

文献研究

肝性脑病与血管性痴呆的文献证素比较研究

刘 洋¹ 梁腾霄²

(1 首都医科大学附属北京佑安医院感染综合科, 北京, 100069; 2 北京中医药大学东直门医院急诊科, 北京, 100700)

摘要 目的: 总结肝性脑病中医证素特点, 并与血管性痴呆比较, 突出该病病机特点, 为今后研究肝性脑病和轻微型肝性脑病提供借鉴。方法: 按照检索策略检出符合纳入标准和排除标准的文献, 提取证候和证素信息, 总结肝性脑病中医证素特点, 并与血管性痴呆研究结果进行比较。结果: 1) 肝性脑病以热毒内陷心包、痰蒙清窍、痰热腑实、腑气不通、阴阳俱脱、湿热蒙窍、瘀阻清窍、肝风内动、气阴两竭、痰火扰心、肝脾失调等证型多见, 其中实证较多。2) 肝性脑病组火热、湿、毒等实邪扰动心神, 风邪内动所致比例明显高于血管性痴呆组, 而阴虚、血瘀、气虚比例明显低于血管性痴呆组, 湿、风、疫毒为肝性脑病组特有。结论: 肝性脑病病位以心、肝为主, 病性以实邪为多, 兼有虚实夹杂。实以火热、痰、毒扰动清窍为主, 虚以阴虚、气虚为主。

关键词 肝性脑病; 血管性痴呆; 辨证论治; 证候; 证素; 病机; 比较; 文献研究

A Comparative Study on Syndrome Elements Between Literatures on Hepatic Encephalopathy and Vascular Dementia

LIU Yang¹, LIANG Tengxiao²

(1 Department of General Infection, Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2 Emergency Department of Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Objective: To summarize characteristics of syndrome elements in traditional Chinese medicine (TCM) on hepatic encephalopathy (HE). To compare it with vascular dementia (VD) in order to highlight pathogenic characteristics of the disease and provide reference for future study on HE and minimal hepatic encephalopathy (MHE). **Methods:** In accordance with retrieval strategy, literatures that met inclusion criteria and exclusion criteria were screened out. Information of syndromes and syndrome elements was extracted, the characteristics of TCM syndrome elements of HE were summarized, and they were compared with the study results of VD. **Results:** 1) HE was characterized by syndromes of heat-toxin invading pericardium, orifices confused by phlegm, excessive fu-organ caused by phlegm-heat, obstruction of fu-organ qi, yin-yang collapse, orifices confused by damp-heat, orifices obstructed by stasis, internal stirring of liver wind, exhaustion of both qi and yin, phlegm-fire disturbing heart, and disorder of liver and spleen, most of which were excess syndromes. 2) In HE group, proportions of fire-heat, dampness, toxin and other excessive pathogens disturbing heart and mind, as well as internal stirring of wind pathogens were significantly higher than those in VD group, while proportions of yin deficiency, blood stasis and qi deficiency were significantly lower than those in the VD group. Dampness, wind and pestilent toxin were special for the HE group. **Conclusion:** The location of HE is mainly heart and liver. The disease is mainly characterized by excessive pathogens, also intermingled deficiency and excess. Excessive pathogens mainly include fire-heat, phlegm and toxin disturbing orifices, while deficient pathogens are mainly yin deficiency and qi deficiency.

Keywords Hepatic encephalopathy (HE); Vascular dementia (VD); Syndrome differentiation; Syndromes; Syndrome elements; Pathogenesis; Comparison; Literature research

中图分类号: R259; R277. 7 文献标识码: A doi: 10. 3969/j. issn. 1673 - 7202. 2020. 02. 022

肝性脑病 (Hepatic Encephalopathy, HE) 是慢性肝病及严重肝病患者常见的并发症和死亡原因, 病死率高达 60% ~ 80%^[1]。近年来研究发现, 肝性脑病发生的早期可能存在一些难以察觉的精细功能改

变, 称之为轻微型肝性脑病 (Minimal Hepatic Encephalopathy, MHE)。随着 2010 年印度《轻微型肝性脑病指南》^[2]、2013 年《中国肝性脑病诊治共识意见》^[3] 及 2014 年欧洲肝病学会和美国肝病学会《慢

