

慢性乙型肝炎肝纤维化中西医结合诊疗与中医药研究进展

黄继勇¹ 阮清发^{2▲}

¹福建中医药大学第一临床医学院 福建厦门 361009; ²福建中医药大学附属厦门中医院肝病科 福建厦门 361009

【摘要】慢性乙型肝炎肝纤维化是乙肝病情进展为肝硬化、肝癌的关键环节，临床防控难度较大。其核心病理为肝星状细胞活化、炎症通路紊乱及细胞外基质异常沉积。西医以抗病毒为主，其逆转肝纤维化效果有限。中医将本病归属于胁痛、积聚等范畴，核心病机为气阴虚血瘀、本虚标实，多采用疏肝健脾、益气活血、软坚散结等治法，可多靶点干预、延缓甚至逆转肝纤维化。本文梳理该病中西医发病机制、诊疗方案及相关研究，肯定中西医结合的诊疗优势，同时指出辨证标准不统一、循证证据不足、中药机制研究不深入等问题，并展望未来发展方向，以期为该病规范化诊疗与现代化研究提供参考。

【关键词】慢性乙型肝炎；肝纤维化；病因；发病机制；中西医结合；治疗；

【中图分类号】 R512.62；R256.4 **【文献标识码】** A

慢性乙型病毒性肝炎(chronic hepatitis b,CHB)是我国高发的传染性肝病，每年约有 65 万多人因乙肝病毒 (hepatitis b virus,HBV) 引发如肝功能衰竭或肝硬化等并发症^[1]，而长期持续的 HBV 感染可引发肝脏慢性反复炎症损伤，进而诱发肝纤维化^[2]。肝纤维化是 CHB 进展为肝硬化、肝功能衰竭、肝癌的可逆关键阶段，也是慢性肝病全程管理的核心干预靶点^[3]。西医以抗病毒治疗为核心，可抑制病毒复制、减轻肝脏炎症，但难以逆转已形成的肝纤维组织，也无法改善患者整体机能与临床不适证候^[4]。中医基于整体观念与辨证论治，针对本病“气阴虚血瘀”的核心病机，通过多成分、多通路调控，在逆转肝纤维化、调节脏腑失衡、改善预后方面独具优势^[5]。目前“西医抗病毒+中医辨证抗纤维”的双抗诊疗模式已成为行业共识。本文系统梳理 CHB 肝纤维化中西医核心病机、诊疗现状、中医药研究进展，旨在为促进中西医对 CHB 肝纤维化的治疗提供理论支撑。

1 CHB 肝纤维化中西医核心病机

1.1 西医发病核心机制

CHB 肝纤维化是肝脏持续性损伤后的异常修复反应，核心病理机制为肝星状细胞 (hepatic stellate cell,HSCs) 的异常活化与增殖^[6]。正常肝脏中 HSCs 处于静息状态，维持肝脏基质代谢稳态；HBV 持续感染引发肝细胞炎症、坏死，经炎症因子、内质网应激、线粒体代谢紊乱等多重途径，刺激静息 HSCs 转化为活化肌成纤维细胞^[7]。活化的 HSCs 大量合成 I、III 型胶原等细胞外基质 (extracellular matrix,ECM)，同时金属蛋白酶抑制物的高表达，抑制 ECM 降解，最终导致纤维组织过度沉积、肝脏正常小叶结构破坏，推动肝纤维化逐级进展。近些年研究证实，TGF-β1/Smad、Wnt/β-catenin、NF-Kb、TLR4 等信号通路的异常激活，是介导 HSCs 持续活化、加重肝脏炎症、加速纤维化进展的重要分子机制，为临床靶向药物研发提供重要靶点^[8-10]。

