

慢性乙型肝炎中医临床疗效评价体系的构建与思考

何丽云, 赵孝良, 雒琳

中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700

通信作者: 何丽云, hely3699@163.com (ORCID: 0000-0002-9924-611X)

摘要: 中医药在我国慢性乙型肝炎的临床实践中应用广泛, 在改善症状、调节机体状态及辅助干预疾病进展等方面具有一定优势。但是, 慢性乙型肝炎中医临床疗效评价尚存在评价体系不完整, 评价指标选择不一致, 证候与症状评价的客观化和标准化程度有限, 制约了中医药疗效证据的系统积累及其在临床指南和专家共识中的应用。本文系统梳理慢性乙型肝炎中医临床疗效评价的研究现状, 分析了国家科技计划“十一五”至“十三五”期间, 我国重大传染病专项的中医、中西医结合治疗慢性肝病领域取得的成就, 以及目前仍然需要解决的评价体系相关问题, 从评价目标、指标构成和应用场景等方面提出构建中医临床疗效评价体系的思路与具体内容, 以期对相关标准制定、临床研究及中西医结合诊疗规范提供参考。

关键词: 乙型肝炎, 慢性; 中医药疗法; 治疗结果

基金项目: 国家重大科技专项(2017ZX10106001)

Construction of a clinical efficacy evaluation system for traditional Chinese medicine treatment of chronic hepatitis B and related reflections

HE Liyun, ZHAO Xiaoliang, LUO Lin

Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

Corresponding author: HE Liyun, hely3699@163.com (ORCID: 0000-0002-9924-611X)

Abstract: Traditional Chinese medicine (TCM) is widely used in the clinical management of chronic hepatitis B in China and has exhibited certain advantages in alleviating symptoms, regulating overall physiological status, and assisting in the intervention against disease progression. However, there is still a lack of a comprehensive clinical efficacy evaluation system for TCM treatment of chronic hepatitis B, with inconsistencies in the selection of evaluation indicators and limited objectivity and standardization in the assessment of syndromes and symptoms, which have limited the systematic accumulation of evidence regarding TCM efficacy and the incorporation of TCM into clinical guidelines and expert consensus statements. This article systematically reviews the current status of research on the clinical efficacy evaluation of TCM for chronic hepatitis B and analyzes the achievements made in the field of TCM therapy and integrated traditional Chinese and Western medicine therapy for chronic liver diseases in China's national major infectious disease research programs during the periods of the Eleventh to Thirteenth Five-Year Plans. It also points out related issues that remain to be addressed and proposes a conceptual framework and specific components for constructing a TCM clinical efficacy evaluation system from the perspectives of evaluation objectives, indicator composition, and application scenarios, in order to provide a reference for the development of related standards, clinical research, and the standardization of integrated traditional Chinese and Western medicine diagnosis and treatment.

Key words: Hepatitis B, Chronic; Traditional Chinese Medicine Therapy; Treatment Outcome

Research funding: National Science and Technology Major Project (2017ZX10106001)

1 中医药参与慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)治疗并逐步进入指南

CHB的诊疗体系以持续抑制病毒复制、延缓疾病进展及预防严重并发症为核心。国际上,世界卫生组织及欧美肝病学会发布的CHB诊疗指南,主要依据乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)DNA水平、丙氨酸氨基转移酶异常程度、肝纤维化或肝硬化分期及并发症风险进行分层管理,推荐核苷(酸)类似物和干扰素作为一线治疗手段^[1-3]。目前,中医药尚未被国际指南纳入标准推荐体系。在我国,基于CHB患者基数大、疾病进展异质性强及长期管理需求突出的特点,逐步形成了以西医抗病毒治疗为主、中医药协同干预为特色的中西医结合诊疗模式。《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》^[4]和《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》^[5]首次在抗纤维化治疗章节中,将部分具有循证证据的中成药以“可考虑”形式纳入推荐,标志着中医药干预开始进入国家级CHB诊疗指南体系。此后,相关中医及中西医结合肝病指南进一步结合中医证候分型,形成“病程分期-证候分层”的诊疗思路,并对CHB不同阶段的中医药干预目标和治疗策略进行了细化^[6-8]。自“十一五”以来,国家传染病科技重大专项和重点研发计划持续支持CHB及其相关疾病的中医药防治研究,涵盖早期干预、活动期治疗、抗纤维化、肝衰竭救治及肝癌防治等多个环节^[9]。现有研究表明,中医药在改善临床症状、提高生活质量及促进部