基金项目: 国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题 (JDZX2015301)

作者简介: 刘洋 (1989. 02—), 女, 硕士, 住院医师, 研究方向: 中西医结合治疗感染性疾病, E-mail: ly7929616@qq. com

通信作者: 梁腾霄 (1976. 08—), 男, 博士, 副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 中西医结合救治急危重症和名老中医经验传承研究, Tel: (010) 84012313, E-mail: 13601133923@163. com

性肝病时肝性脑病实践指南》^[4]的发布,针对肝性脑病及轻微型肝性脑病的研究日益增多,但轻微型肝性脑病诊断尚未达成共识,尤其缺乏中医辨证方面研究。本研究依托文献报道,提取肝性脑病相关证素,与血管性痴呆相关证素比较,突出该病病机特点,为今后研究肝性脑病和轻微型肝性脑病提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 文献来源 来自中国知网数据库、万方数据库、维普中文期刊数据库建库以来至 2015 年 10 月 3 日,公开发表的关于“肝性脑病”相关临床文献。

1.2 检索策略 计算机检索,血管性痴呆以《血管性痴呆中医证候分布规律文献分析》一文数据作为参照^[5]。

1.3 纳入标准 符合 2013 年《中国肝性脑病诊治共识意见》诊断标准,具有中医病机和/或中医辨证论述的文章。

1.4 排除标准 1)单纯外科治疗论述者;2)单纯实验研究论文;3)单纯综述或护理文章不涉及个人观点者;4)单纯论述轻微型肝性脑病(亚临床型)肝性脑病不涉及肝性脑病病机或辨证论治者;5)个案报道或例数小于 5 例且不涉及整体病机探讨者;6)同一作者或团队重复发表,且观点基本一致中,排除病机讨论欠充分者;7)同一文章,多个数据库重复收录者取其一;8)科普文章,不涉及病机或辨证探讨者。

1.5 数据的规范与数据库的建立

1.5.1 数据库的建立 数据库:中国知网数据库、万方数据库、维普中文期刊数据库。

1.5.2 数据库的规范 检索方法:(主题词)肝性脑病 or 肝昏迷 and 中医;肝性脑病 or 肝昏迷 and 证;肝性脑病 or 肝昏迷 and 中药;分别检索中国知网数据库、万方数据库、维普中文科技期刊数据库电子检索,检索期限为建库日期起至 2015 年 10 月 3 日。

1.6 数据分析

1.6.1 证候提取与规范 提取证候论述中的主要证型均参照现行《中医临床诊疗术语国家标准(证候部分)》规范化、标准化。不便归类的复合证型,直接保留。

1.6.2 证候要素的提取 参照对照文献方法,根据《中医药基本名词》《中医证候规范》中关于证候概念的定义,对提出的证候按照病性、病位 2 个方面进行证素分解。分解困难时由课题专家讨论确定。

1.6.3 数据管理与统计 使用预先设计的文献调查表进行统计要素提取,通过 Epidata 3.1 建立数据

库录入界面,将文献调查表转化为数据库。通过 2 次录入校对保障数据库准确性。通过 SPSS 20.0 和 Excel 2007 统计软件对数据进行统计、分析及制图。数据间比较采用检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检索结果 检索共得 CNKI 436 篇,万方 339 篇,维普 38 篇,通过人工筛选后实际纳入调查文献 63 篇。

2.2 证候及分布特征 证候的出现频率:63 篇文章,通过校正,获得相对规范证型 56 个,总计出现频次为 224 次,按照出现频次排序,频次 4 次以上的证型 10 个。见表 1。

表 1 HE 文献中常见证型

中医证型	频数(次)	频率(%)
热毒内陷心包	24	10.7
痰蒙清窍	22	9.8
痰热腑实,腑气不通	13	5.8
阴阳俱脱	13	5.8
湿热蒙窍	9	4.0
瘀阻清窍	9	4.0
肝风内动	8	3.6
气阴两竭	8	3.6
痰火扰心	8	3.6
肝脾失调	7	3.1
痰热扰心	7	3.1
阴虚阳亢	7	3.1
毒热蒙窍	6	2.7
痰瘀蒙窍	6	2.7
疫毒蒙窍	6	2.7
湿浊蒙心	5	2.2
合计	158	70.5

