



# 团 体 标 准

T/CACM 1576—2024  
代替 ZYYXH/T 88—2008

## 肝硬化中医诊疗指南

Guideline on the diagnosis and treatment of live cirrhosis by traditional Chinese  
medicine

2024 - 01 - 23 发布

2024 - 02 - 24 实施

中 华 中 医 药 学 会 发 布

## 目 次

前言 .....	II
引言 .....	III
1 范围 .....	1
2 规范性引用文件 .....	1
3 术语和定义 .....	1
4 诊断依据 .....	1
4.1 西医诊断 .....	1
4.2 中医诊断 .....	2
5 临床治疗与推荐建议 .....	3
5.1 西医治疗原则 .....	3
5.2 中医治疗原则 .....	3
5.3 代偿期肝硬化的辨证论治 .....	3
5.4 失代偿期肝硬化并发症的中医治疗 .....	7
6 疗效评价 .....	11
6.1 疗效评价指标 .....	11
6.2 中医证候疗效评价标准 .....	11
6.3 非创伤性指标的疗效评估 .....	12
6.4 Child-Pugh 评分 .....	12
6.5 组织学疗效评估 .....	12
6.6 生活质量评分 .....	12
附录 A（资料性） 指南中的证据分级 .....	13
参考文献 .....	15

## 前 言

本文件按照 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》的规定起草。

本文件代替 ZYYXH/T 88—2008《中医内科常见病诊疗指南-肝硬化》，与 ZYYXH/T 88—2008 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- a) 更改了肝硬化的西医诊断依据（见 4.1，2008 年版的诊断依据）；
- b) 更改了不同证型的证候表现，分为主症和次症并进行量化（见 4.2.2，2008 年版的辨证论治）；
- c) 更改了辨证分型（见 4.2.2，2008 年版的辨证论治）；
- d) 增加了范围部分（见 1）；
- e) 增加了规范性引用文件部分（见 2）；
- f) 增加了中医诊断部分（见 4.2）；
- g) 增加了治疗原则（见 5.1 和 5.2）；
- h) 增加了证据概要（见 5.3 和 5.4）；
- i) 增加了名家经验方（见 5.4）；
- j) 增加了肝硬化并发症的治疗（见 5.4）；
- k) 增加了疗效评价（见 6.1、6.2、6.3、6.4、6.5 和 6.6）；
- l) 增加了参考文献（见参考文献部分）；
- m) 删除了附录 A（见 2008 年版的附录 A）；
- n) 删除了附录 B（见 2008 年版的附录 B）。

请注意本文件中的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由首都医科大学附属北京地坛医院提出。

本文件由中华中医药学会归口。

本文件起草单位：首都医科大学附属北京地坛医院、首都医科大学附属北京佑安医院、河南中医药大学第一附属医院、大连医科大学附属第一医院、广东省中医院、北京中医药大学、河南省中医院、杭州西溪医院、中国中医科学院西苑医院、解放军总医院第五医学中心、上海中医药大学附属曙光医院、成都中医药大学附属医院、上海中医药大学附属曙光医院、福建医科大学孟超肝胆医院、湖北省中医院、广西中医药大学第一附属医院、河北医科大学第三医院、湖南中医药大学附属第一医院、北京大学第一医院、首都医科大学附属北京中医医院、上海中医药大学附属普陀中心医院、首都医科大学附属友谊医院。

本文件主要起草人：王宪波、高方媛、刘尧、李秀惠、赵文霞、朱英。

本文件参与起草人（按姓氏汉语拼音为序）：池晓玲、陈薇、党中勤、冯颖、过建春、郭朋、宫嫚、高月求、扈晓宇、侯艺鑫、江宇泳、刘平、刘成海、李芹、李晓东、毛德文、南月敏、孙克伟、孙学华、王晓静、万钢、徐小元、徐春军、薛冬英、尤红、杨志云。

## 引 言

本文件由中华中医药学会立项，在中医临床诊疗指南制修订专家总指导组和内科专家指导组的指导、监督下实施。制订过程与任何单位、个人无经济利益关系。

肝硬化是各种慢性肝病进展至以肝脏弥漫性纤维化、假小叶形成、肝内外血管增殖为特征的病理阶段，根据疾病发展的不同阶段分为代偿期和失代偿期肝硬化<sup>[1]</sup>。代偿期肝硬化进展为失代偿期肝硬化的年发生率约为5%~7%；肝硬化进入失代偿期后，中位生存时间由代偿期的12年以上降至大约2年<sup>[2]</sup>。失代偿期肝硬化患者通过病因控制及相关治疗，肝功能逐步恢复稳定，在较长时间内（至少1年）不再出现肝硬化失代偿事件，称之为再代偿(re-compensation)。目前我国成人肝硬化患病率约为0.51%（700万人），而美国和欧洲成人肝硬化患病率分别为0.27%（63.3万）和0.10%（50万）。全球每年约有116万人死于肝硬化，占全球总死亡人数的2.1%，在所有疾病中排第11位<sup>[3]</sup>。引起肝硬化的原因很多，在我国以病毒性肝炎为主，欧美国家则以酒精性肝硬化多见。美国肝病学会（AASLD）、世界胃肠病学组织（WGO）、欧洲肝病学会（EASL）、国际腹水俱乐部（ICA）、中华医学会等先后制定了多部指南和共识，对肝硬化及其并发症的诊治提出了指导意见，并随着研究进展及临床经验的积累不断更新<sup>[1,4-8]</sup>。

2008年中华中医药学会也组织专家制定了《中医内科常见病诊疗指南-肝硬化》。近10余年来，随着基础与临床研究的进展，对肝硬化临床诊治等方面有了进一步的认识。同时，国内关于肝硬化的中医证候规律、中西医结合治疗的研究日趋增多，尤其是在抗肝纤维化方面中医中药发挥了重要的作用<sup>[9-11]</sup>。我们基于已发表的研究结果，遵循指南制订的方法讨论并修订本指南，主要目的是推荐有循证医学证据的肝硬化中医诊断和治疗方法，规范中医临床诊疗过程。

本文件不是强制性标准，因此，临床医生在面对具体患者时，应在充分了解有关本病的最佳临床证据、认真考虑患者具体病情及其意愿的基础上，根据自己的专业知识、临床经验和可供利用的临床医疗资源，制订全面合理的诊疗方案。我们将根据国内外有关肝硬化中西医结合诊疗进展，继续对本文件进行更新和完善。

本文件中的证据等级分为A、B、C 3个级别，推荐意见分为“强（1）”、“弱（2）”两级。见附录A。本附录依据《推荐意见分级的评估、制定和评价(grading of recommendation assessment, development and evaluation, GRADE)系统》。

# 肝硬化中医诊疗指南

## 1 范围

本文件给出了肝硬化的诊断、辨证、治疗、预防与调护等指导意见。

本文件适用于 18 周岁以上人群肝硬化患者的诊断和治疗，因遗传代谢性肝病的诊治较为特殊，不属于本文件适用范围。

本文件适合于中医科、中西医结合科、感染科、肝病科、消化科等相关科室临床医师使用。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 15657—2021 中医病证分类与代码

GB/T 16751.1—2023 中医临床诊疗术语 第1部分：疾病

GB/T 16751.2—2021 中医临床诊疗术语 第2部分：证候

GB/T 16751.3—2023 中医临床诊疗术语 第3部分：治法

## 3 术语和定义

GB/T 16751.1—2023、GB/T 16751.2—2021、GB/T 16751.3—2023 和 GB/T 15657—2021 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

#### 肝硬化 liver cirrhosis

由多种病因引起的以弥漫性肝细胞变性坏死、肝细胞异常再生、肝内血管新生、肝脏纤维组织大量增生和假小叶形成为组织学特征的慢性进行性肝病。肝硬化以肝功能减退和门静脉高压为特征性表现，分为代偿期和失代偿期。失代偿期可出现腹水、消化道出血、自发性细菌性腹膜炎、肝性脑病和肝肾综合征等多种并发症。

在中医学中无“肝硬化”病名记载，根据临床表现，代偿期肝硬化多属于中医“癥积”、“积聚”的范围；失代偿期出现腹水则属“鼓胀”、“水鼓”范畴，其他尚涉及“黄疸”、“水肿”、“血证”、“胁痛”等病证。

