

中医软肝疗法专家共识

编制说明

一、背景介绍

(一) 任务背景

“软肝”疗法是中医临床普遍使用的用于抗肝纤维化和肝硬化的说法。肝纤维化 (Liver fibrosis, LF) 是不同病因引起的肝病走向慢性化后共有的病理改变，表现为肝组织内细胞外基质 (Extracellular matrix, ECM) 的异常沉积，导致肝脏结构或 (和) 功能异常，是慢性肝病难以彻底治愈并向肝硬化不断缓慢发展的主要原因^[1]。由于早期症状的隐匿性，慢性肝病与肝硬化的患病率一直被低估。

“肝纤维化甚至一定程度的肝硬化是可以逆转的”^[4]这一研究结果的发现，使抗LF治疗在慢性肝病的防治管理中受到前所未有的重视与肯定。尽管过去几十年间，国内外学者已对LF的发生机制做了大量的探索并取得部分的成果，但是，LF的发生是肝损伤后机体整体参与的修复反应，涉及多个细胞、细胞因子和信号传导通路，这导致针对单一靶标研发的药物在临床很难奏效，特异性的、有效的抗LF策略仍是现代肝病治疗领域的一个挑战。

中医药抗LF是中医药防治慢性肝病的特色优势，其疗效已获得中西医学界的一致肯定。“软肝”是中医抗LF传统的治疗理念，但缺乏系统、完整的理论总结，我们检索国内外公开发表的研究文献，牵头编写这份“中医软肝疗法专家共识（征求意见稿）”，旨在确立软肝疗法的定义和内涵，规范其具体应用，进一步促进该疗法的发展，希望能对中医抗LF治疗有所启发和借鉴。

（二）任务参加单位

参与起草单位包括：中国中医科学院西苑医院、首都医科大学附属北京地坛医院、上海中医药大学附属曙光医院、河南中医院大学第一附属医院、湖南中医药大学第一附属医院、陕西中医药大学附属医院、辽宁中医药大学附属医院、中国中医科学院中医基础研究所。

二、工作组

（一）主要起草人

郭朋	中国中医科学院西苑医院
王宪波	首都医科大学附属北京地坛医院
王晓静	首都医科大学附属北京地坛医院
赵文霞	河南中医药大学第一附属医院
高月求	上海中医药大学附属曙光医院
孙克伟	湖南中医药大学第一附属医院
常占杰	陕西中医药大学附属医院
卢秉久	辽宁中医药大学附属医院
王志国	中国中医科学院中医基础研究所
赵汉青	河北大学

陈艳 中国中医科学院西苑医院

(二) 参与共识征求意见稿投票的专家名单：刘燕玲、孙学华、薛博瑜、张引强、刘汶、党中勤、薛敬东、杨志云、李京涛、常占杰、徐光福、徐进康、吕文良、施维群、扈晓宇、刘华宝、车念聪、邢宇锋、聂红明、徐春军、蒋开平、孙凤霞、勾春燕、邢练军、靳华、谭华炳、卢秉久、李芹、王宪波、孙志广、孙建光、杨永峰、汪静、周振华、李金科、毛德文、杜宏波、谭善忠、李勇、尹常健、陈晓蓉、汪晓军、贾建伟、冯颖、王淼、吴桐、王晓素、江宇泳、李筠、黄象安、胡建华、吴剑华、陈兰羽、池晓玲、祝峻峰、李建鸿、姚树坤、官嫚、赵晓威、赵文霞、过建春、孙克伟、毛宇湘、马素平、李秀惠、童光东、陈军、苏春芝、尤亚、何浩、张玮、周桂琴、陈斌、杨跃青、杨华升、郝微微、凌江红、肖明中、郑浩杰、王晓静。

(三) 秘书处

陈艳、严海艺

三、主要工作过程

(一) 启动

1. 2021年7月15日,《中医软肝疗法专家共识》通过中华中医药学会标准化办公室的立项审查。2021年9月8日本项目发文正式立项。(附件1:中华中医药学会团体标准立项公告)。

2. 人员分工

序号	姓名	单位	职务/职称	专业	工作内容
1	郭朋	中国中医科学院西苑医院	主任医师	中医临床肝病	项目牵头、人员分工、临床问题确定、共识框架拟定、总体

					内容把控
2	王宪波	首都医科大学附属北京地坛医院	主任医师	中医临床肝病	共识框架拟定、临床问题确定、总体内容把控
3	赵文霞	河南中医药大学第一附属医院	主任医师	中医临床肝病	临床问题确定、共识框架拟定、推荐意见形成
4	高月求	上海中医药大学附属曙光医院	主任医师	中医临床肝病	共识框架拟定、临床问题确定、推荐意见形成
5	孙克伟	湖南中医药大学第一附属医院	主任医师	中医临床肝病	共识框架拟定、临床问题确定、推荐意见形成
6	常占杰	陕西中医学院附属医院	主任医师	中医临床肝病	共识框架拟定、临床问题确定、推荐意见形成
7	卢秉久	辽宁中医药大学附属医院	主任医师	中医临床肝病	共识框架拟定、临床问题确定、推荐意见形成
8	王晓静	首都医科大学附属北京地坛医院	副主任医师	中西医临床肝病	共识框架拟定、临床问题确定、推荐意见形成
9	王志国	中国中医科学院基础理论研究所	首席研究员	中医基础理论	软肝溯源文献整理
10	赵汉青	河北大学	讲师	中医基础理论	软肝溯源文献整理
11	陈艳	中国中医科学院西苑医院	主治医师	中医临床肝病	文献整理，共识意见汇总
12	严海艺	中国中医科学院西苑医院	住院医师	中医临床肝病	文献检索，文献整理

（二）起草

1. 启动会

2021年8月14日，本项目组组长郭朋教授组织了项目启动会，参加人员为本项目组得主要起草人（王宪波，王晓静，赵文霞，高月求，孙克伟，常占杰，卢秉久，王志国，赵汉青，陈艳）启动会上，本项目组各起草人员对软肝共识的内容、体例均提出了意见，指明了方向，明确了本共识的主要内容，郭朋教授及王宪波教授指出中医软肝疗法的定义需要做详细得阐述，并需要对“软肝”进行溯源，会议上各专家统一了软肝疗法的使用形式及适用范围；确定了疏肝理气、益气健脾、清热利湿、活血化瘀、补益肝肾

5 个证型，要列举每个证型的代表方剂，以及常用的适用于肝纤维化的中成药。

针对立项审查会议上专家提出的修改意见（如表 1），启动会进行了讨论并确定了具体修改方案。

表 1 专家意见

专家	意见	采纳否	具体修改或不采纳理由
	中医药软肝是中药的治疗优势病种，规范软肝疗法对中医、西医、中西医结合的医生临床实践具有很好的指导作用	完全采纳	
	建议在专家共识中对软肝的中成药代表药物进行深入浅出的介绍，方便中西医结合、西医专家更好地精准使用中成药	完全采纳	在全面的文献检索、专家访谈、调研后，将选取高质量的有循证医学证据的中成药进行详细的介绍。
	进一步完善软肝疗法的中医内容，及中医辨证分型	完全采纳	在全面的文献检索、专家访谈、调研后，经项目组专家论证后，补充相关中医辨证分型。
	建议明确何为“软肝疗法”，包括定义、范围、适用疾病以及疗效。	完全采纳	在经文献检索、专家访谈、调研后，进一步明确“软肝疗法”，并经项目组专家论证后，确定其定义、范围，适应的疾病以及疗效的具体内容。
	中医软肝，西医的肝纤维化、肝硬化的逆转	完全采纳	
	中医抗肝硬化、抗肝纤维化的优势，可以弥补西医学治疗的不足	完全采纳	
	需要增加支撑材料，逆转的实际效果	完全采纳	在经全面的文献检索、专家访谈、调研后，补充支撑材料，列举逆转的实际效果。

2. 利益冲突声明

本指南所有参与成员均签署本指南的利益冲突声明（附件 2：利益冲突声明表）。

3. 确定临床问题和临床问题清单

(1) 结合共识前期基础开展临床问题调研，初步形成临床问题清单，明确“软肝”疗法定义：中医“软肝”疗法是中医药治疗慢性肝病的基本治法，是指辨证运用疏肝理气、益气健脾、清热利湿、活血化瘀、补益肝肾等治法减轻肝脏炎症，抑制肝纤维化进展，改善甚至逆转肝纤维化、肝硬化病理状态，促进肝脏组织结构和功能恢复的治疗方法。

(2) 中医软肝疗法的应用对象，适用于慢性肝病伴肝纤维化病理改变者。

(3) 中医软肝疗法的使用形式，包括了中药汤剂治疗和中成药治疗，并分别做详细说明。

(4) 临床问题清单

1. 中医“软肝”疗法用于肝炎后肝纤维化/肝硬化可改善肝功能、降低肝脏硬度值、改善临床症状、改善脾脏大小和门脉内径，改善预后，逆转肝纤维化。
2. 中医“软肝”疗法用于酒精性肝纤维化可延缓肝纤维化进展。
3. 中医“软肝”疗法用于非酒精性脂肪性肝纤维化可改善肝功能，减轻肝纤维化程度。
4. 中医“软肝”疗法用于自免肝、PBC 导致的肝纤维化/肝硬化，可改善肝功能，改善肝纤维化程度。

4. 文献检索和资料提取

(1) 查阅中医典籍、文献对“软肝”进行溯源，对“软肝”的定义进行详细阐释；

(2) 查阅中医典籍阐释软肝疗法的 5 种辨证分型及代表方剂，因选择的代表方剂为中医经典方，因此此部分未做筛选，查阅文献对代表

方剂进行说明；

(3) 查阅文献筛选出用于肝纤维化的中成药，因用于肝纤维化的中成药较多，因此我们对文献进行了筛选。

(4) 由证据收集及质量评价组 2 位人员独立根据纳入排除标准进行筛选，对筛选结果进行核对，若存在分歧，两者讨论决定，讨论后仍然不一致，由第三方专家裁决。筛选流程如下：①排除重复文献；②阅读题目、摘要初筛；③阅读全文筛选；④确定纳入文献。所有排除文献均注明排除原因。根据实际需求设计资料提取表，提取内容包括研究者的基本信息（第一作者、发表年份等）、研究对象的基本特征（性别、年龄、病程等）、干预措施和对照措施的基本信息、结局指标和结果测量数据、风险偏移评价的主要因素等。由 2 位人员独立对纳入文献进行资料提取，对筛选结果进行核对，若存在分歧，两者讨论决定，讨论后仍然不一致，由第三方专家裁决。

