

中医病因病机的理论继承与创新研究

基于偏最小二乘法的中医临床肝炎肝硬化主、次证候分类特征研究

张 华^{1*} 王 磊^{1,3*} 苏 越² 张 琴³ 刘 平^{1,2}

(1 上海中医药大学附属曙光医院, 上海中医药大学肝病研究所, 肝病病证教育部重点实验室, 上海市中医临床重点实验室, 上海, 201203;

2 上海中医药大学, 上海市高校中医内科学 E - 研究院, 上海, 201203; 3 上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心, 上海, 201508)

摘要 目的:运用偏最小二乘法探讨临床肝炎后肝硬化中医主证候及其兼夹证候的分类特征。方法:规范采集明确诊断的肝炎后肝硬化患者临床症状、体征、舌象、脉象及相关实验室检查等临床表征及生物学信息;采用偏最小二乘法(Partial Least Squares, PLS)对 278 例临床资料完整的样本进行证候分类建模(设证候类型为因变量矩阵、相关临床信息为自变量矩阵,采用 Leave - One - Out 法完成建模),并以此对临床样本进行中医证候分类和预测。结果:278 例肝炎后肝硬化临床样本中,有证可辨者共计 261 例(93.9%)。主证候以瘀热蕴结证(108 例)和湿热内蕴证(79 例)最多,占 71.6%;兼有两个或两个以上的复合证候者 215 例,占 82.38%。其中,主证候为肝郁脾虚证的 45 例中,兼夹 1 个次证的 29 例,包括湿热内蕴证 18 例,瘀热蕴结证 11 例。兼夹 2 个次证的 15 例,均为瘀热蕴结和湿热内蕴证;主证候为湿热内蕴证的 79 例中,兼夹 1 个次证的 53 例,以兼肝郁脾虚证者为最多(47 例,88.7%),其次为瘀热蕴结证。兼夹 2 个次证的有 9 例,均为瘀热蕴结和肝郁脾虚证;在主证候为湿热内蕴与肝郁脾虚证的 124 例病例中,表现为两者复合证候的有 76 例(62.3%);29 例肝肾阴虚主证候中,均兼夹 1 个次证,均为瘀热蕴结证;同样,108 例主证候为瘀热蕴结者中,兼夹 1 个次证的 78 例,68 例为兼肝肾阴虚证(87.2%)。结论:肝炎肝硬化中医证候复杂,以复合证候为主,且证候相兼出现有一定的规律性。在肝郁脾虚、肝肾阴虚、湿热内蕴及瘀热蕴结 4 个主证候中,湿热内蕴和肝郁脾虚以及肝肾阴虚和瘀热蕴结组合是最常见的兼夹证候组合,反映了肝炎后肝硬化临床证候多虚实夹杂的特点,也表明中医证候分类具有一定的临床科学基础。

关键词 肝炎后肝硬化;中医证候;兼夹证;偏最小二乘法

Studies on Characteristics of TCM Syndromes of Patients with Post-hepatitic Cirrhosis based
on Method of Partial Least-Squares

Zhang Hua¹, Wang Lei^{1,3}, Su Yue², Zhang Qin³, Liu Ping^{1,2}

(1 Key Laboratory of Liver and Kidney Diseases (Ministry of Education), Shanghai Key Laboratory of Traditional Chinese Clinical Medicine, Institute of Liver Diseases, Shuguang Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 528 Zhangheng Road, Shanghai 201203, China; 2 E - Institute of Traditional Chinese Internal Medicine, Shanghai Municipal Education Commission, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 1200 Cailun Road, Shanghai 201203, China; 3 Shanghai public clinical center, Public health clinical center affiliated to Fudan university, 2901 Caolang Road, Shanghai 201508, China)

