

• 临床检验研究论著 •

慢性乙型肝炎中医证候与实验室指标的相关性研究

李菲菲¹, 王蕾^{1△}, 张玮²

(上海中医药大学附属龙华医院:1. 检验科;2. 肝科, 上海 200032)

摘要:目的 探讨慢性乙型肝炎中医证候与实验室指标的相关性。方法 将 145 例慢性乙型肝炎患者按中医辨证分为湿热中阻证、肝郁脾虚证、肝肾阴虚证、瘀血阻络证和脾肾阳虚证 5 种证候, 观察各证候与实验室指标的相关性。结果 研究发现湿热中阻证与肝郁脾虚证在 5 种证候中所占比例最高, 分别为 53.8% 和 31.7%; 湿热中阻证的总胆红素(TBil)、间接胆红素(IBil)阳性率分别为 69.4% 和 68.8%, 明显高于其他 3 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 而肝肾阴虚证患者的总胆汁酸(TBA)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)及乙肝 e 抗原(HBeAg)的阳性率明显高于其他 3 组。湿热中阻证患者 HBV-DNA 病毒载量明显高于其他 3 组($HBV-DNA > 10^5$ copies/mL), 病毒复制最为活跃。结论 慢性乙型肝炎的中医证候与实验室指标有一定的相关性, 实验室指标对慢性乙型肝炎的辨证论治有着较为重要的临床意义。

关键词: 肝炎, 乙型, 慢性; 证候; 实验室技术和方法

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.05.016

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)05-0545-02

Study on relationship between TCM syndromes and laboratory indexes of chronic hepatitis B

Li Feifei¹, Wang Lei^{1△}, Zhang Wei²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Liver, Longhua Hospital, Shanghai

University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China)

Abstract: Objective To discuss the relationship between traditional Chinese medicine (TCM) syndromes and the laboratory indexes in chronic hepatitis B. Methods According to the TCM syndrome differentiation, 145 cases of chronic hepatitis B were divided into the 5 syndromes: the stagnation of damp-heat in middle-jiao, the stagnation of liver-QI and deficiency of the spleen, the spleen-kidney Yang deficiency, the collaterals obstruction by blood stasis and the liver-kidney Yin deficiency. The correlation between the TCM syndromes and the laboratory indexes was observed. Results The research found that the stagnation of damp-heat in middle-jiao and the stagnation of liver-QI and deficiency of the spleen had the highest proportion in the five kinds of the CM syndromes, which accounted for 53.8% and 31.7%, respectively; The positive rates of total bile (TBil) and indirect bile (IBil) in the stagnation of damp-heat in middle-jiao were 69.4% and 68.8% respectively, which were significantly higher than those in other 3 groups ($P < 0.05$); However, the positive rates of total bile acid (TBA), alanine aminotransferase (ALT) and HBeAg in the liver-kidney Yin deficiency were higher than those in other 3 groups. The HBV-DNA viral load in the stagnation of damp-heat in middle-jiao was significantly higher than that in other 3 groups ($HBV-DNA > 10^5$ copies/mL), and the HBV replication was most active.

Conclusion There are some relationships between the TCM syndromes and the laboratory indexes in chronic hepatitis B, therefore the laboratory indexes have more important clinical significance for the syndrome differentiation and treatment of chronic hepatitis B.

Key words: hepatitis B, chronic; symptom complex; laboratory techniques and procedures

中医药对慢性乙型肝炎的治疗, 有非常好的临床效果, 尤其对于改善患者的临床症状、提高生存质量都有很好的疗效。中医药的治疗以整体观念和辨证论治为基础, 所以是否以整体观念为指导、辨证是否正确对于疗效有直接的影响。中医的辨证缺乏客观化、标准化和规范化。因此, 研究者对 145 例慢性乙型肝炎患者进行中医辨证及 HBV-DNA 载量检测, 探寻其与中医证候的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 观察病例为 2012 年 1 月至 2013 年 6 月就诊于上海中医药大学附属龙华医院的门诊及住院的慢性乙型肝炎患者, 共 145 例。其中男性 102 例, 女性 43 例, 年龄 19~60 岁, 平均 47.61 岁, 病程 0.5~35 年, 平均 14.4 年, 均符合《慢性乙型肝炎防治指南》诊断标准^[1]。其中湿热中阻证组 76 例, 肝郁脾虚证组 46 例, 肝肾阴虚证组 10 例, 瘀血阻络证组 8 例, 脾肾阳虚证 3 例(由于此证患者例数太少, 故不作统计分析)。4 组患者年龄、性别等比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。中医辨证标准参考“病毒性肝炎中医辨证(分型)标准”^[2]。排除

