

慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化的中医证候特点探讨

池晓玲* 萧焕明*

(* 广东省中医院肝炎门诊部, 广州市大德路 111 号, 510120)

摘要 目的:探讨慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化的不同中医证候之间的差异和最常见中医证型,揭示“证”的实质及其与客观指标的内在规律。方法:采用临床病例观察及实验室检测,收集 152 例确诊慢性乙型肝炎肝纤维化患者的临床资料,包括病史、症状、辨证分型、辅助检查(如 ALT、AST、HBV-DNA、肝纤 4 项)等数据,应用 SPSS13.0 软件包建立数据库,进行统计分析。结果:152 例患者中肝郁脾虚证 112 例,占 73.68%,湿热中阻证 20 例,占 13.16%,瘀血阻络证 16 例,占 10.53%,肝肾阴虚证 3 例,占 1.97%,脾肾阳虚证 1 例,占 0.66%。肝纤 4 项各项指标的阳性人数均以肝郁脾虚证患者占大多数,PCⅢ水平高低的次序为肝肾阴虚证>肝郁脾虚证>瘀血阻络证>湿热中阻证;CI-IV 的次序为瘀血阻络证>肝郁脾虚证>湿热中阻证>肝肾阴虚证;LN 的次序为肝郁脾虚证>湿热中阻证>肝肾阴虚证>瘀血阻络证;HA 的次序为瘀血阻络证>肝郁脾虚证>肝肾阴虚证>湿热中阻证。但肝纤 4 项中各项指标中,各证型之间两两比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化以肝郁脾虚证最常见,肝郁脾虚、湿热中阻、瘀血阻络、肝肾阴虚、脾肾阳虚是慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化由浅入深、由轻到重发展过程中的不同阶段,随着病情的加重,肝纤维化的程度逐渐增高,肝纤 4 项的阳性人数随着中医病机演变而逐渐减少,但 PCⅢ、CI-IV、LN、HA 的水平随着中医病机演变逐渐增高。

关键词 慢性乙型肝炎,肝纤维化/中医证型

Investigation into Sign-Syndrome Features of Chronic-HBV Caused Hepatic Fibrosis

Chi Xiaoling, Xiao Huanming

(Guangdong Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou, 510120)

Abstract Objectives: to investigate into differences among various sign-syndrome type of hepatic fibrosis following chronic hepatitis B virus (HBV), and the most common type to bring to light internal relations between nature of sign-syndrome and objective indices.

Methods: By case observation and lab detection, 152 confirmed patients' clinical information, (i.e., case history, symptoms, syndrome differentiation, assisted tests-ALT, AST, HBV-DNA, HA, type Ⅲ procollagen, type V collagen, and LN) were collected and processed with SPSS13.0 software. **Results:** 152 cases were categorized into different sign-syndrome types: 112 cases (73.68%) into the type of liver depression and spleen deficiency (a); 20 cases (13.16%) into damp-heat obstruction (b); 16 cases (10.53%) into blood stasis and collateral obstruction (c); 3 cases (1.97%) into yin deficiency of liver and kidney (d); 1 cases (0.66%) into yang deficiency of spleen and kidney (e). Cases with positive results in hepatic fibrosis tests mostly belonged to type a; PCⅢ level: $d>a>c>b$; CI-IV: $c>a>b>d$; LN: $a>b>d>c$; HA: $c>a>d>b$. However, any two types were not significantly different in fibrosis tests ($P>0.05$). **Conclusions:** liver depression and spleen deficiency (a) is most common in chronic HBV caused hepatic fibrosis. Types of a, b, c, d, e in order were different illness developing phases. As illness aggravates, hepatic fibrosis increases, while number of positive cases in HF tests declines, in the same time, the levels of PCⅢ, CI-IV, LN, HA rise gradually.