Abstract Objective: To study the clinical characteristic of the main syndromes and concurrent syndromes of the patients with post-hepatitic cirrhosis using the method of partial least-squares. **Methods:** Criteria for case-included, case-excluded and biological information (symptoms, signs, tongue, pulse and biological parameters) harvesting and inputting was established. Stepwise regression was used to analyze the clinical information, including clinical symptoms, biological parameters and TCM syndromes, which were obtained from 278 patients with posthepatitic cirrhosis by means of clinical epidemiological research. Mathematical models were obtained by Leave-One-Out in partial least squares program. **Results:** For the 278 patients with posthepatitic cirrhosis, damp-heat brewing internally (79 cases) and stasis heat in the interior (108 cases) were the most common syndromes. Among the 261 cases whose patterns could be identified, 215 cases (82.38%) were vacuity with repletion complication. Among the 45 patients with liver-kidney yin vacuity syndrome, 29 patients had one concurrent syndrome including 18 cases of damp-heat brewing internally and 11 cases of stasis heat in the interior, and the left cases had two concurrent syndromes including damp-heat brewing internally and stasis heat in the interior. Among the 79 patients with

基金项目:国家重点基础研究发展(973 计划)计划资助项目(编号:2006CB504801);国家中医药管理局中医肝胆病重点学科(编号:sh2010);上海市中医临床重点实验室;上海市教育委员会 E - 研究院建设计划资助项目(编号:E03008)

*:共同第一作者

通信作者:刘平, Tel: (021) 51322059; E-mail: liuliver@vip.sina.com

damp-heat brewing internally, 53 patients had one concurrent syndromes including 47 cases of liver depression and spleen vacuity, and 6 cases of stasis heat in the interior, and the left 9 cases had two concurrent syndromes namely liver depression and spleen vacuity and stasis heat in the interior. Among the 124 cases with damp-heat brewing internally or liver depression and spleen vacuity, 76 cases had both of these two syndromes; all 29 cases with liver-kidney yin vacuity had the concurrent syndrome of stasis heat in the interior; and among the 108 cases with stasis heat in the interior, 78 patients had one concurrent syndrome. It was hard to obtain the conclusion of spleen-kidney yang vacuity syndrome due to the limited quantity of case. **Conclusion:** Among the 4 main syndromes of posthepatitic cirrhosis, the most common combinations of concurrent syndromes are liver depression and spleen vacuity/damp-heat brewing internally and stasis heat in the interior/liver-kidney yin vacuity. The distribution of syndromes represents that “vacuity with repletion complication” is the clinic character of posthepatitic cirrhosis.

Key Words Posthepatitic cirrhosis; Traditional Chinese medicine syndrome; Concurrent syndromes; Partial least squares
中图分类号:R256.4;R24 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.05.001

中医临床诊疗疾病的模式是辨证论治,对证候的准确判识是论治的前提,也是提高临床疗效的关键环节。肝炎后肝硬化是一个复杂的难治性疾病,尤其到疾病后期,可累及多系统,病变复杂、表现多样,往往具有虚实夹杂、主次证候兼见的中医病机特点。因而,肝炎后肝硬化中医证候分类特征研究对提高中医诊治该病疗效具有重要指导意义。

课题组前期通过系统聚类、主成分分析、逐步判别、方差分析、相似度分析以及模式识别^[1-4]等多元统计分析方法探讨了肝炎后肝硬化中医证候的分类特征及规律。发现“气虚血瘀”是肝炎后肝硬化“疾病”的共性病机,贯穿于疾病始终。而肝肾阴虚、肝胆湿热、瘀热蕴结、肝郁脾虚、脾肾阳虚是其主要证候病机。基于此,本研究运用偏最小二乘法进一步探讨上述各证候在肝炎后肝硬化患者中出现的频次以及主次和兼夹的关系,深入分析肝炎后肝硬化“病-证、证-证”相关的主要变化规律,为实现中医辨证的规范化提供临床可推广的技术手段。

1 资料与方法

1.1 研究对象 参照 2000 年中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学会西安会议联合修订的《病毒性肝炎防治方案》^[1]确定纳入标准:年龄 18~80 岁,有明确的肝炎病毒感染史。排除标准:年龄小于 18 岁或大于 80 岁;肝炎病毒感染病史不明确;自身免疫性肝炎;肝炎病毒感染明确但同时患有肝癌等严重的肝胆疾病;合并严重的心、脑、肾、肺功能障碍及重症糖尿病患者。