标准为 18 岁以下或 70 岁以上者; 妊娠、哺乳期妇女及过敏体质者; 肝炎后肝硬化失代偿、肝肿瘤、肝脓肿、近期消化道大出血、肝性脑病、胆结石、肝肾综合征等; 乙肝以外的病毒性肝炎或乙肝重叠感染其他病毒性肝炎; 急性乙型肝炎、自身免疫性肝炎患者; 其他病原微生物所致肝炎; 不符合纳入标准、资料不全者。

1.2 方法

1.2.1 肝功能相关指标 采用酶法检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转移酶(GGT)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)及总胆汁酸(TBA)。严格按照仪器及项目操作规程进行。

1.2.2 HBV DNA 定量检测 采用实时荧光 PCR 定量法(试剂盒购自于上海复兴长征医学科学有限公司), 严格按照仪器及项目操作规程进行。

1.2.3 乙肝病毒血清标志物检测 采用雅培化学发光仪检测乙肝标志物[乙肝表面抗原(HBsAg)、乙肝 e 抗原(HBeAg)、乙肝表面抗体(HBsAb)]。严格按照仪器及项目操作规程进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件进行统计学分析,计数资料用百分率(%)统计,计量资料组间比较用两两之间非参数检验统计,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 中医证候与肝功能结果的关系 见表 1。

表 1 中医证候与相关实验室指标阳性率的关系(%)

组别	n	TBiL	DBiL	TBA	ALT	AST	GGT
湿热中阻证组	78	69.4*	68.8*	67.7	39.7	56.4	57.7
肝郁脾虚证组	46	34.8	56.5	70.0	40.0	67.4	54.3
肝肾阴虚证组	10	39.8	59.4	90.0*	50.0*	70.0*	30.0
瘀血阻络证组	8	50.0	33.3	57.1	25.0	62.5	50.0

* $P < 0.05$,与其他 3 组比较。

2.2 中医证候与 HBeAg、HBsAb 阳性率的关系 根据乙肝血清标志物 HBeAg 阳性率分别为肝肾阴虚证(60.0%) > 肝郁脾虚证(59.2%) > 湿热中阻证(44.4%) > 瘀血阻络证(12.5%);HBsAb 的阳性率在湿热中阻证、肝郁脾虚证、肝肾阴虚证、瘀血阻络证,分别为 15.6%、9.2%、0、25.0%。

2.3 中医证候与 HBV-DNA 载量的关系 见图 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。湿热中阻证在 HBV-DNA > 10⁵ copies/mL 时,所占比例最高,复制最为活跃。

3 讨 论

在本研究中,共有 145 例慢性乙型肝炎患者,其中湿热中阻证和肝郁脾虚证占绝大多数,分别为 78 例和 46 例。说明慢性乙型肝炎中医辨证存在分布不均状态,其中以湿热中阻证和肝郁脾虚证最为常见,与文献[4-6]报道的研究结果一致。可能与社会环境竞争激烈,生活和工作压力大,影响了心理健康,使患者精神紧张焦虑,忧郁恼怒,易致肝气郁结,木郁不达,横逆犯脾;或者由于部分地区的自然环境及气候原因,比较炎热湿润,易使患者感受外邪湿热。因此,慢性乙型肝炎患者疾病的活动性及进展与患者本身的体质、自然环境、社会环境有一定的关系性。

TBiL、DBiL 异常主要见于肝细胞损伤对胆红素的摄取,结合及排泄功能降低。本研究中湿热中阻证的 TBiL、DBiL 阳性率明显高于其他 3 组($P < 0.05$),提示湿热中阻证存在明显的胆红素代谢障碍,肝细胞的破坏和炎症较严重,预后较差[8-9]。胆红素异常多表现为黄疸,湿热中阻证的临床表现主要为舌红、苔黄、苔腻、口苦、身目发黄、胁肋胀痛、脉滑或弦。中医认为黄疸多由湿热郁蒸所致,“湿热相博”为主要病机。如《黄帝内经》:“湿热相博,民病黄疸”。本研究提示肝组织炎症程度与湿、热邪气致病有一致性。与相关报道一致[10]。当肝细胞损伤或胆管阻塞时会引起胆汁酸代谢障碍。首先表现为血清 TBA 的增高,在肝细胞仅有轻度损伤时,血清 TBA 有较敏感的变化。TBA 水平高低与肝组织炎症坏死程度是一致的[7]。ALT 是主要反映肝细胞炎症损害的酶类,其升高的水平反映肝细胞膜及肝细胞线粒体损伤的程度。在本研究中,肝肾阴虚证的 TBA、ALT 阳性率明显高于其他 3 证,提示肝肾阴虚证患者的肝功能较差。中医认为:“肝体受损”最终将导致肝阴亏虚,而肝肾同源,肝阴虚日久也将出现肾阴的亏虚。明代著名医家张景岳说:“故凡损在形质者,总曰阴虚,此为大局”。可见,此证患者临床症状较重。因此,此类患者存在着机体的正气不足,肝肾阴虚,预后更差。

