

积聚(肝硬化代偿期)中医诊疗方案

国家中医药管理局华东南中医肝病诊疗中心联盟

摘要: 肝硬化是不同慢性肝脏疾病的共同发展阶段,表现为正常的肝实质被纤维化组织和再生结节取代,临床发病率和病死率高。肝硬化严重影响人群健康水平,但目前尚缺乏有效的治疗药物。中医药治疗代偿期肝硬化历史悠久、理论方药丰富,疗效得到广大医生和患者的认可。为进一步提高代偿期肝硬化的中医药疗效,深圳市中医院肝病科依托国家中医药管理局华南区中医肝病诊疗中心,牵头联合联盟单位肝病专家,以国家中医药管理局发布的《积聚(肝硬化)诊疗方案》为蓝本,结合肝硬化的研究进展,更新、修订形成了《积聚(肝硬化代偿期)中医诊疗方案》,为华东南积聚(肝硬化代偿期)的中医预防、辨证治疗提供依据。

关键词: 积聚;肝硬化,代偿期;中医诊疗方案;临床路径

TCM diagnosis and treatment scheme of Jiju (compensatory stage of liver cirrhosis)

National Administration of Traditional Chinese Medicine Southeast China Alliance of TCM Hepatology Diagnosis and Treatment Center

Abstract: Liver cirrhosis is a co-developmental stage of different chronic liver diseases, representing the replacement of normal liver parenchyma with fibrotic tissue and regenerating nodules, with high morbidity and mortality. Liver cirrhosis affects people's health seriously and there is still a lack of effective drug treatment. Traditional Chinese medicine (TCM) has long history and abundant theoretical prescriptions in the treatment of compensatory stage of cirrhosis, and its curative effect has been recognized by the majority of doctors and patients. In order to furtherly improve the compensatory cirrhosis period of curative effect of TCM, relying on the National Administration of Traditional Chinese Medicine South China Alliance of TCM Hepatology Diagnosis and Treatment Center, the hepatology department of Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital cooperated with the experts in the joint coalition units and formed TCM diagnosis and treatment scheme of Jiju (compensatory stage of liver cirrhosis), which is based on the diagnosis and treatment scheme of Jiju (liver cirrhosis) issued by the National Administration of Traditional Chinese Medicine. The aim of this new "TCM diagnosis and treatment scheme of Jiju (compensatory stage of liver cirrhosis)" is to provide basis for diagnosis and treatment of TCM on Jiju in Southeast China.

Key words: Jiju; Liver cirrhosis, compensatory stage; Diagnosis and treatment scheme of traditional Chinese medicine; Clinical pathway

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,代偿期肝硬化无明显临床症状^[1]。肝硬化是不

同慢性肝脏疾病的共同发展阶段,如乙型或丙型病毒性肝炎、酒精性肝病、非酒精性脂肪性肝病、自身免疫性疾病、胆汁淤积性疾病及铁或铜超载等^[2],在长期肝脏炎症后,正常的肝实质被纤维化组织和再生结节取代,导致肝功能不同程度受损,发病率和病死率均较高^[3]。

肝纤维化是肝硬化的病理基础,肝纤维化的发生、发展机制复杂^[4],涉及多种细胞及细胞因子,

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2022.02.003

基金项目: 国家中医药管理局区域中医(专科)诊疗中心([2018]205); 深圳市医疗卫生“三名工程”(SZSM2016120740); 2020年广东省名中医传承工作室建设项目; 广东省基础与应用基础研究基金项目(2019B1515120034)

通讯作者: 童光东 Email: tgd755@163.com; 邢宇锋 Email: yufeng00729@163.com

针对单一靶标研发的药物在临床中疗效有限^[5],目前尚无疗效明确的化学药物或生物学药物可供临床应用。代偿期肝硬化属于传统医学“积聚”范畴,中医药治疗积聚有悠久历史,理论和方药丰富^[6-8]。研究表明,中医药可通过多靶点^[9-11]发挥作用,调节细胞周期,促进肝细胞再生,抑制肝纤维化,在预防肝纤维化方面有显著疗效^[12-14];同时中医药还能改善早期乙型肝炎肝硬化患者肝功能损伤和纤维化程度^[15]、逆转肝硬化^[16],且具有不良反应少的特点。为了充分发挥中医药治疗积聚的优势,提高积聚的临床中医药干预水平,结合本区域重点专科治疗经验,特制定本方案。

1 诊断

1.1 中医诊断标准 参照全国高等中医药院校教材《中医内科学》^[17]、2017年国家中医药管理局《积聚(肝硬化代偿期)诊疗方案》^[18]及2019年《肝纤维化中西医结合诊疗指南》^[19]制定。积聚病(中医病证分类编码:A16.01.)因腹内结块,或痛或胀的病证而命名。是因情志失调、饮食所伤、外邪侵袭、病后所致等病因所致。本病病位在肝脾。病机主要是气机阻滞,瘀血内结。聚证以气滞为主,积证以血瘀为主。本病初起,气滞血瘀,邪气壅实,正气未虚,多属实证;日久病势较深,正气耗伤,转为虚实夹杂证;后期气血衰少,体质羸弱,以正虚为本^[20]。