1.2 一般资料 收集来自上海中医药大学附属曙光医院、龙华医院、普陀区中心医院,以及上海市公共卫生中心的肝炎后肝硬化患者共计 398 例,均有明确的肝炎病毒感染病史,B 超检查符合肝硬化的影像学诊断标准。采用统一的病例观察表并由专人收集临床资料,最终选出临床资料完整的 278 例。其中,门诊患者

100 例,住院患者 178 例;男女比例 2.52:1;年龄最小 18 岁,最大 80 岁,平均年龄(49.88±11.03)岁;平均肝炎病程为(11.07±9.20)年(表 1)。

表 1 278 例肝炎后肝硬化患者的一般资料

患者一般资料		人数/n	构成比/%
病例来源	门诊	100	35.97
	住院	178	64.03
性别	男性	199	71.58
	女性	79	28.42
年龄	41~60 岁	189	67.99
病毒感染	乙肝	264	94.96
	乙、丁肝	11	3.96
	乙、丙肝	3	1.08
遗传史	家族史/母亲	127/98	45.68/77.17
病情分期	代偿期	106	38.13
	失代偿期	172	61.87
治疗史	脾脏切除术	6	2.16

1.3 方法 采用偏最小二乘法(Partial Least-squares, PLS)进行证候分类建模,对肝炎后硬化的主、次证候类型进行预测,并分析其兼夹特征。

1.3.1 信息采集 依据肝炎后肝硬化诊断标准、纳入标准和排除标准及有关流行病学调查要求^[2-3],基于课题组既往研究^[4-6],结合文献资料及临床专家意见,建立临床调查表。该调查表已在临床使用多次并逐步修订完善,由专人按量表内容逐一询问、检查、记录调查对象的情况,收集辨证信息,并建立 Excel 数据库。最终选择 278 例临床资料完整的样本用于本研究。

1.3.2 变量处理 选取经逐步回归方法筛选的与各证候有明显相关的指标作为临床辨证信息,包括患者临床症状、体征(含舌、脉象)及实验室检查项目共 57 项。其中,中医临床症状分四级赋值量化,无者为 0 分,有者为 1~3 分,分别代表轻、中、重不同程度;体征及脉象指标无者为 0 分,有者为 1 分;舌象在既往研究基础上进行了分类赋值,主要考察舌色(0 为淡红,1 为淡白,2 为红或绛红,3 为暗红,4 为暗、紫)、瘀斑瘀点

(0 为无,1 为有)、苔色(0 为苔白,1 为苔黄)、舌苔厚薄(0 为苔薄,1 为苔厚)、舌苔剥落(0 为无,1 为苔少或剥苔)、苔赋(0 为无,1 为有)及齿痕舌(0 为无,1 为有)等方面的变化。实验室检查指标包括丙氨酸氨基转移酶(Alanine Aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(Aspartate Aminotransferase, AST)、 γ -谷氨酰基转移酶(γ -glutamyltransferase, GGT)、乳酸脱氢酶(Lactate Dehydrogenase, LDH)、碱性磷酸酶(Alkaline Phosphatase, ALP)、血清总胆红素(Total Bilirubin, TBIL)、总胆汁酸(Total Bile Acid, TBA)、载脂蛋白 A-I(Apolipoprotein A-I, ApoA-I)、白蛋白(Albumin, ALB)、前白蛋白(Prealbumin, PA)、白细胞(White Blood Cell, WBC)、红细胞(Red Blood Cell, RBC)、血小板(Platelet, PLT)、血浆凝血酶原时间(Plasma Prothrombin Time, PT)、CD4、CD8、CD4/CD8、血肌酐(Creatinine, Cr)、尿素氮(Blood Urea Nitrogen, BUN)、脾肋间厚、肝右叶斜径(Right Lobe of Liver Obliquediameter, RL)等,按实际测得数值。

1.3.3 建模 基于课题组前期对肝炎后肝硬化进行的多中心、大样本的临床流行病学调查及中医证候分类研究结果,肝炎后肝硬化的症状和体征可分为反映疾病特征的共性信息和反映证候病机的特异性信息两大类^[7]。在综合两者要素的基础上,采用偏最小二乘法建立证候辨识模型,即:肝肾阴虚证、湿热内蕴证、瘀热蕴结证、脾肾阳虚证、肝郁脾虚证。

