

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.19.011

慢性乙型病毒性肝炎肝纤维化患者 644 例 病机特征及演变规律研究

陈博武, 李曼, 朱晓骏, 张鑫, 郑彦希, 张景豪, 孙学华, 高月求[✉]

上海中医药大学附属曙光医院肝病科, 上海市浦东新区张衡路 528 号, 201203

[摘要] **目的** 分析慢性乙型病毒性肝炎(CHB)肝纤维化患者的中医证候规律。**方法** 纳入 2019 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日在全国 17 家三级甲等中医医院就诊的 CHB 且肝组织病理肝纤维化分期 S1~S4 期的患者 644 例, 收集患者的基本资料、临床资料、临床症状等信息建立数据库。提取临床常见症状, 采用主成分分析法提取因子, 通过因子分析和聚类分析, 综合各公因子的病位、病性、病邪证候要素情况, 并经专家讨论后归纳为若干个中医证型, 总结 CHB 肝纤维化患者中医证候分类特征, 并比较不同纤维化分期、炎症分级患者的中医证候分布特点。**结果** 排名前 5 位的症状分别为倦怠乏力、小便发黄、口干、视物疲劳、口苦。以各个症状变量作为因子进行因子分析, 获得 11 个公因子 ($P<0.001$), 累积贡献率达 60.479%。公因子的病位证素以肝、脾、肾为主, 病性证素以气虚、阴虚、血瘀、湿热为主。对 11 个公因子进行聚类分析, 经专家讨论后归纳为四类中医证候, 分别是脾肾亏虚证 (262 例, 40.68%)、肝郁脾虚证 (156 例, 24.22%)、肝经湿热证 (142 例, 22.05%)、肝脾血瘀证 (84 例, 13.04%)。不同性别、不同年龄、不同体重指数分级、乙型肝炎 E 抗原阴性/阳性患者及不同肝组织病理炎症分级间中医证型分布差异无统计学意义 ($P>0.05$)。在不同肝组织病理肝纤维化分期患者中, 四种证型分布特征差异有统计学意义 ($P=0.034$)。随着纤维化程度的升高 (S1→S4), 虚证患者的比例随之升高。**结论** CHB 肝纤维化患者的病位主要在肝、脾、肾, 主要病机为脾肾亏虚兼湿热、血瘀, 中医证候可分为脾肾亏虚证、肝郁脾虚证、肝经湿热证、肝脾血瘀证, 其中脾肾亏虚证最为常见。

[关键词] 慢性乙型病毒性肝炎; 肝纤维化; 中医证候; 因子分析; 聚类分析

乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染呈世界性流行, 据世界卫生组织报道, 2019 年全球约有 2.96 亿慢性感染者^[1]。根据第四次全国乙肝血清学调查结果, 2020 年我国慢性 HBV 感染者数量仍有 7500 万, 占全球近三分之一^[2]。肝纤维化是各种肝脏损伤引起的肝组织内细胞外基质过度增生与异常沉积, 导致肝组织结构和功能的病理变化, 最终引起肝硬化甚至肝癌发生^[3]。25%~40% 的慢性乙型病毒性肝炎 (chronic hepatitis B, CHB)

患者可发展为肝纤维化、肝硬化甚至肝癌, 其中肝纤维化是这一病程发展的关键阶段^[4]。

针对 CHB 的抗病毒治疗可有效抑制病毒复制, 但无法完全阻断纤维化进程^[5]。中医药治疗在延缓肝纤维化进展中展现出独特优势。中医认为, 肝纤维化的主要病机是湿热疫毒留而不去, 导致正气虚损、血瘀阻络^[6], 常以扶正祛邪为其核心治法^[7]。本研究通过横断面调查收集 CHB 肝纤维化患者的临床症状、舌象脉象信息, 运用因子分析和聚类分析方法总结分析其中医证候特征, 为中医辨证论治及临床诊疗提供依据。本研究经上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会批准 (批件号: 2018-628-57-01)。

基金项目: 国家自然科学基金 (82274467); 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目 (zyyzdxk-2023060); 国家中医药管理局中医药岐黄学者支持项目; 上海市卫生健康委员会中医药科研项目 (2024QN006); 上海市加强公共卫生体系建设三年行动计划 (2023-2025 年) (GWVI-2.1.5)