(5) 纳入排除标准

纳入标准：

①研究类型：

- a. 随机对照试验（无论是否采用盲法）、病例对照研究；
- b. 语种限定中文、英文。

②研究对象

- a. 肝纤维化患者：参照《肝纤维化中西医结合诊疗指南(2019 年版)》，《瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家共识(2018 年更新版)》；
- b. 患者的年龄为 18~70 岁，性别、种族不限。

③干预措施

- a. 试验组为各种治疗肝纤维化的中药复方或复方制剂或中成药等干预措施；

b.干预措施需明确所使用的药物剂量、操作方法。

c.疗程 3 个月~1 年。

④结局指标

a.结局指标的选取是基于《肝纤维化中西医结合诊疗指南(2019 年版)》、《瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家共识(2018 年更新版)》而制定的。

b.有明确的结局指标，且结局指标明确可靠。

排除标准：

①合并其他肝病。

②合并有严重的心、肝、肾等脏器损伤；

③研究肝纤维化的动物实验研究以及离体研究；

④个案报道

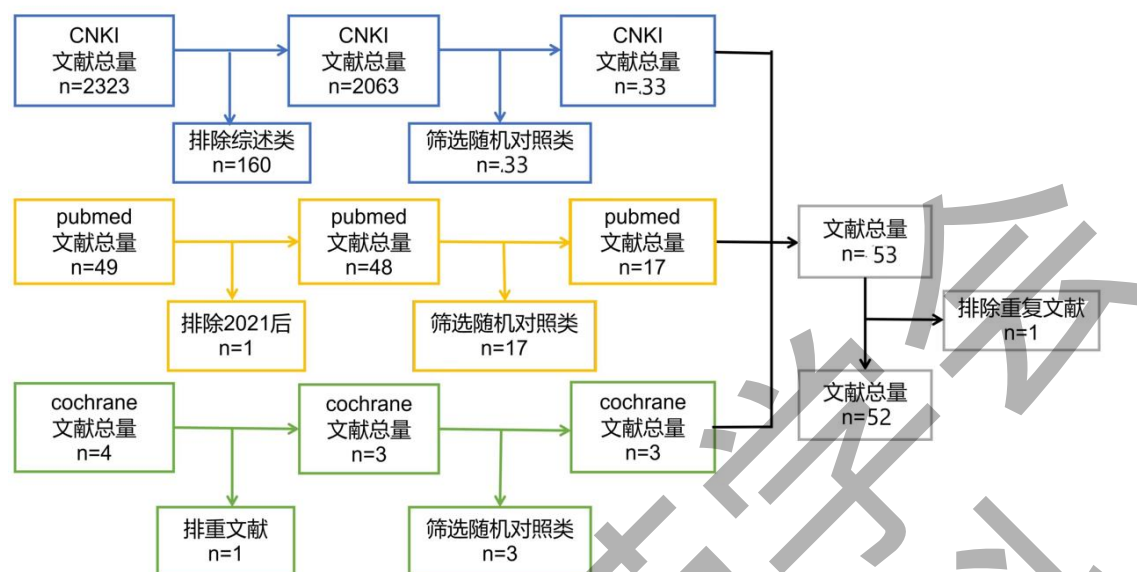
⑤无法获取全文

⑥仅有西医的干预措施

⑦重复发表的文献

⑧结节、肝硬化

(6) 中成药文献筛选结果如下图：



5. 形成共识草案

工作组在前期工作的基础上，按照共识编写规则等要求开展共识起草，将循证证据形成的推荐意见等内容纳入共识中，组织有关方面专家对共识进行充分论证，形成共识初稿、编制说明等材料。共识初稿起草完成后，工作组组织召开专家委员会进行论证，根据专家意见修改完善，形成共识征求意见稿。

（三）征求意见

工作组于 2022 年 12 月 3 日至 12 月 16 日将共识征求意见稿组织行业内专家以问卷的形式公开投票。覆盖北京、上海、广州等全国 17 个省市的肝病领域临床专家。最终收到 83 份问卷，其中 2 份为重复作答，实际有效问卷 81 份。本共识各个部分内容通过的票数均超过 90%，达成共识。

编号	内容	投票结果
1	概述（引言）	75 人强推荐，5 人弱推荐，1 人强
2	中医软肝疗法的定义	72 人强推荐，9 人弱推荐
3	肝纤维化的发生机制	72 人强推荐，7 人弱推荐，2 人无明确推荐

3	肝纤维化的中医认识	68 人强推荐, 12 人弱推荐, 1 人无明确推荐
3	中医软肝疗法的应用范围 (应用对象)	76 人强推荐, 5 人弱推荐
4	中医软肝疗法的使用形式	72 人强推荐, 6 人弱推荐, 3 人无明确推荐
5	中医软肝疗法的具体应用-疏肝理气	65 人强推荐, 15 人弱推荐, 1 人无明确推荐
5	中医软肝疗法的具体应用-益气健脾	65 人强推荐, 15 人弱推荐, 1 人无明确推荐
5	中医软肝疗法的具体应用-清热利湿	61 人强推荐, 18 人弱推荐, 2 人无明确推荐
5	中医软肝疗法的具体应用-活血化瘀	70 人强推荐, 11 人弱推荐
5	中医软肝疗法的具体应用-补益肝肾	66 人强推荐, 14 人弱推荐, 1 人无明确推荐
5	适用于肝纤维化的中成药-复方鳖甲软肝片	69 人强推荐, 10 人弱推荐, 2 人无明确推荐
5	适用于肝纤维化的中成药-安络化纤丸	67 人强推荐, 12 人弱推荐, 1 人无明确推荐, 1 人弱不推荐
5	适用于肝纤维化的中成药-扶正化瘀胶囊	69 人强推荐, 10 人弱推荐, 1 人无明确推荐, 1 人强不推荐
5	适用于肝纤维化的中成药-鳖甲煎丸	64 人强推荐, 16 人弱推荐, 1 人强不推荐
5	适用于肝纤维化的中成药-强肝胶囊	44 人强推荐, 27 人弱推荐, 8 人无明确推荐, 1 人弱不推荐, 1 人强不推荐
5	适用于肝纤维化的中成药-肝爽颗粒	50 人强推荐, 21 人弱推荐, 9 人无明确推荐, 1 人强不推荐
5	适用于肝纤维化的中成药-大黄蛰虫丸	55 人强推荐, 20 人弱推荐, 4 人无明确推荐, 1 人弱不推荐,

		1 人强不推荐
--	--	---------

四、技术内容的确认方法与依据

（一）总体内容

共识共设 7 个部分，主要技术内容有前言、引言、范围、中医软肝疗法术语及定义、中医软肝疗法的应用对象、中医软肝疗法的使用形式、中医软肝疗法的临床应用。

（二）内容分解

第 1 部分 前言

第 2 部分 引言

第 3 部分 范围，对本共识内容做了简介，并规定了共识适用范围。

第 4 部分 中医软肝疗法的术语及定义，明确了“软肝”疗法的定义及来源。

第 5 部分 中医软肝疗法的应用对象，适用于所有病因导致的慢性肝病伴有明确肝纤维化改变患者。本部分内容还包括了肝纤维化的发生机制，中医对肝纤维化的认识，以及肝纤维化的诊断。

第 6 部分 中医软肝疗法的使用形式，包括了中药汤药及中成药。

第 7 部分 中医软肝疗法的临床应用，包括疏肝理气、益气健脾、清热利湿、活血化瘀、补益肝肾及适用于肝纤维化的中成药。

（三）主要方法与依据

1. 定义及确定临床问题

第一，定义中医“软肝”疗法的内涵。

第二，阐述肝纤维化的发生机制及中医对它的认识。

第三，明确中医软肝疗法使用形式及应用范围，具体应用当面，既包括中医辨证论治，又包括常用的有循证医学证据的中成药。

2. 证据质量评价

证据质量是对合并效应量预测值的真实性的把握程度，GRADE 系统将证据质量分为高、中、低 3 级，基于 RCT 得出的证据开始定义为高质量，但可以因研究的局限性、研究结果不一致、间接证据、结果不精确、报告偏倚 5 个因素而降级；基于观察性研究的证据开始定义为低质量，但可以因疗效显著、存在剂量效应关系、存在各种可能导致疗效显著性降低的偏倚 3 个因素而升级。

3. 形成推荐意见

本共识表格基于 GRADEGRID（附件 5）进行投票，达成共识规则如下：若除了“0”以外的任何一格票数超过 50%，则视为达成；若“0”某一侧两个总票数超过 70%，亦视为达成共识，可确定推荐方向，推荐强度直接定为“弱”；其余情况视为未达成共识。

五、重大分期意见的处理经过和依据

本共识制订过程中，无重大分歧意见。

六、作为推荐性共识的建议

《中医软肝疗法专家共识》具有较好的研制基础，结构合理，内容详实，具有较高的临床应用价值，可以规范中医药抗纤维化的治疗策略，提高中医药临床疗效。

七、共识更新计划

本共识计划 3 年后进行更新，更新方案主要涉及干预措施的种类、证据等级以及推荐强度。

八、附件

附件 1：中医软肝软肝疗法专家共识-立项公告

附件 2：会议纪要

附件 3：利益冲突声明表

附件 4：检索式

附件 5：GRADE 评级

附件 6：共识征求意见稿投票 GRADE 网格

附件 7：共识征求意见稿专家问卷汇总报告

中华医药资料

附件 1：立项公告

中华中医药学会

中华中医药学会专家共识

立 项 公 告

China Association of Chinese Medicine
Announcement for Experts Consensus

中华中医药学会批准《中医软肝疗法专家共识》(20210902-GS-CACM) 立项，现予公告。

The GS/CACM experts consensus for Chinese medicine soft liver therapy expert consensus (20210902-GS-CACM) was initiated by the China Association of Chinese Medicine, and now it is effective.