278 例样本依次被代入 5 个证候方程中进行计算,每次均得到 5 个证候预测数值。所得预测值中, ≥ 0.45 者判定为主证, $0.25 \sim 0.44$ 者判定为次证, ≤ 0.24 者则判定无该证。

2 结果

2.1 肝炎后肝硬化证候总体分布 偏最小二乘法对 278 例样本进行证候辨识,证候分布结果示:无证可辨者,17 例,占 6.12%,有证可辨 261 例。其中,主证候为湿热内蕴者 79 例(28.42%)、瘀热蕴结者 108 例(38.85%)、肝郁脾虚者 45 例(16.19%);肝肾阴虚者 29 例(10.43%);单一证候者 46 例,非单一证候者 215 例。非单一证者中,兼夹 1 个次证的 189 例,兼夹 2 个次证的 26 例(表 2)。

结果表明,在 261 例有证可辨的患者中,瘀热蕴结和湿热内蕴是最多见的中医主证候,共占 67.27%。而有兼夹证的共 215 例,占 82.38%。因主证候为脾肾阳虚证的例数过少,未获得明确结论。

2.2 肝炎后肝硬化兼夹证分布特征 对兼夹证进行具体分析显示,以肝郁脾虚为主证候的 44 例,兼夹了 1

个次证的 29 例,其中,兼湿热内蕴者 18 例、瘀热蕴结者 11 例。兼夹了 2 个次证的 15 例,均为兼夹瘀热蕴结证和湿热内蕴证;肝肾阴虚主证候共 29 例,均兼夹了 1 个次证,且全部为兼瘀热蕴结证;79 例以湿热内蕴为主证候者,兼夹 1 个次证的 53 例中,以兼肝郁脾虚证者为多(47 例),其余为兼瘀热蕴结证,兼夹 2 个次证有 9 例,均为兼瘀热蕴结证和肝郁脾虚证;以瘀热蕴结为主证候的,兼夹 1 个次证的 78 例,其中,兼夹肝肾阴虚证最多(68 例),其次为肝郁脾虚证。兼夹 2 个次证的有 2 例,为兼湿热内蕴证和肝郁脾虚证(表 3)。

表 2 肝炎后肝硬化中医主证、次证的分布情况

主证候	例数(%)	兼夹证候(n)			
		无	有(%)	兼 1 个次证	兼 2 个次证
肝郁脾虚	45(16.19%)	1	44(97.78%)	29	15
肝肾阴虚	29(10.43%)	0	29(100%)	29	0
湿热内蕴	79(28.42%)	17	62(78.48%)	53	9
瘀热蕴结	108(38.85%)	28	80(74.07%)	78	2
无证可辨	17(6.12%)				
合计	278	46	215(82.38%)	189	26

表 3 肝炎后肝硬化中医各主证候兼夹次证分布情况

主证候	兼夹次证	例数	合计
肝郁脾虚	湿热内蕴	18	44
	瘀热蕴结	11	
	湿热内蕴 + 瘀热蕴结	15	
肝肾阴虚	瘀热蕴结	29	29
	肝郁脾虚	47	
	瘀热蕴结	6	
瘀热蕴结	肝郁脾虚 + 瘀热蕴结	9	80
	肝肾阴虚	68	
	肝郁脾虚	9	
	湿热内蕴	1	
	肝郁脾虚 + 湿热内蕴	2	

结果示,乙肝后肝硬化患者的证候分布特点中,湿热内蕴和肝郁脾虚组合,以及肝肾阴虚和瘀热蕴结组合是最多见的兼夹证候组合,反映了该病虚实夹杂的证候特点。

3 讨论

病证结合是当前中医诊疗疾病的主要模式,在明确疾病诊断的基础上,“证候”能更确切地反映患病个体的综合病理状态。“证”是机体对体内外各种环境变化和致病因素作出反应的一种功能状态,其外候表现为一组有相互关联的症状和体征群,即“有诸内者,必形诸外”,中医即是通过对该病表现出来的纷繁复杂现象的分析来进行辨证治疗的。

