granule[J]. *Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis*, 2022, 32(4): 371-372, 374. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2022.04.023.
- 田凌云, 吴哲, 占凯. 健肝乐颗粒治疗慢性乙型肝炎68例[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2022, 32(4): 371-372, 374. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2022.04.023.
- [24] Hepatobiliary Disease Branch of Chinese Academy of Traditional Chinese medicine, Chinese Patent Medicine Branch of Chinese Academy of traditional Chinese Medicine, Clinical Pharmacy Professional Committee of Chinese Pharmaceutical Association. Expert consensus on the clinical application of Liuwei Wuling tablets in the treatment of chronic hepatitis B [J]. *Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis*, 2020, 30(5): 482-485. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2020.05.034.
- 中华中医药学会肝胆病分会, 中华中医药学会中成药分会, 中国药学会临床药专业委员会. 六味五灵片治疗慢性乙型肝炎临床应用专家共识[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2020, 30(5): 482-485. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2020.05.034.
- [25] WANG F, CHEN JF. Clinical analysis of Wuzhi capsule combined with tenofovir disoproxil fumarate in the treatment of chronic hepatitis B[J]. *J N Pharm*, 2020, 17(9): 48-49. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8351.2020.09.017.
- 王菲, 陈敬峰. 五酯胶囊联合替诺福韦酯治疗慢性乙型肝炎的临床疗效分析[J]. *北方药学*, 2020, 17(9): 48-49. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8351.2020.09.017.
- [26] HUI RWH, SETO WK, CHEUNG KS, et al. Inverse relationship between hepatic steatosis and hepatitis B viremia: Results of a large case-control study[J]. *J Viral Hepat*, 2018, 25(1): 97-104. DOI: 10.1111/jvh.12766.
- [27] KIM D, KONYN P, SANDHU KK, et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease is associated with increased all-cause mortality in the United States[J]. *J Hepatol*, 2021, 75(6): 1284-1291. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.07.035.
- [28] YANG SS, GUO Y, LI T, et al. Huazhi Rougan Granule in treating damp-heat accumulation type non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2015, 21(24): 157-160. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2015240157.
- 杨书山, 郭洋, 李彤, 等. 化滞柔肝颗粒治疗湿热蕴结型非酒精性脂肪肝[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(24): 157-160. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2015240157.
- [29] ZHANG E, LI L, LIN T, et al. Systematic evaluation and Meta-analysis of the efficacy of Huazhi Rougan Granule in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Clin J Chin Med*, 2022, 14(3): 99-105. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2022.03.032.
- 张娥, 李丽, 林彤, 等. 化滞柔肝颗粒治疗非酒精性脂肪性肝病疗效的系统评价和Meta分析[J]. *中医临床研究*, 2022, 14(3): 99-105. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2022.03.032.
- [30] GUO ZH, ZANG YJ, ZHANG LJ. The efficacy of *Polyporus Umbellatus* polysaccharide in treating hepatitis B in China[J]. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2019, 163: 329-360. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2019.03.012.
- [31] LIU JP, MCINTOSH H, LIN H. Chinese medicinal herbs for chronic hepatitis B[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001, 2000(1): CD001940. DOI: 10.1002/14651858.CD001940.
- [32] FENG HD, ZHENG ZW, CHEN N. Application progress of immunomodulators in the treatment of chronic hepatitis B[J]. *Shandong Med J*, 2022, 62(2): 108-112. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2022.02.026.
- 奉慧东, 郑智武, 陈宁. 免疫调节剂在慢性乙型肝炎治疗中的应用进展[J]. *山东医药*, 2022, 62(2): 108-112. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2022.02.026.
- [33] FU XY, PENG YZ, NIE G, et al. Oral polyporus polysaccharide combined with entecavir in the treatment of 60 cases of chronic hepatitis B[J]. *Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis*, 2008, 18(1): 51-52. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2008.01.019.