## 4 诊断依据

### 4.1 西医诊断

#### 4.1.1 概述

参照2019年版《肝硬化诊治指南》<sup>[1]</sup>和2023年版《中国肝硬化临床诊治共识意见》<sup>[2]</sup>，肝硬化临床分为代偿期和失代偿期。

#### 4.1.2 代偿期肝硬化的诊断依据

代偿期肝硬化的诊断依据如下（下列四条之一）：

- a) 组织学符合肝硬化诊断；
- b) 内镜显示食管胃静脉曲张或消化道异位静脉曲张，除外非肝硬化性门静脉高压；
- c) B超、肝硬度测定（liver stiffness measurement, LSM）或CT等影像学检查提示肝硬化或门静脉高压特征：如脾大、门静脉 $\geq 1.3\text{cm}$ ，LSM测定符合不同病因的肝硬化诊断界值；
- d) 无组织学、内镜或影像学检查者，以下检查指标异常提示存在肝硬化（需符合4条中2条）：
  - 1)  $\text{PLT} < 100 \times 10^9/\text{L}$ ，且无其他原因可以解释；
  - 2) 血清白蛋白 $< 35\text{g/L}$ ，排除营养不良或肾脏疾病等其他原因；
  - 3)  $\text{INR} > 1.3$ 或PT延长（停用溶栓或抗凝药7d以上）；
  - 4) AST/PLT比率指数（APRI）：成人APRI评分 $> 2$ 。需注意降酶药物等因素对APRI的影响。

#### 4.1.3 失代偿期肝硬化的诊断依据

在肝硬化基础上，出现门静脉高压并发症和（或）肝功能减退。

- a) 具备肝硬化的诊断依据；
- b) 出现门静脉高压相关并发症：如腹水、食管胃静脉曲张破裂出血、脓毒症、肝性脑病、肝肾综合征等。

#### 4.1.4 临床分期

根据患者是否伴有门静脉高压及并发症，肝硬化分为5期。

1期无静脉曲张和其它任何并发症，根据是否伴有显著门脉高压，又分为1a及1b期。

2期出现静脉曲张，但无静脉曲张出血及腹水。

3期出现腹水，无静脉曲张出血。

4期表现为静脉曲张出血，伴或不伴有腹水及HE。

5期表现为脓毒症、难以控制的静脉曲张出血或顽固型腹水、肝肾综合征及肝性脑病等多器官功能损伤。

1期~2期患者无明显症状及并发症，为代偿期；3期~5期患者出现腹水、静脉曲张出血及肝性脑病等并发症，死亡率明显升高，为失代偿期。

## 4.2 中医诊断

### 4.2.1 概述

中医诊断依据《中国科技术语·中医内科妇科儿科名词》（2011年）<sup>[12]</sup>及《中医内科常见病诊疗指南》（中华中医药学会，2008年）<sup>[13]</sup>中相关内容制订。

### 4.2.2 病名诊断

代偿期肝硬化多属于中医“癥积”、“积聚”的范围，失代偿期出现腹水则属“鼓胀”、“水鼓”范畴。其他尚涉及“黄疸”、“胁痛”、“水肿”、“血证”等病证。

#### 4.2.3 证候诊断

##### 肝郁脾虚证

主症：①胁肋胀痛或窜痛；②胸闷善太息；③纳食减少；④神疲乏力；⑤舌质淡有齿痕，苔白。

次症：①精神抑郁或性情急躁；②便溏；③脘腹痞闷；④咽部有异物感；⑤乳房胀痛或结块；⑥脉弦。

##### 湿热内蕴证

主症：①胁肋灼痛；②目肤黄染，色鲜明；③恶心或呕吐；④口干苦或口臭；⑤舌质红，苔黄腻。

次症：①脘闷，纳呆，腹胀；②小便黄赤；③大便秘结或黏滞不畅；④脉弦滑或滑数。

##### 瘀血阻络证

主症：①胁肋刺痛，痛处不移；②腹壁可有青筋；③肋下积块；④舌质暗红、或有瘀斑；⑤唇色紫褐。

次症：①面色黧黑或晦暗；②头、项、胸腹见血痣赤缕；③脉弦细；④舌下静脉曲张。

##### 肝肾阴虚证

主症：①腰痛或腰酸腿软；②胁肋隐痛，劳累加重；③眼干涩；④五心烦热或低烧；⑤舌红少苔。

次症：①耳鸣、耳聋；②头晕、眼花；③大便干结；④小便短赤；⑤口干咽燥；⑥脉细或细数。

凡具备主症3项；或主症2项和次症1项，参考舌脉，即可诊断。

**推荐意见 1:**代偿期肝硬化最常见的中医证型是肝郁脾虚证、湿热内蕴证、瘀血阻络证和肝肾阴虚证。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。(B1)

## 5 临床治疗与推荐建议

### 5.1 西医治疗原则

肝硬化诊断明确后，应尽早开始综合治疗。重视病因治疗，必要时抗炎抗肝纤维化，积极防治并发症，随访中应动态评估病情。若单纯药物治疗欠佳，可考虑联合胃镜、血液净化(人工肝)、介入治疗，符合指征者进行肝移植前准备。

### 5.2 中医治疗原则

根据肝硬化正虚邪恋，气虚血瘀的基本病机特点，以扶正祛邪、攻补兼施为基本法则。代偿期以疏肝健脾、清利湿热为主，失代偿期则多用益气养阴、滋补肝肾和健脾温阳为法。复合证型宜相应主方合并加减治疗。需要指出的是，无论代偿期和失代偿期，活血化瘀、软坚散结法常常贯彻始终。

### 5.3 代偿期肝硬化的辨证论治

#### 5.3.1 肝郁脾虚证

治法：疏肝解郁，益气健脾。

推荐方药：逍遥散<sup>[14,15]</sup>（宋《太平惠民和剂局方》）加减。药物组成：柴胡、枳壳、当归、白芍、炒白术、茯苓、炙甘草、生姜、大枣、薄荷。

推荐中成药：

**肝爽颗粒**<sup>[16]</sup>，药物组成：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）。具有疏肝健脾，消热散瘀，保肝护肝，软坚散结作用。口服，1次3g，一日3次。

证据概要：一项Meta分析纳入11项肝爽颗粒联合核苷（酸）类药物治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的RCT研究，共912例患者。结果显示，与单用核苷（酸）药物相比，联用肝爽颗粒能够降低患者血清透明质酸（hyaluronic acid, HA） $[MD=-61.15, 95\%CI(-92.71, -29.58), P<0.00001]$ 、III型前胶原蛋白（procollagen type III, PCIII） $[MD=-37.83, 95\%CI(-54.26, -21.40), P<0.00001]$ 、层粘连蛋白（laminin, LN） $[MD=-42.04, 95\%CI(-57.19, -26.90), P<0.00001]$ 、IV型胶原（type IV collagen, IV-C） $[MD=-50.13, 95\%CI(-63.33, -36.93), P<0.00001]$ 水平，降低肝脏硬度值 $[MD=-4.58, 95\%CI(-5.36, -3.81), P<0.00001]$ 。

### 5.3.2 湿热内蕴证

治法：清热利湿，益气通瘀。

推荐方药：茵陈蒿汤<sup>[17, 18]</sup>（东汉·张仲景《伤寒论》）加味。药物组成：茵陈、栀子、制大黄。

推荐中成药：

**强肝胶囊**<sup>[19]</sup>，药物组成：茵陈、板蓝根、当归、白芍、丹参、郁金、黄芪、党参、泽泻、黄精、地黄、山药、山楂、六神曲、秦艽、甘草。具有清热利湿，补脾养血，益气解郁。口服，1次1.2g，1日3次。

证据概要：一项Meta分析纳入6个RCTs，共443例慢性肝炎患者，结果显示，与对照组相比，强肝胶囊能明显降低慢性肝炎血清肝纤维化四项指标PCIII $[MD=-1.02, 95\%CI(-1.39, -0.66)]$ 、IV-C $[MD=-0.96, 95\%CI(-1.12, -0.79)]$ 、HA $[MD=-1.37, 95\%CI(-1.71, -1.03)]$ 、LN $[MD=-0.80, 95\%CI(-1.03, -0.56)]$ 水平（ $P<0.05$ ）。