1.2 中医辨证标准

1.2.1 湿热瘀阻 身目黄染,黄色鲜明,恶心或呕吐,口干苦或口臭,胁肋灼痛,脘闷,或纳呆,或腹胀;小便黄赤,大便秘结或粘滞不畅,舌暗红,苔黄腻,脉弦涩或弦滑或滑数。主症:①身目黄染,黄色鲜明,胁肋灼痛;②舌暗红苔黄腻,脉弦涩或弦滑或滑数。次症:①恶心或呕吐,口干苦或口臭,脘闷,或纳呆,或腹胀;②小便黄赤,大便秘结或粘滞不畅。辨证要求:具备所有主症者即属本证;具备主症①及次症1项者,即属本证。

1.2.2 气滞瘀阻 胁肋胀痛或刺痛,痛处不移,朱砂掌,或蜘蛛痣色暗,或毛细血管扩张,肋下积块,胁肋久痛,面色晦暗,舌质紫暗,或有瘀斑瘀点,脉涩。主症:①胁肋胀痛或刺痛,痛处不移;②面色晦暗,舌质紫暗,或有瘀斑瘀点,脉涩。次症:①朱砂掌,或蜘蛛痣色暗,或毛细血管扩张;②肋下积块,胁肋久痛。辨证要求:具备所有主症者即属本证;具备主症①及次症1项者,即属本证。

1.2.3 肝郁脾虚血结 胁肋胀痛或窜痛,急躁易怒,喜太息,或咽部有异物感,纳差或食后胃脘胀满,

腹胀嗳气,便溏,女子乳房胀痛或结块,舌质淡红,苔薄白或薄黄,脉弦。主症:①胁肋胀痛或窜痛;②舌质淡红,苔薄白或薄黄,脉弦。次症:①急躁易怒,喜太息,或咽部有异物感;②纳差或食后胃脘胀满,腹胀嗳气,便溏;③女子乳房胀痛或结块。辨证要求:具备所有主症者即属本证;具备主症①及次症1项者,即属本证。

1.2.4 阴虚血阻 胁肋隐痛,劳累加重,口干咽燥,眼干涩,五心烦热,耳鸣、耳聋,腰痛或腰酸腿软,大便干结,小便短赤,舌红少苔,脉细或细数。主症:①胁肋隐痛;②舌红少苔,脉细或细数。次症:①口干咽燥,眼干涩,五心烦热;②耳鸣、耳聋,腰痛或腰酸腿软;③大便干结,小便短赤。辨证要求:具备所有主症者,即属本证;具备主症①及次症1项者,即属本证。

1.2.5 气虚血瘀 久病体虚,神倦乏力,胁肋隐痛或剧痛,食欲不振,面色萎黄或黧黑,舌质淡紫,脉沉细或弦细。主症:①久病体虚,神倦乏力,胁肋隐痛或剧痛;②舌质淡紫,脉沉细或弦细。次症:①食欲不振;②食欲不振,面色萎黄或黧黑。辨证要求:具备所有主症者,即属本证;具备主症①及次症1项者,即属本证。

1.3 西医诊断标准 肝硬化代偿期(ICD-10编码:K74.601)。参考2019年版中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会联合制定的《慢性乙型肝炎防治指南》^[21]以及2019年中华医学会肝病学分会《肝硬化诊疗指南》^[1]制定。

1.3.1 临床诊断 肝硬化代偿期指早期肝硬化,一般属Child-Pugh A级。如按五期分类法评估肝硬化并发症情况,属1期(无静脉曲张,无腹水)和2期(有静脉曲张,无出血及腹水)。

1.3.1.1 肝硬化分类 根据肝脏炎症活动情况,可将肝硬化分为活动性肝硬化和静止性肝硬化。活动性肝硬化指慢性肝炎的临床表现依然存在,如ALT、胆红素水平升高等,肝脏硬度值升高,脾进行性增大,并伴有门脉高压症。静止性肝硬化指ALT正常,无明显胆红素升高,脾大,伴有门脉高压症。

1.3.1.2 肝硬化影像学诊断 ①超声:如脾大、门静脉直径 ≥ 1.3 cm。②计算机断层扫描(computer tomography, CT):对肝硬化有较高的敏感性和特异性,能显示肝脏形态,三维血管重建可清楚显示门脉系统血管及血栓情况,还可计算肝脏、脾脏体积^[22,23]。③磁共振弹性成像(magnetic resonance elastography, MRE), MRE诊断肝纤维分期如下^[24]:
F0 < 1.52 m/s, 1.52 m/s \leq F1 < 1.55 m/s, 1.55 m/s \leq

$F2 < 1.67 \text{ m/s}$, $1.67 \text{ m/s} \leq F3 < 1.72 \text{ m/s}$; $F4 \geq 1.72 \text{ m/s}$ 。

1.3.1.3 肝硬化非侵袭性诊断 常用的肝硬化非侵袭性诊断包括APRI评分、FIB4评分和瞬时弹性成像(transient elastography, TE)^[25,26]。①APRI评分:

$APRI = (AST/AST\text{正常值上限}) / PLT (\times 10^9/L) \times 100$; 成人APRI评分 ≥ 2 分预示患者已经发生肝硬化。②FIB4评分: $FIB-4 = \text{年龄(岁)} \times AST (U/L) / [PLT\text{计数} (\times 10^9/L) \times \sqrt{ALT (U/L)}]$, 成人FIB-4 ≥ 3.25 分预示患者发生肝硬化的风险较高。③TE: 肝硬度测定值(liver stiffness measurement, LSM) $\geq 17.5 \text{ kPa}$ 诊断肝硬化(肝功能异常者), LSM $\geq 12.0 \text{ kPa}$ 诊断肝硬化(肝功能正常者)。