分临床结局改善方面具有一定优势^[10-12]。相关CHB核心结局指标集研究也为中医药临床疗效评价规范化提供了方法学支撑^[13](表1)。

2 CHB中医临床疗效评价的现状

2.1 中医药防治CHB的作用特征及评价重点 在CHB的长期管理过程中,除抗病毒治疗对病毒学抑制和疾病终点具有明确作用外,症状改善、调节机体状态及延缓疾病进展方面的价值也日益受到关注。研究表明,中医药联合抗病毒治疗可改善乏力、纳差、胁痛等常见症状,并可通过调节机体整体状态与免疫功能,对肝功能波动和慢性炎症活动产生持续影响^[9,18]。在肝纤维化及早期肝硬化阶段,中药联合核苷(酸)类似物治疗可稳定病毒学应答,改善肝纤维化相关指标及肝硬度值(liver stiffness measurement, LSM),参与影响肝纤维化进展轨迹^[19-21]。在抗病毒及干扰素治疗过程中,还可在一定程度上减轻不良反应、改善生存质量并提高依从性^[22]。因此,中医药参与CHB管理的疗效特征具有长期性和多维性,评价重点应兼顾症状、功能状态、疾病进展及生活质量等结局。

2.2 现有中医临床疗效评价指标的主要类型 在中医药治疗CHB的临床研究中,疗效评价主要围绕症状改善、客观指标变化及患者报告结局等维度展开。症状改善是应用最为广泛的评价内容,多以乏力、纳差、胁痛、腹胀等CHB常见症状为观察重点,通过症状评分或积分量表比较治疗前后变化^[17,20-21]。客观指标方面,丙氨酸氨基转

表1 中医药参与CHB治疗的历程分析

Table 1 Analysis of the participation of traditional Chinese medicine in the treatment of chronic hepatitis B

阶段	主要背景与政策环境	中医药参与方式	评价与研究关注重点	阶段性意义
国际指南主导阶段(2007年至今)	WHO ^[14] 、EASL ^[15] 、AASLD ^[16] 等发布CHB诊疗指南	中医药仅作为补充或替代医学被提及	HBV DNA、ALT、肝纤维化分期及并发症风险	确立以抗病毒治疗为核心的国际诊疗范式
国内中西医并行探索期(1990—2018年)	我国CHB防治需求突出 ^[17]	中医药作为协同干预参与临床实践	症状改善、肝功能变化	形成中西医并行治疗的实践基础
国家指南纳入阶段(2019年至今)	《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》 ^[4] 和《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》 ^[5] 发布	部分中成药以“可考虑”形式纳入抗纤维化治疗	抗纤维化治疗证据与辅助干预疗效	中医药首次以循证形式进入国家级CHB指南体系
中医/中西医结合指南细化阶段(2018年至今)	中医及中西医结合诊疗指南、专家共识发布	基于疾病分期引入证候分型,形成分段干预策略	病程分期+证候分层+分段干预	构建“病程分期-证候分层”的中西医结合诊疗路径
国家科研系统推进阶段(约2006年至今)	“十一五”以来国家重大专项与重点研发计划	中医药系统介入CHB全病程治疗和管理	症状、生活质量、血清学应答、纤维化及重症结局	构建覆盖早期-活动期-重症-肿瘤预防的研究体系
结局导向与长期管理阶段(2019年至今)	大样本、多中心与长期随访研究开展	中医/中西医结合用于重症及长期管理	病死率、纤维化逆转、远期预后	疗效评价由症状导向延伸至关键临床结局
评价方法学规范化阶段(2020年至今)	核心结局指标集研究推进	建立标准化结局指标体系	患者报告结局、客观指标与现代终点对接	提升中医证据的可重复性与国际可对话性

