

慢性病毒性肝炎中医痰瘀互结证与肝纤维化的相关性研究

陶翠玲¹ 李 延² 赵艳波¹

摘要 目的:通过对慢性病毒性肝炎 181 例的临床发病及病变过程进行研究,探讨其中医痰瘀互结证与肝纤维化血清透明质酸(HA)、层粘蛋白(LN)、三型前胶原(PCⅢ)之间的关系。方法:对病例进行证候分类,统计各证候出现的例数。同时运用放免法检测初诊患者肝纤维化的指标。结果:患者中涉及痰瘀互结证者 64 例,构成比占 35.35%,其发生频数最高为 312 次,说明痰瘀互结证是慢性病毒性肝炎的常见证候,并且痰瘀证积分与血清 HA、LN、PCⅢ水平及甘油三酯(TG)水平呈正相关($r=0.85, 0.78, 0.82, 0.64$);TG 与 HA、LN、PCⅢ呈正相关($r=0.54, 0.62, 0.58$)。结论:提示慢性病毒性肝炎中医痰瘀互结证与肝纤维化关系密切,为痰瘀互结可能是病毒性肝炎后肝纤维化中医病理实质之说提供了临床及实验依据。

主题词 肝炎,病毒性,人/诊断 肝纤维化/诊断 @ 痰瘀互结证

我国为病毒性肝炎高发区,乙型肝炎中平均 20% 发展成慢性肝炎,而其中又有 50% 发展成肝硬化及肝癌,丙型肝炎中慢性化率为 50%~80%,其中 20% 发展成肝硬化^[1]。肝纤维化为慢性肝炎共有的病理改变,贯穿于肝硬化形成的全过程。目前,中医治疗慢性病毒性肝炎肝纤维化为国内外学者所关注,综合文献报道,慢性病毒性肝炎、肝硬化的中医辨证分型分别有 20 余种^[2~7],但其对痰瘀证的研究少见报道。为进一步探讨慢性病毒性肝炎中医痰瘀证特点及其与肝纤维化之间的关系,补充完善其辨证分型治疗原则,提高肝纤维化治疗效果,我们对 181 例慢性病毒性肝炎的临床发病及病变过程进行了研究,现总结如下。

1 资料与方法

一般资料:随机选择 1996~2000 年住院诊断为慢性病毒性肝炎、早期肝硬化的病例共 181 例,以研究其中医证型的发病特点,其中男 106 例,女 75 例,平均年龄 40.3 ± 10.5 岁;平均病程 16.5 ± 11.5 年;慢性肝炎轻、中、重度分别为 25 例、40 例、53 例,代偿期肝硬化 63 例;乙型肝炎 135 例,丙型肝炎 39 例,丁型 7 例,乙丙重叠型 13 例。在此基础上选择符合痰瘀互结证者 64 例,其中慢性肝炎轻度为 6 例,慢性肝炎中度 12

例,慢性肝炎重度 21 例,代偿期肝硬化 25 例。

诊断标准:慢性病毒性肝炎及代偿期肝硬化诊断标准参照 1995 年北京传染病及寄生虫病学术会议修订的标准^[8];痰瘀互结证诊断标准参照王伯祥《中医肝胆病学》痰湿瘀结辨治要点^[9],同时参照广州第二届全国活血化瘀研讨会修订的血瘀证诊断标准^[10],及《中医广义痰病诊断标准初探》^[11]。其他中医证候诊断标准参照第六届全国病毒性肝炎大会慢性病毒性肝炎中医辨证分型^[12]。

病例排除标准:符合以上诊断标准,并排除肺、心肌、皮肤等肝以外其它脏器的纤维化等情况。排除原发性心脑血管疾病、糖尿病、胆结石及合并严重胆道感染者。

方法:以初诊为准,对 181 例病例进行证候分类,统计各证候出现的例数,然后对各病例的病情演变进行详细分析,对其中出现的证候进行频数统计。对确定痰瘀证的病例按国外文献较常用的症状评估方法进行评估,即 0 分为无,1 分为轻度(症状不能忽略,但不影响正常生活),2 分为中度(症状影响日常生活质量),3 分为重度(生活受到明显影响),并进行痰瘀证累积积分,同时运用放免法检测初诊患者肝纤维化血清透明质酸(HA)、层粘蛋白(LN)、三型前胶原(PCⅢ)及甘油三酯(TG)水平(试剂由上海军医医学研究所生物技术中心提供),运用 χ^2 检验、相关性分析方法分析不同肝损伤情况下各指标的水平及其相关性。