中华中医药学会
China Association of Chinese Medicine

2021 年 9 月 8 日



附件 2：会议纪要

中华中医药学会团体标准立项审查会议纪要

标准名称		中医软肝疗法专家共识			
会议时间		2021 年 7 月 15 日 14:00-17:00			
会议地点		贵州大厦 4 层织金厅（腾讯会议 ID: 421 153 764）			
组织承办人		段笑娇	联系方式	13718837289	
项目名称、负责人及投票结果					
序号	项目名称	投票	结果	负责人	承担单位
	中医软肝疗法专家共识	8/8	通过	郭朋	中国中医科学院西苑医院

《中医软肝疗法专家共识》起草小组讨论交流会

会议纪要

- 一、会议时间：2021 年 8 月 14 日
- 二、会议地点：腾讯线上会议
- 三、参会人员：郭朋教授、赵文霞教授、王宪波教授、孙克伟教授、高月求教授、常占杰教授、卢秉久教授、王志国研究员、王晓静副主任医师、赵汉青讲师、陈艳主治医师作为主要讨论人员全程上会发言，并邀请全国各地的数十名肝病临床医生在线聆听会议，补充意见。
- 四、会议主题：《中医软肝疗法专家共识》共识体例、共识主要内容讨论、软肝疗法定义讨论等。

五、会议流程

- 1.陈艳秘书汇报共识工作进度及制定中遇到的问题；
- 2.逐条对共识问题进行一一梳理；
- 3.郭朋教授、王宪波教授、赵文霞教授、孙克伟教授、高月求教授、

常占杰教授、卢秉久教授、王晓静副主任医师等逐一对体例、共识主要技术内容进行商讨；

4.郭朋教授进行总结。

六、会议主要内容

- 1.明确了“软肝”疗法的定义，包括疏肝理气、益气健脾、清热利湿、活血化瘀、补益肝肾 5 个证型，后续查阅文献补充每个证型的内容阐述并补充中医经典方剂。
- 2.查找中医古籍对“软肝“的说法进行溯源。
- 3.确定了“软肝“疗法的常用中成药，后续查阅文献对每个中成药的使用进行详细说明。

附件 3：

中医软肝疗法专家共识利益冲突声明表

姓名		机构	
职称		职务	
专业领域		工作年限	
联系电话		邮箱	
通讯地址			

- 所有共识指导委员会和共识制定小组的专家必须声明所有潜在的利益冲突（如：所有影响或可能影响专家客观性和独立性的利益）。
- 您必须在这张利益声明表上声明所有和本部共识主题相关的任何商业的、专业的或其他方面的利益，和所有可能被本部指南成果影响的利益。

过去 3 年间	
我持有与该共识中干预措施有利益关系的公司的股票	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
我应邀担任过与该共识中干预措施有利益关系的公司的顾问并接受相应酬劳	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
我接受过与该共识中干预措施有利益关系的公司的研究经费	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
我接受过与该共识中干预措施有利益关系的公司大于 1 万元的其他费用（如差旅费等）	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
我与该共识存在学术上或专业上的利益关联，可能影响指南制	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>

定的客观性	
-------	--

- 除上述内容，在过去的 3 年内，您还有什么需要申报的内容，请于下框填写。

--

- 如果上述任何问题您的答案为“是”，请在下框中给予简要的解释。

--

- 利益声明发表知情：我同意将上述完成内容公开给其他共识制定成员，并同意该利益声明表在共识中发表。
- 声明：我承诺我所声明的内容是真实而完整的。如果上述我所声明的信息在任何时间发生任何变动，我将迅速告知共识秘书组并完成一份新的利益声明表。

签名：_____ 日期：_____

附件 4：检索式

①CNKI 数据库检索式

(TI=(肝纤维化+肝硬化+脂肪肝+肝内结节+自身免疫性肝病+PBC)*(中药+中草药+中医+中成药) and AB=随机对照+RCT) not TI=进展+1 例+2 例+一例+综述+经验

②Pubmed 数据库检索式

("liver cirrhosis"[Title] OR "Liver fibrosis"[Title] OR "hepatic fibrosis"[Title] OR "intrahepatic nodules"[Title] OR "hepatic nodule"[Title] OR "liver cirrhosis"[MeSH Terms])AND ("medicine, chinese traditional"[MeSH Terms] OR ("medicine"[Title] AND "Chinese"[Title] AND "traditional"[Title]) OR "chinese traditional medicine"[Title] OR "traditional chinese medicine"[Title] OR "TCM"[Title] OR "chinese herbal medicine"[Title] OR ("herb"[Title] AND "Chinese"[Title] AND "traditional"[Title]))

③Cochrane 数据库检索式

((liver cirrhosis):ti OR (hepatic fibrosis):ti OR (Hepatic nodule):ti OR (Liver Fibrosis):ti) AND ((randomised controlled trial):ti OR (RCT):ti) AND ((traditional Chinese medicine):ti OR (TCM):ti OR (chinese herb medicine):ti)

附件 5:

表1 推荐意见的证据等级和推荐强度等级

证据质量	描述
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
推荐强度等级	
强（1）	明显显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱（2）	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

附件 6:

共识征求意见稿投票推荐 GRADE 网格

强推荐：一定做	弱推荐：可能做	无明确推荐	弱不推荐：可能不做	强不推荐：一定不做
明显利大于弊	可能利大于弊	利弊相当或不确定	可能弊大于利	明显弊大于利

附件 7:

《中医软肝疗法专家共识》专家问卷

第 1 题 您的姓名：[\[填空题\]](#)
填空题数据请通过[下载详细数据](#)获取

第 2 题 您的性别: [单选题]

选项	小计	比例
男	52	<div><div></div></div> 64.2%
女	29	<div><div></div></div> 35.8%
本题有效填写人次	81	

第 3 题 您的年龄段: [单选题]

选项	小计	比例
18 岁以下	0	<div><div></div></div> 0%
18~25	0	<div><div></div></div> 0%
26~30	0	<div><div></div></div> 0%
31~40	3	<div><div></div></div> 3.7%
41~50	23	<div><div></div></div> 28.4%
51~60	36	<div><div></div></div> 44.44%
60 以上	19	<div><div></div></div> 23.46%
本题有效填写人次	81	

第 4 题 请选择城市: [填空题]
填空题数据请通过[下载详细数据](#)获取

第 5 题 基本信息: [矩阵文本题]

第 6 题 1 概述

肝纤维化是不同病因引起的肝病慢性化后共有的病理改变，表现为肝组织内细胞外基质（Extracellular matrix，ECM）的异常沉积，导致肝脏结构或（和）功能异常，是慢性肝病难以彻底治愈并向肝硬化不断进展的主要原因[1]。由于早期症状的隐匿性，慢性肝病与肝硬化的患病率一直被低估。流行病学统计显示[2-3]，2017 年全球约有 15 亿慢性肝病患者，以非酒精性脂肪性肝病（60%），慢性乙型肝炎病毒感染（29%）、慢性丙型肝炎病毒感染（9%）、酒精性肝病（2%）的占比最高。中国是慢性肝病高流行区，约有超五分之一的人口受到某一种肝脏疾病的困扰。减少慢性肝病的患病人数，防止慢性肝病进一步进展为肝硬化、肝衰竭、肝癌，降低相关疾病死亡率是肝病防治领域的重要目标。要实现这样的目标，不仅需要降低新发疾病的发生率，更需要加强对现有疾病的科学防治。“肝纤维化甚至一

定程度的肝硬化是可以逆转的”[4]这一研究结果的发现，使抗肝纤维化治疗在慢性肝病的防治管理中受到前所未有的重视与肯定。尽管过去几十年间，国内外学者已对肝纤维化的发生机制做了大量的探索并取得部分的成果，但是，肝纤维化的发生是肝损伤后机体整体参与的修复反应，涉及多种细胞、细胞因子和信号传导通路，这导致针对单一靶标研发的药物在临床很难奏效，特异性的、有效的抗肝纤维化策略仍是现代肝病治疗领域的一个挑战。

中医药抗肝纤维化是中医药防治慢性肝病的特色优势，其疗效已获得中西医学界的一致肯定[5]。“软肝”治疗是中医抗肝纤维化传统的治疗理念。大量的，长期的临床实践及循证证据表明中医药软肝治疗对慢性肝病、肝纤维化、肝硬化具有良好的临床疗效，但缺乏系统、完整的理论总结。我们检索国内外公开发表的研究文献，牵头编写这份“中医软肝疗法专家共识（征求意见稿）”，旨在确立软肝疗法的定义和内涵，规范其具体应用，进一步促进软肝疗法的发展和临床应用。共识中提及的证据和推荐意见基本按照 GRADE 系统修订（表 1）。

表 1 推荐意见的证据等级和推荐强度等级

证据质量	描述
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
推荐强度等级	
强（1）	明显显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱（2）	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

[单选题]

选项	小计	比例
①强推荐：一定做	75	92.59%
②弱推荐：可能做	5	6.17%
③无明确推荐	0	0%
④弱不推荐：可能不做	0	0%
⑤强不推荐：一定不做	1	1.23%
本题有效填写人次	81	

第 7 题 2.1 中医软肝疗法的定义

中医“软肝”疗法是中医药治疗慢性肝病的基本治法，是指辨证运用疏肝理气、益气健脾、清热利湿、活血化瘀、补益肝肾等治法减轻肝脏炎症，抑制肝纤维化进展，改善甚至逆转肝纤维化、肝硬化病理状态，促进肝脏组织结构和功能恢复的

治疗方法。

“软肝”疗法是中医药在肝系疾病中应用的传统疗法。“软”者，柔也，《灵枢·经脉》有云：“脉不荣则肌肉软，肌肉软则舌萎，人中满”，意喻柔软，不坚实之意，亦通“栗”字。《素问·至真要大论》言：“坚者栗之”，提出对表现为坚实的症状要用软法治疗。清代《石室秘录》中明确记载：“软治者，病有坚劲而不肯轻易散者，当用软治。如人生块于胸中，积痞于腹内是也。法用药以软之。”该书首次将“软治”概念上升为专有治法名词，是“软肝”疗法的理论源头。建国后，随着中西医结合的不断深入，以赵绍琴“软肝缩脾汤”、姜春华“软肝汤”、邓铁涛“软肝煎”为代表的多张处方，在治疗肝硬化、肝纤维化等病证的研究中被证实确有疗效，“软肝”疗法成为了中医临床实践中的治疗理念，具有重要的临床价值。[\[单选题\]](#)