1.2 中医核心病机与证型特点

中医无“肝纤维化”病名，根据其胁痛、乏力、纳差、胁下痞块、面色晦暗等临床表现，归属于“胁痛”、“积聚”等范畴^[11]。目前中医学界公认“正虚血瘀”为 CHB 肝纤维化基本病机，其中肝、脾、肾三脏亏虚为发病之本，气滞、痰湿、血瘀互结为致病之标，虚实夹杂贯穿疾病全程^[12]。结合康氏肝病疫郁理论，CHB 肝纤维化早中期以肝郁脾虚夹瘀为最常见证型^[13]。HBV 疫毒伏于营血，侵袭肝脏，致肝气疏泄失常、气机郁滞；肝病传脾，脾失健运，水湿内停；久病入络，气血运行不畅，瘀血阻滞肝络，最终形成肝郁、脾虚、血瘀并存的病机状态。疾病后期可由脾虚及肾，进展为肝肾阴虚、脾肾阳虚、痰瘀互结之重证，对应肝纤维化中晚期、肝硬化阶段，病机呈现由虚致瘀、瘀久益虚的动态演变规律。结合现代医学理论，肝纤维化会表现为肝脏细胞群的代谢功能异常、炎症稳态失衡，这与“肝体阴用阳”的中医理论相契合^[14]。另外，肝细胞是发挥肝脏合成代谢功能、调节铁代谢的重要场所，肝脏调节铁蛋白储存和铁代谢的功能亦与中医“肝藏血，主疏泄”理论相似。据此推测“正虚血瘀”病机的现代分子生物学机制与铁过载诱导的肝细胞铁死亡有关

通讯作者：阮清发 (1970-)，男，硕士研究生，主任医师。研究方向：中医肝胆病的临床研究。E-mail: 1599655846@qq.com

作者简介：黄继勇 (2001-)，男，硕士研究生，住院医师。研究方向：中医肝胆病的临床研究。E-mail: 1599655846@qq.com

[15]。

2 CHB 肝纤维化西医诊疗现状与局限

2.1 西医诊断研究进展

西医诊断是 CHB 肝纤维化开展临床治疗的重要前提，目前已形成以病理活检为金标准、多项无创技术协同应用的诊断体系。临床首先结合病史、HBV 指标明确病因，再开展分层筛查与评估：透明质酸（hyaluronic acid, HA）、层粘连蛋白（laminin, LN）等血清纤维化标志物操作简便，多用于门诊初筛；肝脏瞬时弹性成像检测（liver stiffness measurement, LSM）可量化肝脏硬度，凭借无创、可重复的优势，成为动态监测病情的核心手段^[16]。肝组织病理活检能够精准划分纤维化病理分级，仍是疾病确诊与分期的金标准。随着诊疗技术发展，谷草转氨酶血小板比值指数（aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index, APRI）、肝纤维化 4 因子指数（fibrosis-4 index, FIB-4）^[17]等血清评分模型、弹性成像技术、人工智能辅助判读^[18,19]等的联合诊断使评估肝纤维化推向早期化、精准化、个体化的方向发展。

2.2 西医主流诊疗方案

抗病毒是 CHB 肝纤维化国内外的治疗基石，《慢性乙型肝炎防治指南（2022 年版）》^[2]明确推荐艾米替诺福韦、丙酚替诺福韦等一线核苷酸类似物，用于长期抑制 HBV 复制，可快速降低患者 HBV DNA 载量，减轻肝脏慢性炎症浸润，阻断病毒介导的持续性肝损伤，为肝纤维化稳定与逆转创造基础条件。有研究表明对于部分免疫活跃患者选用干扰素联合治疗^[20]，兼具抗病毒与免疫调节作用，可辅助抑制肝纤维化进展，提高临床疗效。西医辅助治疗以保肝、抗炎、抗氧化为主，以延缓纤维化进展，目前无直接逆转肝纤维化的特效西药^[11]。

2.3 西医治疗现存局限

目前西医治疗存在明显的局限性：1.核苷酸类似物仅靶向抑制病毒复制，无法直接作用于活化的 HSCs 及已沉积的纤维基质，对中重度肝纤维化逆转效果有限^[21]；2.无法改善患者肝郁脾虚、瘀血内阻引发的乏力、腹胀、胁痛等中医证候，难以调节机体整体失衡状态^[22]；3.特异性抗纤维化靶向药物以及抗纤维化分层治疗等多处于研发及推广阶段，暂无成熟药物应用于临床常规治疗，临床缺乏针对性的抗纤手段^[22,23]。

3 中医药防治 CHB 肝纤维化研究进展

3.1 辨证论治体系规范化发展

随着中医对 CHB 肝纤维化辨证体系日趋统一，临床主流证型为肝郁脾虚证、湿热蕴结证、肝肾阴虚证、痰瘀互结证、脾肾阳虚证五类，其中肝郁脾虚证临床占比最大，是早中期干预的核心证型^[4]。临床遵循“扶正祛邪、标本兼顾”原则，早期疏肝健脾、理气活血，中期健脾祛湿、化痰散结，晚期滋补肝肾、软坚消癥，以分期辨证、个体化施治^[5]。