2 结果

各临床证型的构成比依次为:痰瘀互结型(35.35%)>脾虚湿盛型(22.65%)>瘀血阻络型(19.33%)>肝肾阴虚型(9.94%)>肝胆湿热型(6.07%)>肝气郁结型(3.86%)>脾肾阳虚型(2.80%);其发作频数(次)依次为痰瘀互结型(312)>肝气郁结型(254)>脾虚湿盛型(224)>肝胆湿热型(114)>肝肾阴虚型(93)>瘀血阻络型(83)>脾肾阳虚型(45)。

另外研究了不同肝损伤程度下痰瘀互结证积分与血清 HA、LN、PCⅢ水平及 TG 之间的关系,见附表。结果表明,随着慢性肝炎肝功能损伤程度的加重,痰瘀证积分、血清 HA、LN、PCⅢ及血清 TG 水平逐渐升

1 黑龙江省哈尔滨市传染病医院,哈尔滨市香坊区公滨路 309 号(150030)

2 黑龙江中医药大学附属第一医院

收稿日期:2002-06-14;修回日期:2002-09-09

附表 不同肝损伤程度下痰瘀互结证积分与血清 HA、LN、PCⅢ水平及 TG 之间的关系($\bar{x} \pm s$)

肝损伤程度	例数	痰瘀证积分	HA(ng/L)	LN(ng/L)	PCⅢ(μg/L)	TG(mmol/L)
慢性肝炎(轻度)	6	8.83±1.17	264.81±207.80	132.09±26.95	136.08±41.94	1.63±0.26
慢性肝炎(中度)	12	11.29±2.15*	505.50±221.02*	169.93±32.25*	190.07±235.28	1.98±0.26*
慢性肝炎(重度)	21	13.12±3.07**	689.12±219.06**	191.62±35.63**	218.69±43.15**	2.25±0.40**
早期肝硬化	25	14.93±4.03**	804.10±218.09**	218.88±63.47**	240.62±36.61**	2.01±0.34*

与慢性肝炎轻度组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

高, 各组之间比较, 差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 痰瘀证积分与血清 HA、LN、PCⅢ及 TG 水平呈正相关($r = 0.85, 0.78, 0.82, 0.64$); TG 与 HA、LN、PCⅢ呈正相关($r = 0.54, 0.62, 0.58$)。

3 讨论

本研究结果显示, 慢性肝炎痰瘀互结证的构成比及疾病演变过程中的发作频数最高, 从而提示痰瘀互结为慢性病毒性肝炎的主要证型, 并且发现随着肝损伤程度的加重, 痰瘀证积分与肝纤维化血清学指标及血清 TG 水平呈正相关, 说明痰瘀互结证与肝纤维化发生、发展及肝病程度密切相关, 提示痰瘀互结可能是慢性病毒性肝炎肝纤维化的中医病理基础。同时提示血清 TG 可能是形成痰瘀证的一个因素, 也可能是形成和加重肝纤维化的一个因素。

中医基础理论认为“津血同源”是“痰瘀同源”的生理基础; “痰瘀同源”又是“痰瘀互结”的病理基础。肝纤维化、肝硬化相当于中医“症积”之证, 在其形成机制上, 乙、丙、丁型肝炎病毒作为湿热邪毒引起肝病。肝失疏泄, 调畅气血之职失常, 则可形成气滞血瘀的病理改变。而肝病日久最易传脾, 脾失健运, 水湿停聚则生痰浊, 二者之间相互促进, 相互胶结, 形成痰瘀互结证。

