

诊疗指南

慢性乙型肝炎中医诊疗专家共识(2012年1月)

中华中医药学会内科肝胆病学组,
世界中医药联合学会肝病专业委员会, 中国中西医结合学会肝病分组

关键词: 肝炎, 乙型, 慢性; 中医治法

中图分类号: R256.4 文献标识码: B 文章编号: 1001-5256(2012)03-0164-05

Guidelines for traditional Chinese medical diagnosis of chronic hepatitis B

Hepatobiliary Disease Group, Internal Medicine of Traditional Chinese, China Association of Traditional Chinese Medicine; Expert Consensus of Hepatology, World Federation of Chinese Medicine Societies; Hepatology Group, Chinese Association of the Integration of Traditional and Western Medicine

Key words: hepatitis B, chronic; THERAPEUTIC METHODS (TCM)

前言

中医药治疗各种慢性肝病,具有悠久的历史 and 确切的疗效,在长期的临床实践和科学研究中积累了丰富的资料和经验,引起国内外专业工作者的关注。中医(含中西医结合)治疗慢性肝炎的标准化工作虽然取得某些进展,但尚未形成规范的诊疗常规或指南,因此,在临床研究工作中遇到了某些工作难题。纵观国外肝病领域,自上世纪九十年代已形成慢性乙型肝炎的诊疗指南,并且不断更新和完善,在指导临床和提高疗效方面发挥了重要作用。在实际工作中,不少临床医师十分希望制订符合我国实况、有效和可行的诊疗方案。在充分征求和听取有关专家意见的基础上,由中华中医药学会内科肝胆病学组、世界中医药联合学会肝病专业委员会和中国中西医结合学会肝病分组三个肝病专业学术团体联合,本着中医为主、集思广益、逐步完善、有利推广的原则,经反复讨论修改,听取了中医、中西医结合相关专家的意见,初步制订了《慢性乙型肝炎中医诊疗专家共识》,旨在抛砖引玉,我们认为是一种有益的尝试,期望在推进中医药标准、规范化工作方面,积累经验,为提高慢性乙型肝炎的疗效和学术水平发挥积极的作用。

中医药在我国慢性乙型肝炎诊治中发挥着十分重要的作用。自上世纪“六五”以来,中医药诊治慢性乙型肝炎一直被列为我国科技攻关的重点之一,并已

取得诸多研究成果。初步形成了慢性乙型肝炎辨证分型和治疗方案,研究开发了诸多中成药,对针灸、穴位贴敷、中药灌肠等非药物治疗技术进行了有益探索,在抗肝脏炎症、抗肝纤维化及免疫调控等方面确定了中医药治疗慢性乙型肝炎的优势。

为进一步规范慢性乙型肝炎的诊疗方案,提高中医药治疗慢性乙型肝炎的疗效,在原有的基础上,经多次论证和协商,中华中医药学会内科肝胆病专业委员会、中国中西医结合学会肝病专业委员会、世界中医药联合会肝病专业委员会共同组织专家编写了慢性乙型肝炎中医诊疗专家共识。本共识在系统文献荟萃的基础上,基于目前中医药治疗慢性乙型肝炎的临床实践,遵照循证医学的原则编写,供临床医师参考。共识的循证医学证据等级见表1。

表1 数据类型相应的循证医学证据等级

证据等级	定义
I-1	META 分析或多项随机的试验结果
I-2	单项随机对照试验的结果
II-1	非随机对照试验的结果
II-2	分组或病例对照分析研究的结果
II-3	多时间系列、明显非对照试验的结果
III	专家、权威的意见和经验,流行病学描述

中医多认为慢性乙型肝炎由湿热疫毒之邪内侵,当人体正气不足无力抗邪时,常因外感、情志、饮食、劳倦而诱发本病。病机特点是湿热疫毒隐伏血分,时常可以引发“湿热蕴结证”;因“肝主疏泄”喜条达,如若情志不畅即可引发“肝郁气滞证”;因“肝病传脾”、

或湿疫伤脾,即可导致“肝郁脾虚证”;因“肝肾同源”、或热毒伤阴、或郁久化火伤阴皆可导致“肝肾阴虚证”;因“肝体阴用阳”,久病“阴损及阳”而克脾伤肾即可导致“脾肾阳虚证”;因气血失调,久病致瘀,入络即可导致“瘀血阻络证”。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。由于慢性乙型肝炎可以迁延数年甚或数十年,治疗时应注意以人为本,正确处理扶正祛邪,调整阴阳、气血、脏腑功能。