1.3.2 病原学诊断 ①乙型肝炎肝硬化: 血清HBsAg阳性; ②丙型肝炎肝硬化: 血清抗-HCV或HCV RNA阳性可诊断; ③其他肝硬化: 包括酒精性、血吸虫性、肝吸虫性、自身免疫性及代谢性肝硬化等。

1.3.3 组织病理学诊断 肝小叶结构紊乱, 肝细胞结节性再生, 形成假小叶结构, 即肝硬化。

2 治疗方案

2.1 辨证选择口服中药汤剂

2.1.1 湿热瘀阻证 治法: 清热利湿, 通腑祛瘀。推荐方药: 茵陈蒿汤合失笑散加减。茵陈蒿^(后下)、栀子、大黄^(后下)、甘草、五灵脂、蒲黄等。

2.1.2 气滞瘀阻证 治法: 行气活血, 祛瘀通络。推荐方药: 柴胡疏肝散合膈下逐瘀汤加减。柴胡、当归、桃仁、五灵脂、炮山甲、地鳖虫、丹参、白茅根、大腹皮、太子参、黄芪、茯苓、白术等。

2.1.3 肝郁脾虚血结证 治法: 疏肝健脾, 理气活血。推荐方药: 逍遥散合二陈汤加减。柴胡、枳实、白芍、香附、丹参、泽兰、白术、茯苓、陈皮、党参、半夏、陈皮等。

2.1.4 阴虚血阻证 治法: 滋养肝肾, 养阴活血。推荐方药: 一贯煎合金铃子散加减。北沙参、麦冬、当归、生地黄、枸杞、川楝子、当归、桃仁、赤芍、玄胡等。

2.1.5 气虚血瘀证 治法: 补益气血, 活血化瘀。推荐方药: 八珍汤合化积丸加减。人参、当归、茯苓、甘草、当归、白芍、地黄、川芎、三棱、莪术、阿魏、瓦楞子、五灵脂、肉桂等。

2.2 常用中成药治疗

2.2.1 扶正化瘀胶囊(片)^[27] 组成: 丹参、虫草菌粉、绞股蓝、桃仁、松花粉、五味子(制)等。功能: 益精养肝, 活血祛瘀。适应证: 乙型肝炎肝纤维化属“肝肾不足, 瘀血阻络”证者。症见: 肋下

痞块, 胁肋疼痛, 面色晦暗, 或见赤缕红斑, 腰膝酸软, 疲倦乏力, 头晕目涩, 舌质暗红或有瘀斑, 苔薄或微黄, 脉弦细。用法: 口服, 胶囊每次1.5 g、片剂每次1.6 g, 3次/d, 宜饭后服, 早期湿热盛者慎用。

2.2.2 安络化纤丸^[28] 组成: 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、水牛角浓缩粉等。功能: 健脾养肝、凉血活血、软坚散结。适应证: 用于慢性乙型肝炎, 乙型肝炎后早、中期肝硬化, 表现为肝脾两虚、瘀热互结证候者。症见: 胁肋疼痛, 脘腹胀满, 神疲乏力, 口干咽燥, 纳食减少, 便溏不爽, 小便黄等。用法: 口服, 每次6 g, 2次/d。

2.2.3 复方鳖甲软肝片^[29] 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、连翘等。功能: 软坚散结, 化瘀解毒, 益气养血。症见: 胁肋隐痛或肋下痞块, 面色晦暗, 脘腹胀满, 纳差便溏, 神疲乏力, 口干且苦, 赤缕红丝等。适应证: 慢性肝炎肝纤维化及早期肝硬化属瘀血阻络, 气阴亏虚, 热毒未尽证候者均可使用。用法: 口服, 每次4片, 3次/d。

2.2.4 鳖甲煎丸^[30] 组成: 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。功能: 活血化瘀, 软坚散结。症见: 肋下痞硬肿块, 适用肝炎肝纤维化、早期肝硬化、肝硬化门静脉高压等。用法: 口服, 每次3 g, 每日2~3次。

2.2.5 肝爽颗粒^[31] 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)。功能: 疏肝健脾, 消热散淤, 保肝护肝, 软坚散结。适应证: 用于急、慢性肝炎, 肝硬化, 肝功能损伤。用法: 口服, 每次3 g, 每日3次。

2.3 静脉滴注中药注射液 辨证使用保肝抗炎与活血化瘀的中药注射液。

2.4 其他中医特色疗法

2.4.1 脐灸疗法^[32] 将药饼置于脐部, 再将药筒置于药饼之上, 正对脐中心在上端点燃, 自然燃烧, 燃尽后换第2根, 7根为一次量, 每日1次, 30 d为一疗程, 可连用1~2个疗程。药饼组成: 由黄芪、党参、白术、丹参、肉桂、炒苡仁等加工为细粉, 过100目筛, 加水调和而成, 饼为圆形, 厚1 cm。药筒组成: 由草纸和蜡组成中间空心, 高

7 cm, 直径2.5 cm, 每日1次。使药物直达神阙穴, 利用其温热作用, 可使局部毛细血管扩张, 血液循环和淋巴回流增加, 多适用虚症, 如脾虚、脾肾阳虚等。

2.4.2 结肠透析机辅助中药灌肠疗法^[33] 对于大便不通的湿热症患者可采用该法: 选用通腑泄下、活血解毒中药或随证加减, 通过结肠透析机辅助进行灌肠, 每次2 h, 每日1次。