现代医学研究认为, 中医痰证的主要特征和生化物质基础为血清胆固醇、甘油三酯的升高^[13]。血清 TG 水平随肝细胞损伤的加重而逐渐升高^[14]。大量研究表明, HA、LN、PCⅢ的联合检测可较准确地反映肝纤维化, 由肝纤维化导致的肝筛“失窗孔化”、“毛细血管化”、“肝窦紊乱短路”等肝内微循环障碍(肝血瘀阻证)亦影响肝内脂类代谢。有实验研究证实^[15], 肝筛“失窗孔化”之前表现为筛孔扩大, 允许含有大量 TG 的乳糜微粒及其残余物摄入肝细胞, 使 TG 沉积肝内, 与肝炎病毒胶结在一起, 作为肝纤维化的始动因素, 使储脂细胞(HSC)活化, 尤其是“失窗孔化”之后阻止了乳糜微粒残余物中的维生素 A 酯与肝细胞接触, 使 HSC 内维生素 A 减少耗竭, 使 HSC 转成肌成纤维细胞, 引起肝纤维化、肝硬化。而肝纤维化又进一步加重肝微循环障碍, 形成恶性循环, 使病情发展而恶化。

在中医治疗慢性肝炎、肝硬化的经验上, 痰瘀互结

的因素亦为有些医家所重视。关幼波^[16]教授强调活血化痰法则一定要贯穿肝病治疗的全过程。采用清热解毒祛湿化痰瘀为主要原则, 治疗慢性肝炎、肝硬化可取得良好的疗效。

参考文献

- 1 周永兴主编. 现代肝硬化诊断治疗学. 北京: 人民军医出版社出版, 2000: 1.
- 2 吴嘉庚, 张立煌, 邓银泉, 等. 乙型肝炎肝纤维化的辨证施治及生化指标改变的关系. 中医杂志, 1994, 35(7): 416-417.
- 3 肖和杰, 李平, 张佳光, 等. 慢性乙型肝炎患者中医证型与病理改变肝内Ⅳ型胶原定量分析研究. 中西医结合肝病杂志, 1999, 9(5): 7-8.
- 4 唐智敏, 茹清静, 朱起贵. 论肝血瘀阻与肝纤维化的关系. 中国中医基础医学杂志, 1996, 2(3): 14-19.
- 5 霍清平, 张延超. 肝热瘀结与肝纤维化关系的临床研究. 新中医, 1999, 31(4): 36-37.
- 6 吴嘉庚, 张立煌. 肝硬化患者中医“证”的实质研究. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(5): 279-280.
- 7 王伯祥主编. 中医肝胆病学. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 193-194.
- 8 第五次全国传染病及寄生虫病学术会议讨论修订. 病毒性肝炎防治方案(试行). 中华传染病杂志, 1995, 13(4): 35.
- 9 王伯祥主编. 中医肝胆病学. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 31-33.
- 10 第二届全国活血化瘀研究学术会议修订. 血瘀证诊断标准. 中西医结合杂志, 1987, 7(3): 封三.
- 11 邹小娟. 中医广义痰病诊断标准初探. 湖北中医杂志, 1994, 16(10): 2-3.
- 12 第六届全国病毒性肝炎会议讨论修订. 病毒性肝炎防治方案(试行). 中华内科杂志, 1991, 30(1): 8-16.
- 13 王九林. 痰饮的概念及成因. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4(3): 47-48.
- 14 曹济生, 王慕琪. 268例肝病患者血清甘油三酯测定与临床分析. 临床医学, 1999, 19(1): 62-63.
- 15 韩真. 肝筛、脂质代谢与肝硬化. 国外医学消化系统疾病分册, 1997, 17(2): 95-98.
- 16 王伯祥主编. 中医肝胆病学. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 611.

本刊“病例讨论”栏目征稿

本刊“病例讨论”栏, 主要介绍有关疑难病证的病例讨论。文章要有完整的病历(包括中西医检查和诊断及其原来的治法)、病例讨论(重点讨论对该病例的中医辨证论治方法)、后记(使用讨论方法的治疗结果)。来稿请寄北京市东直门内南小街 16 号中医杂志社(100700)。

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Effects of Xiaoyao Pills on Lipoprotein, Apoproteins and Hemorheologic Indexes in the Patient of Ischemic Cerebrovascular Disease at Restoration Stage