**当飞利肝宁胶囊**<sup>[20-24]</sup>，药物组成：水飞蓟、当药。具有清利湿热，益肝退黄作用。口服，一次1.0g，一日3次。

证据概要：本指南工作组将5项当飞利肝宁胶囊联合西医治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的RCT研究进行Meta分析，共纳入456例患者。结果显示，与单用恩替卡韦相比，联合治疗组患者，肝纤维化指标明显降低，HA $[MD=-23.10, 95\%CI(-25.84, -20.37), P<0.00001]$ 、LN $[MD=-31.52, 95\%CI(-34.58, -28.46), P<0.00001]$ 、PCIII $[MD=-35.15, 95\%CI(-37.31, -33.00), P<0.00001]$ 、IV-C $[MD=-27.44, 95\%CI(-29.74, -25.14), P<0.00001]$ 。

### 5.3.3 瘀血阻络证

治法：活血行气，化瘀软坚。

推荐方药：膈下逐瘀汤<sup>[25]</sup>（清·王清任《医林改错》）。药物组成：当归、川芎、赤芍、桃仁、红花、丹皮、乌药、延胡索、香附、炒五灵脂、枳壳、甘草。

推荐中成药：

**扶正化瘀胶囊**<sup>[26]</sup>，药物组成：丹参、发酵虫草菌粉、桃仁、松花粉、绞股蓝、五味子（制）。具有活血祛瘀，益精养肝作用。口服，1次1.5g，1日3次。

证据概要：一项Meta分析纳入19项扶正化瘀胶囊治疗乙型肝炎肝硬化的RCT研究，共1769例患者。结果显示，扶正化瘀胶囊在改善ALT[MD=-17.93, 95%CI(-24.43, -11.44),  $P<0.00001$ ]、AST[MD=-21.24, 95%CI(-31.96, -10.52),  $P=0.0001$ ]、TBIL[MD=-10.29, 95%CI(-11.71, -8.88),  $P<0.00001$ ]、PCIII[MD=-44.85, 95%CI(-57.88, -31.81),  $P<0.00001$ ]、HA[MD=-67.38, 95%CI(-81.31, -53.45),  $P<0.00001$ ]、LN[MD=-33.47, 95%CI(-43.01, -23.93),  $P<0.00001$ ]、IV-C[MD=-32.08, 95%CI(-43.11, -21.04),  $P<0.00001$ ]、Child-Pugh分级评分[MD=-1.31, 95%CI(-1.96, -0.65),  $P<0.0001$ ]、门静脉直径[MD=-1.33, 95%CI(-2.09, -0.57),  $P=0.0006$ ]、脾脏厚度[MD=-3.34, 95%CI(-4.33, -2.34),  $P<0.0001$ ]和HBV-DNA阴性转化率[OR=2.72, 95%CI(1.41, 5.25),  $P=0.003$ ]方面优于对照组，无严重不良反应。

**复方鳖甲软肝片**<sup>[27]</sup>，药物组成：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。具有软坚散结，化瘀解毒，益气养血作用。口服，1次2g，1日3次。

证据概要：一项Meta分析纳入26项复方鳖甲软肝片治疗慢性乙肝肝炎肝纤维化的RCT研究，共2717例患者。结果显示，复方鳖甲软肝片在改善ALT[MD=-8.69, 95%CI(-13.27, -4.12),  $P=0.0002$ ]、AST[MD=-6.09, 9%CI(-10.55, -1.63),  $P=0.008$ ]、TBIL[MD=-6.75, 95%CI(-10.33, -3.16),  $P=0.0002$ ]、PCIII[MD=-25.50, 95%CI(-28.15, -22.85),  $P<0.00001$ ]、HA[MD=-61.85, 95%CI(-82.42, -41.29),  $P<0.00001$ ]、LN[MD=-41.23, 95%CI(-49.97, -32.50),  $P<0.00001$ ]、IV-C[MD=-31.39, 95%CI(-42.96, -19.83),  $P<0.00001$ ]、门静脉直径[MD=-0.12, 95%CI(-0.16, -0.07),  $P<0.00001$ ]、脾脏厚度[MD=-0.60, 95%CI(-0.94, -0.26),  $P=0.0005$ ]、HBV-DNA阴性转化率[OR=2.27, 95%CI(1.47, 3.51),  $P=0.0002$ ]，提高总有效率[OR=3.19, 95%CI(2.08, 4.90),  $P<0.00001$ ]方面更有效，无严重不良反应。

**安络化纤丸**<sup>[28]</sup>，药物组成：地黄、三七、水蛭、僵蚕、地龙、白术、郁金、人工牛黄、瓦楞子、牡丹皮、大黄，生麦芽、鸡内金、水牛角浓缩粉。具有健脾养肝，凉血活血，软坚散结作用。口服，1次6g，1日3次。

证据概要：一项Meta分析纳入26项安络化纤丸联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化的RCT研究，共2663例患者。结果显示，安络化纤丸联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化，在降低患者代偿期HA水平[MD=-59.97, 95%CI(-68.15, -51.79),  $P<0.00001$ ]、LN[MD=-62.20, 95%CI=-78.15, -46.25,  $P<0.00001$ ]、IV-C水平[MD=-48.02, 95%CI(-54.19, -41.5),  $P<0.00001$ ]以及失代偿期HA水平[MD=-145.04, 95%CI(-154.92, -135.17),  $P<0.00001$ ]、LN水平[MD=-86.38, 95%CI(-105.77, -66.98),  $P<0.00001$ ]、PCIII[MD=131.05, 95%CI(-142.53, -119.56),  $P<0.00001$ ]、IV-C水平[MD=-108.22, 95%CI(-122.49, -93.95),  $P<0.00001$ ]，缩小门静脉内径[MD=-0.07, 95%CI(-0.14, -0.01),  $P=0.003$ ]，缩小脾厚度[MD=-3.28, 95%CI(-4.10, -2.46),  $P<0.00001$ ]，提高门静脉内径改善率[RR=1.55, 95%CI(1.37, 1.75),  $P<0.00001$ ]，提高脾静脉内径改善率[RR=1.77, 95%CI(1.52, 2.06),  $P<0.00001$ ]等方面均明显优于恩替卡韦单药治疗。

**和络舒肝胶囊**<sup>[29]</sup>，药物组成：白术（炒）、白芍、三棱、香附（制）、莪术、当归、木瓜、大黄、红花、鳖甲（炙）、桃仁、郁金、茵陈、海藻、昆布、玄参、地黄、熟地黄、虎杖、土鳖虫、柴胡、制何

首乌、凌霄花、蜈蚣、五灵脂、黑豆、半边莲。具有疏肝理气，清化湿热，活血化瘀，滋养肝肾作用。口服，1次4.65g，1日3次。

证据概要：一项Meta分析纳入15项和络舒肝胶囊治疗乙肝肝纤维化的RCT研究，共1840例患者。结果显示，和络舒肝胶囊对主要的血清纤维化指标HA[MD=82.31, 95%CI(37.44, 127.19),  $P=0.0003$ ]、LN[MD=36.83, 95%CI(11.84, 61.82),  $P=0.004$ ]、PC III[MD=47.17, 95%CI(32.68, 61.66),  $P<0.00001$ ]、IV-C[MD=72.77, 95%CI(47.65, 97.89),  $P<0.00001$ ]有一定的改善作用，优于常规保肝治疗。但该研究结果认为和络舒肝胶囊抗纤维化作用不及复方鳖甲软肝片和扶正化瘀胶囊。

**九味肝泰胶囊**<sup>[30]</sup>，药物组成：三七、郁金、蒺藜、姜黄、大黄（酒制）、黄芩、蜈蚣（不去头足）、山药、五味子。具有化瘀通络，疏肝健脾作用。口服，1次1.4g，1日3次。

证据概要：本指南工作组将2项九味肝泰胶囊联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎代偿期肝硬化的RCT研究进行Meta分析，共纳入414例患者。结果显示，与单用恩替卡韦相比，联合治疗组患者，肝纤维化指标明显降低，HA[MD=-19.41, 95%CI(-22.11, -16.72),  $P<0.00001$ ]、LN[MD=-28.39, 95%CI(-30.95, -25.82),  $P<0.00001$ ]、PCIII [MD=-32.99, 95%CI(-35.57, -30.43),  $P<0.00001$ ]、IV-C [MD=-10.39, 95%CI(-11.66, -9.12),  $P<0.00001$ ]。