注:CHB,慢性乙型肝炎;WHO,世界卫生组织;EASL,欧洲肝病学会;AASLD,美国肝病学会;HBV,乙型肝炎病毒;ALT,丙氨酸氨基转移酶。

移酶、天冬氨酸氨基转移酶、总胆红素等肝功能指标及HBV DNA定量被普遍用于反映疾病活动度及治疗反应^[23-24]。近年来,慢性肝病相关量表和生活质量等指标也逐步用于补充反映中医药干预的长期综合获益^[25-26]。

2.3 现有评价体系的临床意义 尽管当前中医药治疗CHB的临床疗效评价体系尚不完善,但相关研究已取得一定进展。大量随机对照试验已将症状积分、证候积分、生化与病毒学指标以及肝纤维化相关结局纳入疗效评价,使中医疗效由经验性描述逐步转向量化分析^[13,27-28]。部分研究将中医证候评价与肝组织学改善、LSM下降及肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)发生等结局进行关联分析,在一定程度上提升了中医药临床研究的规范性,并推动其进一步融入循证医学研究框架^[29]。

3 中医临床疗效评价体系面临的主要问题与挑战

3.1 评价目标有待调整 现有中医药干预CHB的临床研究,疗效评价多集中于近期症状改善与生化指标变化,对失代偿、HCC发生及肝病相关死亡等长期结局关注不足^[30]。中医CHB临床试验结局的系统梳理和核心结局集研究发现,现有研究中结局类型繁杂、随访时间点设置不统一,缺乏“近期症状改善-中期肝功能与纤维化控制-远期失代偿与HCC预防”的整体设计,导致中医疗效评价在时间维度和结局层级上均存在不足^[12]。

3.2 主观指标内涵有待统一 目前,中医药干预CHB的疗效评价尚缺乏统一的指标体系。既往综述显示,即使在同一疾病阶段和相近证型人群中,不同研究采用的症状评分、证候积分及疗效分级标准仍存在较大差异,结局报告方式可比性不足^[31]。同时,证候与证素内涵不统一,部分研究缺乏辨证一致性训练和评价,影响了证候判定的重复性和证据整合价值^[32]。这些问题限制了中医CHB疗效评价结果在指南、共识及临床管理中的推广应用。

3.3 对终点结局的评价证据有待丰富 当前CHB疗效评价日益重视肝纤维化进展、肝硬化失代偿、HCC发生及生存结局等硬终点。现有HBV相关肝硬化和肝癌的中医药研究和队列分析提示,中医药在晚期疾病阶段可能对现代医学终点产生一定影响,例如,在常规抗病毒治疗基础上联合中医药干预,可能降低HBV相关肝硬化患者1、3、5年HCC发生率^[33];全国人群队列研究也提示,长期接受中医药治疗的HBV感染者,其HCC发生风险及总死亡风险低于未使用者^[34]。但总体而言,相关终点结局证据仍需进一步积累,未来应加强从近期症状到远期肝硬化、HCC及死亡结局的系统化评价设计。

4 CHB中医临床疗效评价体系的构建思路(图1)

4.1 评价理念以“中医优势+疾病临床结局”为双核心 从CHB长期管理的整体目标出发,未来CHB中医临床疗效评价体系应以“中医优势+疾病临床结局”为双核心,即在关注症状改善、整体功能状态等中医优势维度的同时,主动对接疾病进展和预后相关终点。近年来研究提示,中医药联合抗病毒治疗在减缓肝纤维化进展、降低肝硬化及HCC发生风险、改善生存结局方面具有潜在获益,为中医药疗效与现代医学硬终点的衔接提供了依据。有关CHB中医核心结局集的研究,也为中医特有结局与现代医学终点的衔接提供了基础。