Zhao Jingxiang

Objective: To observe effects of Xiaoyao Pills on lipoprotein, apoprotein and hemorheologic indexes in the patient of ischemic cerebrovascular disease at restoration stage. **Methods:** 126 cases of ischemic cerebrovascular disease at restoration stage were randomly divided into treatment group (n=68) treated with oral administration of Xiaoyao Pills, 9g each time, thrice daily, and control group (n=58) treated with oral administration of total saponin of *Gynostemma pentaphyllum*, 2 tablets each time, thrice daily, with a therapeutic course of 2 months. Changes of lipoprotein, apoprotein and hemorheologic indexes before and after treatment were investigated. **Results:** After treatment, in treatment group, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), very low density lipoprotein cholesterol (VLDL-C) and apoprotein B100 (ApoB-100) levels were significantly decreased ($P < 0.01$), and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and apoprotein A-I (ApoA-I) levels were significantly increased ($P < 0.01$). Hemorheologic indexes significantly improved ($P < 0.01$). In decrease of TG, TC, LDL-C, ApoB-100, increase of HDL-C, and ApoA-I levels, and improvement of hemorheologic indexes, treatment group was superior to control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Xiaoyao Pills can effectively inhibit abnormal metabolism of lipoprotein and hyperviscosity in the patient of ischemic cerebrovascular disease at restoration stage, so as to play active role in rehabilitation treatment and prevention of secondary recurrence.

Author's address: School Hospital of Shandong College of Architectural Engineering, Jinan 250014, Shandong Province.

Key words: Cerebral ischemia/TCM therapy Xiaoyao Pills/treatment application Hemorheology

(Original article on page 510)

Clinical Study on Large Dose of Drugs for Nourishing Yin and Tonifying the Kidney in Compound Prescription for Treatment of 30 Cases of Rheumatoid Arthritis

Guo Ruilin, Zhao Ningxia, Ren Qinyou, et al.

Objective: To observe therapeutic effect of large dose of drugs for nourishing yin and tonifying the kidney in compound prescription on rheumatoid arthritis (RA). **Methods:** Based on existing heredity, immunologic factors and yin-deficiency syndrome in RA, large dose of drugs for nourishing yin and tonifying the kidney, Sheng Di Huang (*Radix Rehmanniae*), Nu

Zhen Zi (*Fructus Ligustri Lucidi*), Tu Si Zi (*Semen Cuscutae*) in a traditional compound prescription for increasing immunity were used to treat 30 cases of RA, and 35 cases of RA were treated by traditional recipe as control. **Results:** Total markedly effective rate was 56.7% and total effective rate was 93.4% in treatment group, and they were 23% and 74% in control group respectively. In total number and cumulative index of arthralgia, number and cumulative index of arthroncus, duration of morning stiffness, function of joint, treatment group was superior to control group ($P < 0.01$).

Author's address: Tangdu Hospital of Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, Shanxi Province

Key words: Arthritis, rheumatoid/TCM the Drugs for tonifying the kidney/administration and dose

(Original article on page 522)

Study on Correlativity of TCM Phlegm and Stasis Coexistence Syndrome with Liver Fibrosis in the Patient of Chronic Virus Hepatitis

Tao Cuiling, Li Yan, Zhao Yanbo

Objective: To explore relation of TCM phlegm and blood stasis coexistence syndrome of chronic virus hepatic disease with indexes of liver fibrosis, serum hyaluronic acid (HA), laminin (LN) and type III procollagen (PC III) levels. **Methods:** Syndromes were classified and numbers of cases appearing the syndrome in 181 cases of chronic virus hepatitis were analysed, and the indexes of hepatic fibrosis were determined by radioimmunoassay. **Results:** 64 cases were involved in phlegm and blood stasis coexistence syndrome accounting for 35.35% with the highest appearing frequency of 312 times, indicating that phlegm and blood stasis coexistence syndrome is a commonly-seen syndrome in chronic virus hepatitis. The cumulative scores of phlegm and blood stasis syndrome showed positive correlation with serum HA, LN, PC III and triglyceride (TG) levels ($r = 0.85, 0.78, 0.82, 0.64$ respectively). TG level was positively relative with HA, LN, PC III levels ($r = 0.54, 0.62, 0.58$ respectively). **Conclusion:** TCM phlegm and blood stasis coexistence syndrome of chronic virus hepatitis was closely related to liver fibrosis, which provides clinical and experimental basis for that phlegm and blood stasis coexistence is possibly TCM pathological essence of liver fibrosis after virus hepatitis.

Author's address: Harbin City Hospital for Infectious Diseases, Harbin 150030.

Key words: Hepatitis, viral/diagnosis Liver fibrosis/diagnosis @Phlegm and blood stasis coexistence syndrome

(Original article on page 535)