#### 5.3.4 肝肾阴虚证

治法：滋肾养肝，清热化瘀。

推荐方药：一贯煎<sup>[31]</sup>（清·魏之琇《续名医类案》）加减。药物组成：生地黄、北沙参、麦冬、枸杞子、当归、川楝子、黄芩、片姜黄、白芍、鳖甲先煎。

推荐中成药：

**六味五灵片**<sup>[32]</sup>，药物组成：五味子、女贞子、连翘、莪术、苣荬菜、灵芝孢子粉。具有滋肾养肝，活血解毒作用。口服，1次3片，1日3次。

证据概要：一项Meta分析纳入18项RCT研究，共2168例慢性乙型肝炎肝纤维化或肝硬化患者。结果显示，与单用常规药物相比，联用六味五灵片能够降低HA[MD=-1.04, 95%CI(-1.56, -0.52),  $P<0.0001$ ]、LN[MD=-1.64, 95%CI(-2.06, -1.23),  $P<0.00001$ ]、PCIII[MD=-1.85, 95%CI(-2.39, -1.32),  $P<0.00001$ ]、IV-C[MD=-2.44, 95%CI(-3.02, -1.86),  $P<0.00001$ ]水平，降低血清TBIL[MD=-0.95, 95%CI(-1.28, -0.62),  $P<0.00001$ ]、ALT[MD=-1.32, 95%CI(-1.57, -1.07),  $P<0.00001$ ]、AST[SMD=-1.61, 95%CI(-2.01, -1.21),  $P<0.00001$ ]水平，提高患者HBV DNA转阴率[RR=1.19, 95%CI(1.12, 1.26),  $P<0.00001$ ]及临床有效率[RR=1.27, 95%CI(1.20, 1.35),  $P<0.00001$ ]。

**心肝宝胶囊**<sup>[33-37]</sup>，药物组成：人工虫草菌丝粉。具有补虚损，益精气，保肺益肾，扶正固本作用。口服，1次6粒~8粒，1日3次。

证据概要：本指南工作组将5项心肝宝胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的RCT研究进行Meta分析，共纳入400例患者。结果显示，与常规治疗组相比，心肝宝联合治疗组患者，肝纤维化指标明显降低，HA[MD=-72.92, 95%CI(-82.22, -63.61),  $P<0.00001$ ]、LN[MD=-9.64, 95%CI(-14.42, -4.87),  $P<0.00001$ ]、PCIII[MD=-34.60, 95%CI(-44.01, -25.20),  $P<0.00001$ ]、IV-C[MD=-40.86, 95%CI(-48.07, -33.65),  $P<0.00001$ ]。

推荐意见2：代偿期肝硬化肝郁脾虚证推荐方药：逍遥散加减（C1）；推荐中成药：肝爽颗粒（B1）。

**推荐意见 3:**代偿期肝硬化湿热内蕴证推荐方药:茵陈蒿汤加减(C1);推荐中成药:强肝胶囊(B1)、当飞利肝宁胶囊(C2)。

**推荐意见 4:**代偿期肝硬化瘀血阻络证推荐方药:膈下逐瘀汤加减(B1);推荐中成药:扶正化瘀胶囊(B1)、复方鳖甲软肝片(B1)、安络化纤丸(B1)、和络舒肝胶囊(B1)和九味肝泰胶囊(B2)。

**推荐意见 5:**代偿期肝硬化肝肾阴虚证推荐方药:一贯煎加减(C1);推荐中成药:六味五灵片(B1)、心肝宝胶囊(C2)。

## 5.4 失代偿期肝硬化并发症的中医治疗

### 5.4.1 概述

病因治疗和抗炎抗纤维化治疗能够有效阻断或减缓肝硬化的进展、减少并发症的发生,是肝硬化治疗的关键。对于已经出现并发症的患者,还需积极进行并发症的治疗。肝硬化并发症的西医治疗可参考相关西医诊疗指南。本文件在失代偿期肝硬化并发症的中医治疗方面,重点推荐以下证据等级较高的经典方剂和名家经验方。具体中医辨证论治可参考《肝硬化腹水中医诊疗专家共识意见》<sup>[38]</sup>、《中医内科临床诊疗指南·肝肾综合征(修订版)》<sup>[39]</sup>等相关中医指南或专家共识。

### 5.4.2 腹水

#### 5.4.2.1 普通型肝硬化腹水

推荐中药:

**五苓散**<sup>[40]</sup>(东汉·张仲景《伤寒论》),适用于膀胱气化不利之蓄水证。药物组成:茯苓、白术、猪苓、泽泻、桂枝。

证据概要:一项Meta分析共纳入10项五苓散加减治疗肝硬化腹水的RCT研究,共982例患者。研究结果显示:治疗组总有效率高于对照组[RR=1.22,95%CI(1.14,1.30), $P<0.00001$ ];治疗组Child-Pugh积分改善优于对照组[MD=-1.88,95%CI(-3.24,-0.52), $P=0.007$ ];治疗组不良反应发生率低于对照组[RR=0.27,95%CI(0.09,0.77), $P=0.01$ ]。

**实脾饮**<sup>[41]</sup>(宋·严用和《济生方》),适用于脾虚水停证。药物组成:白术、厚朴、木瓜、木香、草果、大腹子(即槟榔)、茯苓、干姜、制附子、炙甘草、生姜、大枣。

证据概要:一项Meta分析纳入12项实脾饮治疗肝硬化腹水的RCT研究,共1007例患者。结果显示,治疗组有效率高于对照组[RR=1.27,95%CI(1.16,1.38)]。治疗组在降低体质量[MD=-4.969,95%CI(-6.429,-3.509)]、腹围[MD=-9.560,95%CI(-14.17,-4.95)]、症状积分[MD=-2.805,95%CI(-3.909,-1.702)],升高白蛋白[MD=6.263,95%CI(4.57,7.96)]和24h尿量[MD=-2.805,95%CI(-3.909,-1.702)]等方面优于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

**益气活血方**<sup>[42]</sup>,适于用气虚兼血瘀证。药物组成:黄芪、炒白术、柴胡、赤芍、郁金、丹参、当归、生蒲黄(包煎)、泽泻。

证据概要:一项前瞻性、多中心、随机对照、双盲研究探讨了自拟益气活血方结合西医治疗方案治疗乙肝肝硬化腹水气虚血瘀证患者的疗效优势点及安全性,该研究以62例乙肝肝硬化腹水气虚血瘀证患者为研究对象,所有患者均接受西医基础治疗,观察组口服益气活血方颗粒,对照组口服益气活血方安慰剂颗粒。从腹水减少趋势及净体重、腹围下降趋势看,观察组优于对照组,且通过治疗前后腹部

超声示腹水量比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。在中医症状改善方面, 观察组在气虚血瘀证症候群的改善较对照组明显 ( $P < 0.01$ ); 且益气活血方具有较好的安全性。

**健脾补肾利水方**<sup>[43]</sup>, 适于用脾肾阳虚水停证。药物组成: 党参、生山药、菟丝子、枸杞、生地黄、炒麦芽、大腹皮、炒白术、白茅根、山萸肉、柴胡、枳实。

**证据概要:** 一项随机对照研究观察了健脾补肾利水方对肝硬化腹水患者肝前、脾肾间隙、肝肾间隙、下腹部腹水量的影响。该研究将纳入标准的 138 例肝硬化腹水患者随机分为观察组和对照组, 每组各 69 例。对照组给予西医基础治疗, 观察组在此基础上服用健脾补肾利水方, 疗程为 1 月, 随访 1 月。观察组治疗 1 月及随访 1 月体重、腹围、肝前、下腹部腹水量、腹水指数低于同时期对照组 ( $P < 0.05$ ), 治疗 15d、随访 1 月脾肾间隙、肝肾间隙腹水量显著低于同时期对照组 ( $P < 0.05$ )。

#### 5.4.2.2 顽固型肝硬化腹水

推荐中药:

**徒都子补气汤**<sup>[44]</sup>, 适用于血瘀水停证。药物组成: 海蛤壳、赤芍、川芎、三棱、莪术、鳖甲、生黄芪、桑白皮、葶苈子、大腹皮、郁李仁、茯苓、防己、牵牛子、通草。

**证据概要:** 一项随机对照研究观察徒都子补气汤加减联合西医常规疗法治疗肝硬化顽固性腹水的临床疗效。将 57 例肝硬化顽固性腹水患者分为治疗组 (32 例) 和对照组 (25 例)。对照组采用西医常规治疗, 治疗组在西医常规治疗的基础上加用徒都子补气汤, 两组疗程均为 14d。治疗 7d 与治疗前组内比较, 治疗组 24h 尿量增加 ( $P < 0.05$ ), 体质量、腹围、仰卧位腹水深度减少 ( $P < 0.05$ ), 对照组上述指标差异无统计学意义。治疗 7d、治疗 14d 组间比较, 24h 尿量、仰卧位腹水深度差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。相较于单纯采用西医常规疗法, 加用徒都子补气汤更有助于肝硬化顽固性腹水的消退, 且未增加肾功能损伤、电解质紊乱的风险。

**滋肾柔肝方**<sup>[45]</sup>, 适于用肝肾阴虚水停证。药物组成: 北沙参、麦冬、生地、楮实子、猪苓、当归、枸杞子、川楝子。

**证据概要:** 一项随机对照研究观察了滋肾柔肝法治疗肝肾阴虚型肝硬化顽固性腹水患者的临床疗效。该研究将纳入标准的 72 例肝肾阴虚型顽固性腹水患者随机分为治疗组与对照组, 每组 36 例, 对照组患者采用常规利尿剂 (螺内酯 160mg/d、呋塞米 80mg/d)、输注白蛋白, 治疗性腹腔穿刺放液治疗 4 周; 治疗组患者在对照组综合治疗的基础上将利尿剂减半, 同时加用滋肾柔肝法中药汤剂治疗 4 周。治疗组与对照组患者临床有效率分别为 91.6%, 58.3%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗组患者平均 24h 尿量、腹围、临床疗效、肝功能指标改善情况均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。

#### 5.4.2.3 自发性细菌性腹膜炎

推荐中药:

**血必净注射液**<sup>[46]</sup>, 药物组成: 红花, 赤芍, 川芎, 丹参, 当归。静脉注射, 5mL 加生理盐水 10mL 静脉滴注, 在 30min~40min 内滴毕, 1 日 2 次。病情重者, 1 日 3 次。药物组成: 红花、赤芍、川芎、丹参、当归。

**证据概要:** 一项 Meta 分析共纳入 9 项 RCT 研究, 共 744 例患者。结果显示, 血必净注射液联合抗生素治疗组共有 384 例患者, 其中 342 例患者总体应答 89.1%; 对照组共有 360 例患者, 其中 264 例患者总体应答 (73.3%)。血必净注射液组总体应答率显著高于单用抗生素组 [ $OR=2.95, 95\%$

CI (1.97, 4.42),  $P < 0.00001$ ]。血必净联合抗生素组肝硬化相关并发症肝性脑病 [ $OR=0.19$ , 95% CI (0.08, 0.47),  $P=0.0004$ ]、肝肾综合征 [ $OR=0.38$ , 95% CI (0.21, 0.70),  $P=0.002$ ] 发生率低于单用抗生素组。

#### 5.4.2.4 腹水的中医外治法

Meta分析结果显示中药敷脐能提高肝硬化腹水总有效率<sup>[47]</sup>。推荐“消胀贴”<sup>[48]</sup>：大黄、莱菔子、甘遂、沉香、丁香；“水臌贴”<sup>[49, 50]</sup>适于用脾肾阳虚水停证，药物组成：黄芪、肉桂、砂仁；上述药物研末以醋(或蜂蜜)调，外敷于神阙穴。

证据概要：一项Meta分析<sup>[47]</sup>共纳入13篇随机对照文献共855例患者。Meta分析显示，试验组I/II级腹水消退率高于对照组 [ $RR=2.67$ , 95% CI (1.67, 4.27)]；能减少腹围 [ $MD=-2.97$ , 95% CI (-2.98, -1.97)]；降低体重 [ $MD=-1.68$ , 95% CI (-2.02, -1.34)]；增加尿量 [ $MD=200.47$ , 95% CI (147.34, 253.61)]，差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**推荐意见 6:** 普通型肝硬化腹水推荐五苓散 (B1)、实脾饮 (B1)、益气活血方 (B1)、健脾补肾利水方 (C2)；顽固型肝硬化腹水推荐徒都子补气汤 (C2)、滋肾柔肝方 (C2)；自发性细菌性腹膜炎推荐血必净注射液 (B2)。应用时需辨证施治。

**推荐意见 7:** 推荐消胀贴 (C1) 和水臌贴 (C2) 等中药敷脐疗法辅助治疗肝硬化腹水。

### 5.4.3 食管胃静脉曲张破裂出血

#### 5.4.3.1 概述

门静脉高压症是肝硬化患者食管胃静脉曲张及食管胃静脉曲张破裂出血的根本原因。多项研究证实，扶正化瘀胶囊、复方鳖甲软肝片、安络化纤丸等抗纤维化中药干预能够改善食管胃静脉曲张程度、门静脉和脾静脉血流动力学<sup>[26-28]</sup>，降低食管胃静脉曲张破裂出血出血率、再出血风险及死亡风险<sup>[51, 52]</sup>。一项181例肝硬化伴食管胃静脉曲张患者随机、对照、双盲、多中心、前瞻性研究，根据食管胃静脉曲张程度及有无出血分为轻度食管胃静脉曲张、中重度食管胃静脉曲张、预防再出血，治疗2年、随访中位时间50个月后，轻度食管胃静脉曲张中扶正化瘀胶囊组累积出血率显著低于安慰剂组 (3.4% vs 23.7%,  $P < 0.05$ )，中重度食管胃静脉曲张中扶正化瘀胶囊联用普萘洛尔组累积出血率显著低于普萘洛尔组 (15.2% vs 43.6%,  $P < 0.05$ )，预防再出血中扶正化瘀胶囊联用普萘洛尔组累积再出血中位时间显著高于普萘洛尔联用安慰剂组 [(40.0 ± 17.9) 月 vs (7.0 ± 2.3) 月,  $P < 0.05$ <sup>[51]</sup>]。该研究体现了中医药在预防EGVB和预防EGVB再出血中的优势。

#### 5.4.3.2 食管胃静脉曲张破裂出血的一级预防

**加味瓜蒌散**<sup>[53, 54]</sup>，适于用瘀血阻络证。药物组成：瓜蒌、红花、生牡蛎、三七、白术、郁金、炙甘草。

证据概要：本指南工作组将2项加味瓜蒌散治疗肝硬化门静脉高压的RCT研究进行Meta分析，共纳入137例患者。结果显示，与常规治疗组相比，加味瓜蒌散联合治疗2个月能够显著降低门静脉血管内径 [ $MD=-0.76$ , 95% CI (-1.27, -0.24),  $P=0.004$ ]，提升门静脉血流量 [ $MD=-394.41$ , 95% CI (-763.43, -27.38),  $P=0.04$ ]。

#### 5.4.3.3 食管胃静脉曲张破裂出血的二级预防

**健脾化湿止血方**<sup>[55]</sup>，适用于脾虚证。药物组成：黄芪、党参、白术、黄芩、黄连、木香、白茅根、生地黄。

**证据概要：**一项随机对照研究探讨了健脾化湿止血方对乙肝纳入肝硬化合并食管胃静脉曲张破裂出血（EGVB）患者1年内发生再出血的临床疗效。该研究将110例肝硬化EGVB患者随机分为中西医结合组、西医对照组，各55例。西医对照组给予内科综合治疗，中西医结合组在此基础上加用健脾化湿止血方，疗程12周，随访至48周。第48周时，中西医结合组出血率45.5%，西医对照组为63.6%，2组差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。提示健脾化湿止血方能降低EGVB患者1年内再出血风险。