2.4.3 红外肝病治疗仪联合中药外敷法 根据病情可选用生物信息红外肝病治疗仪合软肝外敷方辨证选取日月、期门、足三里等穴外敷。每日1次, 每次2 h, 1周为1个疗程, 连续1~4个疗程。软肝外敷方^[34]: 广东叶下珠、黄芪、白术、茯苓、丹参、桃仁、生地、五味子等药组成。能显著改善临床症状和体征, 抗肝细胞坏死, 促进肝细胞修复, 并能延缓、阻断肝纤维化的发生与发展, 适用于慢性肝炎、肝纤维化或肝硬化的治疗。

2.4.4 DSG-I型生物信息肝病治疗仪^[35,36] 每日2次, 每次30 min, 选取日月、期门、肝俞、足三里等穴位照射, 能使肝脏的血流加快, 血流量增加, 使肝脏的氧化和营养物质供给得到改善, 从而能修复受损肝细胞, 加快肝功能修复, 适用于慢性肝炎、肝纤维化或肝硬化的治疗。

2.4.5 低频脉冲电治疗^[37] 每日1~2次, 每次30 min, 1周为1个疗程, 连续1~4个疗程, 选取日月、期门、肝俞、足三里等穴位治疗, 能通过涡电流的影响和非机械振动按摩、温热场效应与红外线物理治疗相结合, 达到减轻水肿、消炎、镇痛、调节神经功能, 促进炎症吸收, 有利于病变部位修复的作用, 适用于慢性肝炎、肝纤维化或肝硬化的治疗。

2.5 西药治疗 根据《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》^[21]《丙型肝炎防治指南》^[38]《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[39]《酒精性肝病防治指南》^[40]《自身免疫性肝炎诊断和治疗共识》^[41]和《原发性胆汁性肝硬化的诊断和治疗指南》^[42]规范应用抗病毒药物(乙型肝炎、丙型肝炎), 戒酒、解毒和营养支持(酒精性肝病), 或熊去氧胆酸(自身免疫性肝病)以及吡喹酮杀虫等病因治疗, 药物及化学物质所致肝硬化治疗可参考《药物性肝损伤诊治指南2015年版》^[43]。血吸虫病肝硬化和华支睾吸虫病肝硬化存在活动性感染时均可首选吡喹酮治疗^[44]。其他原因所致肝硬化者, 应尽力查明原因后针对病因进行治疗, 如布加综合征等肝流出道梗阻活动期可予以抗炎保肝治疗, 同时积极控制危险因素和并发症, 如门脉高压症等。

2.6 护理调摄要点

2.6.1 饮食调理^[45] 避免暴饮暴食, 少食多餐; 忌生冷、油腻、辛辣、醇酒; 以低脂、易消化食物为主, 不宜过于粗糙; 有黄疸者, 减少蛋白质的摄入; 少食人工合成和含防腐剂的食物; 肝豆状核变性(Wilson病)患者应避免食用富含铜的食物, 如贝类、坚果、蘑菇和动物内脏; 血色病肝硬化患者应限制饮食中铁的摄入, 减少铁的吸收。

2.6.2 情志调理^[46] 加强疾病常识宣教, 正确认识疾病; 调畅情志, 避免诱发本病的病因。

2.6.3 食疗^[47] 湿热瘀阻证: 饮食宜偏凉, 宜食清热利湿类的食品, 如西瓜、梨子、番茄、藕、冬瓜、苦瓜、黄瓜、薏苡仁、绿豆、赤小豆、鲤鱼等。气滞瘀阻证: 饮食宜稀软, 宜食理气活血化瘀的食品, 如金桔、柚子、橙子、扁豆、萝卜、山楂等。肝郁脾虚血结证: 宜食疏肝健脾的食品, 如山楂、山药、扁豆、黑鱼、黑豆、莲藕等。阴虚血结证: 宜食滋补肝肾的食品, 如百合、枸杞、栗子、木耳、鸭肉、甲鱼、瘦肉等。气虚血瘀证: 宜食温补脾肾的食品, 如韭菜、胡桃、山药、羊肉、牛肉、鸡肉等。

3 疗效评价

3.1 评价标准 参考国家食品药品监督管理局《中药新药临床研究指导原则》^[48]及中华医学会肝病学分会《肝纤维化中西医结合诊疗指南》^[19]制定。

3.1.1 中医证候疗效评价标准 显效: 症状、体征完全消失, 证候积分减少 $\geq 70\%$ 。好转: 主要症状、体征消失或明显好转, 证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效: 未达到好转标准或恶化者。

3.1.2 西医疗效指标 主要疗效指标: 治疗前后肝组织病理改善情况。次要疗效指标: LSM、肝脾影像学指标。

3.1.3 实验室指标、影像学指标评价标准 显效: 疗程结束时, ①肝脾肿大稳定不变, 无叩痛及压痛; ②肝功能(ALT、胆红素、A/G)恢复正常; ③LSM下降 ≥ 2.0 kPa。好转: 疗程结束时, ①肝脾肿大稳定不变, 无明显叩痛及压痛; ②肝功能(ALT、胆红素、A/G)下降幅度 $> 50\%$ 而未完全正常。无效: 未达到好转标准或恶化者。

3.2 评价方法 中医症状体征治疗前后的变化情况参照《肝硬化中西医结合诊疗共识》^[49], 实验室指标评价采用检测肝功能、血常规变化以及血液纤维化评分等方法, 肝脏病理分级评估、影像学指标评价可采用超声检查肝脾前后变化、肝纤维化扫描等方法。