- 付小义, 彭雁忠, 聂广, 等. 口服猪苓多糖联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎60例[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2008, 18(1): 51-52. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2008.01.019.
- [34] ZHANG HT, ZHANG XY, YAO ZY, et al. Clinical efficacy of entecavir combined with thymosin α 1 in the treatment of HBeAg positive chronic hepatitis B[J]. *Chin J Gerontol*, 2015, 35(5): 1266-1267. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.05.053.
- 张海涛, 张晓艳, 么作义, 等. 恩替卡韦联合胸腺肽 α 1治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎的临床疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(5): 1266-1267. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.05.053.
- [35] DU F, LU D. Clinical efficacy of adefovir dipivoxil combined with thymosin α 1 in the treatment of hepatitis B patients[J]. *Med Forum*, 2017, 21(13): 1657-1659. DOI: 10.19435/j.1672-1721.2017.13.047.
- 杜风, 卢东. 阿德福韦酯联合胸腺肽 α 1治疗乙型肝炎患者临床有效性探析[J]. *基层医学论坛*, 2017, 21(13): 1657-1659. DOI: 10.19435/j.1672-

- 1721.2017.13.047.
- [36] YANG Y, ZHAO YH, ZHUANG H, et al. Effect and mechanism of Fufang Biejia Ruangan Tablet in prevention and treatment of rat hepatic fibrosis[J]. J Guizhou Med Univ, 2018, 43(12): 1380-1385. DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.12.004.
- 杨宇, 赵月涵, 庄海, 等. 复方鳖甲软肝片防治大鼠肝纤维化作用及机制[J]. 贵州医科大学学报, 2018, 43(12): 1380-1385. DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.12.004.
- [37] YANG RH, LI Q, CHEN W. Efficacy and safety of Fuzhenghuayu capsule for treating liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: A meta-analysis[J]. Chin J Hepatol, 2015, 23(4): 295-296. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2015.04.013.
- 杨瑞华, 李芹, 陈玮. 扶正化瘀胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效的Meta分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(4): 295-296. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2015.04.013.
- [38] MIAO L, YANG WN, DONG XQ, et al. Combined anluohuaxianwan and entecavir treatment significantly improve the improvement rate of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B virus infection[J]. Chin J Hepatol, 2019, 27(7): 521-526. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.07.009.
- 苗亮, 杨婉娜, 董晓琴, 等. 安络化纤丸联合恩替卡韦治疗可显著提高慢性乙型肝炎病毒感染者肝纤维化的改善率[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(7): 521-526. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.07.009.
- [39] LIU YQ, ZHANG C, LI JW, et al. An-Luo-Hua-Xian pill improves the regression of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients treated with entecavir[J]. J Clin Transl Hepatol, 2023, 11(2): 304-313. DOI: 10.14218/JCTH.2022.00091.
- [40] Branch of Hepatobiliary Diseases, Chinese Association of Chinese Medicine. Expert consensus on clinical application of Biejiajian pill in treating hepatic fibrosis[J]. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis, 2020, 30(6): 577-578, 584.
- 中华中医药学会肝胆病分会. 鳖甲煎丸治疗肝纤维化临床应用专家共识[J]. 中西医结合肝病杂志, 2020, 30(6): 577-578, 584.
- [41] ZHANG HX, LIU XD, WANG CY. The clinical observation of treatment of Dahuang Zhechong pill combined with entecavir in chronic hepatitis B patient with liver cirrhosis[J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2016, 24(8): 575-577. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2016.08.02.
- 张红星, 刘旭东, 王朝阳. 大黄蛰虫丸联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(8): 575-577. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2016.08.02.
- [42] Liver Disease Committee, Chinese Association of Integrative Medicine. Guidelines for the diagnosis and treatment of liver fibrosis in integrative medicine practice (2019) [J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(7): 1444-1449. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.07.007.
- 中国中西医结合学会肝病专业委员会. 肝纤维化中西医结合诊疗指南(2019年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(7): 1444-1449. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.07.007.