选项	小计	比例
① 强推荐：一定做	72	88.89%
② 弱推荐：可能做	9	11.11%
③ 无明确推荐	0	0%
④弱不推荐：可能不做	0	0%
⑤强不推荐：一定不做	0	0%
本题有效填写人次	81	

第 8 题 2.2 肝纤维化的发生机制 ECM 发生总量与成分的重大变化，在肝脏内异常沉积，逐渐破坏肝脏正常的生理结构，是肝纤维化最直观的病理表现[7-8]。肝纤维化，实际上是 ECM 合成与降解稳态失衡的结果。活化的肝星状细胞（Hepatic stellate cell, HSC）是合成 ECM 各成分的主要细胞，也是促进组织金属蛋白酶抑制剂(Tissue inhibitor of matrix metalloproteinases, TIMPs)表达，通过内源性抑制基质金属蛋白酶(Matrix metalloproteinase, MMPs)的表达而抑制 ECM 降解的主要细胞，现阶段的研究普遍认为 HSC 活化是肝纤维化病理改变的中心环节[18]。HSC 的活化分为启动阶段和持续激活阶段 2 个阶段。

启动阶段：由于肝炎病毒、酒精、药物或毒物、代谢或遗传、免疫紊乱、胆汁淤积、血吸虫等多种损伤因子的长期刺激，传递生物信号，促使 HSC 发生细胞表型及基因表型的改变，由非增殖性、静息状态活化成为具有高增殖性、成纤维性和收缩性的肌成纤维细胞（Myofibroblast, MFB）[19-20]。

持续激活阶段：MFB 不仅大量合成 ECM，调节 MMPs 和 TIMPs 的表达，促进 ECM 的异常沉积，还会形成以自身分泌和旁分泌为轴心的循环体系，一方面维持 MFB 高增殖性、成纤维性和收缩性的状态，另一方面激活更多静息状态的 HSC 活化，使肝脏内可合成 ECM 的细胞数量大量增加，促进肝纤维化的快速发展。这种循环体系，也是肝纤维化难以被彻底阻断甚至逆转的关键因素，因为即使促使肝纤维化发生的始动因素已经不再存在，只要还有活化的 HSC，纤维化过程仍然能持续向前发展。

HSC 的旁分泌和自分泌，即 HSC 的持续激活，这一现代肝纤维化持续发展的机制，也是中医药软肝疗法不单针对病因，也针对肝纤维化全过程多因素、多途径、多靶点治疗有效性的理论基础。 [单选题]


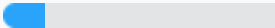
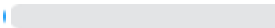
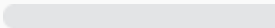
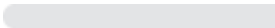
选项	小计	比例
① 强推荐：一定做	72	88.89%
② 弱推荐：可能做	7	8.64%
③ 无明确推荐	2	2.47%
④ 弱不推荐：可能不做	0	0%
⑤ 强不推荐：一定不做	0	0%
本题有效填写人次	81	

第 9 题 2.3 肝纤维化的中医认识

肝纤维化是现代医学的病理概念，直到 20 世纪 50 年代，中医才开始对肝纤维化进行系统的探索。包括[35]：①基于对肝纤维化病因和病变结果的认识，参照“癥积”、“胁痛”等中医病证辨证论治的临床探索阶段；②对代表性中药或方剂（如强肝软坚汤、丹参、桃仁及其提取物、葫芦素 B、齐墩果酸、甘草甜素、汉防己甲素等）的抗肝纤维化作用进行实验验证阶段；③20 世纪 90 年代以后的新药临床试验与作用机制研究阶段，这一阶段的研究多基于中药新药研究原则与循证医学原理的指导，采用多中心、随机对照、肝活组织检查病理学等方法评价中药抗肝纤维化临床疗效，并采用现代生命科学方法研究有效中药的作用机制与配伍原理。历经半个世纪的发展，在肝纤维化的因、机、证、治等方面，现代中医形成了一定共识，先后于 2006 年至 2019 年间制定了肝纤维化中西医结合诊疗的多版指南。

传统中医学文献上并没有“肝纤维化”这一病名，既往据古籍对相关疾病病因、病机、症状的描述记载，多将其纳入“黄疸”、“胁痛”、“臌胀”、“肝积”、“积聚”等疾病范畴，根据对其因、机、证、治的进一步认识，现阶段大多医家认为“肝积”是与肝纤维化内涵最接近的病名[36-37]，隶属于“积聚”范畴。最新的中西医治疗指南指出[38]，肝纤维化虽原发病因各异，但均属于正虚邪盛，邪毒久稽，以致肝络受损，积聚内生，临床多见肝胆湿热、肝郁脾虚、肝肾阴虚、瘀血阻络等不同的证候类型。基于循证医学的数据统计[39]，肝纤维化的临床证型以瘀血互结证（26.54%）、肝郁脾虚证（21.54%）、湿热瘀阻证（14.04%）、肝肾阴虚证（12.88%）、肝气郁结证（8.27%）、脾肾两虚证（4.23%）、痰湿内蕴证（3.08%）、气血亏虚证（2.5%）、热毒瘀滞证（2.31%）、气虚血瘀证（2.31%）、脾肾阳虚证（2.31%）等为主。治疗上也多倡导活血化瘀、清热利湿、软坚散结、疏肝健脾、调肝补肾等多法辨证使用[39-42]。 [单选题]

选项	小计	比例
----	----	----



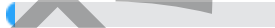

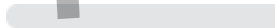
① 强推荐：一定做	68	 83.95%
② 弱推荐：可能做	12	 14.81%
③ 无明确推荐	1	 1.23%
④ 弱不推荐：可能不做	0	 0%
⑤ 强不推荐：一定不做	0	 0%
本题有效填写人次	81	

第 10 题 2.4 中医软肝疗法的使用形式

① 中药汤剂治疗：由门诊或住院医师参考共识辨证开具，可于基础方上酌情加减，需要在 1-4 周内定期随诊，一般疗程为 6 个月以上。

② 中成药治疗：由门诊或住院医师参考共识辨证开具，需注意部分中成药药品说明书中并无肝纤维化相关适应症，此时应根据中成药的功效辨证应用。一般疗程为 3-6 个月。

[单选题]

选项	小计	比例
① 强推荐：一定做	70	 86.42%
② 弱推荐：可能做	8	 9.88%
③ 无明确推荐	3	 3.7%
④ 弱不推荐：可能不做	0	 0%
⑤ 强不推荐：一定不做	0	 0%
本题有效填写人次	81	

第 11 题 2.5 中医软肝疗法的应用范围

适用于慢性肝病伴肝纤维化或肝硬化病理改变者。参考《肝纤维化中西医结合诊疗指南(2019 年版)》[38]，《瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家共识(2018 年更新版)》的建议[43]，有下列情况中任意一项者，可明确诊断为肝纤维化：① 肝组织切片苏木精-伊红染色、Masson 三色染色、天狼猩红染色和(或)网状纤维染色，光镜下可观察到纤维组织不同程度的增生。② 瞬时弹性成像(Transient elastography, TE)检测：慢性乙型肝炎患者，胆红素正常，ALT<5ULN 者，肝脏硬度值(Liver stiffness measurement, LSM) 12.4kPa 考虑进展期肝纤维化(1ULN<ALT<2ULN 时为 10.6kPa)，LSM 9.4kPa 考虑显著肝纤维化，LSM<7.4kPa 排除进展期肝纤维化，在 7.4~9.4kPa 者，如无法确定临床决策，可以考虑肝穿刺活组织学检查，胆红素异常者应进行动态评估；胆红素、ALT 均正常者，LSM 9.0kPa 考虑进展期肝纤维化，LSM<6.0kPa 排除进展期肝纤维化。慢性丙型肝炎患者，LSM

<10.0kPa 可排除肝硬化，LSM<7.3 kPa 排除进展期肝纤维化，目前尚缺乏进展期肝纤维化，显著肝纤维化可靠诊断界值。非酒精性脂肪性肝病患者，LSM 11.0kPa 考虑进展期肝纤维化，LSM<8.0kPa 排除进展期肝纤维化。酒精性肝病患者，LSM <12.5kPa 排除肝硬化，LSM<9.5 kPa 排除进展期肝纤维化。自身免疫性肝炎肝纤维化诊断界值参考 ALT<2ULN 的慢性乙型肝炎诊断。③磁共振弹性成像 (Magnetic resonance elastography, MRE)检测≥2.93kPa 者。④腹部超声提示：肝包膜粗糙，回声增密、增粗、增强且分布不均匀或呈网络状，血管走向不清等，或见门脉内径增宽、脾脏增厚等。 [单选题]

选项	小计	比例
① 强推荐：一定做	76	93.83%
② 弱推荐：可能做	5	6.17%
③ 无明确推荐	0	0%
④弱不推荐：可能不做	0	0%
⑤强不推荐：一定不做	0	0%
本题有效填写人次	81	

第 12 题 中医软肝疗法的的具体应用

3.1 疏肝理气

肝具“风木”之性，专司疏泄，主司一身之气通内外，连上下，旁及中州，升降出入，无所不至，其性喜条达，恶抑郁。举凡疫疠、热毒、六淫、情志或痰瘀等病理产物损及肝脏，必首累气机，导致肝失疏泄，肝气郁结，故慢性肝病中多见两胁不适，脘腹胀满，纳呆等肝郁气滞之证。临床治疗多首理气机，以恢复肝脏的生理特性为要，即遵《素问·六元正纪大论》“木郁达之”之旨，疏肝解郁、行气导滞。肝纤维化可参古籍积聚论治，《儒门事亲》有云：“五积六聚治同郁断”，这也为采用疏肝理气之法“软肝”提供了一定理论依据。

肝为刚脏，喜柔润而恶辛燥。叶天士曾指出“肝为刚脏，非柔润不能调和”，故而疏肝之余更应注重“舒”肝，忌燥求润。疏肝理气之品大多辛散香燥，若用量过大，或使用过久，或配伍不当，易耗气伤血，不利肝体，亦削肝用，甚至化火动风，加剧病情，故临床应用疏肝处方，宜用药清灵，不伤正气，还可酌选枸杞、白芍、木瓜、沙参、当归、麦冬育阴柔肝之品，制约疏肝药之燥性，以免耗伤阴血。