1 疾病诊断

参照2010年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》^[1]执行。

2 证候诊断

荟萃分析1984年至2008年国内生物医学期刊发表的有关中医药及中西医结合治疗慢性乙型肝炎的临床研究文献,通过出现频数和应用病例统计中医证型诊断标准(I-1),参照2002年中华中医药学会内科肝胆病专业委员会修订的慢性病毒性肝炎中医证候诊断标准(III)。

2.1 湿热蕴结证

主症:①身目黄染,黄色鲜明;②小便黄赤;③口干苦或口臭;④舌苔黄腻。

次症:①脘闷,或纳呆,或腹胀;②恶心或呕吐;③大便秘结或粘滞不畅;④胸胁胀;⑤脉弦滑或滑数。

凡具备主症中2项加次症2项,可定为本证。

2.2 肝郁气滞证

主症:①两胁胀痛;②善太息,暖气稍舒;③情志抑郁。

次症:①胸闷;②腹胀;③暖气;④乳房胀痛或结块;⑤舌质淡红,苔薄白或薄黄,脉弦。

凡具备主症中2项加次症2项,可定为本证。

2.3 肝郁脾虚证

主症:①两胁胀痛;②情绪抑郁;③纳差或食后胃脘胀满;④倦怠乏力。

次症:①口淡乏味;②便溏不爽;③暖气;④乳房胀痛或结块;⑤舌质淡红,苔薄白或薄黄,脉弦缓。

凡具备主症①②任一项加③④任一项,加次症2项,可定为本证。

2.4 肝肾阴虚证

主症:①头晕耳鸣;②腰痛或腰酸腿软;③五心烦

热;④寐艰多梦。

次症:①胁肋隐痛,劳累加重;②口干咽燥;③时有低热;④舌红少苔;⑤脉细或细数。

凡具备主症中2项加次症2项,可定为本证。

2.5 脾肾阳虚证

主症:①食少便溏或五更泻;②腰痛或腰酸腿软;③形寒肢冷;④下肢浮肿。

次症:①面色晄白;②性欲减退;③小便清长或夜尿频数;④舌胖质淡,苔润;⑤脉沉细或迟。

凡具备主症中2项加次症2项,可定为本证。

2.6 瘀血阻络证

主症:①胁痛如刺,痛处不移;②朱砂掌,或蜘蛛痣,或毛细血管扩张;③肋下积块;④舌质紫暗,或有瘀斑瘀点,或舌下脉络增粗、迂曲。

次症:①胁肋久痛;②面色晦暗、唇黑;③出血倾向,齿衄、鼻衄;④脉细涩。

凡具备主症中2项加次症2项,可定为本证。

3 慢性乙型肝炎治疗的总体目标

最大限度的恢复或改善肝的生理功能和生化、病毒或组织学等客观指标,改善证候,阻断肝病的传变和演变为鼓胀(肝硬化)或症瘕积聚(肝癌),从而提高生活质量和延长存活时间。

4 慢性乙型肝炎的治疗

4.1 凡符合《慢性乙型肝炎防治指南》中需要抗病毒的慢性乙型肝炎患者,可加用抗病毒药物(干扰素/核苷(酸)类似物),具体方案可参照2010年12月公布的《慢性乙型肝炎防治指南》执行。

4.2 基本方药 慢性乙型肝炎的主要病机为正虚邪恋,虚实夹杂,气血脏腑功能失调。基本治法为益气养阴、清热解毒、健脾补肾、活血通络。推荐常用方药:生黄芪15g、全当归15g、炒白术15g、川石斛15g、炙鳖甲15g、仙灵脾15g、干地黄15g、叶下株30g,可随症加减。

4.3 辨证论治方案

荟萃分析1988年至2009年国内生物医学期刊发表的有关中医药及中西医结合治疗慢性乙型肝炎的临床研究文献(I-1),参照1991年中华中医药学会内科肝胆病专业委员会天津会议修订的病毒性肝炎诊治标准(III)。