- [43] WANG WE, ZHANG Q, WANG YL, et al. Curative effect of Modified Xiaoyao Powder combined with tenofovir on chronic hepatitis B liver fibrosis[J]. J Hubei Univ Chin Med, 2022, 24(5): 28-31. DOI: 10.3969/j.issn.1008-987x.2022.05.06.
- 王万娥, 张青, 王雨露, 等. 逍遥散加减联合替诺福韦治疗慢性乙型肝炎肝纤维化(肝郁脾虚证)临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2022, 24(5): 28-31. DOI: 10.3969/j.issn.1008-987x.2022.05.06.
- [44] WANG Y, LU BJ. Clinical observation on Xiaoyao Powder combined with entecavir dispersible tablets in the treatment of chronic hepatitis B with liver depression and spleen deficiency[J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2019, 41(10): 1529-1531, 1544. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2019.10.019.
- 王叶, 卢秉久. 逍遥散加减联合恩替卡韦分散片治疗肝郁脾虚型慢性乙型肝炎临床观察[J]. 河北中医, 2019, 41(10): 1529-1531, 1544. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2019.10.019.
- [45] GAO XG, RUAN LG. Clinical observation and evaluation of quality of life of chaihushugan powder combined with entecavir in treatment of chronic hepatitis B[J]. Hubei J Tradit Chin Med, 2014, 36(4): 12-13.
- 高雪岗, 阮连国. 柴胡疏肝散加减联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎患者的临床疗效及其生存质量评价[J]. 湖北中医杂志, 2014, 36(4): 12-13.
- [46] LIU L, YANG J, LI ZY, et al. Ganshuang granule alleviates early liver fibrosis(S1 and S2)in chronic hepatitis B with liver depression spleen deficiency and blood stasis syndrome[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2022, 28(11): 132-138. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20221192.
- 刘莉, 杨静, 李宗云, 等. 肝爽颗粒对慢性乙型肝炎肝纤维化(S1和S2期)肝郁脾虚兼血瘀证的早期防治疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(11): 132-138. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20221192.
- [47] BAI Y, LOU FR, ZHANG M, et al. Efficacy of entecavir plus the Ganshuang Granules on HBeAg negative chronic hepatitis B[J]. Clin J Chin Med, 2022, 14(20): 45-48. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2022.20.014.
- 白宇, 刘繁荣, 张敏, 等. 恩替卡韦联合肝爽颗粒治疗HBeAg阴性慢性乙型肝炎患者疗效研究[J]. 中医临床研究, 2022, 14(20): 45-48. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2022.20.014.
- [48] Branch of Hepatobiliary Diseases, Chinese Association of Chinese Medicine. Expert consensus on the clinical application of Ganshuang granules in the treatment of liver fibrosis[J]. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis, 2020, 30(5): 481-482. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2020.05.033.
- 中华中医药学会肝胆病分会. 肝爽颗粒治疗肝纤维化临床应用专家共识[J]. 中西医结合肝病杂志, 2020, 30(5): 481-482. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2020.05.033.
- [49] XIA XF. Effect of gankangning tablets combined with lamivudine tablets on T cell subsets of chronic hepatitis B[J]. J N Chin Med, 2016, 48(4): 61-63. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.04.022.
- 夏小芳. 肝康宁片联合拉米夫定对慢性乙型肝炎T细胞亚群的影响[J]. 新中医, 2016, 48(4): 61-63. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.04.022.
- [50] LIU YW, LIAO CJ, HUANG SD. Clinical study on Gankangning Tablets combined with tenofovir in treatment of viral hepatitis[J]. Drugs Clin, 2019, 34(5): 1398-1401. DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.028.
- 刘义文, 廖春娇, 黄顺东. 肝康宁片联合替诺福韦治疗病毒性肝炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1398-1401. DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.028.