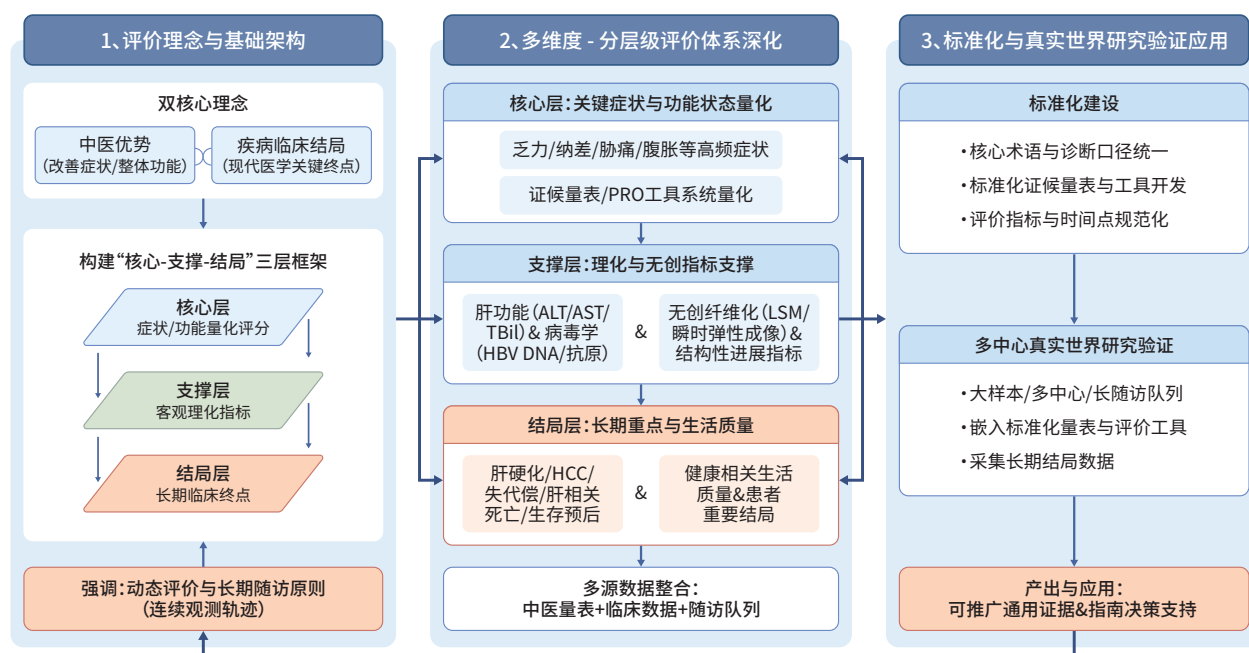
4.2 构建“多维度-分层级”的评价框架

回顾“十一五”至“十三五”期间我国中医及中西医结合治疗CHB的代表性研究可见,尽管不同研究团队在研究对象、干预方式及观察终点上各有侧重,但其疗效评价整体呈现由近期治疗反应、疾病活动度变化逐步延伸至长期临床结局评估的层次化特征。如高月求教授团队^[35]侧重症状改善、血清学应答及肝功能、病毒学指标的综合评价;叶永安教授团队^[36]强调症状改善在不同疾病阶段中的评价价值;周大桥教授团队^[37]关注无症状HBV携带者的疾病活动度及进展风险识别;李晓东教授团队^[26]突出长期随访与防治周期管理;李筠教授团队^[38]则聚焦慢性乙型重型肝炎等重症人群。基于上述研究实践,可将中医药治疗CHB的临床疗效评价归纳为核心层、支撑层和结局层三层结构。

4.2.1 核心层:关键症状与功能状态的量化评价 核心层用于评价中医药干预后的直接临床反应,以乏力、纳差、胁痛、腹胀等高频症状及功能状态变化为主要内容,可通过统一的症状评分或患者报告结局工具进行量化。该层能够较好地体现中医药在改善症状和调节整体状态方面的治疗特点。

4.2.2 支撑层:肝功能、病毒学与无创纤维化评价 支撑层主要由客观、可重复的实验室与无创检查指标构成,用以支撑和解释核心层变化,并与现代肝病学评价体系接轨。建议将丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、总胆红素、白蛋白等肝功能指标以及HBV DNA、乙型肝炎e抗原/乙型肝炎表面抗原状态作为基础客观指标集;同时,纳入LSM及其他无创纤维化评价指标。现有研究表明,LSM水平及其动态变化与CHB患者的失代偿、肝病相关并发症及预后密切相关,可作为连接中期疾病进展与远期结局的重要指标^[39-40]。

4.2.3 结局层:肝硬化、HCC及生活质量等终点 结局



注: PRO, 患者报告结局; ALT, 丙氨酸氨基转移酶; AST, 天冬氨酸氨基转移酶; TBil, 总胆红素; LSM, 肝硬度值; HBV, 乙型肝炎病毒; HCC, 肝细胞癌。