修订专家组成员

主要执笔专家: 童光东、邢宇锋

编写组专家(按姓氏首字母排列): 池晓玲、

陈文林、陈峭、蔡乃亮、董明国、邓国雄、葛来安、何浩、贺松其、贺劲松、胡敬宝、李芹、刘旭东、刘辉华、刘春光、李铁强、李融清、罗试计、蒋开平、毛德文、莫湘、莫世燥、覃婕、覃亚勤、谭行华、田广俊、吴剑华、韦刚、韦瑞、吴其恺、吴梅泉、王振常、谢秋烨、许忠康、杨宏志、杨永和、颜幸杰、尹燕耀、赵权、周小舟、周大桥、周晓玲、张荣臻、张国梁、宗亚力、郑大勇、朱伯扬、周东红、周军怀、钟军华

秘书: 韩志毅、张达坤

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(11): 2408-2425.
- [2] GINÈS P, KRAG A, ABRALDES J G, et al. Liver cirrhosis[J]. Lancet, 2021, 398(10308): 1359-1376.
- [3] GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5(3): 245-266.
- [4] AYDİN M M, AKÇALI K C. Liver fibrosis[J]. Turk J Gastroenterol, 2018, 29(1): 14-21.
- [5] IREDALE J P, BENYON R C, PICKERING J, et al. Mechanisms of spontaneous resolution of rat liver fibrosis. Hepatic stellate cell apoptosis and reduced hepatic expression of metalloproteinase inhibitors[J]. J Clin Invest, 1998, 102(3): 538-539.
- [6] 童光东, 王宇新, 邢宇锋, 等. 从“虚、毒、瘀、积”论慢性乙型肝炎及相关肝硬化、肝癌的治疗[J]. 中医杂志, 2021, 62(16): 1404-1407.
- [7] 陈新莲, 林胜友. 中医学对癥瘕积聚认识及意义[J]. 江西中医药, 2009, 40(11): 5-6.
- [8] 韩志毅, 黄德波, 邢宇锋. 柔肝化瘀汤治疗酒精性肝硬化30例临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2020, 42(7): 6-8.
- [9] 朱倩欣, 贺劲松, 李铭舜, 等. 软肝颗粒联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化代偿期活动期临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(6): 1024-1029.
- [10] 高辉, 周大桥, 熊益群, 等. 软肝冲剂对肝炎肝硬化门脉高压患者血清一氧化氮、内皮素的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2003, 13(1): 3-5.
- [11] 周小舟, 周大桥, 漆艳平, 等. 软肝冲剂对四氯化碳肝硬化大鼠P²¹mRNA表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2002, 22(4): 13-15.
- [12] LI L, YIN H, ZHAO Y, et al. Protective role of puerarin on LPS/D-Gal induced acute liver injury via restoring autophagy[J]. Am J Transl Res, 2018, 10(3): 957-965.
- [13] WANG H, FANG Z Z, MENG R, et al. Glycyrrhizin and glycyrrhetic acid inhibits alpha-naphthyl isothiocyanate-induced liver injury and bile acid cycle disruption[J]. Toxicology, 2017, 386: 133-142.
- [14] KHERADPEZHOUH E, BARRITT G J, RYCHKOV G Y. Curcumin inhibits activation of TRPM2 channels in rat hepatocytes[J]. Redox Biol, 2016, 7: 1-7.
- [15] 邢宇锋, 彭得偶, 姜小艳, 等. 软肝颗粒联合恩替卡韦治疗早期乙型肝炎肝硬化的临床研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(4): 317-318, 328.
- [16] ZHANG L, SCHUPPAN D. Traditional Chinese Medicine (TCM) for fibrotic liver disease: hope and hype[J]. J Hepatol, 2014, 61(1): 166-168.
- [17] 吴勉华, 石岩. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 248-254.
- [18] 深圳市中医院. 积聚(肝硬化代偿期)中医诊疗方案(2017年版)[EB/OL]. (2020-04-18)[2021-06-02]. <https://wenku.so.com/d/a6977da0059c22927892b9ac0b09173b>.
- [19] 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.
- [20] 祝峻峰, 池晓玲, 童光东. 积聚[M]. 上海: 上海浦江教育出版社, 2020: 223-248.
- [21] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J/CD]. 中国肝病杂志(电子版), 2019, 11(4): 5-27.
- [22] HE Y B, BAI L, JIANG Y, et al. Application of a three-dimensional reconstruction technique in liver autotransplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis[J]. J Gastrointest Surg, 2015, 19(8): 1457-1465.
- [23] Cai W, Fan Y, Hu H, et al. Postoperative liver volume was accurately predicted by a medical image three dimensional visualization system in hepatectomy for liver cancer[J]. Surg Oncol, 2017, 26(2): 188-194.
- [24] REITER R, TZSCHÄTZSCH H, SCHWAHOFFER F, et al. Diagnostic performance of tomoelastography of the liver and spleen for staging hepatic fibrosis[J]. Eur Radiol, 2020, 30(3): 1719-1729.
- [25] WAI C T, GREENSON J K, FONTANA R J, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C[J]. Hepatology, 2003, 38(2): 518-526.
- [26] STERLING P K, LISSEN E, CLUMECK N, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection[J]. Hepatology, 2006, 43(6): 1317-1325.
- [27] GUI H L, ZHAO C Q, WANG Y, et al. Histological outcome of Fuzheng Huayu plus Entecavir combination therapy in chronic hepatitis B patients with significant liver fibrosis[J]. J Clin Transl Hepatol, 2020, 8(3): 277-284.
- [28] XIAO H M, SHI M J, JIANG J M, et al. Efficacy and safety of AnluoHuaxian pills on chronic hepatitis B with normal or minimally elevated alanine transaminase and early liver fibrosis: a randomized controlled trial[J]. J Ethnopharmacology, 2022, 293: 115210.
- [29] 黄平, 杨高雄, 黄新, 等. 恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗慢性乙型肝炎患者的疗效[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(6): 603-606.
- [30] 王喜泰, 郑智鑫, 许诚贵. 恩替卡韦与鳖甲煎丸联合治疗慢性乙型肝炎纤维化的疗效分析[J]. 中国处方药, 2020, 18(5): 73-74.
- [31] 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.
- [32] 元勇, 赵学印, 吕翠霞. 脐灸法治疗脾虚型慢性乙型肝炎纤维化的临床研究[J]. 中医外治杂志, 2008, 17(3): 11-12.
- [33] 裴艳涛, 宁更献, 牛宏焱, 等. 中药结肠透析治疗肝硬化腹胀症状的疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(59): 136, 160.
- [34] 邢宇锋, 张希, 邵丽, 等. 乙肝III号内外合用治疗慢性乙型肝炎后肝