适用人群：肝纤维化、早期或代偿期肝硬化以肝郁气滞症状为最突出表现者，症见两胁胀满疼痛，走窜不定，情绪抑郁，喜善太息或性情急躁易怒，舌淡苔薄，脉弦。

推荐方剂：柴胡疏肝散（柴胡 12g，陈皮 12g，川芎 9g，香附 9g，枳壳 9g，白芍 9g，甘草 3g）。

推荐意见：强推荐使用柴胡疏肝散（B，1）。

临床研究发现[44-48]，柴胡疏肝散可以显著降低肝纤维化患者 AST、ALT、GGT 水平，提高血清白/球蛋白比值，降低血清中肝纤维化相关指标（HA，PCIII，CIV，

LN)，改善患者超声门静脉直径和脾脏指数，提示柴胡疏肝散具有明显的保肝降酶、抗纤维化的作用。动物实验中，柴胡疏肝散对于肝纤维化大鼠的保护作用已得到证实，多体现在改善肝组织病理表现，降低血清肝酶学指标（ALT、AST）、纤维化指标（HA、PCⅢ、Ⅳ-C）和炎症因子（TNF-α、IL-6、IL-1β），改善超声弹性成像技术定量、半定量评估肝纤维化指标，降低肝组织中与肝纤维化密切相关的TGF-β1、Col I、α-SMA等基因或蛋白的表达[49-52]。有关其具体作用机制的探索，大多认为与TGF-β1相关信号通路有关。有研究发现[53]，柴胡疏肝散可以经TGF-β1/p38MAPK信号通路抑制HSC活化，使HSC低表达TIMP-1、高表达MMP-9从而促进基质降解。还有研究发现[54]，柴胡疏肝散的抗肝纤维化作用，可能与其

选项	小计	比例
① 强推荐：一定做	65	80.25%
② 弱推荐：可能做	15	18.52%
③ 无明确推荐	1	1.23%
④ 弱不推荐：可能不做	0	0%
⑤ 强不推荐：一定不做	0	0%
本题有效填写人次	81	

第 13 题 3 中医软肝疗法的的具体应用

3.2 益气健脾

肝与脾，乃相助为理之脏。于脾脏而言，肝气疏泄，协调脾升胃降，可资脾胃健运；肝内寄相火，可借火生土，助脾胃腐熟水谷；于肝脏而言，脾升胃降，纳运如常，方可化气生血，输送于肝，濡润其刚强之性，此即“肝木疏土，脾土营木，土得木而达之，木赖土以培之”之意。故有《金匱要略》有云，“见肝之病，知肝传脾，当先实脾”，提醒凡治肝之病，未见脾胃损伤者，当先安中州，以防木旺侮土，若素体脾虚之人，或疾病进展，已有肝病传脾之象者，更应健脾益气，以遏制土虚木乘之势。崔丽安等人[55]从慢性肝病患者胃黏膜改变探讨中医“肝病传脾”的理论意义，认为胃黏膜与食道静脉改变是“肝病传脾”理论的病理学基础之一。肝纤维化隶属“积聚门”，《诸病源候论·虚劳积聚候》中指出：“虚劳之人，阴阳损伤，血气凝涩，不能宣通经络，故积聚于内”，提示肝纤维化“因虚生积”的发病机制，《景岳全书·积聚》也指出：“凡脾肾不足及虚弱失调之人，多有积聚之病”，强调脾胃健运，正气充足对积聚类疾病的重要意义。《卫生宝鉴》中进一步提到：“善治者，当先补虚，使血气壮积自消，先调其中，使能饮食，是其本也”，张锡纯也指出：“欲治肝者，原当升脾降胃，培养中宫，俾中宫气化敦厚，以听肝木自理”，均是全“养正则积自除”之旨。

适用人群：肝纤维化、早期或代偿期肝硬化以脾气虚症状为最突出表现者，症见胁痛，纳呆，脘腹胀满，食后为甚，神疲乏力，肢体倦怠，大便不实或溏泻，面色萎黄，舌淡苔白，脉沉弦。亦适用于以肝郁脾虚症状为最突出表现者，表现为

胁肋胀满疼痛，胸闷善太息，纳食减少，神疲乏力，精神抑郁或性情急躁，脘腹痞闷，面色萎黄，大便不实或溏泻，舌质淡有齿痕，苔白，脉沉弦。

推荐方剂：四君子汤（人参 9g，炒白术 9g，茯苓 9g，炙甘草 6g）或逍遥散（柴胡 12g，白芍 12g，茯苓 12g，白术 12g，当归 12g，甘草 6g）。

推荐意见：强推荐使用四君子汤（C，1）；强推荐使用逍遥散（B，1）。

研究发现[62]，益气法在下调 TGF-β1 蛋白表达方面作用尤为突出，可能通过调节免疫，改变细胞因子活性，阻止 HSC 活化等多方面抑制肝纤维化发展。四君子汤加减在临床应用中证实可以显著改善患者血清肝纤维化指标（HA、PCIII、IVC、LN）[58,59]，其君药人参乃补气之佳品，人参的有效成分之一人参总皂苷被证实可以下调肝纤维化小鼠结缔组织生长因子（CTGF）、TGF-β1 蛋白表达以延缓纤维化进程，并可以降低小鼠的氧化应激反应[63]，另一有效成分人参皂苷 Rg1 可以降低非酒精性脂肪性肝病肝纤维化小鼠肝组织 α-SMA、Collagen I、Collagen III、

TGF-β1、p-Smad3、Wnt3a、β-catenin 蛋白表达水平，推测其可能通过抑制 TGF-β1 蛋白表达[64]，Wnt/β-catenin 通路降低肝纤维化作用[64]。

研究证实[60,61]逍遥散可以通过降低肝纤维化患者血清 AST、ALT、TBIL、PC-III、LN、HA、IVC 水平和 LSM 值，还可以减小肝脏门、脾静脉内径和脾脏厚度，改善患者腹部超声影像的功效。动物实验中发现[65]，逍遥散能显著改善肝纤维化模型大鼠肝功能（降低 ALT、AST 水平）和血清肝纤维化指标（降低 HA、LN、PCIII 及 IV-C 水平），降低肝组织中 TGF-β1 及 PDGF 蛋白表达水平，参与肝纤维化机制的调节。也有研究认为[66]逍遥散的具体抗肝纤维化机制与抑制胶原纤维蛋白的合成与分泌，清除自由基，减少脂质过氧化，促进肝细胞

选项	小计	比例
① 强推荐：一定做	65	80.25%
② 弱推荐：可能做	15	18.52%
③ 无明确推荐	1	1.23%
④ 弱不推荐：可能不做	0	0%
⑤ 强不推荐：一定不做	0	0%
本题有效填写人次	81	

第 14 题 3 中医软肝疗法的的具体应用

3.3 清热利湿

肝炎病毒、酒毒、药毒、脂毒、虫毒是我国最常见的肝纤维化致病因素。无论是性情猛烈的肝炎病毒、药毒、虫毒直入机体，熏蒸肝胆，还是饮食不节，嗜食肥甘辛辣醇酒之品，郁遏脾胃，积湿生热，累及肝胆，抑或是肝病日久，瘀血积久蕴热，湿热淤积肝胆，均可引发湿热熏蒸肝胆之象，因此在肝纤维化发展过程中，常出现湿热为患的临床表现。湿热之邪缠绵难解，阻碍气机运行，湿热蕴藉，炼液成痰，痰热瘀血互结，病情愈发缠绵，是导致肝纤维化病症胶结难解甚至不断

加重的关键因素，临床治疗宜清热利湿，使肝胆湿热之邪，有出路可去。湿热困厄机体，当给邪以出路，湿为阴邪，其性重浊，易于趋下，应因势利导，使湿热之邪从小便而去，茵陈蒿汤、龙胆泻肝汤均是此中良方，金钱草、茵陈、泽泻为清热利湿之佳品。此外“肝寄腑于大肠”，可借通腑之法，泄肝胆湿热浊邪，茵陈蒿汤中的大黄即是行泄热逐瘀，泻下通利，令湿热从大便而去之责，虎杖、厚朴、枳实也是相关常用药物。清热利湿之品多为苦寒之物，易伤脾阳，故治疗不能一味讲究苦寒通下，还应酌情配伍健运脾胃之品，助水湿运化才是长远之计，临床可选用白术、茯苓、党参、黄芪配伍。若伴见湿热困厄脾胃导致厌食油腻，纳差，可配伍鸡内金、神曲、焦山楂以助运化，湿阻气机，可加木香、陈皮行气导滞。

适用人群：肝纤维化、早期或代偿期肝硬化以肝胆湿热症状为最突出表现者，可合并急性炎症。症见胁胀或痛，口干苦或口臭，胸闷脘痞，渴不欲饮，纳呆、心烦易怒，或有身目发黄，黄色鲜明，小便黄赤，大便黏滞秽臭或干结，舌质红，苔黄腻，脉弦数或弦滑数。

推荐方剂：茵陈蒿汤（茵陈蒿 18g，栀子 9g，大黄 6g）。

推荐意见：强推荐使用茵陈蒿汤（C，1）。

临床研究证实[67]，加味茵陈蒿汤可以有效降低熊去氧胆酸应答不佳的原发性胆汁性胆管炎患者血清 ALP、GGT、HA 水平，降低患者肝脏 LSM 值，提示加味茵陈蒿汤具有一定的抗肝纤维化作用，并根据测定的患者血清 TGF-β1、Smad3 水平降低推测药物作用机制可能与调节 TGF-β1/Smad3 途径相关。多项动物实验证实[68-70]，二甲基亚硝胺（DMN）诱导的大鼠肝纤维化模型在其形成期的病机以“湿(瘀)热内蕴”为主，使用茵陈蒿汤干预后，可以显著改善肝组织病理，降低血清 ALT、