慢性乙型肝炎患者反复发作被认为是体内病毒复制的结果,病毒的复制刺激机体产生免疫应答,造成肝细胞损伤。HBeAg 指标反映了乙型肝炎病毒的活动性复制以及具有传染性。而血液中 HBV-DNA 载量可以间接反映 HBV 的感染、复

制及病程的变化。两种结合能较为客观地反映乙型肝炎病毒的复制水平[11]。肝肾阴虚证的 HBeAg 阳性率最高(60.0%),而且 HBV-DNA 载量大于 10⁵ 为 40.0%,说明肝肾阴虚证病毒复制活跃,并且与前述肝肾阴虚证的肝功能较差相一致。因此,临床上应高度重视此类患者。此外,临床医生应重视补肝肾的药物的应用,做到未病先防。湿热中阻证在 HBV-DNA 载量大于 10⁵ 时,所占比例最高,复制最为活跃,而此证患者的 TBiL、IBiL 阳性率也是最高的,说明病毒的复制水平与肝细胞的损害程度有一定的相关性。

因此,湿热中阻证与病毒载量及其活动性有密切的相关性,湿热之邪为 HBV 提供了良好的环境。HBV 一旦侵入机体,就会在其合适的湿热条件下生存繁殖,损害肝细胞,当 HBV 大量活动时,就会影响肝脏正常的生理功能,出现黄疸等临床症状。

在本研究中,还发现一些临床上少见的 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性的血清学模式。有研究报道:双阳现象的产生与乙肝表面抗原 S 区 a 决定簇第一个茎环状结构区域发生氨基酸突变有关;还发现慢性乙型肝炎患者出现 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性并不代表乙型肝炎恢复,相反此类患者往往持续存在 HBV 的复制和突变,更容易造成肝功能的慢性损伤,预后较差。此类现象瘀血阻络证最高。中医认为疾病日久,正气亏虚,虚不胜邪,久病致瘀。说明此证大多处于疾病的中晚期。提示这瘀血阻络证的实验室指标应当引起临床的高度重视。

综上所述,研究者认为中医辨证有着其内在的科学依据,并与实验室指标有一定的相关性,研究中医证候为指导中医药对慢性乙型肝炎的治疗,改善肝功能有重要意义。实验室指标对于慢性乙型肝炎的辨证论治有着较重要的临床意义。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病分会及中华医学会感染病分会.慢性乙型肝炎防治指南[M].北京:中国医药科技出版社,2005.
- [2] 钱英.病毒性肝炎中医辨证分型[J].中国中医药现代远程教育,2004,2(1):13-15.
- [3] 陈培琼,张金珍,田广俊,等.HBeAg 阴性慢性乙型肝炎中医证型分布及与 HBV DNA、肝纤四项关系的研究[J].中国中医药信息杂志,2009,16(11):15-18.
- [4] 李海强,余天智,罗昭芳,等.慢性乙型肝炎证型与 T 淋巴细胞亚群及 HBV-DNA 载量相关性研究[J].山东中医杂志,2008,27(11):741-742.
- [5] 蒋健,高月求,吴潇,等.慢性乙型肝炎中医证型与实验室指标相互关系的研究[J].上海中医药杂志,2002(6):15-17.
- [6] 宓余强,郑淑文,张弘,等.慢性乙型肝炎患者外周血单个核细胞内 HBV-DNA 与中医证型关系的研究[J].中国中西医结合杂志,2007,27(4):296-299.
- [7] 谢达恒.血清总胆汁酸水平与慢性乙型肝炎严重程度的关系[J].现代临床医学生物工程杂志,2004,10(3):255-256.
- [8] 陈靖,朱月永.血清胆碱酯酶和总胆汁酸与慢性乙型肝炎患者肝脏病理损害的关系探讨[J].实用肝脏病杂志,2008,11(2):87-89.
- [9] 吴福宁,李猛.慢性乙型肝炎病毒性肝炎中医证型与肝功能指标的相关性研究[J].安徽中医学院学报,2003,22(6):24-25.
- [10] 古伟明,杨以琳,吕永慧,等.慢性乙型肝炎中医证型与相关性实验指标关系[J].广州医药,2012,43(1):42-45.
- [11] 王海东,马聪,荣扬,等.乙型肝炎患者血清中 HBeAg 与乙型肝炎病毒 DNA 关系的探讨[J].国际检验医学杂志,2010,31(12):1428-1429.