- 纤维化63例[J]. 世界华人消化杂志,2007,15(5):522-527.
- [35] 童光东, 周大桥, 漆艳平, 等. 乙肝III号合近红外信息辐照治疗乙型肝炎肝纤维化的临床研究[J]. 安徽中医学院学报,2003,22(5):18-20.
- [36] 贺劲松, 周大桥, 童光东, 等. DSG-I型生物信息肝病治疗仪对肝炎肝硬化的影响[J]. 中西医结合肝病杂志,2005,15(4):234-236.
- [37] 韩丽利, 彭海风, 王丽萍, 等. 超低频数控电脉冲治疗酒精性肝炎的临床观察[J]. 中国现代药物应用,2015,9(4):57-58.
- [38] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. 中国病毒病杂志,2020,10(1):26-46.
- [39] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年1月修订)[J]. 中华内科杂志,2010,49(3):275-278.
- [40] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 酒精性肝病防治指南(2018更新版)[J]. 中华肝病杂志,2018,26(3):188-194.
- [41] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会感染病学分会. 自身免疫性肝炎诊断和治疗共识(2015)[J]. 中华肝病杂志,2016,24(1):23-35.
- [42] 中华医学会肝病学分会. 原发性胆汁性胆管炎的诊断和治疗指南(2021)[J]. 中华肝病杂志,2022,30(3):264-275.
- [43] 中华医学会肝病学分会药物性肝病学组. 药物性肝损伤诊疗指南(2015)[J]. 临床肝胆病杂志,2015,31(11):1752-1769.
- [44] QIAN M B, UTZINGER J, KEISER J, et al. Clonorchiasis[J]. Lancet,2016,387:800-810.
- [45] 张会霞. 肝硬化病人的临床护理[J]. 医药前沿,2011,1(13):80-81.
- [46] 孙彬. 探讨肝硬化临床护理中实施心理护理干预的效果[J]. 中国保健营养,2019,29(19):195.
- [47] 王芬, 谢红丹, 何创, 等. 子午流注择时五行音乐疗法联合中医药膳加餐对肝硬化失代偿期患者焦虑抑郁和营养状况的影响[J]. 长春中医药大学学报,2020,30(5):1048-1051.
- [48] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,1999:268.
- [49] 刘成海, 危北海, 姚树坤. 肝硬化中西医结合诊疗共识[J]. 中国中西医结合消化杂志,2011,19(4):277-279.

收稿日期: 2022-06-09

附录

积聚(肝硬化代偿期)中医临床路径

路径说明: 本路径适用于西医诊断为活动性肝硬化代偿期的住院患者。

积聚(肝硬化代偿期)中医临床路径标准住院流程

1 适用对象

中医诊断: 第一诊断为积聚(中医病证分类编码: A16.01)。

西医诊断: 第一诊断为肝炎肝硬化(ICD-10编码: K74.601)。

2 诊断依据

2.1 疾病诊断 中医诊断标准: 参照全国高等中医药院校教材《中医内科学》第11版(吴勉华主编, 中国中医药出版社, 2021年)以及2019年《肝纤维化中西医结合诊疗指南》。西医诊断标准: 参考2019年版中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会联合制定的《慢性乙型肝炎防治指南》中关于肝纤维化非侵袭性诊断、肝硬化代偿期的部分进行诊断。

2.2 疾病分期 肝硬化代偿期: 指早期肝硬化, 一般属Child-Pugh A级。如按五期分类法评估肝硬化并发症情况, 属1期(无静脉曲张, 无腹水)和2期(有静脉曲张, 无出血及腹水)。

2.3 证候诊断 参考国家中医药管理局印发的《积聚

(肝硬化代偿期)中医诊疗方案(2017年版)》。积聚(肝硬化代偿期)临床常见证候: 湿热瘀阻证、气滞瘀阻证、肝郁脾虚血结证、阴虚血阻证、气虚血瘀证。

3 治疗方案的选择

参考国家中医药管理局印发的《积聚(肝硬化代偿期)中医诊疗方案(2017年版)》。①诊断明确, 第一诊断为积聚(肝硬化代偿期)。②患者适合并接受中医治疗。

4 标准住院日

标准住院日为≤28天

5 进入路径标准

第一诊断必须符合积聚(肝硬化代偿期)的患者。疾病分期属于代偿期, 肝功能(ALT、AST、TB)异常者, 属活动性肝硬化。患者同时具有其他疾病, 但在住院期间不需特殊处理, 也不影响第一诊断的临床路径流程实施时, 可以进入路径。