- [51] Branch of Hepatobiliary Diseases, Chinese Association of Chinese Medicine. Expert consensus for clinical application of Wuling capsule (pill) in the treatment of chronic hepatitis B[J]. J Clin Hepatol, 2022, 38(9): 1986-1989. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.09.007.
- 中华中医药学会肝胆病分会. 五灵胶囊(丸)治疗慢性乙型肝炎临床应用专家共识[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(9): 1986-1989. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.09.007.
- [52] LI GA, QIN GA, HUANG YN. Yinchenhao Tang damp heat resistance combined with western medicine treatment of moderate to severe chronic hepatitis type parallel randomized controlled study[J]. J Pract Tradit Chin Intern Med, 2015, 29(5): 144-146. DOI: 10.13729/j.issn.1671-7813.2015.05.70.
- 李格爱, 覃贵岸, 黄岳宁. 茵陈蒿汤联合西药治疗湿热中阻型重度慢乙肝随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(5): 144-146. DOI: 10.13729/j.issn.1671-7813.2015.05.70.
- [53] LI JH, JIANG YP. 30 cases of chronic hepatitis B with damp-heat syndrome of liver and gallbladder treated by modified Ganlu Xiaodu Dan[J]. Jiangxi J Tradit Chin Med, 2014, 45(4): 37-38.
- 黎嘉辉, 江一平. 甘露消毒丹加减治疗慢性乙型肝炎肝胆湿热证30例[J]. 江西中医药, 2014, 45(4): 37-38.
- [54] LIU DL, WEN WQ, HE QJ, et al. Clinical observation on treating chronic hepatitis B with the Yinzhi Huang oral liquid[J]. Clin J Chin Med, 2015, 7(28): 88-90. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2015.28.048.
- 刘定立, 文维群, 何钦俊, 等. 茵栀黄口服液治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J]. 中医临床研究, 2015, 7(28): 88-90. DOI: 10.3969/j.issn.1674-

- 7860.2015.28.048.
- [55] YU YS, CHU JG, ZHANG L, et al. Efficacy of Yinzhihuang oral liquid on hepatitis patients and its mechanism[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2022, 40(2): 241-244. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2022.02.057.
- 俞玉珊, 褚金国, 张璐, 等. 茵栀黄口服液对慢性乙型肝炎患者的疗效及退黄作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(2): 241-244. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2022.02.057.
- [56] MA ZR, SONG B, CHEN XY. Curative effect observation of lamivudine combined with Kuhuanguang injection on 18 cases of chronic hepatitis B[J]. Yunnan J Tradit Chin Med Mater Med, 2012, 33(7): 30-31. DOI: 10.16254/j.cnki.53-1120/r.2012.07.048.
- 马真荣, 宋波, 陈弦玉. 拉米呋啶配合苦黄注射液治疗慢性乙肝18例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(7): 30-31. DOI: 10.16254/j.cnki.53-1120/r.2012.07.048.
- [57] LIAN H, ZHOU T, HU L, et al. Clinical efficacy of Kuhuanguang injection, compound glycyrrhizic acid glycoside, and adefovir ester triple therapy in the treatment of HBeAg positive chronic hepatitis B and its impact on patient immune function[J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2017, 3(12): 1314-1316. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2017.12.020.
- 廉华, 周涛, 胡莲, 等. 苦黄注射液、复方甘草酸苷、阿德福韦酯三联疗法治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎的临床疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 3(12): 1314-1316. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2017.12.020.
- [58] GUO W, CHEN DY. Clinical observation of Kelong capsule in the treatment of 43 cases of moderate chronic hepatitis B[J]. Chin Tradit Pat Med, 1997(2): 28-29.
- 郭文, 陈德勇. 克癍胶囊治疗中度慢性乙型肝炎43例疗效观察[J]. 中成药, 1997(2): 28-29.
- [59] PENG JC. 120 cases of hepatitis B liver fibrosis treated with Kelong capsule[J]. J World Latest Med Inf, 2021, 21(89): 223-224. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2021.89.108.