[✉] 通讯作者: gaoyueqiu@hotmail.com

1 资料与方法

1.1 诊断标准

CHB 的诊断标准参照《慢性乙型肝炎防治指南（2019 年版）》^[8]，肝纤维化的诊断标准参照《肝纤维化中西医结合诊疗指南（2019 年版）》^[7]：有乙型肝炎表面抗原（HBsAg）阳性，和（或）乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸（HBV-DNA）阳性病史 6 个月以上；肝组织病理学结果符合纤维化病理分期 S1~S4，符合炎症活动分级 G1~G4，病理学纤维化分期及炎症分级标准参照《慢性乙型肝炎防治指南（2019 年版）》^[8]。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准；2) 年龄 18~65 岁；3) 患者知情同意，临床资料完整。

1.3 排除标准

1) 合并其他病毒感染，合并其他各种病因的肝脏相关疾病；2) 失代偿期肝硬化或已发生原发性肝癌；3) 合并其他系统严重原发性疾病；4) 患有精神类疾病；5) 妊娠或哺乳期妇女。

1.4 病例来源

收集 2019 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日全国 17 家三级甲等中医医院就诊的 CHB 肝纤维化患者 644 例，就诊医院包括上海中医药大学附属曙光医院、首都医科大学附属北京地坛医院、中国中医科学院西苑医院、浙江省中医院、深圳市中医院、广东省中医院大学城医院、安徽中医药大学第一附属医院、山东中医药大学附属医院、湖北省中医院、陕西省中医院、广西中医药大学第一附属医院、成都中医药大学附属医院、河南中医药大学第一附属医院、厦门市中医院、青岛市传染病医院、福建医科大学孟超肝胆医院、临沂市人民医院。

1.5 临床资料收集

1.5.1 患者基本信息 参照《中医内科学》^[9]、《实用肝病学》^[6]、《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[10] 设计临床信息采集表，内容包括：1) 基本资料：性别、年龄、身高、体重、吸烟史、饮酒史、家族史等。2) 临床资料：乙型肝炎 E 抗原（HBeAg）状态、肝组织病理肝纤维化分期、肝组织病理炎症分级等。3) 临床症状：采用半定量分级计分标准，其中症状信息划分为无（0 分）、轻度（1 分）、中度（2 分）、重度（3 分）4 个等级，由主治中医师采集患者症状并分级，对内涵相近或字面复杂的症状，由高级职称中医师进行归纳及统

一，确保症状被准确采集。

1.5.2 舌象、脉象信息 1) 舌象信息采集：在上海中医药大学附属曙光医院由专人用专用手机拍摄图像。拍摄参数设置：快门速度 1/25 s，ISO 感光度 100，光圈 f1.8，图片尺寸 4160×3120 dpi，白平衡自动。患者坐位，面向自然光线，伸舌张口，舌体放松，舌面平展、完整，无过度曝光或曝光不足。由 2 名主治中医师判定舌象，有争议时与高级职称中医师商议决定，判定标准参照《中医诊断学》^[11]。

2) 脉象信息采集：在上海中医药大学附属曙光医院由具有高级职称的中医师专人采集并记录，采用半定量分级计分标准，将脉象信息要素划分为无（0 分）、有（1 分）2 个等级。有争议时由三名高级职称中医师共同商议决定，判定标准参照《中医诊断学》^[11]。

1.6 统计学方法

运用 Excel 2019 软件建立信息数据库，运用 R 4.4.3 软件进行数据分析。对患者主要症状进行频数分析，采用主成分分析法提取因子，通过因子分析归纳总结出若干公因子，对公因子结合《证素辨证学》^[12] 判定其病位、病性证素，并用回归法算出的因子得分进行聚类分析，使用 K-means 聚类法进行聚类，归纳出中医证候，并统计频率。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 进行描述，组间比较采用独立 *t* 检验；不符合正态分布的计量资料采用中位数及四分位数 [$M (P_{25}, P_{75})$] 进行描述，组间比较采用 Wilcoxon 检验；计数资料采用频数及率进行描述，组间比较采用卡方检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