AST、γ-GGT、HA、LN、CIV及 PⅢNP 水平及肝组织羟脯氨酸（Hyp）含量，且这种作用呈现剂量依赖性。经全基因组芯片技术分析发现[71]，茵陈蒿汤侧重调节细胞黏附-ECM 信号通路，还能依赖 TGF-β 诱导并通过 Samds 活动的 EMT 通路改善肝纤维化。胆汁淤积的肝纤维化模型也被认为契合中医湿热证型，研究发现[72]对于胆汁淤积性肝纤维化大鼠模型，茵陈蒿汤可以明显改善其肝纤维化病理表现，降低病变大鼠肝脏 PERK、eIF2α 和 ATF4 蛋白表达，葡萄糖调节蛋白-78(glucose-regulated protein, PERK)是内质网稳态的感受器，应激状态下大量表达，引发内质网应激(endoplasmic reticulum stress, ERS)表现，并通过磷酸化真核细胞起始因子 2α(eukaryotic initiation factor 2α, eIF2α)抑制细胞蛋白质合成，活化 ATF4，发生凋亡蛋白酶级联反应，茵陈蒿汤极有可能是通过提示抑制 PERK、eIF2α 的表达和 ATF4 的活化，减少肝细胞凋亡，抑制 ERS 在胆汁淤积性肝纤维化中的促进作用。

[单选题]

选项	小计	比例
① 强推荐：一定做	61	<div><div></div></div> 75.31%
② 弱推荐：可能做	18	<div><div></div></div> 22.22%
③ 无明确推荐	2	<div><div></div></div> 2.47%
④ 弱不推荐：可能不做	0	<div><div></div></div> 0%

⑤强不推荐：一定不做	0	<div></div> 0%
本题有效填写人次	81	

第 15 题 3 中医软肝疗法的的具体应用

3.4 活血化瘀

“肝者，凝血之本”，《医学发明》有云：“血者，皆肝所生，恶血必归于肝，不问何经之伤，必留胁下，盖主血故也。”肝以血为本，以气为用，其病理多以风、火、郁、虚为主，诸多病机，均可致瘀血停滞，至肝病后期，瘀血之象愈发明显，正如叶天士所言：“初病在气，久必入血”，“大凡经主气，络主血，久病血瘀。”结合现代研究，活化后的 HSC 具有强收缩性，可以导致肝窦血流改变和肝小叶结构扭曲，从微循环水平调节肝血流量，增加肝脏瘀血状态；肝窦毛细血管化和纤维间隔的形成，可使肝小叶结构更加紊乱，进一步造成肝内瘀血、缺血、变性、坏死。王宝珍等发现[73]，88.1%的慢性乙型肝炎患者伴有不同程度的血瘀表现，血瘀证患者的肝组织纤维化病理变化和血清纤维化指标明显重于非血瘀证者，且随着血瘀程度的加重，肝纤维化的程度愈发严重。此正如华佗于《中藏经·积聚痼杂虫论第十八》中所言：“积聚痼杂虫者，皆五脏六腑真气失而邪气并，遂乃生焉。盖因内外相感，真邪相犯，气血熏搏，交合而成也。积者系于脏也。”治疗宜遵《素问·至真要大论》“坚者削之”“坚者栗之”“结者散之”“客者除之”之意，活血化瘀，疏通经络。

肝纤维化本是“正虚生积”之病，正如姜春华认为的“瘀血郁肝是病原”，“气虚脾弱是病体”，因而在活血化瘀之际，需格外注意配伍扶正益气之品，也需慎重斟酌活血药物的使用时长，警惕正气愈伤的副作用，对于肝纤维化合并有出血倾向者更宜慎重使用。

适用人群：肝纤维化、早期或代偿期肝硬化以瘀血阻络症状为最突出表现者，症见胁痛如刺，痛处不移，或有腹大坚满，按之不陷而硬，或有腹壁青筋显露，或见胁下积块（肝或脾肿大），或有面色晦黯黧黑，头、项、胸腹见红色赤缕，舌质紫暗，或有瘀斑瘀点，舌下静脉怒张，脉细涩或芤。

推荐方剂：膈下逐瘀汤（牡丹皮 30g，香附 20g，赤芍 20g，红花 20g，当归 20g，川芎 15g，枳壳 15g，延胡索 15g，乌药 15g，桃仁 15g，甘草 10g，五灵脂 10g）

推荐意见：强推荐使用膈下逐瘀汤（B，1）

研究发现[74,76]，膈下逐瘀汤治疗气滞血瘀型乙肝肝硬化患者，可以明显改善患者肝功能指标（ALT、TBIL、DBIL、ALB）和纤维化指标（HA、LN、PCⅢ、IV-C），

经治疗后的患者 CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺及 CD3⁺显著升高，这提示膈下逐瘀汤可以调节免疫应答，发挥明显的抗肝纤维化功能。在动物实验中发现[79]膈下逐瘀汤可

以明显降低 CCl₄ 诱导的肝纤维化模型大鼠血清 ALT、AST、HA、LN、PCⅢ、CIV

水平，减少肝细胞坏死及脂肪变性，减轻肝纤维化病理改变，经膈下逐瘀汤干预的大鼠肝组织 Wnt-1、β-catenin 的 mRNA 和蛋白表达降低，而 GSK-3β 的 mRNA 和蛋白表达升高，p-GSK-3β/GSK-3β 的蛋白表达降低，推测膈下逐瘀汤的抗肝纤维化机制与抑制 Wnt/β-catenin 通路活化相关。另有多项研究表明[80-82]，膈下逐瘀汤的抗肝纤维化机制与调节 ECM 的分解代谢密切相关，具体表现在膈下逐瘀汤可以有效增强肝组织 MMP-13 表达，抑制 MMP-9、TIMP-1、TIMP-2 的表达，参与 ECM 合成与分解调节。

[单选题]

选项	小计	比例
① 强推荐：一定做	70	<div><div></div></div> 86.42%
② 弱推荐：可能做	11	<div><div></div></div> 13.58%
③ 无明确推荐	0	<div><div></div></div> 0%
④ 弱不推荐：可能不做	0	<div><div></div></div> 0%
⑤ 强不推荐：一定不做	0	<div><div></div></div> 0%
本题有效填写人次	81	

第 16 题 3 中医软肝疗法的的具体应用

3.5 补益肝肾

五脏所伤，穷必及肾，肝肾不足是慢性肝病发展的必然趋势。经大样本病例观察发现[83]，慢性肝病尤其肝硬化阶段，正虚主要表现为肝肾阴虚，并且肝损伤程度越重，肝肾阴虚越明显。《临证指南医案》有云：“肝为风木之脏，因有相火内寄，体阴用阳……全赖肾水以涵之，血液以濡之……则刚劲之质，得为柔和之体，遂其条达畅茂之性”，即是言肝为“刚脏”，无病时已阳常有余、阴常不足，病邪攻伐，不断耗伤正气，亏耗阴精，更加阴不制阳，肾乃先天之本，主水之脏，肝肾乙癸同源，生理时可滋水涵木，濡养肝体，病变时则易受肝所累，耗伤肾阴，终至肝肾阴虚而生积，如《医宗必读·积聚》所言：“积之成也，正气不足，而后邪气踞之。”治疗时宜培补肝肾，壮水以涵木，正如李中梓《医宗必读·乙癸同源论》所言：“东方之木，无虚不可补，补肾即补肝……壮水之源，木赖以荣”，《类证治裁》也指出：“凡肝阴不足，必得肾水以滋之”，均为补益肝肾法“软肝”提供了理论依据。

肝肾阴亏，不仅是疾病发展的必然趋势，也可能是滥用辛香温燥之品的弊病表现，故而疾病初期疏肝之余，同样要重视育阴的重要性，临床常用药物有山茱萸、熟地黄、沙参、麦冬、醋龟板、醋鳖甲、女贞子、枸杞子、太子参、白芍等。实际应用时还可酌情加入小剂量菟丝子、肉桂等温阳药，于阳中求阴，同时量脾胃运化之能，酌加运化脾胃之品，以防滋腻。此外，肝纤维化是“虚损生积”的病变结果，“虚损”贯穿疾病之始终，在疾病初期，正虚尚不明显之时，即使滋补肝肾以扶正气，可有效防止疾病传遍，达到阻止肝纤维化进展的作用。

适用人群：肝纤维化、早期或代偿期肝硬化以肝肾阴虚症状为最突出表现者，症见胁肋隐痛，遇劳加重，腰膝酸软，口燥咽干，胸中烦热，头晕目眩，失眠多梦，两目干涩。舌质红，苔薄白少津，脉弦细数。

推荐方剂：一贯煎（沙参 15g，生地黄 10g，麦冬 10g，当归 10g，枸杞子 10g，川楝子 10g）

推荐意见：强推荐使用一贯煎（B，1）。

研究发现[84]加味一贯煎可以有效改善慢性乙型肝炎肝纤维化肝肾阴虚证的临床相关指标和症状，具体表现为降低中医证候积分，改善肝功能，抑制 HBV-DNA 复制，降低肝纤维化相关指标（肝纤四项，APRI 评分和 FIB 指数）。另一项研究

也发现[85]，一贯煎加味联合恩替卡韦可以明显降低慢性乙型肝炎后肝硬化患者的 ALT、AST、TBIL、PC-III、PCIV、HA、LN 水平，并且治疗后患者的 IL-6、TNF- α 水平下降，INF- γ 、IL-10 水平上升，治疗期间未见明显不良反应，用药安全。研究发现[88-89]，一贯煎可以通过抑制肝细胞凋亡和 HSC 活化，抑制骨髓细胞向肝脏的迁移以及抑制其分化和抑制损伤肝脏中祖细胞和肝细胞的增殖来改善肝纤维化。一贯煎也能够减少肝组织中胶原蛋白 α 1-I、TIMP-1 和 α -SMA 的积累[90]。还有研究发现[91]一贯煎能够减少肝组织炎症坏死和胶原纤维沉积，减少肝组织中 Hyp、 α -SMA、胶原蛋白 I、CD31、VEGF、VEGFR、HIF-1 α 的含量，推测其极有可能是通过抑制 HIF-1 α /VEGF 信号通路发挥抗血管生成作用，改善肝脏缺氧微环境，以缓解肝纤维化。最新的研究还发现[92]，一贯煎可能影响 STAT1、NF- κ B、IRF3、IRF5 和信号传导抑制因子 3 水平，抑制巨噬细胞 M1 极化；调节 Wnt 信号通路，抑制 TGF- β 1 诱导的肝祖细胞向肌成纤维细胞分化，发挥抗肝纤维化作用。