- 彭金城. 克癍胶囊治疗乙型肝炎肝硬化病例120例[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(89): 223-224. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2021.89.108.
- [60] YI SH, SONG JM, ZHANG H. 100 cases of chronic hepatitis B with liver-kidney Yin deficiency treated by Yiguan Decoction[J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med Clin Med, 2004, 11(2): 17-18. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2205.2004.02.007.
- 伊书红, 宋菊梅, 张辉. 一贯煎加味治疗肝肾阴虚型慢性乙型肝炎100例[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2004, 11(2): 17-18. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2205.2004.02.007.
- [61] HU T, LYU ZP. Clinical study of Qijudihuang pill combined with entecavir in the treatment of chronic hepatitis B with Yin deficiency of liver and kidney[J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2009, 44(1): 48-49. DOI: 10.3969/j.issn.0411-8421.2009.01.043.
- 胡涛, 吕志平. 杞菊地黄丸联合恩替卡韦治疗肝肾阴虚型慢性乙型肝炎的临床研究[J]. 浙江中医杂志, 2009, 44(1): 48-49. DOI: 10.3969/j.issn.0411-8421.2009.01.043.
- [62] YANG WH. Effect analysis of modified Gexia Zhuyu Decoction in the treatment of chronic hepatitis B with blood stasis heat obstructing collaterals[J/CD]. Cardio Dis J Integr Tradit Chin Western Med, 2019, 7(15): 158.
- 杨卫宏. 加减膈下逐瘀汤治疗瘀热阻络型慢性乙型肝炎肝纤维化的效果分析[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(15): 158.
- [63] 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.
- [64] SHEN DY. Effect of acupoint application nursing on clinical symptoms and liver function of patients with hepatitis B[J]. Shanxi Med J, 2020, 49(17): 2382-2385.
- 沈丹阳. 穴位敷贴护理对乙型肝炎患者临床症状及肝功能的影响[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(17): 2382-2385.
- [65] ZHOU J, YOU J, LAN Q, et al. Clinical analysis of entecavir combined with acupuncture in the treatment of chronic hepatitis B[J]. China Pract Med, 2021, 16(12): 170-172. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2021.12.063.
- 周菊, 游晶, 兰青, 等. 恩替卡韦联合针灸治疗慢性乙型肝炎的疗效分析[J]. 中国实用医药, 2021, 16(12): 170-172. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2021.12.063.
- [66] NIE L, ZHANG JL, KONG XH. Clinical study of warm needling moxibustion combined with entecavir in the treatment of compensated cirrhosis due to chronic hepatitis B[J]. J Acupunct Tuina Sci, 2022, 20(3): 199-205.
- 聂璐, 张娟丽, 孔谐和. 温针灸联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化代偿期临床研究[J]. 针灸推拿医学(英文版), 2022, 20(3): 199-205.
- [67] FU YP, ZHOU MF, ZHANG HY. Effect of auricular point bean pressing combined with feeding nursing on symptoms and quality of life of patients with liver cirrhosis and abdominal distension after chronic hepatitis B[J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2019, 28(6): 673-676. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2019.06.030.
- 傅亚萍, 周美芳, 章红燕. 耳穴压豆联合纳食护理对慢性乙肝后肝硬化腹胀患者症状及生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(6): 673-676. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2019.06.030.

收稿日期: 2024-04-10; 录用日期: 2024-04-20

本文编辑: 王莹

引证本文: Expert Committee on Hepatology, Doctor Society of Integrative Medicine, Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on integrated traditional Chinese and Western medicine diagnosis and treatment of chronic hepatitis B[J]. J Clin Hepatol, 2024, 40(5): 884-892.

中国医师协会中西医结合医师分会肝病专家委员会. 慢性乙型肝炎中西医结合诊疗专家共识[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(5): 884-892.