纳入符合标准的 CHB 肝纤维化患者 644 例，年龄 18~65 岁，中位年龄 32 (28, 43) 岁；中位体重指数 (BMI) 22.99 (20.76, 25.00) kg/m²。一般资料见表 1。

2.2 CHB 肝纤维化患者临床症状及舌象、脉象分布结果

纳入的 644 例 CHB 肝纤维化患者中共收集到 29 项临床症状信息，包括头晕、目干、口干、口苦、口臭、耳鸣、牙齿出血、太息、胸闷、失眠、多梦、健忘、腹胀、食欲不振、恶心呕吐、倦怠乏力、身目发黄、腰酸、胁肋胀痛、胁肋刺痛、胁肋

表 1 644 例慢性乙型病毒性肝炎肝纤维化患者
一般资料分布情况

Table 1 General information distribution of 644 patients
with liver fibrosis of chronic hepatitis B

项目	例 (%)
性别	
男性	488 (75.78)
女性	156 (24.22)
年龄	
18~40 岁	420 (65.22)
41~65 岁	224 (34.78)
吸烟史	100 (15.53)
饮酒史	79 (12.27)
肝病家族史	203 (31.52)
乙型肝炎 E 抗原	
阳性	467 (72.52)
阴性	177 (27.48)
肝组织病理肝纤维化分期	
S1	214 (33.23)
S2	296 (45.96)
S3	109 (16.93)
S4	25 (3.88)
肝组织病理炎症分级	
G1	68 (10.56)
G2	457 (70.96)
G3	107 (16.61)
G4	12 (1.86)
合并基础疾病	
高血压病	18 (2.80)
糖尿病	12 (1.86)
冠心病	9 (1.40)
其他系统疾病	13 (2.02)

注：其他系统疾病包括慢性支气管炎、甲状腺疾病、慢性肾功能不全等。

隐痛、腰酸、五心烦热、便溏、便秘、夜尿频多、小便黄、面色萎黄、皮肤瘙痒。其中排名前 5 位的症状分别是倦怠乏力、小便黄、口干、视物疲劳、口苦。详见表 2。

共收集到 177 例 CHB 肝纤维化患者脉象信息，分别是弦脉（126 例次，71.19%）、滑脉（97 例次，54.80%）、沉脉（25 例次，14.12%）、细脉（15 例次，8.47%）、数脉（10 例次，5.65%）、缓脉（5 例次，2.82%）。

共收集到 177 例 CHB 肝纤维化患者舌色及舌苔信息，舌色分别为舌红（84 例次，47.46%）、舌淡红（52 例次，29.38%）、舌暗（35 例次，19.77%）、舌尖红（6 例次，3.39%），舌苔分别为

表 2 644 例慢性乙型病毒性肝炎肝纤维化患者
29 项临床症状分布情况

Table 2 Distribution of 29 clinical symptoms in 644 patients
with liver fibrosis of chronic hepatitis B

序号	症状	例次 (%)	序号	症状	例次 (%)
1	倦怠乏力	367(56.99)	16	胁肋刺痛	169(26.24)
2	小便黄	342(53.11)	17	失眠	158(24.53)
3	口干	340(52.80)	18	耳鸣	157(24.38)
4	视物疲劳	252(39.13)	19	恶心呕吐	144(22.36)
5	口苦	252(39.13)	20	面色萎黄	142(22.05)
6	腹胀	234(36.34)	21	胸闷	132(20.50)
7	多梦	214(33.23)	22	夜尿频多	124(19.25)
8	目干	213(33.07)	23	便溏	108(16.77)
9	头晕	209(32.45)	24	皮肤瘙痒	108(16.77)
10	健忘	206(31.99)	25	五心烦热	104(16.15)
11	胁肋胀痛	205(31.83)	26	食欲不振	96(14.91)
12	牙齿出血	196(30.43)	27	便秘	87(13.51)
13	口臭	193(29.97)	28	身目发黄	82(12.73)
14	太息	187(29.04)	29	胁肋隐痛	74(11.49)
15	腰酸	184(28.57)			