为突出 HE 病机特点,特将血管性痴呆(Vascular Dementia, VD)证素分布特征为背景进行比较。根据文献报道^[5],可知血管性痴呆常见证型为肾虚髓亏、肝肾阴虚、痰蒙清窍、瘀阻清窍、心肝火旺、心脾两虚、气虚血瘀,以虚证多见。由上表可见,HE 以热毒内陷心包、痰蒙清窍、痰热腑实、腑气不通、阴阳俱脱、湿热蒙窍、瘀阻清窍、肝风内动、气阴两竭、痰火扰心、肝脾失调等证型多见,其中实证较多。

2.3 证素分布特征及比较

2.3.1 HE 证素分布 将上述证候参照文献方法,结合 HE 临床病机特点,按 2 个方向分解,即病位类证素(心、肝、脾、肾等),病性类证素(气虚、阴虚、血瘀等),共提取病位因素 14 个,病性因素 19 个。见表 2。

由表 3 可见,HE 病位以心、肝、脑为多,三者合

计达到 54.7%,符合中医“心主神明”“脑主神明”“肝主情志”的论述,其次为脾、大肠、肾、心包;病性以火热、湿、痰、毒最多,19 个病性证素中,这四者就占 53.4%。可见 HE 中医病机特点以邪实为主,兼有虚实夹杂,单独虚证较少。

表 2 HE 病位证素分布情况

病位	频数(次)	频率(%)	累积百分比(%)
心	42	21.9	21.9
肝	39	20.3	42.2
脑	24	12.5	54.7
脾	20	10.4	65.1
大肠	14	7.3	72.4
肾	14	7.3	79.7
心包	13	6.8	86.5
胃	10	5.2	91.7
胆	6	3.1	94.8
中焦	4	2.1	96.9
三焦	3	1.6	98.4
肠	1	0.5	99.0
肺	1	0.5	99.5
经络	1	0.5	100.0
合计	192	100.0	

表 3 HE 病性证素分布情况

证素	频数(次)	百分比(%)	累积百分比(%)
火热	73	20.5	20.5
湿	44	12.4	32.9
痰	39	11.0	43.8
毒	34	9.6	53.4
阴虚	34	9.6	62.9
血瘀	26	7.3	70.2
气虚	25	7.0	77.2
风	18	5.1	82.3
阳虚	16	4.5	86.8
疫毒	12	3.4	90.2
阳亢	8	2.3	92.4
气滞	7	2.0	94.4
气逆	6	1.7	96.1
气郁	5	1.4	97.5
血虚	4	1.1	98.6
浊毒	2	0.6	99.2
寒	1	0.3	99.4
水	1	0.3	99.7
燥	1	0.3	100.0
合计	356	100.0	

2.3.2 HE 与 VD 证素比较 2 组患者病位证素比较见表 4。心肝脑脾在 2 类疾病中为常见病位,在 HE 中,心、肝出现频率居第一与第二位,而 VD 中,肾、肝居于此位。提示二者辨证主线不同。HE 组病位证素中,心包与胃为 HE 所特有,大肠的出现频率明显升高,这反应了 HE 与 VD 不同之处。在 HE 组

中,肾的出现频率远低于 VD 组,这可能是 HE 病机为受外部毒邪侵袭,扰动清窍,而尚未波及肾之元气有关。2 组病性证素分布及比较见表 5。

表 4 2 组患者 HE 与 VD 病位证素比较

病位	HE 组频数(次)	百分比(%)	VD 组频数(次)	百分比(%)	P 值
心	42	21.9	29	14.0	0.014
肝	39	20.3	44	21.3	0.854
脑	24	12.5	33	15.9	0.429
脾	20	10.4	32	15.5	0.235
大肠	14	7.3	2	1.0	0.000
肾	14	7.3	67	32.4	0.000
心包	13	6.8	0	0.0	0.000
胃	10	5.2	0	0.0	0.000
合计	176	91.7	207	100.1	0.000