Key Words Chronic hepatitis B, Hepatic fibrosis/ Sign-syndrome of Chinese medicine

1 临床资料与方法

1.1 病例选择:共收集 2004 年 5 月~2005 年 11 月在广东省中医院肝炎门诊就诊或住院的病例 152 例,均符合中华医学会传染病与寄生虫病学会、肝病学分会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》^[1](2000 年 9 月西安)的慢性乙型肝炎诊断标准。结合相关病因、年龄、性别、病程、发病过程、治疗情况及临床表现等观察参数,以及血清标志物:透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、层黏蛋白(Ln)、Ⅳ型胶原(CI-IV),4 项指标中有 2 项或 2 项以上有异常者。参照中国中医药学会内科肝病专业委员会 1991 年天津会议修订的《病毒性

肝炎中医辨证标准(试行)》^[2]的标准分为:湿热中阻证,肝郁脾虚证,肝肾阴虚证,瘀血阻络证,脾肾阳虚证 5 型。

这 152 例患者,其中门诊患者 120 例,住院患者 32 例,病程 1~35 年不等,年龄在 15~65 岁之间,平均 (32.26 ± 10.73) 岁,男性 107 人,女性 45 人。其中小于 20 岁者 14 人,20~29 岁者 59 人,30~39 岁者 42 人,40~49 岁者 21 人,50 岁以上者 16 人。

1.2 方法:采用临床病例观察及实验室检测,详细记录患者的临床资料,包括病史、症状、体征、辨证分型、辅助检查(包括肝功能、HBV-DNA、肝纤 4 项)等数据。

采用 SPSS13.0 统计软件包建立数据库,运用描述性分析,等级资料比较采用秩和检验;计量资料采用方差分析及两两比较,方差不齐者采用秩和检验,双侧检验, $\alpha = 0.05$ 。

2 结果分析

2.1 慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化各证型的分布情况:152 例慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化患者中肝郁脾虚证 112 例,占 73.68%,湿热中阻证 20 例,占 13.16%,瘀血阻络证 16 例,占 10.53%,肝肾阴虚证 3 例,占 1.97%,脾肾阳虚证 1 例,占 0.66%。可见肝郁脾虚证在慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化患者中占大多数,湿热中阻证及瘀血阻络证次之,而肝肾阴虚证及脾肾阳虚证少见。(详见表 1)

表 1 慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化 5 种证型比较

证型	病例数	构成比 (%)
肝郁脾虚证	112	73.68
湿热中阻证	20	13.16
瘀血阻络证	16	10.53
肝肾阴虚证	3	1.97
脾肾阳虚证	1	0.66

2.2 肝纤 4 项各项指标的阳性人数在不同中医证型之间的比较:由表 2 可知,在慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化患者中,肝纤 4 项各项指标的阳性人数均以肝郁脾虚证患者占大多数,其中 PCⅢ、LN、HA 的阳性人数在 5 个中医证型的次序是肝郁脾虚证 > 湿热中阻证 > 瘀血阻络证 > 肝肾阴虚证 > 脾肾阳虚证;CI-IV 的阳性人数的顺序是肝郁脾虚证 > 湿热中阻证 > 瘀血阻络证 > 脾肾阳虚证 > 肝肾阴虚证;由于例数不够,未作统计学检验。

2.3 慢性乙型肝炎肝纤维化中医证型与肝纤 4 项的关系:由表 3 可知,在肝纤 4 项各项指标中,PCⅢ值以肝肾阴虚证较高,肝郁脾虚证次之,湿热中阻证最低;CI-IV 值的高低次序为瘀血阻络证 > 肝郁脾虚证 > 湿热中阻证 > 肝肾阴虚证;LN 值的次序为肝郁脾虚证 > 湿热中阻证 > 肝肾阴虚证 > 瘀血阻络证;HA 值的次序为瘀血阻络证 > 肝郁脾虚证 > 肝肾阴虚证 > 湿热中阻证。但肝纤四项各项指标中,各证型之间两两比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

3.1 本研究的意义:病毒性肝炎是重要的公共卫生问题之一,我国属 HBV 感染高流行区,我国约 1 亿 2 千万人为 HBsAg 慢性携带者,一般人群的 HBsAg 阳性率为 9.09%。接种与未接种乙型肝炎疫苗人群的 HBsAg 阳性率分别为 4.51% 和 9.51%^[3],每年约 25% ~ 40%

的患者最终发展为肝纤维化,并可以进一步发展成肝硬化甚至肝癌(HCC)。临床上我们发现,在众多慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化患者中,肝郁脾虚型最多见。本研究通过观察慢性乙型肝炎肝纤维化患者的肝纤维化血清学指标与中医证型的关系,探讨慢性乙型肝炎肝纤维化的不同中医证候之间的差异,探讨慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化最常见的中医证型,进一步揭示“证”的实质及其与客观指标的内在规律,为建立标准化、规范化、具有中医特色与优势的防治肝炎肝纤维化的诊疗体系提供科学依据,通过辨证与辨病相结合,宏观与微观相结合,扶正与祛邪相结合的方法,预防或阻断肝纤维化的发生发展,从而提高患者的生存质量。