图1 慢性乙型肝炎中医临床疗效评价体系构建思路图

Figure 1 Diagram of the construction framework for the traditional Chinese medicine clinical efficacy evaluation system in chronic hepatitis B

层对应 CHB 长期管理的最终目标,包括失代偿期肝硬化发生或进展、HCC 发生、肝病相关死亡及生存预后等“硬终点”,并结合健康相关生命质量等患者重要结局。现有研究提示,中医药联合抗病毒治疗在 HBV 相关肝纤维化或肝硬化患者中,可能对 HCC 发生和生存结局产生积极影响^[2]。同时,既往循证研究也表明,缺乏死亡、失代偿和健康相关生命质量等关键终点是制约中医药研究证据等级提升的重要原因^[41]。因此,将结局层纳入评价框架具有必要性。

综上,“核心层-支撑层-结局层”的三层评价结构,既可体现中医药在症状改善方面的优势,又可借助客观指标反映疾病演变,并通过长期临床结局检验综合疗效的真实价值。

4.3 强调动态评价与长期随访 现行国际指南普遍将 CHB 界定为动态进展性慢性疾病,强调每 3~6 个月对丙氨酸氨基转移酶、HBV DNA、血清学状态及肝纤维化程度进行规律随访,以识别疾病阶段转换、抗病毒应答及再活化风险。多项研究表明,治疗过程中指标的动态变化比单一基线值更具预后意义,尤其 LSM 随访值及其变化幅度有助于预测肝脏相关事件和 HCC 发生风险^[42]。因此,未来的研究应加强纵向观察,并结合趋势分析和轨迹建模,以更全面反映中医药干预对 CHB 长期进程

的影响。

4.4 推动临床术语标准化,促进高质量证据产生 世界卫生组织^[43]和国际标准化组织(ISO/TS 22990),从国际层面提出了中医术语和概念框架标准化的要求,旨在提升中医药信息的可交流性、可比性与可整合性。在中医临床疗效评价中,标准化主要体现在术语表达、病证结合诊断及评价指标与量化方法等方面,有助于减少研究间差异并增强结果的可比性,近年来提出的基于整合证据链的中医药优效性评价方法,也为随机对照试验、真实世界研究及多源证据的协同应用提供了方法学支持^[44]。

5 展望与建议

在慢性乙型肝炎相关诊疗指南的基础上,未来可进一步推进“慢性乙型肝炎中医临床疗效评价标准”的制订,为多中心研究和真实世界数据采集提供统一框架。今后应强化以临床结局为导向的评价理念,将中医证候变化、症状积分及患者报告结局与肝功能、病毒学及肝纤维化指标共同纳入复合结局框架,并明确测量工具、评价时间点及统计分析方法,以提高中医疗效证据的规范性和可解释性。同时,可借助信息化与人工智能技术,整合电子病历、四诊信息、影像学及实验室数据,推动证候识

别、症状评分和风险预测的量化与智能化,提升评价结果的客观性和一致性。最终,应以服务指南、共识及政策制定为导向,推动中医疗效评价由科研工具转化为支撑CHB长期管理和患者结局改善的实践工具。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 赵孝良负责撰写论文;雒琳负责相关文献的检索、筛选与整理;何丽云负责拟定写作思路,指导文章框架结构,修改论文。何丽云和赵孝良对本文贡献等同,同为第一作者。

参考文献:

- [1] World Health Organization. Hepatitis B[EB/OL]. (2025-07-23) [2026-02-02]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
- [2] European Association for The Study of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection[J]. J Hepatol, 2025, 83(2): 502-583. DOI: 10.1016/j.jhep.2025.03.018.
- [3] TERRAULT NA, LOK ASF, MCMAHON BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance[J]. Hepatology, 2018, 67(4): 1560-1599. DOI: 10.1002/hep.29800.
- [4] Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B (version 2019) [J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(12): 2648-2669. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.12.007.
中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 2648-2669. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.12.007.
- [5] 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 [J]. Infect Dis Inf, 2023, 36(1): 1-17. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2023.01.01.
中华医学会肝病分会, 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]. 传染病信息, 2023, 36(1): 1-17. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2023.01.01.
- [6] Hepatobiliary Specialized Committee of China Association of Chinese Medicine, Liver Diseases Specialized Committee of China Medical Association of Minorities. The clinical guidelines of diagnosis and treatment of chronic hepatitis B with traditional Chinese medicine(2018) [J]. J Clin Hepatol, 2018, 34(12): 2520-2525. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.12.007.
中华中医药学会肝病专业委员会, 中国民族医药学会肝病专业委员会. 慢性乙型肝炎中医诊疗指南(2018年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(12): 2520-2525. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.12.007.
- [7] 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. DOI: 10.12449/JCH240507.
中国医师协会中西医结合医师分会肝病专业委员会. 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. DOI: 10.12449/JCH240507.
- [8] The Digestive System Diseases Professional Committee of the Chinese Society of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of chronic hepatitis B with the Integrated Traditional Chinese and Western Medicine (2025) [J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(1): 33-46. DOI: 10.12449/JCH260106.
- [9] YE YA. An integrated traditional Chinese and Western Medicine study on the comprehensive prevention and treatment of chronic hepatitis B and its related diseases[J]. J Clin Hepatol, 2023, 39(6): 1257-1266. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.06.001.
叶永安. 慢性乙型肝炎及其相关疾病一体化治疗的中西医结合研究[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(6): 1257-1266. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.06.001.
- [10] GAO YQ. Clinical practice of traditional Chinese medicine in the management of chronic hepatitis B[Z]. Shanghai, Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 2021-08-31.
高月求. 中医药防治慢性乙型肝炎的临床实践[Z]. 上海, 上海中医药大学附属曙光医院, 2021-08-31.
- [11] ZHU XJ, ZHANG JH, SUN XH, et al. Clinical efficacy and mechanism of action of kidney-tonifying, spleen-strengthening, and diuresis-promoting therapy in treatment of chronic hepatitis B[J]. J Clin Hepatol, 2023, 39(6): 1274-1279. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.06.003.
朱晓骏, 张景豪, 孙学华, 等. 补肾健脾利湿法治疗慢性乙型肝炎临床效果及相关机制研究[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(6): 1274-1279. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.06.003.
- [12] ZHOU C, GONG M, ZHANG N, et al. Study on the intervention of integrated traditional Chinese and Western medicine therapy in patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis, 2019, 29(3): 203-207. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2019.03.004.
周超, 宫嫒, 张宁, 等. 中西医结合治疗方案干预乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭的疗效分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(3): 203-207. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2019.03.004.
- [13] SUN YN, HE LY, LUO L, et al. Core outcome sets of traditional Chinese medicine on the treatments of chronic hepatitis B clinical trials [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 35(9): 4684-4688.
孙亚男, 何丽云, 雒琳, 等. 中医药治疗慢性乙型肝炎临床试验的核心结局指标集研究[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(9): 4684-4688.
- [14] World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection[R]. Geneva: World Health Organization, 2015-03-01. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549059>.
- [15] European Association for The Study of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B[J]. J Hepatol, 2009, 50(2): 227-242. DOI: 10.1016/j.jhep.2008.10.001.
- [16] LOK ASF, MCMAHON BJ. Chronic hepatitis B[J]. Hepatology, 2007, 45(2): 507-539. DOI: 10.1002/hep.21513.
- [17] ZHOU N. Discussion on syndrome differentiation and treatment of chronic hepatitis B[J]. J Pract Tradit Chin Intern Med, 1990, 4(2): 20.
周宁. 慢性乙型肝炎证治刍议[J]. 实用中医内科杂志, 1990, 4(2): 20.
- [18] FENG YK, LIU YM, CHEN QL. Research progress on traditional Chinese medicine and western medicine in treatment of cirrhosis due to hepatitis B[J]. China Med Her, 2016, 13(29): 28-31.
冯因克, 刘亚敏, 陈启龙. 慢性乙型肝炎后肝硬化中西医结合治疗研究进展[J]. 中国医药导报, 2016, 13(29): 28-31.
- [19] DONG YY, XIANG Y. Clinical observation of Huguang 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.
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.
- [20] LIN H, WU Y, MO Q, et al. Clinical observation on compound Huanggen Granules combined with entecavir tablets in treating chronic hepatitis B with syndrome of collateral retardation due to blood stasis[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2020, 26(21): 142-148.
林海, 吴悠, 莫琼, 等. 复方黄根颗粒联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎血阻络证临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(21): 142-148.
- [21] ZHANG CL, LI J, HUO RJ, et al. Effects of modified Chaihu Shugan