表 5 HE 与 VD 病性证素比较

病位	HE 组频数(次)	百分比(%)	VD 组频数(次)	百分比(%)	P 值
火热	73	20.5	20	8.5	0.000
湿	44	12.4	0	0.0	0.000
痰	39	11.0	42	17.8	0.002
毒	34	9.6	0	0.0	0.000
阴虚	34	9.6	37	15.7	0.004
血瘀	26	7.3	27	11.4	0.025
气虚	25	7.0	37	15.7	0.000
风	18	5.1	0	0.0	0.000
阳虚	16	4.5	11	4.7	0.671
疫毒	12	3.4	0	0.0	0.000
气滞	7	2.0	17	7.2	0.000
浊毒	2	0.6	2	0.8	0.586
合计	176	91.7	207	100.1	

由上表可见,HE 组因火热、湿、毒等实邪扰动心神,风邪内动所致比例明显高于 VD 组,而阴虚、血瘀、气虚比例明显低于 VD 组,这与 HE 组初期无明显症状,后期进展迅速,而 VD 多表现出乏力、迟钝明显的症状相符合。位于前四位的病性因素均为实邪扰动清窍,可见 HE 致病过程中实邪为最主要因素。湿、风、疫毒为 HE 组特有,突出体现外感特点。

3 讨论

辨证论治是中医学的特点与精华,是中医诊治疾病的基本方法,其科学性、优越性与必要性,已为长期的医疗实践所证实。朱文锋等^[6]进一步提出“证素辨证”,病位证素突出病变脏腑,病性证素突出病机性质,虽尚有待完善,但众多临床研究采用此方法^[7],显示出得到学术界认可。出现对疾病规律认识众说纷纭、莫衷一是的时候,通过较大样本量的文献信息挖掘和证素分析可以获得主流认知观点。

肝性脑病是一种由于急、慢性肝功能严重障碍

或各种门静脉-体循环分流异常所致的,以代谢紊乱为基础的、轻重程度不同的神经精神异常综合征。大部分 HE 患者均有急慢性肝功能损害或肝硬化的背景^[8],肝硬化患者一旦发生 HE 即提示预后较差,显著影响患者生命质量甚至危及生命^[9]。我国乙肝患者人数接近世界乙肝患者人数的三分之一^[10],因而肝性脑病的防治工作极其重要。轻微型肝性脑病作为肝性脑病的前期阶段^[4],其症状隐蔽,危害大,影响肝硬化患者的生命质量^[11],越来越引起人们的重视。

血管性痴呆是由缺血、出血或急慢性脑缺氧等脑血管因素所致脑组织损害引起的认知障碍,以记忆、认知功能缺损为主,可伴有语言、运动、视空间技能及人格障碍等的一种疾病^[12],除此外还伴有执行能力、定向力、近记忆力、计算力、情感和抽象判断力等认知功能受损^[13]。因其症状表现与肝性脑病有诸多类似之处,现将其与肝性脑病比较,以明确肝性脑病与单纯脑病在病机方面的异同点。本文以文献挖掘及证素辨证为基本方法,与血管性痴呆证素分布规律进行对照,以阐明肝性脑病与血管性痴呆的异同。

从证候分布来看,血管性痴呆常见证型为肾虚髓亏、肝肾阴虚、痰蒙清窍、瘀阻清窍、心肝火旺、心脾两虚、气虚血瘀,其以虚证多见,兼有虚实夹杂。肝性脑病以热毒内陷心包、痰蒙清窍、痰热腑实、腑气不通、阴阳俱脱、湿热蒙窍、瘀阻清窍、肝风内动、气阴两竭、痰火扰心、肝脾失调等证型多见,其中实证较多,病情进展至虚证时往往情况已经较为危急。痰蒙清窍、瘀阻清窍为两病共同证型。

