

• 论 著 •

## 原发性肝癌中医分型与凝血功能相关性分析

黄洁<sup>1,3</sup>, 张凡雄<sup>1,3</sup>, 刘庆<sup>2,4</sup>, 吴建华<sup>1,3</sup>

(湖北省中医院:1. 检验科;2. 病理科, 武汉 430061; 湖北省中医药研究院:3. 检验科;4. 病理科, 武汉 430074)

**摘要:**目的 探讨原发性肝癌(PHC)中医分型与凝血功能的相关性。方法 采用回顾性研究方法分析本院 2015 年 1 月至 2016 年 5 月收治的 176 例 PHC 患者中医分型及其与凝血功能之间的关系。结果 176 例 PHC 患者以肝郁脾虚证居多, 占 34.66%, 其次为湿热中阻证(22.73%)和气滞血瘀证(17.05%)。不同分型 PHC 患者凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体(D-D)均明显升高, 肝郁脾虚组与湿热中阻组、肝肾阴虚组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 纤维蛋白原(FIB)水平明显降低, 但不同分型组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 脾肾阳虚证、湿热中阻证和肝肾阴虚证患者凝血功能相对较差, 气滞血瘀证和肝郁脾虚证患者凝血功能相对较好。PT、APTT、TT 延长及 D-D 水平升高程度对鉴别肝郁脾虚证与气滞血瘀证、肝肾阴虚证、湿热中阻证、脾肾阳虚证具有一定意义。

关键词:原发性肝癌; 中医分型; 凝血功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)11-1493-02

## Correlation between syndrome types of primary hepatic carcinoma and coagulation function

HUANG Jie<sup>1,3</sup>, ZHANG Fanxiong<sup>1,3</sup>, LIU Qing<sup>2,4</sup>, WU Jianhua<sup>1,3</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Pathology Department, Hubei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430061, China; 3. Department of Clinical Laboratory; 4. Department of Pathology, Hubei Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430074, China)

**Abstract:** Objective To explore the association between syndrome types of primary hepatic carcinoma(PHC) and coagulation function. **Methods** From Jan. 2015 to May. 2016, a total of 176 cases of PHC patients were enrolled to analyze the correlation between syndrome types and coagulation function. **Results** The liver stagnation and spleen deficiency syndrome(34.66%) was the most common syndrome in all patients, followed by wet and heat resistance syndrome(22.73%) and qi stagnation and blood stasis syndrome(17.05%). Prothrombin time(PT), activated partial thromboplastin time(APTT), thrombin time(TT) and D-dimer(D-D) levels of patients were significantly increased, with significant differences between liver stagnation and spleen deficiency group and wet and heat resistance syndrome group, liver and kidney Yin deficiency syndrome group( $P < 0.05$ ). While fibrinogen(FIB) decreased significantly, but without significant differences between each group( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Coagulation function in PHC patients with spleen and kidney Yang deficiency syndrome, wet and heat resistance syndrome and liver and kidney Yin deficiency syndrome could be poor, but that in patients with qi stagnation and blood stasis syndrome and liver stagnation and spleen deficiency syndrome could be relatively good. Increasing of PT, APTT, TT and D-D could be with certain significance to identify liver stagnation and spleen deficiency syndrome with other syndrome types.

Key words: primary hepatic carcinoma; syndrome types; coagulation function

原发性肝癌(PHC)是常见恶性肿瘤之一,起病隐匿,病因复杂,进展迅速,易转移,病死率高。PHC 西医治疗以手术切除和介入治疗为主,费用较高,且存在复发率高、不良反应多等不足。中医药治疗则遵循个体化治疗原则,通过辨证论治,改善患者临床症状,延长患者生存期;若同时结合西医治疗,选择最佳治疗方法,则可取得更好的疗效<sup>[1]</sup>。肝癌患者肝细胞广泛受损,凝血因子合成减少,易出现凝血及抗凝机制异常<sup>[2]</sup>。肝衰竭患者往往因出血性或血栓性疾病加重病情,因此凝血功能是反映肝癌患者病情进展程度和判断预后的重要指标。分析肝癌中医分型及其与凝血功能之间的相关性,能够为合理进行辨证论治提供一定的指导。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2015 年 1 月至 2016 年 5 月于本院住院治疗的 PHC 患者 176 例(肝癌组),男 147 例、女 29 例,男女比例 5.1:1,年龄 14~85 岁,平均(48.2±14.6)岁。176 例 PHC 患者中,有病毒性肝炎史者 153 例,占 86.9%,139 例为乙型肝炎

炎病毒(HBV)感染,占 79.0%。患者纳入标准:符合中国抗癌协会肝癌专业委员会 2001 年修订的肝癌临床诊断标准<sup>[3]</sup>;住院治疗期间接受凝血功能检测,且结果可测出;纳入本研究前 1 周末服用抗凝、抗血小板类药物。患者排除标准:住院治疗期间未接受凝血功能检测,或无法测出结果;纳入本研究前 1 周服用抗凝、抗血小板类药物。按照中华中医药学会 2008 年颁布的《中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分》将 PHC 患者分为湿热中阻、肝郁脾虚、肝肾阴虚、气滞血瘀、脾肾阳虚 5 个常见证型组<sup>[4]</sup>,湿热中阻组 40 例(22.73%)、肝郁脾虚组 61 例(34.66%)、肝肾阴虚组 21 例(11.93%)、气滞血瘀组 30 例(17.05%)、脾肾阳虚组 24 例(13.64%)。同期于本院体检健康者 120 例纳入对照组,男 100 例、女 20 例,年龄 16~84 岁,平均(46.9±13.8)岁。各组间性别构成及年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 采集患者及健康者晨起空腹外周血,常规方法分离血浆标本进行凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间