偏最小二乘法显著的优点一是采取循环式的信息分解与提取技术,对多变量系统中的信息进行辨识和

筛选。二是能够在自变量存在严重多重相关性的条件下进行建模。即在建模过程中吸取主成分分析从变量提取信息的思路并结合典型相关分析,在变量系统中有效地提取对本系统解释性最强的综合变量(成分),并同时剔除多重相关信息以及无用信息的干扰,从而克服了变量多重相关性在系统建模中带来的不良影响。因此,偏最小二乘法分析结论较传统数理统计方法结论更加可靠,整体性更强。是从理论、方法和应用方面对多元统计数据分析方法的发展和完善^[8-9]。

本研究采用偏最小二乘法实现多因变量(中医证候)对多自变量(症状、体征、实验室检查等)的回归建模。在建立疾病的中医证候分类模型后,运用该法可一次输出对某个样本的多个证候预测值,根据预测数值的大小对样本的中医主证候及兼夹证候的类型作出判识。这样的证候预测方式更符合临床实际,可有效提高证候的预测效能,为对样本进行证候定量比较、主证、兼证的判识提供了有力的工具。本研究通过对肝炎后肝硬化 278 例样本主证候分布情况进行分析,发现肝炎后肝硬化临床表现有以下几方面特点。

3.1 以复合证候为主,病机复杂 肝炎后肝硬化有长期性、迁延性及反复发作性的特点,且有复杂的个体差异,如年龄、性别;感染时期;免疫状态;遗传差异;病毒差异等。失代偿期又会出现腹水、上消化道出血、以及感染等多种并发症,因而其临床表现繁杂,临床证候变化多样,虚实夹杂。在本研究的 278 例样本中,有证可辨者为 261 例。其中,仅有 46 例为单一证候,有 215 例为复合证候,占 77.34%。而兼夹两个次证者 24 例,占 11.62%。兼夹证中,最多见的组合为肝郁脾虚与湿热内蕴的复合,瘀热蕴结证和肝肾阴虚证复合出现,反映了本病虚实夹杂、证候病机复杂的特性。

3.2 主证候以瘀热、湿热内蕴为主,反映湿热疫毒特点 中医学认为,肝炎后肝硬化的病因主要为湿热疫毒(肝炎病毒),而湿性黏滞,湿热胶结,稽留不去,又可致热结血瘀,瘀热内蕴。因此,本研究发现,在 261 例有证可辨的样本中,瘀热蕴结和湿热内蕴主证候是最多见的中医主证候,分别占 41.4% 和 30.3%,反映了肝炎后肝硬化湿热、疫毒贯穿始终的特征。同时,由于本研究病例多来自住院患者(178 例),病情较重,伴发感染者多见,因而在中医证候的分类判识中显示出以热象(湿热、瘀热)为主要表现的特征。

3.3 脾虚与湿热、阴虚与瘀热证候互见,证候组合有明显的规律性 本研究发现,肝炎后肝硬化证候兼夹有明显的规律性,主要表现为肝郁脾虚与湿热内蕴的复合,肝肾阴虚和瘀热蕴结并存,表明中医证候分类有

其临床依据及科学基础。

1) 湿热内蕴与肝郁脾虚兼夹。45 例肝郁脾虚主证候中,兼夹 1 个次证的 29 例中,有 18 例兼夹湿热内蕴,另外兼夹 2 个次证的 15 例,全部为兼湿热内蕴 + 瘀热蕴结者;79 例湿热内蕴主证候中,兼夹 1 个次证的 53 例中,兼肝郁脾虚者最多,为 47 例,占 88.7%,兼夹 2 个次证的 9 例中,均为肝郁脾虚 + 瘀热蕴结。可以看出,在湿热内蕴与肝郁脾虚 2 个主证候中有兼夹证的 106 例病例中,表现为两者复合证候的有 65 例,占 60.2%,提示湿热内蕴与肝郁脾虚在病机上具有内在关联性。