**推荐意见 8：**食管胃静脉曲张破裂出血的一级预防推荐加味瓜蒌散（C2）；食管胃静脉曲张破裂出血的二级预防推荐健脾化湿止血方（C2）。应用时需辨证施治。

#### 5.4.4 肝性脑病

**安宫牛黄丸**<sup>[56]</sup>，药物组成：体外培育牛黄、水牛角浓缩粉、人工麝香、珍珠、朱砂、雄黄、黄连、黄芩、栀子、郁金、冰片。口服或鼻饲，1次1丸，1日1次~2次。

**证据概要：**一项Meta分析共纳入9项安宫牛黄丸联合西药治疗肝性脑病的RCT研究，共640例患者。结果显示，安宫牛黄丸联合西药治疗的总有效率较单独西医治疗高[ $OR=4.87$ , 95%CI(2.90, 8.17),  $P<0.00001$ ]，血氨的降低较对照组更为显著[ $MD=-9.44$ , 95%CI(-12.86, 6.03),  $P<0.00001$ ]。

**醒脑静注射液**<sup>[57]</sup>，药物组成：麝香、郁金、冰片、栀子。静脉滴注，0.9%氯化钠注射液或5%~10%葡萄糖注射液250mL~500mL中加入醒脑静注射液10mL~20mL，1日1次。

**证据概要：**一项Meta分析共纳入11项醒脑静联合门冬氨酸鸟氨酸治疗肝性脑病的RCT研究，共725例患者。结果显示，醒脑静联合门冬氨酸鸟氨酸组的治疗有效率[ $OR=3.52$ , 95%CI(2.33, 5.33),  $P<0.00001$ ]、血氨[ $MD=-25.81$ , 95%CI(-37.16, -14.46),  $P<0.00001$ ]、神志转清醒时间[ $MD=-0.53$ , 95%CI(-0.89, -0.17),  $P=0.004$ ]、认识功能-数字符号试验[ $MD=13.82$ , 95%CI(9.15, 18.49),  $P<0.00001$ ]，优于单纯西医治疗组。

**新清开方**<sup>[58]</sup>，适用于热毒血瘀证。药物组成：大黄、郁金、白术、败酱草。

**证据概要：**一项随机对照研究观察了新清开方防治慢性乙型肝炎后肝硬化合并轻微型肝性脑病的临床疗效。该研究将68例慢性乙型肝炎后肝硬化合并肝性脑病患者随机分为防治组和对照组，每组34例。在常规抗病毒、保肝及对症支持治疗的基础上，防治组予新清开方口服，对照组予乳果糖口服溶液口服，两组疗程均为30d。组间治疗后比较，神经心理学测试指标（NCT-A、DST）的改善情况，ALT、AST、白蛋白、血氨、内毒素水平的改善情况，防治组均明显优于对照组（ $P<0.05$ ）。防治组大肠埃希菌水平明显低于对照组，双歧杆菌水平明显高于对照组（ $P<0.05$ ）。两组神经心理学测试指标复常率比较（27.3%与6.5%），防治组明显高于对照组（ $P<0.05$ ）。提示新清开方可以更好地提高慢性乙型肝炎后肝硬化合并肝性脑病患者的认知能力，改善其肝功能及血氨、内毒素水平，调节肠道菌群，改善其临床转归情况。

**益气养阴解毒化瘀方**<sup>[59]</sup>，适用于气阴两虚血瘀证。药物组成：沙参、麦冬、大黄、厚朴、枳实、赤芍、石菖蒲。

**证据概要：**一项随机对照临床试验评价了益气养阴解毒化瘀方加减联合西药治疗轻微型肝性脑病的临床疗效。该研究纳入经Stroop测试诊断为轻微型肝性脑病患者100例，其中益气养阴解毒化瘀方加减联合西药治疗组（中西医结合治疗组）和西医治疗组各50例。治疗后，中西医结合治疗组Stroop

测试结果的总关闭阶段时间、总开放阶段时间、总开放阶段时间+总关闭阶段时间较本组治疗前缩短，且分别较西医治疗组缩短更明显（ $P<0.05$  或  $P<0.01$ ）。中西医结合治疗组有效率为 94%，优于西医治疗组的 72%（ $P<0.01$ ）。提示益气养阴解毒化瘀方加减联合西药治疗轻微型肝性脑病能改善患者认知能力，提高治疗有效率。

**中医外治法：**大黄煎剂<sup>[60]</sup>，药物组成：大黄、乌梅。水煎取汁 200 mL，保留灌肠。

**证据概要：**一项 Meta 分析纳入 11 项大黄煎剂保留灌肠治疗肝性脑病的 RCT 研究，共 1207 例患者。结果显示，与对照组相比，治疗组总有效率较高 [ $OR=3.40, 95\%CI(2.51, 4.59), P<0.00001$ ]；清醒时间较对照组减少 [ $MD=-2.89, 95\%CI(-4.32, -1.47), P<0.0001$ ]；数字连接试验（NCT）时间较对照组减少 [ $MD=-1.80, 95\%CI(-2.87, -0.73), P=0.0009$ ]；血氨水平低于对照组 [ $MD=-2.34, 95\%CI(-3.39, -1.29), P<0.0001$ ]。

**推荐意见 9：**肝性脑病推荐安宫牛黄丸（B1）、醒脑静注射液（B2）、新清开方（C2）、益气养阴解毒化瘀方（C2）。应用时需辨证施治。

**推荐意见 10：**推荐大黄煎剂保留灌肠治疗肝性脑病（B1）。

#### 5.4.5 肝肾综合征

**温肾利水方**<sup>[61]</sup>，适用于脾肾阳虚证。药物组成：附子、肉桂、红芪、巴戟天、茯苓、牡蛎、菟丝子、白术、女贞子、枸杞子、泽泻、车前子。

**证据概要：**一项随机对照研究探讨了观察温肾利水法联合前列地尔对肝硬化并发肝肾综合征患者肝、肾功能及尿量的影响。将 57 例肝硬化并发肝肾综合征患者随机分为治疗组和对照组。对照组予常规西医对症治疗，并前列地尔 10  $\mu$ g 静脉滴注。治疗组在对照组治疗基础上予自拟温肾利水中药汤剂口服。两组均以三周为一疗程。温肾利水法联合前列地尔在肝硬化并发肝肾综合征的治疗上能更好地降低肌酐、尿素氮水平，增加 24h 尿量，提高临床总有效率（86.21% vs. 67.86%， $P<0.05$ ）。

**肾康注射液**<sup>[62]</sup>，适用于湿浊血瘀证。药物组成：大黄、丹参、红花、黄芪。静脉滴注，0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液 250mL 中加入肾康注射液 100mL，1 日 1 次。中国中西医结合学会肾脏病专业委员会《肾康制剂（肾康注射液、肾康栓）治疗慢性肾脏病合理应用专家共识》推荐肾康注射液用于治疗慢性肾脏病和慢性肾衰竭<sup>[63]</sup>。

**证据概要：**一项随机对照研究探讨了肝肾综合征应用肾康注射液治疗的临床效果。将 86 例肝硬化并发肝肾综合征患者随机分为治疗组和对照组。对照组予常规西医对症治疗。治疗组在对照组治疗基础上加用肾康注射液。结果显示，与对照组相比，肾康注射液联合常规西医治疗能够更好地降低总胆红素、谷丙转氨酶、血清胱抑素 C、C 反应蛋白水平、血肌酐水，增加 24h 尿量（ $P<0.05$ ）。

**推荐意见 11：**肝肾综合征推荐温肾利水方（C2）和肾康注射液（C2）。应用时需辨证施治。

## 6 疗效评价

### 6.1 疗效评价指标

主要疗效评价指标：治疗前后中医症状体征、肝功能及并发症的改善情况。

次要疗效评价指标：影像学、肝组织病理学的改善情况。

### 6.2 中医证候疗效评价标准

中医症状体征治疗前后的变化情况采用《中医四诊资料分级量化表》，疗效评定标准参照 2023 年《中医病证诊断疗效标准》，采用尼莫地平法计算，疗效指数=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。

- a) 临床缓解：用药前、服药后，症状和体征明显改善，疗效指数≥95%。
- b) 显效：症状、体征明显改善，70%≤疗效指数<95%。
- c) 有效：主要症状、体征有改善，30%≤疗效指数<70%。
- d) 无效：症状和体征无明显减轻或加重者，疗效指数<30%。