- Powder combined with antiviral drugs on prognosis of patients with chronic hepatitis B[J]. *Eval Anal Drug Use Hosp China*, 2023, 23(2): 203-207. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.02.016.
- 张翠丽,李静,霍瑞静,等. 柴胡疏肝散加减联合抗病毒药对慢性乙型肝炎患者预后的影响[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2023, 23(2): 203-207. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.02.016.
- [22] WU YF. Clinical study on the effect of warming meridian and removing depression on the quality of life and immune function of patients with chronic hepatitis B complicated with anxiety disorder[J]. *Heilongjiang Med Pharm*, 2019, 42(5): 235-236.
- 吴艺锋. 温经开郁法对慢性乙型肝炎合并焦虑障碍患者生存质量及免疫功能影响的临床研究[J]. *黑龙江医药科学*, 2019, 42(5): 235-236.
- [23] XU Q, XIONG ZF, MA L, et al. Meta-analysis of traditional Chinese medicine combined with entecavir in the treatment of chronic hepatitis B with liver depression and spleen deficiency[J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2018, 29(2): 495-500.
- 徐倩,熊振芳,马利,等. 中药联合恩替卡韦治疗肝郁脾虚型慢性乙型肝炎的Meta分析[J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(2): 495-500.
- [24] LIU HM, GUO YM, WANG RL, et al. Systematic evaluation of Liuwei-wuling Tablets for treatment of liver fibrosis resulting from chronic hepatitis B[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2016, 47(17): 3133-3142. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.17.029.
- 刘慧敏,郭玉明,王睿林,等. 六味五灵片联合核苷(酸)类药物治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的系统评价[J]. *中草药*, 2016, 47(17): 3133-3142. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.17.029.
- [25] YOUNOSSI ZM, GUYATT G, KIWI M, et al. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease[J]. *Gut*, 1999, 45(2): 295-300. DOI: 10.1136/gut.45.2.295.
- [26] TAO JX, LI XD, GAO XL, et al. Application of Omni-directional follow-up management in traditional Chinese medicine clinical research for chronic hepatitis B patients[J]. *Chin Nurs Res*, 2018, 32(17): 2767-2769. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2018.17.032.
- 陶军秀,李晓东,高小莲,等. 全方位随访管理在慢性乙型肝炎病人中医药临床研究中的应用[J]. *护理研究*, 2018, 32(17): 2767-2769. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2018.17.032.
- [27] REN S, ZHANG H, HU XC, et al. Meta-analysis of the clinical efficacy of combination therapy with traditional Chinese medicine and nucleoside analogue antiviral drugs for chronic hepatitis B[J]. *J Clin Hepatol*, 2013, 29(4): 264-269, 275.
- 任爽,张华,胡鑫才,等. 中药联合核苷和核苷酸类药物治慢性乙型肝炎的系统评价[J]. *临床肝胆病杂志*, 2013, 29(4): 264-269, 275.
- [28] GUI HL, ZHAO CQ, 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. DOI: 10.14218/JCTH.2020.00004.
- [29] 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.
- [30] WU XQ, LU XZ. Research on methods of traditional Chinese medicine for evaluating objective efficacy in treating chronic hepatitis B[J]. *J Tianjin Univ Tradit Chin Med*, 2014, 33(4): 199-203. DOI: 10.11656/j.issn.1673-9043.2014.03.03.
- 吴喜庆,陆小左. 慢性乙型肝炎中医客观化疗效评价方法研究[J]. *天津中医药大学学报*, 2014, 33(4): 199-203. DOI: 10.11656/j.issn.1673-9043.2014.03.03.
- [31] ZHANG LY, WANG GQ, HOU WH, et al. Contemporary clinical research of traditional Chinese medicines for chronic hepatitis B in China: An analytical review[J]. *Hepatology*, 2010, 51(2): 690-698. DOI: 10.1002/hep.23384.
- [32] ZHANG QY, LI Y, MIAO L, et al. Syndrome representation biology and research on traditional Chinese medicine[J]. *Chin Sci Bull*, 2025, 70(35): 6010-6026.
- 张秋艳,李瑛,苗兰,等. 证候表征生物学与中医药研究[J]. *科学通报*, 2025, 70(35): 6010-6026.