中医学认为,肝炎后肝硬化的病因主要为湿热疫毒(肝炎病毒)。肝郁脾虚与湿热内蕴两个主证候复合出现表明,湿热病邪与肝脾两脏具有较明确的内在关系,湿多伤脾,热易伐肝;脾虚生湿、肝郁化热,因而致湿热内蕴与肝郁脾虚互见;而二者以谁为主也反映了湿热疫毒与机体正气在疾病不同时期盛衰不同的病机特点。湿热疫毒内侵,邪盛为主,则辨证以湿热内蕴为主,兼见肝郁脾虚。若湿邪伤脾,或肝郁克脾,或素体脾虚感受湿热之邪,则以肝郁脾虚为主,兼见湿热内蕴。或正虚邪敛,表现为二者交互为主。当然,肝郁脾虚亦有主次、湿与热还有轻重之别。总之,在临床上可见不同的个体、或不同的阶段,其矛盾的主要方面有所不同,或以肝郁脾虚为主、或以湿热内蕴突出,体现了湿热病邪的性质与肝脾两脏的生理功能相关理论的临床基础。

2) 肝肾阴虚与瘀热蕴结兼夹。肝炎后肝硬化的形成主要由湿热疫毒留而不去、血瘀阻络、气阴两虚这一邪实正虚的恶性循环造成^[10]。中医肝病专家,名老中医关幼波认为:“阴虚则虚热内生,虚热与稽留血分之湿热相合,虚实夹杂以致阴虚血热”^[11]。而肝肾阴虚,阴虚津耗,则营阴亏损,血脉不充,血液黏稠易滞则血液运行不畅而致瘀滞;与此同时,瘀血阻滞脉道,与血中之热相搏,又可加重阴虚。有研究表明肝阴虚证患者具有因微观血瘀所致的微循环障碍征象,提示了肝阴虚与微观血瘀证可能具有内在的相关性。在本研究的 29 例肝肾阴虚主证候中,均兼夹了瘀热蕴结证,无其他兼夹证候;而 108 例瘀热蕴结主证候中,兼夹了 1 个次证的 78 例中,68 例为肝肾阴虚证,占 87.2%。由此可见,在肝炎后肝硬化疾病中,瘀热蕴结既是因虚(肝肾阴虚)致实的病理产物,又是使肝肾阴虚进一步发展的因素之一,两者在病机上密切相关、互为影响,致使疾病缠绵难愈。

(下接第 548 页)

特点,认为肝硬化阶段的正虚主要在于肝肾阴虚,已故名老中医刘树农^[11]认为:“就肝硬化来说,都是肝脏正气亏虚(主要是肝阴不足),肝炎病毒(湿热之邪)乘虚入侵,留而不去,引起肝脏、血液及循环的改变,造成了血行不利,脉络瘀阻,导致肝脏实质逐渐损坏”。认为肝阴不足、湿热、血瘀是导致肝硬化的最主要的原因。裘沛然^[12]基于张介宾“凡损在形质者,总曰阴虚”的观点,结合临床实践,提出肝硬化为“阴血亏虚”为病机关键,其特点是阴虚与湿热并存,血热与血瘀互结,肝与脾同病,所以在治疗上强调虚中求实,补泻结合。

从我们对肝硬化患者的长期随访情况看,两次随访患者主要的症状体征如口干、腰酸、乏力、目糊提示肝硬化阶段正虚已经比较明显,具体表现为阴虚之象。

从证候因子积分看,两次随访时患者肝肾阴虚证候因子积分均明显高于其他各证候组,与其他各组相比较具有统计学意义,尽管随访前后肝肾阴虚证候因子积分变化不明显,但足以说明在肝硬化阶段肝肾阴虚是非常明显的。

从证候角度看,主证候前三位的依次为肝肾阴虚、瘀血阻络、脾虚湿盛;次证候前三位的分别为肝肾阴虚、肝胆湿热、脾虚湿盛。说明这一阶段虽仍有邪气存留,但主要矛盾已经发生变化,表现为肝肾阴虚。具体而言,由于湿热之邪存留,日益胶固,缠绵日久,伤及脏腑、气血的功能,进一步发展而耗伤其实质。后天生化无源,则肝肾阴精无以为济,又因湿热内耗,则肝肾阴精枯涸,肝无血养而失柔,肾无精填而失润,以致肝肾阴虚。