4.3.1 湿热蕴结证

治法:清热利湿。

推荐方药:茵陈蒿汤合甘露消毒丹加减。茵陈、栀子、大黄、滑石、黄芩、虎杖、连翘等。

4.3.2 肝郁气滞证

治法:疏肝理气。

推荐方药:柴胡疏肝散加减。北柴胡、香附、枳壳、陈皮、白芍、苏梗、八月札等。

4.3.3 肝郁脾虚证

治法:疏肝健脾。

推荐方药:逍遥散加减。北柴胡、当归、白芍、白术、茯苓、薄荷、甘草等。

4.3.4 肝肾阴虚证

治法:滋补肝肾。

推荐方药:一贯煎加减。北沙参、麦冬、生地、枸杞子、当归、玄参、石斛、女贞子等。

4.3.5 脾肾阳虚证

治法:温补脾肾。

推荐方药:附子理中汤合金匱肾气丸加减。党参、白术、制附子、桂枝、干姜、菟丝子、肉苁蓉等。

4.3.6 瘀血阻络证

治法:活血通络。

推荐方药:膈下逐瘀汤加减。当归、桃仁、红花、川芎、赤芍、丹参、泽兰等。

临床既可见一证,也可见两证相兼或多证并现,建议治疗时可多法联用,处方选药精准,剂量适当,防止过度治疗。

4.4 中成药治疗

应以中医证候为主治功效,也可以保肝抗炎、抑制病毒复制、抗肝纤维化、调控免疫为治疗功效^[2]。本共识选择依据为临床常用、疗效明确。所列中成药可单独应用也可联合应用。

4.4.1 根据辨证推荐用药 湿热蕴结证:茵栀黄颗粒等;肝郁脾虚证:逍遥丸等;肝肾阴虚证:杞菊地黄丸等;脾肾阳虚证:金匱肾气丸等;瘀血阻络证:大黄蛰虫丸等。

4.4.2 抗病毒 (1)苦味叶下珠制剂:多项 RCT 研究证实,苦味叶下珠对慢性乙型肝炎患者 HBeAg 阴转率在 20%~50%,HBV DNA 阴转率为 35%~60% (I-1)^[3]。(2)苦参素制剂:一项多中心、随机双盲对照试验证实,对于 ALT 超过正常上限 1.2 倍的慢性乙型肝炎患者,苦参素胶囊治疗 24 周,HBV DNA 阴转率为 38.61%,HBeAg 阴转率为 31.91%;苦参素针剂肌注治疗 24 周,HBV DNA 阴转率为 43.33%,HBeAg 阴转率为 39.29% (I-2)^[4]。

4.4.3 抗肝脏炎症 (1)五味子制剂(联苯双酯、双环醇、五灵丸等),主要成分为五味子乙素、丙素等,能够可逆性地抑制肝细胞内的转氨酶活性,修复肝组织,增

强肝细胞的解毒功能。五灵丸治疗慢性乙型肝炎患者,2~3 个月 ALT 复常率为 90.6%,AST 复常率为 81.1% (I-2)^[5]。(2)甘草制剂(甘平、美能、甘利欣等),对肝脏类固醇代谢酶有较强的亲和力,阻碍皮质醇与醛固酮的灭活,具有皮质激素样效应,起到抗炎、抗过敏及保护肝细胞膜等作用。甘草制剂治疗慢性乙型肝炎,肝功能复常率约为 70%~90% (I-1)^[6]。(3)垂盆草制剂:治疗慢性乙型肝炎,1 个月疗程 ALT 复常率为 40%,3 个月疗程达到 90% (I-2)^[7]。(4)山豆根制剂:肝炎灵注射液治疗慢性乙型肝炎,肌注 2~3 个月,ALT 复常率达到 85.6%,肝脏组织炎症程度也有一定程度下降 (II-1)^[8]。上述中成药均有抗肝细胞损伤、减轻肝细胞变性坏死、促进肝细胞再生的功效。

4.4.4 调控免疫 (1)猪苓多糖:治疗 3 个月,ALT 复常率分别为 52.17%,HBeAg 阴转率为 48%,HBV DNA 阴转率为 40% (I-2)^[9]。(2)冬虫夏草多糖、黄芪多糖、灵芝多糖等大多可以提高巨噬细胞吞噬功能,促进 T 淋巴细胞 E 玫瑰花结形成和转化,激发多种与免疫和抗炎反应有关的生物活性因子的产生,诱导干扰素产生。但在临床上,这类中药制剂适用于作为抗病毒及保肝护肝的辅助治疗,单独使用疗效较差。