[单选题]

选项	小计	比例
① 强推荐：一定做	66	81.48%
② 弱推荐：可能做	14	17.28%
③ 无明确推荐	1	1.23%
④ 弱不推荐：可能不做	0	0%
⑤ 强不推荐：一定不做	0	0%
本题有效填写人次	81	

第 17 题 3.6 适用于肝纤维化的中成药

(1) 复方鳖甲软肝片

适用人群：软坚散结，化瘀解毒，益气养血。适用于肝纤维化或肝硬化证属瘀血阻络，气血亏虚兼热毒未尽者，临床表现为胁肋隐痛或肋下痞块，面色晦黯，脘腹胀满，纳差便溏，神疲乏力，口干口苦，赤缕红丝等。

用法用量：口服，一次 4 片，一日 3 次，6 个月为一疗程。

使用注意：①对本药物或成份过敏者禁用，过敏体质慎用；②孕妇禁用。

推荐意见：强推荐使用复方鳖甲软肝片（A，1）。

多项系统评价证实[93,94]，复方鳖甲软肝片联合抗病毒药可以显著降低患者血清肝功能指标和纤维化指标（HA、IV-C、LN、PCIII），降低肝脏 LSM，且用药安全，未见明显不良反应。另有一项纳入了 1000 例患者的多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验证实[96]对慢乙肝晚期肝纤维化患者复方鳖甲软肝片联合 ETV 较单独服用 ETV 者逆转肝纤维化逆转率提高了 15.23%，尤其有 53.7%的肝硬化发生逆转，弥补了核苷类药物对晚期肝纤维化逆转的有限性。作为首个获国家食品药品监督管理局（state food and drug administration, SFDA）批准的抗肝纤维化药物，复方鳖甲软肝片已被证实至少含有 32 种具有抗肝纤维化功效的化合物[97]，并可以通过多种不同的机制发挥抑制甚至逆转肝纤维化的效果[98-99]，复方鳖甲软

肝片含药血清能明显降低和抑制 HSC 的增殖，其作用机制可能与抑制 PDGF 和 TGF-β1 的旁分泌和自分泌相关。经复方鳖甲软肝片干预后的肝纤维化大鼠肝脏胶原沉积减少，纤维化病理改变改善，大鼠 TGF-β1 和 Smad3 表达下调，推测其抗肝纤维化机制与抑制 TGF-β1/Smad 信号通路相关[100]。还有研究发现 [101]复方鳖甲软肝片可以通过调节 TGF-β1 降低 I 型和 III 型前胶原基因以及 TIMP-1 蛋白和基因表达，影响 ECM 的合成与降解，干预肝纤维化进展。

[单选题]

选项	小计	比例
① 强推荐：一定做	67	82.72%
② 弱推荐：可能做	12	14.81%
③ 无明确推荐	2	2.47%
④ 弱不推荐：可能不做	0	0%
⑤ 强不推荐：一定不做	0	0%
本题有效填写人次	81	

第 18 题 3.6 适用于肝纤维化的中成药

(2) 安络化纤丸

适用人群：健脾养肝、凉血活血、软坚散结。适用于肝纤维化或肝硬化证属肝脾两虚、瘀热互结者，临床表现为胁肋疼痛、脘腹胀满、神疲乏力、口干咽燥、纳食减少、便溏不爽、小便黄等。

用法用量：口服，一次 6g，一日 2 次，3 个月为一个疗程。

使用注意：①对本药物或成份过敏者禁用，过敏体质慎用；②孕妇禁用。

推荐意见：强推荐使用安络化纤丸（A，1）。

多项循证医学研究证实[114-119]，安络化纤丸联合核苷（酸）类抗病毒药物治疗慢性乙型肝炎肝纤维化可以更好的降低肝纤维化血清学标志物中的 HA、LN、PC-

Ⅲ、Ⅳ-C 水平，改善肝功能血清酶学指标，提高 HBV-DNA 转阴率、HBeAg 转阴率，且用药安全，未见明显严重不良反应。在血吸虫病肝纤维化、慢性丙型肝炎肝纤维化中，安络化纤丸同样被证实具有抗肝纤维化作用[120-122]。有研究发现[123]安络化纤丸能显著减轻了肝纤维化大鼠肝损伤，改善肝纤维化程度，显著升高大鼠肝组织中 MMP-13 的 mRNA 和蛋白表达水平，降低 MMP-2 和 TIMP-1/2 的 mRNA 和蛋白表达水平，可能通过影响 ECM 的降解来改善肝纤维化。在血吸虫病肝纤维化小鼠的相关研究中发现[126]，安络化纤丸+IFN-γ 可以明显减小肝组织虫卵肉芽肿个数和虫卵肉芽肿平均直径，降低小鼠肝组织 TIMP-1 水平和 TGF-β1mRNA 的含量，推测其抗肝纤维化作用极有可能与促进细胞外基质降解和调节 TGF-β1 的表达相关。

[单选题]

选项	小计	比例
----	----	----

① 强推荐：一定做	67	<div><div></div></div> 82.72%
② 弱推荐：可能做	12	<div><div></div></div> 14.81%
③ 无明确推荐	1	<div><div></div></div> 1.23%
④ 弱不推荐：可能不做	1	<div><div></div></div> 1.23%
⑤ 强不推荐：一定不做	0	<div><div></div></div> 0%
本题有效填写人次	81	

第 19 题 3.6 适用于肝纤维化的中成药

(3) 扶正化瘀胶囊

适用人群：益精养肝，活血祛瘀。适用于肝纤维化或肝硬化证属“肝肾不足，瘀血阻络”者，症见胁下痞块，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。

用法用量：口服，一次 5 粒，一日 3 次，24 周为一个疗程。

使用注意：①对本药物或成份过敏者禁用，过敏体质慎用；②孕妇禁用；③湿热盛者慎用。

推荐意见：强推荐使用扶正化瘀胶囊（A，1）。

Meta 分析证实[139-141]，扶正化瘀胶囊联合抗病毒药治疗慢性乙型肝炎肝纤维化，可显著改善患者肝功能，降低患者血清肝纤维化指标（HA、LN、PCIII、IV-C），改善肝脏超声影像，且无明显不良反应，用药安全性佳。对于血吸虫病、丙型肝炎引起的肝纤维化，扶正化瘀胶囊也被证实具有明显改善肝纤维化指标（HA、PC-III、IV-C、LN）的功效[142-143]。在动物实验中的研究发现，扶正化瘀胶囊可以通过多重途径起到明显的抗肝纤维化作用。研究发现[144]扶正化瘀胶囊可以改善非酒精性脂肪性肝纤维化小鼠肝组织胶原纤维沉积，降低肝组织 Hyp 含量、血清 ALT、AST 水平及 Col-I、Col-IV、 α -SMA、TGF- β mRNA 与蛋白表达，具有明显抗肝纤维化作用。也有研究发现[145]，扶正化瘀胶囊可以通过调控 Nrf2-Keap1-Are 抗氧化应激通路发挥抗肝纤维化作用。还有研究发现[146]扶正化瘀胶囊可以抑制气

血瘀肝纤维化模型小鼠细胞自噬基因 LC3 II 和 α -B2 mRNA 及蛋白的表达来改善

选项	小计	比例
① 强推荐：一定做	69	<div><div></div></div> 85.19%
② 弱推荐：可能做	10	<div><div></div></div> 12.35%
③ 无明确推荐	1	<div><div></div></div> 1.23%
④ 弱不推荐：可能不做	0	<div><div></div></div> 0%
⑤ 强不推荐：一定不做	1	<div><div></div></div> 1.23%

本题有效填写人次	81
----------	----

第 20 题 3.6 适用于肝纤维化的中成药

（4）鳖甲煎丸

适用人群：活血化瘀，软坚散结。《金匱要略心典》认为其：“活血行气，祛湿消痰，软坚消癥。用于疟母，癥瘕，消癥瘕，化疟母”。适用于慢性肝病伴肝纤维化及早期肝硬化证属气滞血瘀者，临床典型表现为胁下痞块，胁痛如刺拒按，腹部包块胀、满、痛，走窜不定，舌质紫暗或见瘀斑，脉涩[105]。

用法用量：口服，成人一次 3g，一日 3 次。

使用注意：①对鳖甲煎丸组成成分过敏或有严重不良反应者禁用；②各种原因的消化道出血或内镜下治疗术后有出血风险者禁用；③肝肾功能衰竭者禁用；④妊娠和哺乳期妇女禁用；⑤合并肝豆状核变性的患者慎用[105]。

推荐意见：强推荐使用鳖甲煎丸（A，1）。

有关鳖甲煎丸治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的 meta 分析显示[106,107]，鳖甲煎丸可以显著改善患者血清肝纤维化指标（HA、PCⅢ、LN）。多项随机对照试验证实

[108-110]，鳖甲煎丸对于乙肝后肝纤维化、非酒精性脂肪性肝病肝纤维化、血吸虫病肝纤维化等多种不同病因引起的肝纤维化，可以明显改善患者部分肝功能指标（ALT、AST、TBIL），降低血清肝纤维化指标（HA、LN、PCⅢ、IV-C）水平，改

善肝脏硬度值、脾肿指数水平、门静脉直径等多项指标，有明显的改善肝纤维化，修复肝功能的作用。基础研究发现 [111,112]，鳖甲煎丸可以通过调控 Wnt/ β -catenin 信号通路抑制 HSC 的活化、增殖，从而达到抗肝纤维化的目的，具体而言，鳖甲煎丸可以提高肝组织中超氧化物歧化酶（SOD）的活性，抑制氧自由基引起的脂质过氧化反应，减少丙二醛（MDA）、羟脯氨酸（HYP）生成，通过减轻氧化应激反应减少对 HSC 的启动激活，并对肝组织有一定保护作用。同时鳖甲煎丸还可以降低肝组织中 β -链蛋白（ β -catenin）、磷酸化糖原合成酶激酶 3 β （p-GSK-3 β ）和磷酸化蛋白激酶 B（p-AKT）的表达，抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路，进一步抑制血清中 TGF- β 1、CTGF、TNF- α 及 VEGF 的表达水平，达到抑制 HSC 活化、增殖得目的。还有研究发现[113]，鳖甲煎丸可以抑制 CCl₄ 诱导的肝纤维化大鼠肝组织 p65 的表达，阻断 NF- κ B 信号通路，减少其下游靶基因 TIMP-1，TGF- β 1 的合成，上调 MMP-2，MMP-9 的表达，从而加快 ECM 的降解，改善大鼠肝纤维化