3.2 慢性乙型肝炎肝纤维化的中医证型分布特点及发病机理:慢性乙型肝炎肝纤维化的中医辨证分型主要分为肝郁脾虚证、湿热中阻证、瘀血阻络证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证 5 个证型,其中以肝郁脾虚证最常见,其次是湿热中阻证及瘀血阻络证,而肝肾阴虚证及脾肾阳虚证少见。我们认为这与慢性病毒性乙型肝炎疾病本身的发生发展是有密切联系的,与其病机演变规律是一致的。慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化是由于感染湿热疫毒,正邪相争,日久疫毒胶结于肝脏,逐渐形成的本虚标实、虚实夹杂之证。肝为刚脏,体阴而用阳,喜条达而恶抑郁,邪结于肝,肝失疏泄,气机不畅,木郁克土,肝气横逆犯脾,形成了肝郁脾虚,虚实夹杂之势。脾主运化,脾气虚,水湿不运,郁而化热,则见湿热中阻之证,故在临床中我们可见到湿热中阻证患者,但此类患者湿热为标,脾虚为本,乃是由于脾虚生湿,湿郁化热。气行则血行,气滞则血瘀,肝气不疏,气机不行,血行瘀阻,日久则见瘀血阻络,这为疾病发生发展过程中的一个阶段,提示病程较长,病久入络。临床上我们可见患者诉失眠、右胁刺痛,齿龈出血、舌边尖可见瘀斑等。当疾病再进一步发展,邪结日久,耗气伤阴,日久则可见肝肾阴虚之证,此乃正虚邪实,容易出现肝积、臌胀等证。阴虚日久,阴损及阳,则可见脾肾阳虚,此时多为疾病晚期,病情深重,易出现昏迷、吐血、癃闭等变证,不易救治。肝郁脾虚、湿热中阻、瘀血阻络、肝肾阴虚、脾肾阳虚是慢性病毒性乙型肝炎的一个由浅入深、由轻到重的发展过程,而肝郁脾虚贯穿了疾病发生发展的全过程,其根本在于肝气郁结不舒,即所谓“气血冲和,万病不生,一有怫郁,诸病生焉”。

3.3 慢性乙型肝炎肝纤维化血清学指标与中医证型的内在关系:HA、PCⅢ、CI-IV、LN 是近年来研究较多的 4 种细胞外基质,亦是目前临床上运用较多的检测

表 2 肝纤 4 项各项指标的阳性人数在不同中医证型之间的比较[例(%)]

证型	例数	PCⅢ	CI-Ⅳ	LN	HA
肝郁脾虚证	112	73(76.04)	53(75.71)	62(73.81)	47(69.12)
湿热中阻证	20	11(11.46)	9(12.86)	12(14.29)	10(14.71)
瘀血阻络证	16	9(9.38)	7(10.00)	8(9.52)	9(13.23)
肝肾阴虚证	3	2(2.08)	0(0)	2(2.38)	2(2.94)
脾肾阳虚证	1	1(1.04)	1(1.43)	0(0)	0(0)
总计	152	96(100)	70(100)	84(100)	68(100)

表 3 慢性乙型肝炎肝纤维化中医证型与肝纤 4 项的关系(ng/ml)($\bar{x} \pm s$)

证型	例数	PCⅢ	CI-Ⅳ	LN	HA
肝郁脾虚证	112	20.84 ± 15.76	153.99 ± 88.56	184.58 ± 133.84	137.91 ± 112.62
湿热中阻证	20	15.00 ± 11.48	140.60 ± 72.45	178.67 ± 101.62	125.85 ± 68.17
瘀血阻络证	16	19.79 ± 15.95	196.93 ± 203.56	141.09 ± 44.73	140.07 ± 108.43
肝肾阴虚证	3	26.83 ± 16.72	122.30 ± 21.23	147.23 ± 53.26	127.06 ± 16.22