6 中医证候学观察

四诊合参, 收集该病种不同证候的主症、次症、舌、脉特点。注意证候的动态变化。

7 入院检查项目

7.1 必需的检查项目 血常规、肝功能、凝血功能、腹部超声、肝纤维化指标(APRI或FIB-4评分)、

肝硬化非侵袭性诊断[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）》]、甲胎蛋白、病原学筛查（乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒等）、尿常规、便常规、肾功能、血糖、血脂、电解质。

7.2 可选择的检查项目 根据病情需要而定，如自身免疫抗体、寄生虫检查、遗传学检查、肝静脉压力梯度测定、上腹部CT或MRI、电子胃镜、肝组织病理检查等。

8 治疗方法

8.1 辨证选择口服中药汤剂或中成药 ①湿热瘀阻证：清热利湿，通腑祛瘀。②气滞瘀阻证：行气活血，祛瘀通络。③肝郁脾虚血结证：疏肝健脾，理气活血。④阴虚血结证：滋养肝肾，养阴活血。⑤气虚血瘀证：补益气血，活血化瘀。

8.2 其他中医特色治疗 ①中药穴位敷贴疗法；②物

理疗法；③脐火疗法；④结肠透析机辅助中药灌肠疗法。

8.3 西药治疗 ①病因治疗；②抗炎抗肝纤维化治疗。

8.4 护理调摄要点 ①饮食调理；②情志调理；③食疗。

9 出院标准

①病情好转，乏力、纳差、肝区不适、黄疸等主要症状、体征明显改善。②肝功能好转。③无需继续住院治疗的并发症。

10 变异及原因分析

①病情加重，需要延长住院时间，增加住院费用。②合并有心血管疾病、代谢性疾病、自身免疫性疾病等其他系统疾病者，需要特殊处理，导致住院时间延长、费用增加。③治疗过程中病情变化，出现慢性肝衰竭、腹水、上消化道出血等严重并发症时，退出本路径。④因患者及其家属意愿而影响本路径的执行时，退出本路径。

积聚（肝硬化代偿期）中医临床路径标准住院表单

适用对象：第一诊断中医积聚（肝硬化）（TCD编码：BNG04、ICD-10编码：K74.601）

患者姓名：_____性别：_____年龄：_____门诊号：_____住院号：_____

发病时间：_____年____月____日____时____分 住院日期：_____年____月____日 出院日期：_____年____月____日

标准住院日：≤ 28天 实际住院日：_____天

日期	____年__月__日（住院第1天）	
主要诊疗工作	<input type="checkbox"/> 询问病史与体格检查 <input type="checkbox"/> 采集中医四诊信息 <input type="checkbox"/> 进行中医证候判断 <input type="checkbox"/> 完成病历书写和病程记录 <input type="checkbox"/> 初步拟定诊疗方案 <input type="checkbox"/> 完善辅助检查 <input type="checkbox"/> 防治并发症 <input type="checkbox"/> 与患者或家属沟通，交代病情及注意事项	
重点医嘱	长期医嘱 <input type="checkbox"/> 分级护理 <input type="checkbox"/> 普食 <input type="checkbox"/> 口服中药汤剂 <input type="checkbox"/> 口服中成药 <input type="checkbox"/> 静点中药注射液 <input type="checkbox"/> 其他中医特色疗法（ <input type="checkbox"/> 中药穴位敷贴疗法 <input type="checkbox"/> 物理疗法 <input type="checkbox"/> 脐火疗法 <input type="checkbox"/> 结肠透析机辅助中药灌肠疗法） <input type="checkbox"/> 饮食疗法 <input type="checkbox"/> 西药治疗 <input type="checkbox"/> 根据病因治疗 <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 <input type="checkbox"/> 护肝降酶治疗 <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加	临时医嘱 <input type="checkbox"/> 血常规、尿常规、便常规 <input type="checkbox"/> 肝功能、肾功能、血糖、血脂、电解质 <input type="checkbox"/> 凝血功能 <input type="checkbox"/> 甲胎蛋白 <input type="checkbox"/> 腹部超声 <input type="checkbox"/> 病原学筛查（乙肝、丙肝等） <input type="checkbox"/> 其他检查

续表	
日期	__年__月__日（住院第1天）
主要护理工作	<input type="checkbox"/> 护理常规 <input type="checkbox"/> 完成护理记录 <input type="checkbox"/> 病情监测 <input type="checkbox"/> 执行相关医嘱 <input type="checkbox"/> 静脉抽血
病情变异记录	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.
责任护士签名	
医师签名	