薄白苔（66 例次，37.29%）、白腻苔（43 例次，24.29%）、黄腻苔（36 例次，20.34%）、薄黄苔（32 例次，18.08%）。

2.3 CHB 肝纤维化患者临床症状因子分析结果

表 3 示，对 644 例患者的临床症状数据采用因子分析进行降维，找出可以代表数据总体特征的公因子。将 29 个肝病常见临床症状作为变量进行分析，对数据进行 KMO 检验和 Bartlett 球形检验，KMO 统计量为 0.900，Bartlett 球形检验 $P < 0.001$ ，自由度 406，说明本研究变量适合做因子分析。因子旋转在 14 次迭代后收敛，横轴为主成分数，纵轴为特征值，根据图中各点之间连线坡度，最终得到 11 个公因子（成分 1~11，标记为 F1~F11），累积贡献率 60.479%。

11 个公因子的主要组成变量、各因子载荷值及病位、病性证素判定结果见表 4。

2.4 CHB 肝纤维化患者中医证候聚类分析结果

图 1 示，运用各公因子得分对 644 例患者进行 Q 型聚类，得到最佳聚类数为 4 类。综合最终聚类中心结果、中医理论知识、临床实际及专家评判意见，将 11 个公因子聚为 4 类，证型分类构成因子及例数分布见表 5。

2.5 CHB 肝纤维化患者不同临床特征、不同分期/分级中医证候分布情况

表 6 示，不同性别、不同年龄、不同 BMI 分

表 3 644 例慢性乙型病毒性肝炎肝纤维化患者临床症状公因子总方差解释表

Table 3 Total variance explained by clinical symptom covariates in 644 patients with liver fibrosis of chronic hepatitis B

成分	初始特征值			提取载荷平方和			旋转载荷平方和		
	总计	方差百分比	累积贡献率/%	总计	方差百分比	累积贡献率/%	总计	方差百分比	累积贡献率/%
1	6.396	22.055	22.055	6.396	22.055	22.055	2.515	8.673	8.673
2	1.440	4.967	27.021	1.440	4.967	27.021	1.912	6.595	15.268
3	1.337	4.610	31.631	1.337	4.610	31.631	1.743	6.010	21.278
4	1.232	4.247	35.878	1.232	4.247	35.878	1.712	5.903	27.181
5	1.166	4.020	39.898	1.166	4.020	39.898	1.632	5.627	32.808
6	1.094	3.773	43.671	1.094	3.773	43.671	1.497	5.163	37.971
7	1.035	3.568	47.239	1.035	3.568	47.239	1.403	4.838	42.809
8	1.017	3.508	50.747	1.017	3.508	50.747	1.403	4.837	47.646
9	0.972	3.353	54.100	0.972	3.353	54.100	1.391	4.796	52.442
10	0.931	3.212	57.312	0.931	3.212	57.312	1.191	4.107	56.549
11	0.919	3.168	60.479	0.919	3.168	60.479	1.140	3.930	60.479

表 4 644 例慢性乙型病毒性肝炎肝纤维化患者中医症状因子分析

Table 4 Analysis of traditional Chinese medicine symptom factors in 644 patients with liver fibrosis of chronic hepatitis B

公因子	主要组成变量（因子载荷值）	病位证素	病性证素
F1	头晕（0.656），胸闷（0.584），耳鸣（0.582），健忘（0.511），夜尿频多（0.437），太息（0.423），多梦（0.403）	肝，肾，脾	气虚，血虚，阴虚
F2	口苦（0.680），口干（0.641），小便发黄（0.518），倦怠乏力（0.462），太息（0.439）	肝，脾	气滞，阴虚，热，气虚
F3	胁肋刺痛（0.768），胁肋隐痛（0.667），胁肋胀痛（0.578）	肝	气滞，血瘀
F4	目干（0.735），视物疲劳（0.655），倦怠乏力（0.469）	肝，脾，肾	血虚，阴虚，气虚
F5	身目发黄（0.727），面色萎黄（0.724）	肝，脾	湿热，气虚，血虚
F6	腹胀（0.666），恶心呕吐（0.580），便秘（0.533）	脾	湿，气滞，气虚，血虚
F7	五心烦热（0.676），食欲不振（0.617）	脾，肾	气虚，血虚，阴虚
F8	皮肤瘙痒（0.695），口臭（0.517），腰酸（0.500）	肾，脾	气虚，血虚，阴虚
F9	失眠（0.787），多梦（0.490）	心，肝	湿热，阴虚
F10	牙齿出血（0.784）	脾，肾	血虚，阴虚，血瘀
F11	便溏（0.809）	脾	湿，气虚