### 6.3 非创伤性指标的疗效评估

根据主要症状、腹部影像学、肝功能检查情况进行疗效评估。

- a) 显效：疗程结束时，主要症状明显改善；肝脏体积不变，脾脏肿大稳定或缩小，无叩痛及压痛，有腹水者腹水消失；肝功能恢复正常。以上 3 项指标保持稳定 1/2 年~1 年。
- b) 有效：疗程结束时，主要症状明显好转；肝脏体积不变，脾脏肿大稳定或缩小，无明显叩痛及压痛，有腹水者腹水减轻 50% 以上而未完全消失；肝功能指标下降幅度在 50% 以上而未完全正常。
- c) 无效：未达有效标准或恶化者。

### 6.4 Child-Pugh 评分

Child-Pugh 评分如下：

- a) 显效：Child-Pugh 评分较治疗前下降 2 分以上；
- b) 有效：Child-Pugh 评分较治疗前下降 1 分~2 分；
- c) 无效：Child-Pugh 评分较治疗前无下降。

### 6.5 组织学疗效评估

组织学疗效评估如下：

- a) 显效：肝组织活检纤维化半定量计分系统（SSS）评分较治疗前下降≥6 分；
- b) 有效：肝组织活检肝纤维化 SSS 评分较治疗前下降≥2 分；
- c) 无效：凡未达到有效标准者为无效。

### 6.6 生活质量评分

采用健康状况调查问卷(SF-36)，该量表涵盖了健康相关生命质量的 8 个方面：生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能、精神健康，准确性、可信度和反应度良好。

**附录 A**  
(资料性)  
指南中的证据分级

采用 GRADE 方法对纳入证据的有效性和安全性进行汇总和质量评价。根据 GRADE 方法，将证据质量分为高、中、低或极低三个等级。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。GRADE 证据等级分级表见表 A. 1、GRADE 影响证据等级的因素见表 A. 2。

**表 A. 1 GRADE 证据等级分级表**

级别	详细说明
证据质量	
高 (A)	进一步研究不可能改变对该疗效评估结果的可信度
中 (B)	进一步研究有可能影响该疗效评估结果的可信度，且可能改变该评估结果
低或非常低 (C)	进一步研究很有可能影响该疗效评估结果的可信度，且很可能改变该评估结果

**表A. 2 GRADE 影响证据等级的因素**

因素	解释	标准
可能降低随机对照试验证据质量的因素及其解释		降级标准
偏倚风险	未正确随机分组；未进行分配方案的隐藏；未实施盲法；研究对象失访过多，未进行意向性分析；选择性报告结果；发现有疗效后研究提前终止	五个因素中任意一个因素，可根据其存在问题的严重程度，将证据质量降 1 级（严重）或 2 级（非常严重）。证据质量最多可被降级为 极低，但注意不应该重复降级。譬如，如果发现不一致性是由于存在偏倚风险（如缺乏盲法或分配隐藏）所导致时，则在不一致性这一因素上不再因此而降低
不一致性	如不同研究间存在大相径庭的结果，又没有合理的解释。差异可能源于人群、干预措施或结局指标的不同	
间接性	一是比较两种干预措施的疗效时，没有“头对头”直接比较的随机对照试验，通过每种干预与安慰剂比较的多个随机对照试验的间接比较；二是研究中的人群、干预措施、对照措施、预期结局与实际应用时的 PICO 特征存在重要差异	
不精确性	研究纳入的患者和观察到的事件相对较少而导致可信区间较宽	
发表偏倚	如果很多研究（通常是小的、阴性结果的研究）未能公开发表，未纳入这些研究时，证据质量也会减弱。极端的情况是当公开的证据仅局限于少数实验，而这些试验全部是企业赞助的，此时发表偏倚存在的可能性很大	

表A.2 GRADE 影响证据等级的因素（续）

因素	解释	标准
可能提高观察性研究证据质量的因素及其解释		升级标准
效应值很大	当方法学严谨的观察性研究显示疗效显著或非常显著且结果高度一致时，可提高其证据等级	三个因素中任意一个因素，可根据其大小或强度，将证据质量升1级（如相对危险度大于2）或者2级（如相对危险度大于5），证据质量最高可升级到高质量证据（A级）
有效量-效应关系	当干预的剂量和产生的效应大小之间有明显关联时，即存在剂量-效应关系时，可提高其证据等级	
负偏倚	当影响观察性研究的偏倚不是夸大，而可能是低估效果时，可提高其证据等级	

GRADE 推荐强度的说明：参照目前国际通用的评价证据体的 GRADE 方法，将推荐意见分为“强（1）”、“弱（2）”两级。强推荐定义为“充分考虑到了证据的质量、患者可能的预后情况及治疗成本而最终得出的推荐意见”；弱推荐定义为“证据价值参差不齐，推荐意见存在不确定性，或推荐的治疗意见可能会有较高的成本疗效比等，更倾向于较低等级的推荐”，通过名义群组法由专家投票，汇总得出推荐强度。

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会肝病学会. 肝硬化诊治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(11):2408-2425.
- [2] 中华医学会消化病学分会. 中国肝硬化临床诊治共识意见[J]. 中华消化杂志, 2023, 43(4): 227-247.
- [3] Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol.* 2019;70(1):151-171.
- [4] Xiao J, Wang F, Wong NK, He J, Zhang R, Sun R, Xu Y, Liu Y, Li W, Koike K, He W, You H, Miao Y, Liu X, Meng M, Gao B, Wang H, Li C. Global liver disease burdens and research trends: Analysis from a Chinese perspective[J]. *J Hepatol*, 2019, 71(1):212-221.
- [5] Runyon BA, AASLD. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012[J]. *Hepatology*, 2013, 57(4):1651-1653.
- [6] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis[J]. *J Hepatol.* 2018, 69(2):406-460.
- [7] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2010, 53(3):397-417.
- [8] Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F, Angeli P, Porayko M, Moreau R, Garcia-Tsao G, Jimenez W, Planas R, Arroyo V. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club[J]. *Hepatology*, 2003, 38(1):258-66
- [9] Zhang L, Schuppan D. Traditional Chinese Medicine (TCM) for fibrotic liver disease: Hope and hype[J]. *J Hepatol*, 2014, 61(1): 166-168.
- [10] 南月敏, 孔令波. 肝硬化的中西医结合诊治进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(5): 328-331.
- [11] 蒋式骊, 刘平. 肝硬化中西医结合治疗的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(09): 1953-1955.
- [12] 全国科学技术名词审定委员会. 中医内科妇科儿科名词[J]. 中国科技术语, 2011, 13(5):63-64.
- [13] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社, 2008, 133-139.
- [14] 葛冰景, 周蕙, 肖铁刚, 王雁翔, 戴彦成, 阙任焯. 逍遥散联合恩替卡韦对肝郁脾虚型乙型肝炎肝硬化代偿期患者纤维化及铁代谢的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(02):296-302.
- [15] 葛冰景, 肖铁刚, 周蕙, 王雁翔, 傅志泉, 阙任焯. 逍遥散联合恩替卡韦治疗肝郁脾虚型乙肝后肝硬化代偿期 30 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2020, 52(11):28-31.
- [16] 淡丽娟, 王天媛, 郝彦伟, 刘雨樵, 黎桂玉, 王东, 冯全生. 肝爽颗粒联合核苷(酸)类药物治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的 Meta 分析[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(05):167-172.