4.4.5 抗肝纤维化 对延缓或逆转肝纤维化有肯定的疗效,临床用药参照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》^[10] 执行。

5 疗效评价

5.1 疾病疗效

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》执行。

5.1.1 生化学应答 血清 ALT、AST、TBil 恢复正常。

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

5.1.3 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。

5.1.4 组织学应答 肝脏组织学炎症坏死或纤维化程度改善达到某一规定值。

5.2 中医证候疗效

显效:临床症状、体征明显改善,中医证候积分减少 $\geq 70\%$ 。

有效:临床症状、体征均有好转,中医证候积分减少 $\geq 30\%$ 。

无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,中医证候积分减少 $< 30\%$ 。

表2 中医症状分级量化标准

项目	程度	临床表现	项目	程度	临床表现
胁肋(肝区)疼痛 定性:□胀痛□刺痛 □隐痛 疼痛时间:□昼轻夜重 □昼重夜轻 疼痛诱因:□劳累 □情绪 □睡眠 □月经	轻	隐隐作痛,不影响正常工作	食少纳呆	轻	食欲欠佳,口味不香,食量减少不超过1/4
	中	疼痛较重,影响生活		中	食欲不振,口味不香,食量减少不超过1/4~1/2
	重	疼痛剧烈,难以忍受		重	食欲甚差,无饥饿感,食量减少1/2以上
身目发黄	轻	双目及肤色轻度黄染,细察方得	暖气	轻	每日少于4次
	中	双目及肤色发黄,稍察即得		中	每日4~10次
	重	双目及肤色深黄,一望可得		重	每日多于10次
胃部满闷	轻	餐后胃部满闷,半小时内自行缓解,或为偶发	大便秘结	轻	大便偏硬,1~2日1次
	中	餐后胃部满闷,2小时内自行缓解		中	大便硬结,3~4日1次
	重	胃部满闷较重,经常发作,2小时内不能自行缓解		重	大便硬结,难解异常,5日以上大便1次
腹部胀满	轻	腹部胀满,半小时内自行缓解,或为偶发。	大便粘滞不畅	轻	大便稍有粘滞不畅
	中	腹部胀满,2小时内可以自行缓解		中	大便粘滞不畅
	重	腹部胀满较重,经常发作,2小时内不能自行缓解		重	大便滞涩难出
口干苦	轻	偶觉口干苦	夜尿频数	轻	夜尿2次
	中	晨起时口干苦明显		中	夜尿3~4次
	重	整日口干苦明显		重	夜尿5次以上
恶心呕吐	轻	偶有恶心	善太息	轻	偶有太息
	中	时有恶心,偶有呕吐		中	精神刺激则太息发作
	重	频频恶心,有时呕吐		重	太息频作
大便溏薄	轻	大便不成形,每日1次	急躁易怒	轻	偶有急躁易怒
	中	大便不成形,每日2次,或稀便		中	急躁易怒,遇事易诱发
	重	溏便,每日3次以上		重	急躁易怒,不能自止
小便黄赤	轻	晨起尿色较黄,色增深	胸闷	轻	轻微胸闷
	中	晨起尿色黄,似桔黄色		中	胸闷明显,时见太息
	重	晨起尿色甚黄,为深黄色		重	胸闷如窒
倦怠乏力	轻	肢体稍倦,不影响日常工作	乳房胀痛或结块	轻	偶有乳房胀痛
	中	四肢乏力,勉强坚持日常活动		中	时有乳房胀痛,遇情绪抑郁或经期加重并可触及包块
	重	全身无力,终日不愿活动		重	乳房持续胀痛,可触及明显包块
口干咽燥	轻	咽喉微干,稍饮水即可缓解	腰痛	轻	腰痛隐隐,不影响腰部活动,可以忍受
	中	咽喉干燥,饮水能解		中	腰痛较重,腰部活动受限,影响生活和工作
	重	咽喉干燥难忍,饮水也难缓解		重	腰痛剧烈,腰部活动严重受限,痛苦呻吟,无法正常生活和工作
口臭	轻	偶有口中异味	腰酸腿软	轻	腰酸腿软,捶打可止
	中	时有口中异味,他人于半米处可闻及		中	腰酸腿软,下肢沉重
	重	口中异味重,他人半米外亦可闻及		重	腰酸难忍,腿软不欲行走
口淡乏味	轻	口稍淡	眼目干涩	轻	双目少津,视物易感疲劳
	中	口淡饮食乏味		中	双目滞涩不爽,视物常模糊
	重	口淡不欲饮食		重	双目干燥,昏暗不明
			五心烦热	轻	手足心发热
				中	手足欲露衣被外,时而心烦
				重	手足握冷物则舒,心烦不宁