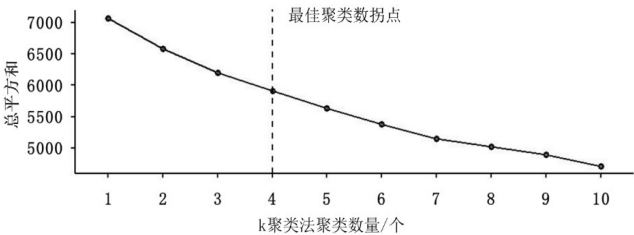


图 1 644 例慢性乙型病毒性肝炎肝纤维化患者 11 个公因子的最佳聚类个数拐点图

Figure 1 Optimal number of cluster turning point diagram for 11 common factors in 644 patients with liver fibrosis of chronic hepatitis B

级、HBeAg 阴性/阳性患者及不同肝组织病理炎症分级间中医证型分布差异无统计学意义 ($P>0.05$)。在不同肝组织病理肝纤维化分期患者中，四种证型分布特征差异有统计学意义 ($P=0.034$)，随着纤维化程度的增高 (S1→S4)，虚证患者的比例随之增高 (依次为 62.62%、64.86%、66.97%、76.00%)。

表 5 644 例慢性乙型病毒性肝炎肝纤维化患者证型分类构成因子及例数分布

Table 5 Composition factors and case distribution of syndrome patterns among 644 patients with liver fibrosis of chronic hepatitis B

分类	构成因子	辨证分型	例数 (%)
第一类	F1, F4, F7, F8	脾肾亏虚证	262 (40.68)
第二类	F2, F6, F11	肝郁脾虚证	156 (24.22)
第三类	F5, F9	肝经湿热证	142 (22.05)
第四类	F3, F10	肝脾血瘀证	84 (13.04)

3 讨论

本研究通过横断面研究，运用因子分析与聚类分析相结合的方法，系统探讨 CHB 肝纤维化患者中医证候分布规律及其与临床特征的相关性。中医学中并无“肝纤维化”之病名，参照《中医内科学》^[9]、《实用肝病学》^[6] 等教材，结合患者的临床

表 6 644 例乙型病毒性肝炎肝硬化患者不同临床特征中医证候分布

Table 6 Distribution of traditional Chinese medicine syndromes among 644 patients with liver fibrosis of chronic hepatitis B [例(%)]

临床特征	脾肾亏虚证 (262 例)	肝郁脾虚证 (156 例)	肝经湿热证 (142 例)	肝脾血瘀证 (84 例)	P 值
性别					0.110
男性	191 (72.90)	114 (73.08)	112 (78.87)	71 (84.52)	
女性	71 (27.10)	42 (26.92)	30 (21.13)	13 (15.48)	
年龄					0.682
18~40 岁	176 (67.18)	98 (62.82)	89 (62.68)	57 (67.86)	
41~65 岁	86 (32.82)	58 (37.18)	53 (37.32)	27 (32.14)	
体重指数分级					0.078
体重过轻	10 (3.82)	6 (3.85)	4 (2.82)	5 (5.95)	
正常	156 (59.54)	109 (69.87)	73 (51.41)	53 (63.10)	
超重	85 (32.44)	36 (23.08)	54 (38.03)	22 (26.19)	
肥胖	11 (4.20)	5 (3.21)	11 (7.75)	4 (4.76)	
肝组织病理肝纤维化分期					0.034
S1	85 (32.44)	49 (31.41)	41 (28.87)	39 (46.43)	
S2	126 (48.09)	66 (42.31)	76 (53.52)	28 (33.33)	
S3	37 (14.12)	36 (23.08)	22 (15.49)	14 (16.67)	
S4	14 (5.35)	5 (3.20)	3 (2.12)	3 (3.57)	
肝组织病理炎症分级					0.154
G1	26 (9.92)	21 (13.46)	9 (6.34)	12 (14.29)	
G2	198 (75.57)	100 (64.10)	104 (73.24)	55 (65.48)	
G3	34 (12.98)	33 (21.15)	26 (18.31)	14 (16.67)	
G4	4 (1.53)	2 (1.28)	3 (2.11)	3 (3.57)	
乙型肝炎 E 抗原					0.147
阴性	66 (25.19)	49 (31.41)	45 (31.69)	17 (20.24)	
阳性	196 (74.81)	107 (68.59)	97 (68.31)	67 (79.76)	