日期	__年__月__日 （住院2~7天）	__年__月__日 （住院第8~14天）	__年__月__日 （住院第15~21天，出院日）
主要诊疗工作	<input type="checkbox"/> 上级医师查房，明确诊断，根据病情调整治疗方案 <input type="checkbox"/> 完成上级医师查房记录 <input type="checkbox"/> 防治合并症 <input type="checkbox"/> 完善入院检查	<input type="checkbox"/> 上级医师查房，根据病情调整治疗方案 <input type="checkbox"/> 完成上级医师查房记录 <input type="checkbox"/> 防治合并症	<input type="checkbox"/> 上级医师查房，根据病情调整治疗方案 <input type="checkbox"/> 完成上级医师查房记录 <input type="checkbox"/> 防治合并症 <input type="checkbox"/> 疗效评估
重点医嘱	长期医嘱 <input type="checkbox"/> 分级护理 <input type="checkbox"/> 普食 <input type="checkbox"/> 口服中药汤剂 <input type="checkbox"/> 口服中成药 <input type="checkbox"/> 静点中药注射液 <input type="checkbox"/> 其他中医特色疗法（ <input type="checkbox"/> 中药穴位敷贴疗法 <input type="checkbox"/> 物理疗法 <input type="checkbox"/> 脐火疗法 <input type="checkbox"/> 结肠透析机辅助中药灌肠疗法） <input type="checkbox"/> 饮食疗法 <input type="checkbox"/> 西药治疗 <input type="checkbox"/> 根据病因治疗 _____ <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 _____ <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 <input type="checkbox"/> 护肝降酶治疗 _____ <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 _____ <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 临时医嘱 <input type="checkbox"/> 完善入院检查 <input type="checkbox"/> 对症处理	长期医嘱 <input type="checkbox"/> 分级护理 <input type="checkbox"/> 普食 <input type="checkbox"/> 口服中药汤剂 <input type="checkbox"/> 口服中成药 <input type="checkbox"/> 静点中药注射液 <input type="checkbox"/> 其他中医特色疗法（ <input type="checkbox"/> 中药穴位敷贴疗法 <input type="checkbox"/> 物理疗法 <input type="checkbox"/> 脐火疗法 <input type="checkbox"/> 结肠透析机辅助中药灌肠疗法） <input type="checkbox"/> 饮食疗法 <input type="checkbox"/> 西药治疗 <input type="checkbox"/> 根据病因治疗 _____ <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 _____ <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 <input type="checkbox"/> 护肝降酶治疗 _____ <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 _____ <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 临时医嘱 <input type="checkbox"/> 复查必要检查项目 <input type="checkbox"/> 对症处理	长期医嘱 <input type="checkbox"/> 分级护理 <input type="checkbox"/> 普食 <input type="checkbox"/> 口服中药汤剂 <input type="checkbox"/> 口服中成药 <input type="checkbox"/> 静点中药注射液 <input type="checkbox"/> 其他中医特色疗法（ <input type="checkbox"/> 中药穴位敷贴疗法 <input type="checkbox"/> 物理疗法 <input type="checkbox"/> 脐火疗法 <input type="checkbox"/> 结肠透析机辅助中药灌肠疗法） <input type="checkbox"/> 饮食疗法 <input type="checkbox"/> 西药治疗 <input type="checkbox"/> 根据病因治疗 _____ <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 _____ <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 <input type="checkbox"/> 护肝降酶治疗 _____ <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 _____ <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 临时医嘱 <input type="checkbox"/> 复查必要检查项目 <input type="checkbox"/> 对症处理
主要护理工作	<input type="checkbox"/> 病情监测 <input type="checkbox"/> 日常生活和心理护理 <input type="checkbox"/> 进行药物宣教 <input type="checkbox"/> 执行相关医嘱	<input type="checkbox"/> 病情监测 <input type="checkbox"/> 日常生活和心理护理 <input type="checkbox"/> 进行疾病宣教 <input type="checkbox"/> 执行相关医嘱	<input type="checkbox"/> 病情监测 <input type="checkbox"/> 日常生活和心理护理 <input type="checkbox"/> 进行疾病宣教 <input type="checkbox"/> 执行相关医嘱
病情变异记录	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.
责任护士签名			
医师签名			

日期	__年__月__日 （住院第22~28天）	__年__月__日 （出院日）
主要诊疗工作	<input type="checkbox"/> 上级医师查房，根据病情调整治疗方案，确定出院时间 <input type="checkbox"/> 完成上级医师查房记录 <input type="checkbox"/> 防治合并症 <input type="checkbox"/> 疗效评估	<input type="checkbox"/> 交代出院注意事项、复查日期 <input type="checkbox"/> 开具出院诊断书 <input type="checkbox"/> 完成出院记录 <input type="checkbox"/> 通知出院

续表		
日期	__年__月__日（住院第1天）	
重点医嘱	长期医嘱 <input type="checkbox"/> 分级护理 <input type="checkbox"/> 普食 <input type="checkbox"/> 口服中药汤剂 <input type="checkbox"/> 口服中成药 <input type="checkbox"/> 静点中药注射液 <input type="checkbox"/> 其他中医特色疗法（ <input type="checkbox"/> 中药穴位敷贴疗法 <input type="checkbox"/> 物理疗法 <input type="checkbox"/> 脐火疗法 <input type="checkbox"/> 结肠透析机辅助中药灌肠疗法） <input type="checkbox"/> 饮食疗法 <input type="checkbox"/> 西药治疗 <input type="checkbox"/> 根据病因治疗 _____ <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 _____ <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 <input type="checkbox"/> 护肝降酶治疗 _____ <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 _____ <input type="checkbox"/> 原剂量 <input type="checkbox"/> 剂量减少 <input type="checkbox"/> 剂量增加 临时医嘱 <input type="checkbox"/> 复查必要检查项目 <input type="checkbox"/> 对症处理	出院医嘱 <input type="checkbox"/> 出院带药 <input type="checkbox"/> 门诊随访
主要护理工作	<input type="checkbox"/> 病情监测 <input type="checkbox"/> 日常生活和心理护理 <input type="checkbox"/> 进行出院前宣教 <input type="checkbox"/> 执行相关医嘱	<input type="checkbox"/> 交待出院后注意事项 <input type="checkbox"/> 协助办理出院手续 <input type="checkbox"/> 送病人出院。
病情变异记录	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.
责任护士签名		
医师签名		

国家中医药管理局华东南中医肝病诊疗中心联盟. 积聚（肝硬化代偿期）中医诊疗方案[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2022,14(2):18-26.