3.2 经典复方与验方抗纤研究进展

目前大量基础与临床研究证实，经典复方及特色验方具有明确的抗肝纤维化作用。扶正化痰方复方鳖甲软肝片、血府逐瘀汤、四逆散等经典方剂，可通过调控 TGF- β 1/Smad、Wnt/ β -catenin 等通路，抑制 HSCs 活化、减少胶原沉积、促进 ECM 降解，有效逆转肝纤维化^[24,25]。其中扶正化痰片、复方鳖甲软肝片已纳入中西医结合诊疗指南，成为临床常规抗纤中成药^[11]。康氏肝病流派核心验方藜枳汤加味方及复方栀子根颗粒，针对肝郁脾虚夹瘀的病机，集疏肝健脾、清热解毒、活血软坚于一体，临床应用可显著改善患者中医证候、降低肝纤维化血清学指标，联合抗病毒药物可提升纤维化逆转率^[26,27]。

3.3 单味中药有效成分机制研究

现代药理研究明确了多种中药活性成分的抗纤维化机制：黄芪多糖可健脾益气、调节机体免疫抑制 HSCs 增殖活化；三七总皂苷、川芎提取物可活血化瘀、改善肝脏微循环，减少纤维沉积；醋

通讯作者：阮清发（1970-），男，硕士研究生，主任医师。研究方向：中医肝胆病的临床研究。E-mail: 1599655846@qq.com

作者简介：黄继勇（2001-），男，硕士研究生，住院医师。研究方向：中医肝胆病的临床研究。E-mail: 1599655846@qq.com

鳖甲提取物可软坚散结，抑制胶原合成、促进纤维组织降解^[28,29]；女贞子^[30]中黄酮类、三萜类等多种活性成分可通过多种通路调控参与下调 TGF- β 1、p-Smad2 和 p-Smad3，抑制 TGF- β 信号传导，达到较好的抗肝纤维化效果。目前中药抗肝纤维化研究已从基础机制探索迈向临床转化阶段，为中药复方现代化、标准化应用提供了微观分子依据。

3.4 中医治疗肝纤维化的特色理论与诊疗思路

当代名老中医结合临证经验，不断丰富肝病诊疗理论，形成多元化特色学术体系，并指导临床实践。康良石教授作为全国首批名老中医，肝病专家，创立康氏肝病疫郁理论。“疫郁理论”以六郁、五行相因阐释 CHB 从慢性肝炎进展至肝纤维化、肝硬化、肝癌的病机规律。康氏肝病流派在康老的核心学术思想的带领下，对于乙肝后肝纤维化的中医辨证及中医药的相关治疗有着一定的地域性的治疗方案及辨证经验^[31]；田德禄^[32]教授基于“肝为刚脏必揉以济之”，治疗以“祛其邪，补其虚，调其气血”为总纲，分期辨治，重在柔肝缓急、调和脏腑；刘华宝^[33]教授用“三维”用药方法，将中药使用从气血等二维平面状态转变为三维立体充盈的状态，提升方药配伍的整体性；新兴的“窠囊理论”^[34]是引入拓扑学思维，将肝内病变区域视为具有三维结构的“病理囊穴”，为攻坚散结、通络破瘀的治法提供了全新理论支撑。上述各类理论从不同视角完善了肝纤维化的中医病机认知，推动临床诊疗方案不断优化。

4 中西医结合诊疗研究进展

近年来，中西医结合防治 CHB 肝纤维化已成为领域研究热点与临床主流模式。多项 Meta 分析证实：单用核苷类药物肝纤维化逆转率约 30%^[35]；联用复方鳖甲软肝片、扶正化瘀片后，综合有效率升至 60%以上^[36,37]。联合方案可显著下调 HA、LN 等肝纤标志物，LSM 平均下降 2.17~3.63kPa，中医证候有效率由 46.59%升至 79.26%^[36-38]，“西医抗病毒+中医抗纤维化”的双抗方案可实现优势互补、协同增效，中西医结合治疗下能整体调节脏腑功能、逆转纤维沉积、改善患者临床症状与体质，降低 HA、LN 等肝纤维化血清学指标，改善 LSM，降低复发及远期肝癌进展的风险，弥补单一西医治疗的短板^[39]。但不可否认当前 CHB 肝纤维化中西医结合研究仍存在辨证标准不统一、中药复方的作用机制尚未完全阐明、临床疗效评价体系不够完善等不足。