症状,可将其归属于“积聚”“胁痛”“黄疸”等病名的范畴。通过因子分析及分子降维的方式,提取 CHB 肝纤维化常见临床症状的 11 个公因子,并对 11 个公因子所体现的疾病特点进行描述, F1—F11 均为 CHB 肝纤维化的常见临床症状组合;并通过聚类分析将 11 个公因子聚为 4 类。根据病性、病位证素分析,公因子 F1、F4、F7、F8 可归为一类,此类证候病位在肝、脾、肾,病性气虚、血虚、阴虚等,均为正虚之证。《景岳全书·积聚》云:“凡脾肾不足及虚弱失调之人,多为积聚之病”,体现肝肾不足、肝脾不和、正气虚损为本病的关键病机;病久瘀阻伤正,脾失健运,生化乏源,以致气血亏虚,甚或阴阳并损^[13],结合其中医证候特点可归为脾肾亏虚证。公因子 F2、F6、F11 可归为一类,此类证候病位在肝、脾,病性以气滞、气虚、湿阻为主;肝失疏泄、司藏血,脾主运化、司统血,肝气不畅,脾运失司,肝脾失调,气血涩滞,导致疾病形成,结合其中医证候特点可归为肝郁脾虚证。公因子 F5、F9 可归为一类,其病位主要在

肝,病性主要为湿热、阴虚,《张氏医通·胁痛》云:“饮食劳动之伤,皆足以致痰凝气聚……然必因脾气衰而致”,体现外湿内侵或饮食所伤,导致脾失健运、痰湿中阻,气郁化热,肝失疏泄以致胁痛。HBV 多被认为是“湿热疫毒”^[6],湿热所伤,由表入里,内蕴中焦,以致发病,结合其中医证候特点可归于肝经湿热证。公因子 F3、F10 可归为一类,其病因主要在肝、脾,病性主要为血瘀、气滞、血虚,肝脾受损,气机阻滞,瘀血内结,瘀血日久,正气渐损,脾运不健,以致发病^[14],结合其中医证候特点可归于肝脾血瘀证。《临证指南医案·胁痛》云:“久病在络,气血皆窒”,表明气郁日久、血流不畅,瘀血停积、胁络痹阻以致胁痛。有研究^[15]认为,CHB 的核心病机为“郁、虚、湿、毒、瘀”。另有研究^[16]发现,CHB 肝纤维化的证型中占据比例最大的是肝郁脾虚证,其次是瘀血阻络证和湿热中阻证。有学者^[17]认为 CHB 患者中医证型可分为湿热内结、肝郁脾虚、肝肾阴虚、瘀血阻络、脾肾阳虚五个证型。有综述研究^[18-19]

表明,肝郁脾虚证、肝胆湿热证是 CHB 患者最主要的证型分布,肝硬化患者多可见瘀血证。《肝纤维化中西医结合诊疗指南(2019 年版)》^[7] 将肝纤维化分为正虚血瘀证(基本证候)、肝胆湿热证、肝郁脾虚证、肝肾阴虚证。尽管上述证型的表述不一,但总体的病性、病位证素相似,符合 CHB 及其相关肝纤维化中医证型的普遍特点。

本研究对不同临床特点患者的中医证型分布进行分析,结果显示,不同年龄、不同 BMI 分级、HBeAg 阴性/阳性患者的中医证型分布差异亦无统计学意义。不同肝组织病理结果患者中,随着纤维化程度的增高(S1→S4),虚证患者的比例随之增高,符合中医证候随肝纤维化病程发展的一般规律。《慢性乙型肝炎中西医结合诊疗专家共识》^[20] 指出,本病早期以实证为主,中期多表现为虚实夹杂,晚期多表现为阴阳气血俱损且以虚证为主。此外,本研究所纳入的患者群体相对年轻(中位年龄 32 岁),仅少数患者存在其他基础疾病或合并症,因此本研究中所观察到的核心病机及其演变规律更能反映肝纤维化本身的病机特点,而未受到其他系统性疾病复杂病机的干扰,这也是本研究减少混杂偏倚的主要优势。