从证素分布来看,两者既有联系又有区别。在 HE 中,心、肝出现频率居第一位与第二位,而 VD 中,肾、肝居于前两位。提示两者辨证主线不同,HE 以实邪蒙蔽心窍为主,VD 以肾虚髓亏,脑海不得充养为主。病位证素中,心包与胃为 HE 所特有,大肠的出现频率明显升高,即 HE 的辨证过程中更多的考虑到了中焦消化系统在神志病中的重要性,与 HE 根源于消化系统相符。在 HE 中,肾的出现频率远低于血管性痴呆组,这可能能够为肝性脑病病机为机体受外部毒邪侵袭,扰动清窍,而尚未波及肾之元气,故邪实为主提供佐证。HE 组因火热、湿、毒等实邪扰动心神,风邪内动所致发病比例明显高于 VD 组,而阴虚、血瘀、气虚比例明显低于 VD 组,这与肝性脑病初期无明显症状,后期进展迅速,而 VD 多表现出乏力、迟钝明显的症状相符合。但 HE 中虚证

主要表现为阴虚、气虚,此与血管性痴呆相符。

总体来看,肝性脑病病位较为集中在心肝,病性以实邪为主,兼有虚实夹杂。实以火热、痰、毒扰动清窍为主,虚以阴虚、气虚为主。轻微型肝性脑病作为肝性脑病的前期,其症状表现轻微,近些年来相关证候分布调查研究结果提示,轻微型肝性脑病中实证比例(如肝气郁结证、湿热内蕴证、水湿内阻等)较高,虚证以肝肾阴虚等为多^[14],总体病机在肝性脑病之内。血管性痴呆以虚证居多,可能与其发患者群年龄较高,病程较长相关。

由于本文纳入文献较多,且部分辨证分型未系统阐明,为病机部分提取,故证素提取难免主观。轻微型肝性脑病研究辨证论治研究尚少,未进行证素提取,有待日后文献丰富后提取并加以比较。

参考文献

- [1] 刘赫,梁妍,刘雁勇,等.地黄苏合香合剂对轻微肝性脑病模型大鼠治疗的实验研究[J].中国康复理论与实践,2010,16(10):904-906.
- [2] Dhiman RK, Saraswat VA, Sharma BK, et al. Minimal hepatic encephalopathy: consensus statement of a working party of the Indian National Association for Study of the Liver[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2010, 25(6):1029-1041.
- [3] 魏来,刘玉兰.中国肝性脑病诊治共识意见(2013年,重庆)[J].中华肝脏病杂志,2013,21(9):641-651.
- [4] Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver[J]. Hepatology, 2014, 60(2):715-735.
- [5] 马宏博,司国民,彭敏.血管性痴呆中医证候分布规律文献分析[J].世界中西医结合杂志,2012,7(3):185-186,221.
- [6] 朱文锋.证素辨证研究钩玄[J].河南中医,2009,29(1):1-4.
- [7] 李昕原,梁腾霄,王兰.侵袭性肺部真菌感染的中医证素特点研究[J].环球中医药,2017,10(10):1074-1077.
- [8] 陈东风,孙文静.肝性脑病的新认识-从指南到临床[J].实用肝脏病杂志,2016,19(1):16-19.
- [9] 丁凯,胡平方,谢渭芬.肝性脑病的诊断和治疗[J].胃肠病学,2015,20(2):65-71.
- [10] 刘耕陶,斯崇文,王勤环,等.对我国慢性病毒性肝炎防治与研究工作的建议[J].中华医学杂志,2002,82(2):74-76.
- [11] 保志军,邱德凯,马雄,等.轻微肝性脑病的生命质量评价[J].中华肝脏病杂志,2007,15(6):412-416.
- [12] 葛朝亮,汪宁.开窍药对血管性痴呆的作用机制研究进展[J].安徽医药,2011,15(3):367-369.
- [13] 翁映虹,黄坚红.血管性痴呆的定义及诊断进展[J].广东医学,2010,31(14):1881-1882.
- [14] 刘洋.乙型肝炎肝硬化患者轻微型肝性脑病发病情况及证候研究[D].北京:北京中医药大学,2016.