5 小结与展望

综上所述，在治疗乙肝肝纤维化上运用中西医结合治疗仍是目前疗效较好的治疗方案，同时未来研究可以聚焦三大方向：1.统一 CHB 肝纤维化中医辨证分型与疗效评价标准，推动诊疗规范化、标准化，未来可结合地域病证特点完善分型与用药细则；2.开展多中心、大样本、长期随访的高质量循证研究，夯实中西医结合方案的临床证据体系；3.依托网络药理学、分子对接、多组学技术，深度解析中药复方抗纤维化的核心靶点与信号通路。希望能持续优化中西医结合诊疗方案，探索个体化精准干预模式，为精准的乙肝肝纤维化抗纤维化提供有力依据和支撑价值。

参考文献

- [1] 赵金龙,吴施国.中医药治疗慢性乙型肝炎研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 20(1):91-93
- [2] 尤红,王福生,李太生,等.慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(03): 457-478.
- [3] 翁飞鸿,周一平,伊思敏,等.肝纤维化的病理学发生机制及诊疗研究进展[J]. 天津医科大学学报, 2023, 29(05): 559-563.
- [4] 林华明,陈桂容,王秀峰.慢性乙型肝炎相关肝纤维化中医诊疗研究进展[J]. 中国典型病例大全, 2026, 20(01): 793-795.
- [5] 施梅姐,萧焕明,谢玉宝,等.中医药防治慢性乙型肝炎肝纤维化的现状、挑战与思考[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(6): 1280-1286.
- [6] 李青青,杨红胜,李金斗,等.肝纤维化发病机制及中医药抗肝纤维化的研究进展[J]. 江汉大学学报(自然科学版), 2023, 51(3): 75-81.
- [7] KONG Y, CHEN Z, NIE Z, et al. Targeting endoplasmic reticulum proteostasis in liver fibrosis: from signaling mechanisms to therapeutic opportunities[J]. Pharmacol Res, 2025, 217:107823.
- [8] RUSSELL J O, MONGA S P. Wnt/ β -catenin signaling in liver development, homeostasis, and pathobiology[J]. Annu Rev Pathol, 2018, 13351-13378.