选项	小计	比例
① 强推荐：一定做	64	<div><div></div></div> 79.01%
② 弱推荐：可能做	16	<div><div></div></div> 19.75%
③ 无明确推荐	0	<div><div></div></div> 0%
④ 弱不推荐：可能不做	0	<div><div></div></div> 0%
⑤ 强不推荐：一定不做	1	<div><div></div></div> 1.23%

本题有效填写人次	81
----------	----

第 21 题 3.6 适用于肝纤维化的中成药

(5) 强肝胶囊

适用人群：清热利湿、补脾养血、益气解郁。适用于肝纤维化或肝硬化证属肝郁脾虚，气血不足，湿热蕴结者，临床表现为胁痛，脘腹胀满，食少纳呆，恶心呕吐，便溏不爽、小便黄等。

用法用量：口服，一次 5 粒，一日 2 次，每服六日停一日，八周为一疗程，停一周，再进行第二疗程。

使用注意：①有胃、十二指肠溃疡或高酸性慢性胃炎者应减量服用；②妇女经期可暂停服用。

推荐意见：强推荐使用强肝胶囊（A，1）。

随机对照试验证实[127,128]，强肝胶囊联合抗病毒治疗慢性乙型肝炎可以更好改善患者肝功能，降低血清肝纤维化指标（HA、LN、IV-C、PCⅢ），调节 TGF-β1，

TIMP-1 和 MMP-1 水平，具有明显的抗肝纤维化作用。在治疗非酒精性脂肪性肝纤维化的疗效评估中发现[129]，强肝胶囊可以显著减轻肝脏纤维化病理改变，降低血清肝纤维化指标（HA、LN、PC-III、IV-C）水平，并且发现其作用机制极有可能是通过下调肝脏组织中结缔组织生长因子（CTGF）的基因和蛋白水平，降低 TIMP-1 水平，下调细胞外基质前胶原 α2（collα2）mRNA 的表达等多条途径实现的。对于日本血吸虫病引起的早期肝纤维化，强肝胶囊也可以显著改善患者肝脏超声影像学表现，肝功能指标和血清肝纤维化指标（HA、LN、PC-III、IV-C），且服药期间未见严重药物不良反应，用药安全[130]。对于猪血清诱导的肝纤维化模型大鼠，强肝胶囊可以使肝组织纤维间隔变细变短，减少肝纤维化组织中 ALT、

AST、γ-GT 的含量，减少血清及肝脏组织中 LN、HA、Col-I、PCⅢ、IV-C、TGF-β1 的含量，具有明显的抗肝纤维化作用[132]。另有研究发现[133]，对于 CCl4 诱导的肝纤维化大鼠，强肝胶囊可以通过下调大鼠肝组织 TGF-β1、Smad2、Smad3、PDGF-BB 的表达水平，抑制 TGF-β1/Smads 信号通路，从而抑制 HSC 激活、增殖，

选项	小计	比例
① 强推荐：一定做	44	<div><div></div></div> 54.32%
② 弱推荐：可能做	27	<div><div></div></div> 33.33%
③ 无明确推荐	8	<div><div></div></div> 9.88%
④ 弱不推荐：可能不做	1	<div><div></div></div> 1.23%
⑤ 强不推荐：一定不做	1	<div><div></div></div> 1.23%
本题有效填写人次	81	

第 22 题 3.6 适用于肝纤维化的中成药

(6) 肝爽颗粒

适用人群：疏肝健脾，清热散瘀，保肝护肝，软坚散结。适用于肝纤维化或肝硬化证属肝郁脾虚兼夹湿热血瘀者，临床表现为胁肋胀满，肝区疼痛，口干口苦，腹胀纳呆，乏力，面色萎黄，厌油腻，舌淡或暗，苔白，脉沉弦或沉细等。

用法用量：口服，成人一次 3g，一日 3 次，建议饭后半小时服用。疗程建议大于 6 个月[134]。

使用注意：①对本药物或成份过敏者禁用；②妊娠期及哺乳期妇女慎用。

推荐意见：强推荐使用肝爽颗粒（A，1）。

相关 Meta 分析[135,136]证实，肝爽颗粒联合抗病毒药物可以更好的降低患者肝脏酶学指标，降低血清肝纤维化指标（HA、LN、IV-C、PC-III）水平，降低肝脏硬度值。动物实验发现[138]，肝纤维化颗粒可以明显降低 CCl₄ 诱导的肝纤维化大鼠模型肝脏中的胶原纤维、糖原、HA 和 Hyp 含量，提示其可能是通过调节胶原蛋白、非胶原性糖蛋白和蛋白质多糖等 ECM 成分的合成与降解平衡，影响细胞外基质的沉积，改善肝纤维化病理表现。

[单选题]

选项	小计	比例
① 强推荐：一定做	50	61.73%
② 弱推荐：可能做	21	25.93%
③ 无明确推荐	9	11.11%
④ 弱不推荐：可能不做	0	0%
⑤ 强不推荐：一定不做	1	1.23%
本题有效填写人次	81	

第 23 题 3.6 适用于肝纤维化的中成药

(7) 大黄蛰虫丸

适用人群：活血破瘀，通经消癥。出自《金匮要略》，原为治五劳虚极，瘀血内结之方，适用于肝纤维化或肝硬化证属瘀血内停者，临床典型表现为胁肋或腹部疼痛，可扪及肿块，痛如针刺，痛处固定，经久不愈，肌肤甲错，目眶黯黑，潮热羸瘦，舌质紫黯，脉细涩。

用法用量：水蜜丸一次 3g，小蜜丸一次 3-6 丸，大蜜丸一次 1-2 丸，一日 1-2 次。

使用注意：①孕妇、哺乳期妇女禁用；儿童、年老体弱者慎用；②处于过敏性皮肤病患者禁用；③大黄蛰虫丸属于破瘀行血类中成药，长时间服用会损伤正气，不宜久服；④不宜与补益类中药或中成药一同服用。

推荐意见：强推荐使用大黄蛰虫丸（A，1）。

多项研究证实[148-153]，抗病毒药物联合大黄蛰虫丸的保肝、抗病毒、抗肝纤维化的疗效远胜于单用抗病毒药物。动物研究发现[154]，大黄蛰虫丸极有可能通过抑制 Shh、Gli1、Ptch1 的基因和蛋白表达，抑制肝纤维化过程中异常激活的 Hh 信号通路，以此来逆转 CCl₄ 诱导的肝纤维化模型大鼠的纤维化进展。另有研究

报道[155]，相较于秋水仙碱，大黄蛰虫丸能显著降低血清 ALT、AST 水平，下调肝组织 α -SMA、TNF- β 1、IL-13 的表达以及 p38 和 ERK 的磷酸化水平，极有可能是通过抑制 MAPK 信号通路来减少炎症因子分泌，阻止 HSC 活化，进而延缓纤维化进程。大黄蛰虫丸乃破瘀行血之迅猛之品，研究发现[156]，随着给药时间（超过 2 个月）与给药剂量的增加，其对肝脏的保护作用逐渐减弱，甚至转化为毒副作用。因此在临床应用时应定期随访患者肝肾功能，视病情轻重调整用药剂量和给药时间，谨防长期大量应用带来的毒副作用。

[单选题]

选项	小计	比例
① 强推荐：一定做	55	67.9%
② 弱推荐：可能做	20	24.69%
③ 无明确推荐	4	4.94%
④ 弱不推荐：可能不做	1	1.23%
⑤ 强不推荐：一定不做	1	1.23%
本题有效填写人次	81	

第 24 题 本共识推荐软肝中成药的排序是依据查阅文献后相关文献数量，按照由多到少来排序，请问您是否同意这种排序方式

[单选题]

选项	小计	比例
同意	60	74.07%
不同意	7	8.64%
其他意见	14	17.28%
本题有效填写人次	81	

第 25 题 5 局限与展望

本共识研究时间有限，鉴于“软肝”仅是口口相传的治疗理念，缺乏对其渊源、具体内涵、系统应用的系统理论梳理，本共识基本根据临床一线肝病专家临床经验的系统梳理与总结，同时参考中医药理论知识，通过专家共识法得以回答本共识拟研究的临床问题，因此存在一定的偏倚风险。共识推荐的方剂大多属于该治法的基础治疗方剂，部分缺乏高质量循证证据，有待今后根据最新试验成果加以完善。

肝纤维化是主动进展与动态变化的复杂病理过程，涉及多个环节与因素，治疗策略上应针对肝纤维化形成和发展的各环节多点抑制，尤其是祛除病因、消除肝脏炎症、促进肝细胞修复，这是现阶段可以明确、主动去抑制的发病环节，此时的

治疗不因拘泥于中医“软肝”疗法，而应该发挥中西医结合的优势，达到疗效的最大化。中医抗肝纤维化的优势已在临床中受到肯定，但是仍缺乏多中心、规模化、双盲随机临床对照试验来提供可靠的实验数据，这是今后“软肝”疗法进一步规范化发展的重要研究方向。此外，有效方药的作用机制研究应该更深入，药理、药效、药代动力学、毒理等研究均应进一步规范，研制出真正的有中医理论支撑、疗效肯定、机制明确、成分可控的现代中药新药。中成药的规范化使用也是现阶段面临的难题，进一步完善中成药的临床适应症，规范中成药的搭配与疗程，是亟待解决的问题。

6 利益冲突

本共识立项研究接受了中华中医药学会的专项资金资助。本共识制定过程中，所有参与制定的共识组成员均正式签署了“利益冲突声明书”，声明“无利益冲突”，且已在正式工作开始前公开了利益声明和评价结果，为此不会成为本共识制定的偏倚来源。

[单选题]

选项	小计	比例
① 强推荐：一定做	74	91.36%
② 弱推荐：可能做	5	6.17%
③ 无明确推荐	1	1.23%
④ 弱不推荐：可能不做	1	1.23%
⑤ 强不推荐：一定不做	0	0%
本题有效填写人次	81	