- [17] 杨庆宇, 赵松伟. 茵陈蒿汤应用于慢性乙型病毒性肝炎的效果观察[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(10):11-12.
- [18] 杨壮智, 程志文, 谢冬梅, 姚立红. 茵陈蒿汤加味治疗湿热型慢性乙型肝炎肝纤维化 40 例[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(08):559-560.
- [19] 黎桂玉, 李树民, 陈永欣, 彭岳, 赵铁建. 强肝胶囊对慢性肝炎血清肝纤维化指标作用的 Meta 分析[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(05):900-904.
- [20] 陈焯彬, 姚钦江. 当飞利肝宁胶囊联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 36 例[J]. 中西医结合肝病杂志, 2015, 25(01):55-56.
- [21] 张国栋, 郇娟, 朱英斌, 吴海良. 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.
- [22] 蔡晓明, 李正秋. 当飞利肝宁胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 36 例[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2006, (06):408-409.
- [23] 季旻游, 褚卫明. 当飞利肝宁联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(01):67-68.
- [24] 赖婷婷, 陆佳林. 当飞利肝宁片联合富马酸替诺福韦二吡呋酯片对慢性乙型肝炎肝纤维化的影响[J]. 中国乡村医药, 2021, 28(20):34-35.
- [25] 赵壮志, 刘旭东, 吕萍, 徐新杰. 膈下逐瘀汤加减联合核苷类药物治疗乙型肝炎肝硬化疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(03):643-649.
- [26] Wang T, Zhou X, Liu H, Wang J, Zhang P, Zhu Y, Li K, Wei S, Li H, Wang L, Wang R, Zhao Y. Fuzheng Huayu capsule as an adjuvant treatment for HBV-related cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res*, 2018, 32(5):757-768.
- [27] Meng XB, Pan ZQ, Zhao JW, Feng QS. Efficacy and safety of Fufang Biejia Ruangan Tablets as an adjuvant treatment for chronic hepatitis B liver fibrosis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022, 101(46):e31664.
- [28] 张莹雪, 孙凤霞, 李晓玲. 安络化纤丸联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(01):70-76+82.
- [29] 王元, 钟森, 陈婧. 和络舒肝胶囊治疗乙型肝炎肝纤维化疗效的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(08):962-971.
- [30] 秦雪琴, 陈悦, 吴文琴, 雷尚芳. 九味肝泰胶囊联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化的临床疗效观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2016, 26(06):361-363+376.
- [31] 段淑红, 鲍中英, 苑晓冬, 王蕾, 刘梅生. 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.
- [32] 侯曼婷, 丁凯欣, 何婷婷, 杨燕, 柏兆方, 肖小河. 六味五灵片联合常规药物治疗慢性乙型肝炎肝纤维化及肝硬化有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(01):224-234.
- [33] 索成云, 崔向青, 李艳芬, 姜卫星, 刘卓超. 恩替卡韦联合心肝宝胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(12):1339-1342.
- [34] 高远征, 贾素华, 赵连峰, 姜英, 王妍. 恩替卡韦联合心肝宝胶囊治疗慢性乙型肝炎肝硬化的

疗效观察[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(04):314-316.

[35] 王宪波, 江宇泳, 赵彩彦, 王晓静, 刘芳, 王亚东, 成军. 心肝宝胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(03):325-328.

[36] 王喜梅, 张威. 心肝宝胶囊抗肝纤维化的临床观察[J]. 中国实用医药, 2009, 4(34):129-130.

[37] 陈龙岩. 异甘草酸镁联合心肝宝胶囊治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 临床医药实践, 2009, 18(06):130-131.

[38] 中华中医药学会脾胃病分会. 肝硬化腹水中医诊疗专家共识(2023)[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(12):2775-2781.

[39] 《中医内科临床诊疗指南·肝肾综合征(修订)》起草组. 中医内科临床诊疗指南·肝肾综合征(修订版)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(07):461-468.

[40] 孟宇航, 李京涛, 刘佳昊, 杨卫彬. 五苓散加减治疗肝硬化腹水的 Meta 分析[J]. 中医药导报, 2020, 26(03):43-46.

[41] 魏益谦, 孟靓, 孟智睿, 华娟安, 刘兆兰, 高学敏, 王景霞. 实脾饮治疗肝硬变腹水 Meta 分析[J]. 河南中医, 2021, 41(02):236-244.

[42] 甘大楠, 杜宏波, 池晓玲, 李勇, 薛敬东, 郭晓霞, 叶永安. 自拟益气活血方治疗乙肝肝硬化腹水气虚血瘀证临床疗效与安全性研究[J]. 世界中医药, 2018, 13(12):2980-2986.

[43] 赵文霞, 张丽慧, 梁浩卫. 健脾补肾利水方降低肝硬化腹水患者腹水量的临床研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(01):23-25.

[44] 周扬, 邢枫, 赵长青, 董春玲, 袁继丽, 刘成海. 徒都子补气汤加减联合西医常规疗法治疗肝硬化顽固性腹水的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(05):67-69+76.

[45] 罗晓岚, 关伟, 勾春燕, 胡建华, 李秀惠. 滋肾柔肝法治疗肝肾阴虚型肝硬化顽固性腹水临床观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(03):214-216.

[46] 韩丹. 中药联合西药治疗肝硬化自发性细菌性腹膜炎: 系统评价及 Meta 分析[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.

[47] 李婷, 徐春军, 李尚点, 刘丹, 武璇. 脐疗辅助治疗肝硬化腹水的 Meta 分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(06):533-538.

[48] Xing F, Tan Y, Yan GJ, Zhang JJ, Shi ZH, Tan SZ, Feng NP, Liu CH. Effects of Chinese herbal cataplasma Xiaozhang Tie on cirrhotic ascites. J Ethnopharmacol, 2012, 139(2):343-9.

[49] 祝峻峰, 王灵台. “水臌贴”敷脐联合托伐普坦等治疗慢性乙型肝炎肝硬化顽固性腹水的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(04):37-40.

[50] 高司成, 夏莉, 赵钢, 邢练军, 祝峻峰. “水臌贴”敷脐联合西药治疗脾肾阳虚型肝硬化腹水随机安慰剂对照临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(02):28-30+33.

[51] 肖定洪, 顾杰, 蔡虹, 张琴, 薛冬英, 赵长青, 徐列明. 扶正化瘀胶囊预防肝硬化患者食管静脉曲张破裂出血的随机对照多中心临床研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2014, 22(8):594-599.

[52] 张博. 复方鳖甲软肝片联合普萘洛尔预防食管静脉曲张出血的疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(27):4066-4067.

- [53] 袁渊,王陆军,薛博瑜.加味瓜蒌散对肝硬化门静脉高压症患者血管内皮生长因子及血流动力学的影响[J].中国中医急症,2012,21(05):698-699+716.
- [54] 徐晓琦,李民,曹卫菊,顾尔莉,王陆军,章幼奕,窦志华,罗琳,徐济良,陈鸣鸣,陈淑范,葛春霞.加味瓜蒌散对肝硬化门静脉高压症患者胃肠激素、肝纤维化指标和血流动力学的影响[J].中西医结合肝病杂志,2009,19(02):70-72.
- [55] 侯艺鑫,张群,于浩,杨玉英,江宇泳.健脾化湿止血方对乙肝肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血患者二级预防的随机对照研究[J].北京中医药,2022,41(02):107-112.
- [56] 李金芳,罗天赐,安祯祥.安宫牛黄丸联合西药治疗肝性脑病的Meta分析[J].中医临床研究,2020,12(35):142-145.
- [57] 崔亚运,陈鹏兰,陈梓洋,李媛,黄古叶.醒脑静联合门冬氨酸鸟氨酸治疗肝性脑病患者疗效的Meta分析[J].中西医结合肝病杂志,2021,31(9):822-827,834.
- [58] 廖冰灵,祝峻峰,王灵台,等.新清开方防治慢性乙型肝炎后肝硬化合并轻微型肝性脑病的临床研究[J].上海中医药杂志,2021,55(2):63-67.
- [59] 姜婷婷,杨志云,王宪波,王融冰,杨玉英,刘晓利,江宇泳.基于 Stroop 测试探讨益气养阴解毒化痰方加减联合西药治疗轻微型肝性脑病的临床疗效[J].中医杂志,2023,64(05):490-497.
- [60] 庞娣,姚春,付蕾,王萌,姚凡,李开富,杨燕唯,金婷.大黄煎剂保留灌肠治疗肝性脑病疗效的Meta分析[J].湖南中医杂志,2020,36(07):127-132.
- [61] 肖倩,张旸,谭善忠.温肾利水法联合前列地尔治疗肝硬化并发肝肾综合征29例[J].临床肝胆病杂志,2012,28(03):189-191.
- [62] 李丹,冯爱桥,张瑜琪,江志峰.肾康注射液应用于肝肾综合征的临床效果观察[J].海峡药学,2017,29(01):139-140.
- [63] 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会,中国中药协会肾病中药发展研究专业委员会.肾康制剂(肾康注射液、肾康栓)治疗慢性肾脏病合理应用专家共识[J].中国中西医结合杂志,2019,39(07):784-786.