通讯作者：阮清发（1970-），男，硕士研究生，主任医师。研究方向：中医肝胆病的临床研究。E-mail: 1599655846@qq.com

作者简介：黄继勇（2001-），男，硕士研究生，住院医师。研究方向：中医肝胆病的临床研究。E-mail: 1599655846@qq.com

- [9] 马富都,赵唯含,陶娜,等.TLR4 信号通路在肝纤维化中的作用及中医药调控机制研究进展[J]. 中西医结合肝病杂志, 2026,36(05):649-653.
- [10] 林娜,许芳熙,梁尧.中医药介导信号通路治疗慢性乙型肝炎研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2025, 39(07): 74-77.
- [11] 徐列明,刘平,沈锡中,等.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(07): 1444-1449.
- [12] 李丽,徐春军.中医药治疗乙型肝炎肝纤维化研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(10): 1961-1967.
- [13] 梁惠卿,陈少东,吴晓纹,等.基于康氏“疫郁理论”探讨康良石治疗慢性乙型肝炎学术思想[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(06): 483-486.
- [14] 代静慧,肖准,马素平.基于“肝体阴用阳”理论的肝纤维化分子生物学机制的中医内涵探讨[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(1): 169-171.
- [15] 肖准,杨芳明,代静慧,等.基于“取象比类”法探讨肝细胞铁代谢紊乱与肝纤维化中医病机的关联[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(3): 1090-1096.
- [16] 王志文,丘清元,吴雅静,等.肝纤维化无创精准诊断技术的研究进展[J]. 中国医药导报, 2026, 23(02): 157-161.
- [17] 董海航,涂钰莹,周春梅,等.亮氨酸氨基肽酶联合 APRI 评分、FIB-4 指数对慢性乙型肝炎肝纤维化及早期肝硬化的预测价值[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2025, 17(02): 49-54.
- [18] 陈萱,龙湘党.超声联合人工智能评估肝纤维化研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2025, 41(06): 997-1000.
- [19] DECHARATANACHART P, CHAITEERAKIJ R, TIYARATTANACHAI T, et al. Application of artificial intelligence in chronic liver diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Gastroenterology, 2021, 21(1): 10.
- [20] 张映媛,牟春燕,王远珍,等.聚乙二醇干扰素 α -2b 联合艾米替诺福韦对慢性乙型肝炎抗病毒抗纤维化临床疗效的比较研究[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2025, (10): 1457-1462.
- [21] 沈鑫,韩国军,赵晶华,等.核苷(酸)类抗病毒药物研究进展[J]. 长春师范大学学报, 2021, 40(10): 86-90.
- [22] 黄健,宫雪晴,曾颜,等.肝纤维化治疗药物的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(10): 2141-2148.
- [23] CAI X, QU Y, XIE W, et al. Hydronidone for the treatment of liver fibrosis associated with chronic hepatitis b: protocol for a phase 3 randomized trial [J]. J Clin Transl Hepatol, 2025, 13(5): 361-366.
- [24] 谢金池,孟捷,苟思媛,等.基于网络药理学与动物实验探究血府逐瘀汤治疗肝纤维化的作用机制[J]. 中西医结合肝病杂志, 2025, 35(04): 430-437.
- [25] 莫芳妮,舒盼,马永莉.鳖甲煎丸治疗乙型肝炎肝纤维化(肝脾血瘀证)的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2026, 44(04): 95-99.
- [26] 郑春榕. 藿枳汤加味方联合恩替卡韦治疗肝郁脾虚型慢乙型肝炎肝纤维化的临床观察[D]. 福州:福建中医药大学, 2021.
- [27] 郑晓婷,代衍,杨嘉恩,等.复方栀子根颗粒辅治慢性乙型肝炎肝纤维化临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2026, 42(04): 673-676.
- [28] 潘旭旺,叶坚虹,包剑锋.中药抗肝纤维化机制研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(10): 1981-1987.
- [29] 陈静,徐蕾,曹正民,等.中医药抗肝纤维化细胞分子机制研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(03): 1564-1569.
- [30] 叶子雨,何学东,郑永军,等.女贞子活性成分抗肝纤维化作用机制研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(04): 1389-1396.
- [31] 刘永顺,阮清发.基于康氏疫郁理论治疗慢加(亚)急性肝衰竭后肝纤维化经验[J]. 中医药临床杂志, 2024, 36(11): 2140-2143.
- [32] 周静鑫,孙慧怡,张雯,等.田德禄基于“肝为刚脏必柔以济之”分期辨治肝纤维化的用药经验[J]. 北京中医药, 2026, 45(02): 217-221.
- [33] 王雅楠,刘华宝.刘华宝教授“三维”用药法治疗肝纤维化思路探讨[J]. 中西医结合肝病杂志, 2025, 35(11): 1427-1429.
- [34] 李莹,赵仲雪,卢秉久,等.基于“窠囊理论”论治肝纤维化的临床经验[J]. 中西医结合肝病杂志, 2026, 36(05): 634-636.
- [35] 景文娟,杨勇,陈良,等.恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的 Meta 分析[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(18): 1-7.
- [36] 梁志达,龚先琼.扶正化瘀胶囊/片联合一线核苷(酸)类似物治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的 Meta 分析[J]. 医学信息, 2025, 38(21): 19-24.
- [37] 姚海娟,陈鸿鑫,李宏宇.复方鳖甲软肝片防治肝纤维化的研究进展[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2022, 39(03): 261-263.
- [38] 陈创欢,王振常,甘钧元.安络化纤丸联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效的 meta 分析

通讯作者: 阮清发 (1970-), 男, 硕士研究生, 主任医师。研究方向: 中医肝胆病的临床研究。E-mail: 1599655846@qq.com

作者简介: 黄继勇 (2001-), 男, 硕士研究生, 住院医师。研究方向: 中医肝胆病的临床研究。E-mail: 1599655846@qq.com

- [39] [J]. 中国现代医生, 2022, 60(15): 16-20.
俞佳雯,周慧, 林天龙, 等.乙型肝炎肝硬化中西医研究进展[J]. 陕西中医, 2025, 46(2): 273-276, 280.