表2(续) 中医症状分级量化标准

项目	程度	临床表现	项目	程度	临床表现
耳鸣	轻	耳鸣轻微,偶尔出现,数秒即逝,不影响听力	肋下积块	轻	肋下小于1 cm
	中	耳鸣较重,经常出现,持续数分钟,轻度影响听力		中	肋下1~2 cm
	重	耳鸣如蝉,如火车声,持续不已,明显影响工作和睡眠		重	肋下大于2 cm
头晕眼花	轻	头晕眼花轻微,偶尔发生,不影响活动及工作	肌肤甲错	轻	肌肤局限性粗糙干燥失调
	中	头晕眼花较重,活动时出现,休息可安		中	肌肤粗糙干燥、角化、脱屑,基底潮红,可融成片
	重	头晕眼花重,影响活动及工作		重	肌肤广泛性粗糙干燥、角化,形如蛇皮
阳痿	轻	3个月性交成功率有10%~25%	朱砂掌,或蜘蛛痣,或毛细血管扩张	轻	偶见蜘蛛痣
	中	3个月性交成功率小于10%		中	有2~4个蜘蛛痣,面部可见轻度毛细血管扩张,可见肝掌
	重	3个月内不能性交		重	周身有多个蜘蛛痣,面、胸部可见毛细血管扩张,并见肝掌
形寒肢冷	轻	手足有时怕冷,不影响衣着,遇风出现	面色晦暗唇黑	轻	面色暗黄而少光泽,唇淡黑
	中	经常四肢怕冷,比一般人明显,夜晚出现		中	面色暗黄而无光泽,唇黑
	重	全身明显怕冷,着衣较常人差一季节		重	面色暗黑而无光泽,唇深黑
下肢浮肿	轻	午后足肿,隐约可见			
	中	下肢浮肿,按之有陷			
	重	下肢浮肿明显,按之深陷			

注:按无、轻、中、重分别记为0、1、2、3分,如为主证时,分数加倍

注:本共识所提中医诊疗术语全部参照1997年国家技术监督局批准并颁布的《中华人民共和国国家标准中医临床诊疗术语》。

附《共识》专家组及编写组名单:钱英、王伯祥、王灵台、胡义扬、叶永安、陈建杰、李秀惠、周大桥、高月求。

执笔人:高月求、王灵台

【参考文献】

- [1] 中华医学会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华肝病杂志, 2011, 19(1): 13-24.
- [2] 巫善明, 王灵台, 王育群, 等. 实用肝病药物手册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 7.
- [3] 刘建平, 林辉, Heather McIntosh. 草药叶下珠治疗慢性乙型肝炎病毒感染的系统评价[J]. 中国循证医学, 2001, 1(2): 78-86.
- [4] 陆伦根, 曾民德, 茅益民, 等. 氧化苦参碱胶囊治疗慢性乙型肝炎的随机、双盲、安慰剂对照多中心临床研究(1)[J]. 肝脏, 2002, 7(4): 218-221.
- [5] 田桂珍. 五灵丸与联苯双酯治疗慢性乙型肝炎的疗效比较[J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(11): 6-7.
- [6] 刘建平, 刘雪梅, 邓倩, 等. 甘草类制剂治疗慢性乙型肝炎随机对照试验的系统评价[J]. 中西医结合肝病杂志, 2007, 17(5): 304-309, 320.
- [7] 杨海燕. 垂盆草冲剂治疗慢性乙肝200例临床观察[J]. 邯郸医学高等专科学校学报, 2005, 18(1): 44.
- [8] 张俊富, 崔丽安, 苑淑芳, 等. 肝炎灵治疗慢性乙型肝炎的疗效分析[J]. 天津中医, 1995, 12(4): 10-13.
- [9] 陈焱生, 周庭雄, 左建华. 猪苓多糖与重组干扰素治疗慢性乙肝对比观察[J]. 时珍国医国药, 2000, 11(10): 941-942.
- [10] 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[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(11): 1052-1056.

(本文编辑:朱晶)