肝纤维化的血清学指标。众多研究结果表明^[4,5,6,7,8]，上述 4 项指标在血清的浓度与肝纤维化的程度呈正相关，是诊断肝纤维化的良好指标。我们在研究中发现，在慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化患者中，肝纤 4 项各项指标的阳性人数均以肝郁脾虚证患者占大多数，其中 PCⅢ、LN、HA 阳性人数的在 5 个中医证型中的次序是肝郁脾虚证 > 湿热中阻证 > 瘀血阻络证 > 肝肾阴虚证 > 脾肾阳虚证。CI-Ⅳ的阳性人数在 5 个中医证型中顺序是肝郁脾虚证 > 湿热中阻证 > 瘀血阻络证 > 脾肾阳虚证 > 肝肾阴虚证。在慢性乙型肝炎肝纤维化患者中，肝纤 4 项各项指标的水平在不同中医证型之间的高低顺序有所不同，PCⅢ值在肝肾阴虚证中升高较明显，肝郁脾虚证次之，在湿热中阻证的水平最低；CI-Ⅳ水平的高低次序为瘀血阻络证 > 肝郁脾虚证 > 湿热中阻证 > 肝肾阴虚证；LN 水平的次序为肝郁脾虚证 > 湿热中阻证 > 肝肾阴虚证 > 瘀血阻络证；HA 水平的次序为瘀血阻络证 > 肝郁脾虚证 > 肝肾阴虚证 > 湿热中阻证。虽然本研究结果与其他学者如陈礼华^[9]、刘敏^[10]报道的 HA、PCⅢ、IV-C 水平的高低次序有所不同，而且 PCⅢ、CI-Ⅳ、LN、HA 值在不同中医证型的组间两两比较差异无统计学意义，但我们认为它与慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化患者的病机演变过程

是一致的，是疾病由浅入深、由轻到重的渐进的发展过程的外在体现。

参考文献

1 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订. 病毒性肝炎防治方案. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56 ~ 62.

2 中国中医药学会内科肝病专业委员会. 病毒性肝炎中医辨证标准(试行). 中医杂志, 1992, (5): 39 ~ 40.

3 梁晓峰, 陈园生, 王晓军, 等. 蒙古自治区中国 3 岁以上人群乙型肝炎血清流行病学研究. 中华流行病学杂志, 2005, 26: 655 ~ 658.

4 李颖, 王静艳, 王玉梅, 等. 4 种血清学指标对各类肝病患者肝纤维化的诊断意义. 中国医科大学学报, 2003, 32(2): 138 ~ 142.

5 潘继承, 朱建一, 吕志刚, 等. III 型前胶原、IV 型胶原、透明质酸及层粘连蛋白在诊断肝纤维化中的意义. 检验与临床, 2005, 23(2): 143 ~ 144.

6 董格峰, 毕研琴. 肝纤维化血清学指标的临床应用价值. 山东医药, 2002, 42(13): 24.

7 陆伦根, 曾民德, 万漠彬, 等. 肝纤维化病理学分级分期及与非创伤性诊断检测关系的初步研究. 肝脏, 2000, 5(4): 194 ~ 197.

8 盖洪鹏. 联合检测 HA、LN 及 PCⅢ对肝纤维化诊断的价值分析. 中国临床医学, 2004, 11(5): 740 ~ 741.

9 陈礼华, 陈燕, 杨帆, 等. 慢性肝炎的辨证分型与血清肝纤维化指标的关系. 中西医结合肝病杂志, 1997, 7(3): 165 ~ 166.

10 刘敏, 苏经格, 田茂平, 等. 慢性肝炎、肝硬化中医辨证分型与血清肝纤维化四项指标的相关性研究. 北京中医, 1999, (5): 28 ~ 29.

(2006 - 09 - 05 收稿)

投稿须知:关于作者署名和单位

作者署名和单位,置于题目下方。作者姓名要全部依次列出。作者单位需写全称(包括具体科室、部门),并注明省份、城市、路名、门牌号和邮政编码。在每篇文章的作者中,视第一作者为通讯作者,在论文首面脚注第一作者姓名以及联系电话、E-mail 地址或传真号。

各类文稿均须附英文题目和全部作者姓名汉语拼音,以便编制目次。汉语拼音姓在前,名在后。姓字母均大写;名的第 1 个汉字汉语拼音的首字母大写,其余均小写。

文稿若有英文摘要,需将全部作者姓名的汉语拼音、单位的英文名、单位的英文地址,置于英文题目的下方。