- [33] TU A, ZHU XN, DASTJERDI PZ, et al. Evaluate the clinical efficacy of traditional Chinese Medicine as the neoadjuvant treatment in reducing the incidence of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis B-related cirrhosis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Heliyon*, 2024, 10(3): e24437. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e24437.
- [34] 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.
- [35] ZHOU ZH, SUN XH, ZHU XJ, et al. The clinical research of Bushenji-anpi formulae combined entecavir in treating hepatitis HBeAg positive chronic hepatitis B[J]. *Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis*, 2021, 31(7): 590-592. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2021.07.004.
- 周振华,孙学华,朱晓骏,等. 补肾健脾方联合恩替卡韦治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者的临床研究[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2021, 31(7): 590-592. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2021.07.004.
- [36] YE YA, LI XK, ZHOU DQ, et al. Chinese herbal medicine combined with entecavir for HBeAg positive chronic hepatitis B: Study protocol for a multi-center, double-blind randomized-controlled trial[J]. *Chin J Integr Med*, 2018, 24(9): 653-660. DOI: 10.1007/s11655-018-3011-5.
- [37] PENG DT, XING YF, WEI CS, et al. Clinic study of the method of invigorating the kidney and detoxification on the immune resistance in chronic HBV carriers[J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2016, 27(12): 2949-2951. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2016.12.044.
- 彭得偶,邢宇峰,魏春山,等. 补肾解毒方对慢性HBV携带者免疫耐受的临床研究[J]. *时珍国医国药*, 2016, 27(12): 2949-2951. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2016.12.044.
- [38] LI FY, MAO DW, WANG LF, et al. Construction of retrospective syndrome survey database of CSHB[J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2011, 29(7): 1494-1497.
- 李丰衣,毛德文,王立福,等. 慢性乙型重型肝炎回顾性证候研究数据库的建立[J]. *中华中医药学刊*, 2011, 29(7): 1494-1497.
- [39] JIANG H, YU HS, HU C, et al. Liver stiffness measurement trajectory analysis for prognosis in patients with chronic hepatitis B and compensated advanced chronic liver disease[J]. *Ann Hepatol*, 2025, 30(1): 101788. DOI: 10.1016/j.aohp.2025.101788.
- [40] VUTTIEN P, BARNARD GIUSTINI A, KIM NJ, et al. Validation and expansion of Baveno VII criteria for cACLD and CSPH based on liver stiffness and platelet count: Correlation with risk of hepatic decompensation and death[J]. *Hepatology*, 2025, 82(2): 422-437. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001183.
- [41] KONG DZ, LIANG N, YANG GL, et al. Acupuncture for chronic hepatitis B[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 8(8): CD013107. DOI: 10.1002/14651858.cd013107.pub2.
- [42] LAZAR A, SPOREA I, POPA A, et al. Dynamic changes in liver stiffness in patients with chronic hepatitis B undergoing antiviral therapy[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(11): 2646. DOI: 10.3390/diagnostics12112646.
- [43] World Health Organization. WHO international standard terminologies on traditional Chinese medicine[R]. Geneva: World Health Organization, 2022-03-03. <https://www.who.int/publications/item/9789240042322>.
- [44] LUO Y, ZHAO X, WANG RL, et al. Integrated evidence chain-based effectiveness evaluation of traditional Chinese medicines (Eff-IEC): A demonstration study[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2025, 15(2): 909-918. DOI: 10.1016/j.apsb.2024.12.024.

收稿日期: 2026-03-11; 录用日期: 2026-04-16

本文编辑: 王亚南

引证本文: HE LY, ZHAO XL, LUO L. Construction of a clinical efficacy evaluation system for traditional Chinese medicine treatment of chronic hepatitis B and related reflections[J]. *J Clin Hepatol*, 2026, 42(5): 998-1003.

何丽云,赵孝良,雒琳. 慢性乙型肝炎中医临床疗效评价体系的构建与思考[J]. *临床肝胆病杂志*, 2026, 42(5): 998-1003.