(上接第 544 页)

综上,本研究运用偏最小二乘法探讨临床肝炎后肝硬化中医主证候及其兼夹证候间的关系,发现了肝炎后肝硬化虚实并存的中医证候特点及临床规律,对临床立法、制方具有重要的指导意义。本研究结果与临床实际相符,能够反映肝炎后肝硬化临床证候分类特征与规律,也验证了中医证候理论的科学性,表明中医证候分类具有一定的临床科学基础。同时,也为中医证候主次及兼夹研究提供了有效的方法与示范。

参考文献

- [1] 中华医学会传染与寄生虫学会、肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.
- [2] 金益强. 中医肝脏象现代化研究与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 128.
- [3] 王家良. 临床流行病学-临床科研设计、衡量与评价[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 131, 418.

综上所述,肝硬化阶段呈现虚实夹杂的证候特点,正虚以肝肾阴虚为主,邪实则主要表现为瘀血阻络,并且随着肝硬化的向前发展,肝肾阴虚有逐渐加重之势。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学会、感染病学会联合修订. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13(12): 881-889.
- [2] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肝硬化中西医结合诊治方案[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(10): 869-871.
- [3] 中华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)[C]. 天津: 中华中医药学会内科肝病专业委员会, 1991: 135-136.
- [4] 北京中医医院编. 关幼波临床经验选[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1979: 131-137.
- [5] 陈子瑶, 梁健, 邓鑫. 肝病实脾理论在乙型肝炎肝硬化防治中的应用[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(12): 2952-2954.
- [6] 王捷虹, 杨志宏. 沈舒文教授治疗肝硬化的临床经验[J]. 中医药信息, 2012, 29(5): 58-59.
- [7] 李昕, 王天芳, 薛晓琳, 等. 运用复杂网络分析中医药治疗肝炎肝硬化的用药规律[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(5): 1495-1499.
- [8] 吴智兵, 邹立华. 彭胜权教授治疗肝硬化经验介绍[J]. 新中医, 2004, 36(5): 9-10.
- [9] 张琴, 刘平, 章浩伟, 等. 900 例肝炎后肝硬化中医证候判别模式的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(8): 694-697.
- [10] 张琴, 刘平, 陈慧芬, 等. 肝炎后肝硬化中医证候特点的临床调查研究[J]. 中西医结合学报, 2003, 1(2): 108-112.
- [11] 刘树农. 刘树农医论选[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1987: 292.
- [12] 单书健, 陈子华. 古今名医临证金鉴黄疸胁痛腹胀卷[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 213.

(2014-03-17 收稿 责任编辑: 洪志强)

- [4] 张琴, 刘平, 陈慧芬, 等. 肝炎后肝硬化中医证候特点的临床调查研究[J]. 中西医结合学报, 2003, 1(2): 108-112.
- [5] 张琴, 陈慧芬, 陈良, 等. 肝炎后肝硬化中医证候与肝功能损伤关系的探讨[J]. 上海中医药杂志, 2004, 38(3): 8-11.
- [6] 张琴, 张文彤, 魏建军, 等. 公因子和聚类分析联合在肝炎后肝硬化证候分类研究中的应用[J]. 中西医结合学报, 2005, 3(1): 14-18.
- [7] 张琴, 刘平, 章浩伟, 等. 900 例肝炎后肝硬化中医证候判别模式的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(8): 694-697.
- [8] 王惠文. 偏最小二乘回归的线性与非线性方法[M]. 北京: 国防工业出版社, 2006: 2-3.
- [9] 王惠文. 变量多重相关性对主成分分析的危害[J]. 北京航空航天大学学报, 1996, 22(1): 65-70.
- [10] 刘平. 现代中医肝脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 300.
- [11] 北京中医医院. 关幼波临床经验选[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1973: 131-137.

(2014-03-17 收稿 责任编辑: 洪志强)