本研究通过因子分析与聚类分析,对确诊的肝纤维化患者的中医证素、证型进行分析,结合肝纤维化分期,揭示肝纤维化病理程度进展的病机演变规律,将中医证候与明确的现代医学疾病进展阶段相关联,以病证结合的研究模式,探索传统医学病机规律与现代医学病理性质之间的相关性,也为 CHB 肝纤维化中西医结合防治方案的制定和优化提供标准化依据。

综上所述,本研究通过对 CHB 肝纤维化临床症状频次分布、因子分析、聚类分析、证型分析等多角度研究发现,CHB 肝纤维化以乏力为主要临床表现,同时伴有小便发黄、口干、视物疲劳、口苦等症状;其病位主要在肝、脾、肾,病性与湿热、瘀血、气虚、血虚、阴虚等有关,为虚实夹杂之证,主要病机为脾肾亏虚、兼湿热血瘀;脾肾亏虚证、肝郁脾虚证、肝经湿热证、肝脾血瘀证四种证型是 CHB 肝纤维化的临床常见证型,可为该病中医辨证论治及临床诊疗提供依据。本研究存在一定局限性,如数据仅来源于中医医院就诊的患者,相较西医院患者可能存在更多的临床症状,存在一定的选择偏倚;舌象脉象信息的采集不够完善、样

本量偏小(如舌象信息未采用半定量分级计分标准、脉象信息要素不全等)。未来可进一步开展大规模多中心、前瞻性队列研究,联合不同地域、不同等级的医疗机构参与,在患者纳入研究时通过标准化操作流程系统采集中医四诊信息,并收集相关实验室指标、影像学结果、病理学结果等,涵盖更全面的潜在混杂因素(如 BMI、抗病毒治疗方案、是否合并脂肪肝或糖尿病等代谢性疾病等),并设定规律的随访时间点(如每 6 个月),动态观察证候变化与纤维化进展或逆转的关系,为 CHB 肝纤维化的中医证候提供更高等级的循证医学依据。

参考文献

- [1] World Health Organization. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. Accountability for the global health sector strategies 2016–2021: actions for impact [EB/OL]. (2022–12–24)[2024–11–28]. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/342808/9789240030985-eng.pdf>.
- [2] HUI Z, YU W, FU ZHEN W, et al. New progress in HBV control and the cascade of health care for people living with HBV in China: evidence from the fourth national serological survey, 2020 [J]. Lancet Reg Health West Pac, 2024, 51:101193. doi: 10.1016/j.lanwpc.2024.101193.
- [3] PINZANI M, ROMBOUTS K. Liver fibrosis: from the bench to clinical targets [J]. Dig Liver Dis, 2004, 36(4): 231–242.
- [4] 萧焕明, 施梅姐, 谢玉宝, 等. 慢性乙型肝炎相关肝纤维化中医诊疗进展与思考 [J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(2): 260–266.
- [5] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版) [J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(3): 457–478.
- [6] 吴孟超, 李梦东. 实用肝病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 498–776.
- [7] 中国中西医结合学会肝病专业委员会. 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(7): 1444–1449.
- [8] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 2648–2669.
- [9] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 287–294.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 143–151.
- [11] 邓铁涛. 中医诊断学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1984: 60–74.
- [12] 朱文锋. 证素辨证学 [M]. 北京: 人民卫生出版社,

2008; 88-161.

- [13] 朱晓骏, 张景豪, 孙学华, 等. 补肾健脾利湿法治疗慢性乙型肝炎临床效果及相关机制研究[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(6): 1274-1279.
- [14] 李玉瑶, 王灵台, 高月求, 等. 王灵台基于“当归活血, 丹参和血”理论辨治慢性肝病经验[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(5): 8-11.
- [15] 李思泽, 李小科, 杜宏波, 等. 慢性乙型肝炎中医证型及证素分布规律研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2024, 34(10): 875-878.
- [16] 房经富. 慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化的中医证候特点探讨[J]. 中外医疗, 2017, 36(2): 19-21.
- [17] 刘二丽, 汪晓军. 451 例慢性乙型病毒性肝炎患者中医证型分布及与临床检验指标的相关性[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(4): 1793-1795.
- [18] 叶永安, 刘蕊洁, 杨先照, 等. 乙型肝炎肝硬化中医证型、证素分布特点文献研究[J]. 中医杂志, 2020, 61(4): 346-350.
- [19] 余思邈, 丁霞, 李萍, 等. 慢性乙型肝炎恶性转化过程证候、证素演变规律的临床研究[J]. 中医杂志, 2023, 64(23): 2427-2434.
- [20] 中国医师协会中西医结合医师分会肝病专家委员会. 慢性乙型肝炎中西医结合诊疗专家共识[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(5): 884-892.

Pathogenesis Characteristics and Progression Patterns of Liver Fibrosis in 644 Patients with Chronic Hepatitis B CHEN Bowu, LI Man, ZHU Xiaojun, ZHANG Xin, ZHENG Yanxi, ZHANG Jinghao, SUN Xuehua, GAO Yueqiu

Department of Hepatology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203

ABSTRACT Objective To analyze the traditional Chinese medicine (TCM) syndromes rules in patients with liver fibrosis of chronic hepatitis B (CHB). **Methods** A total of 644 chronic hepatitis B (CHB) patients with liver fibrosis stages S1~S4 on histopathological examination were recruited from January 1, 2019, to December 31, 2023, across 17 tertiary-level Class A TCM hospitals nationwide. A database was established containing patients' basic information, clinical data, and clinical symptoms. Common clinical symptoms were extracted using principal component analysis to identify factors. Through factor analysis and cluster analysis, the pathological location, nature, and pathogenic symptoms of each common factor were comprehensively evaluated. Following expert discussion, these factors were categorized into several TCM syndrome patterns. The classification characteristics of TCM syndromes in CHB patients with liver fibrosis were summarized, and the distribution patterns of TCM syndromes were compared across different fibrosis stages and inflammation grades. **Results** The top 5 symptoms were fatigue, yellow urination, dry mouth, visual fatigue and bitter mouth. Factor analysis with each symptom showed that 11 common factors were obtained ($P < 0.001$), with a cumulative contribution rate of 60.479%. The disease location elements mainly involved liver, spleen and kidney, while the disease characteristic elements mainly include *qi* deficiency, *yin* deficiency, blood stasis and dampness-heat. After cluster analysis of 11 common factors, it was summarized into four types of TCM syndromes after expert discussion, which are spleen-kidney deficiency syndrome (262 cases, 40.68%), liver depression and spleen deficiency syndrome (156 cases, 24.22%), dampness-heat in liver meridian syndrome (142 cases, 22.05%), spleen-liver depression and blood stasis syndrome (84 cases, 13.04%). There was no significant difference in the distribution of TCM syndromes among gender, age, BMI grade, as well as HBeAg negative/positive status and hepatic tissue histopathological inflammation grades ($P > 0.05$). There were statistically significant differences in the distribution characteristics of the four syndrome types in patients with different liver fibrosis stages ($P = 0.034$). As the degree of fibrosis progressed (S1 to S4), the proportion of patients with deficiency syndrome increased. **Conclusion** The pathological locations of liver fibrosis of CHB primarily involve the liver, spleen, and kidneys. The main pathogenesis are spleen-kidney deficiency, as well as dampness-heat and blood stasis. TCM syndromes can be divided into spleen-kidney deficiency syndrome, liver depression and spleen deficiency syndrome, dampness-heat in the liver meridian syndrome, and liver-spleen blood stasis syndrome, among which pattern of spleen-kidney deficiency syndrome is the most common.

Keywords chronic hepatitis B; liver fibrosis; traditional Chinese medicine syndromes; factor analysis; cluster analysis

(收稿日期: 2025-04-18; 修回日期: 2025-07-10)

[编辑: 叶晨]