(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)和 D-二聚体(D-D)检测,并进行统计学比较分析。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析。计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK 法。 $P < 0.05$  为比较差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 肝癌组与对照组检测结果比较** 与对照组比较,肝癌组 PT、APTT、TT、D-D 水平均显著升高,FIB 水平明显降低( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 不同中医分型组检测结果比较** 不同中医分型组检测结果比较见表 1。各组 PT 均较健康对照组升高,其中肝郁脾虚组与湿热中阻组、脾肾阳虚组及肝肾阴虚组比较差异有统计学

意义( $P < 0.05$ ),气滞血瘀组与脾肾阳虚组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。各组 APTT 均较对照组升高,其中肝郁脾虚组与其他中医分型组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),气滞血瘀组与其他中医分型组比较差异也均有统计学意义( $P < 0.05$ )。各组 TT 均较对照组升高,肝郁脾虚组与湿热中阻组、脾肾阳虚组及肝肾阴虚组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),气滞血瘀组与湿热中阻组、脾肾阳虚组及肝肾阴虚组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。各组 FIB 均较对照组降低,但各组间两两比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。各组 D-D 均较对照组升高,湿热中阻组与其他各组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),肝肾阴虚组与其他各组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。各研究组检测结果比较见表 1。

表 1 各研究组检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	D-D( $\mu\text{g/mL}$ )
肝癌组	176	14.60 $\pm$ 2.67*	42.03 $\pm$ 6.04*	19.43 $\pm$ 3.10*	2.13 $\pm$ 0.89*	1.49 $\pm$ 0.66*
肝郁脾虚组	61	13.61 $\pm$ 1.70	37.85 $\pm$ 3.28	17.57 $\pm$ 2.1	2.32 $\pm$ 0.56	1.01 $\pm$ 0.39
湿热中阻组	40	15.35 $\pm$ 2.33#	46.56 $\pm$ 4.59# $\nabla$	21.37 $\pm$ 2.74# $\nabla$	1.87 $\pm$ 0.69	2.45 $\pm$ 0.46# $\nabla$ $\blacktriangle$
气滞血瘀组	30	14.25 $\pm$ 1.98 $\Delta$	41.24 $\pm$ 4.15#	18.76 $\pm$ 2.71	2.21 $\pm$ 0.76	1.14 $\pm$ 0.68
脾肾阳虚组	24	15.88 $\pm$ 2.55#	44.39 $\pm$ 6.20# $\nabla$	20.85 $\pm$ 3.20# $\nabla$	1.99 $\pm$ 0.96	1.22 $\pm$ 0.61
肝肾阴虚组	21	15.05 $\pm$ 2.71#	43.98 $\pm$ 4.08# $\nabla$	20.45 $\pm$ 3.40# $\nabla$	2.12 $\pm$ 0.97	1.90 $\pm$ 0.70# $\nabla$ $\Delta$
对照组	120	13.01 $\pm$ 1.28	37.12 $\pm$ 4.84# $\nabla$	16.90 $\pm$ 2.57	2.87 $\pm$ 0.47	0.33 $\pm$ 0.20*

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与肝郁脾虚组比较,# $P < 0.05$ ;与脾肾阳虚组比较, $\Delta P < 0.05$ ;与气滞血瘀组比较, $\nabla P < 0.05$ ;与肝肾阴虚组比较, $\blacktriangle P < 0.05$ ;与湿热中阻组比较, $\blacktriangledown P < 0.05$ 。

**3 讨 论**

肝脏是合成凝血因子及抗凝、纤溶物质的重要器官,肝功能损伤可导致凝血因子合成减少,引起凝血功能障碍。凝血功能检测是常用的血栓与止血筛查实验,除用于血栓前状态监测及诊治外,还可用于出血性疾病筛查与诊治,以及抗凝治疗患者监测。

本研究中,86.9%的 PHC 患者有病毒性肝炎史,其中 HBV 感染占 79.0%,说明 HBV 感染与 PHC 关系密切<sup>[5-6]</sup>。因此,应重视 HBV 筛查工作,对 HBV 感染者定期复查和积极治疗,以避免和减缓进展至肝癌。本研究中,肝癌患者 PT、APTT、TT 及 D-D 较健康者明显延长,FIB 水平则明显降低( $P < 0.05$ ),提示肝癌患者具有出血倾向,与类似研究报道一致<sup>[7]</sup>。176 例 PHC 患者中医分型以肝郁脾虚证多见,其次是湿热中阻证和气滞血瘀证。PHC 患者中医分型与凝血功能有一定的相关性,PT、APTT、TT 及 D-D 在不同证型组间存在差异( $P < 0.05$ ),而 FIB 在不同证型组间无统计学差异( $P > 0.05$ )。PT、APTT、TT 延长及 D-D 水平升高程度对鉴别肝郁脾虚证与气滞血瘀证、肝肾阴虚证、湿热中阻证、脾肾阳虚证具有一定意义。本研究显示,肝郁脾虚证组凝血功能相对较好,脾肾阳虚证组与湿热中阻证组凝血功能相对较差,说明肝郁脾虚证可能出现在 PHC 较早阶段,至晚期则主要表现为脾肾阳虚证与湿热中阻证,与张艳玲等<sup>[8]</sup>的研究结果存在一定差异,可能与地域差异及样本量不同有关。有待进一步扩大样本量及样本来源,以增加研究结果可靠性,从而为 PHC 中医辨证

分型及诊治提供一定的指导。

**参考文献**

[1] 韩中颖,韩政,祝峻峰. 中医药治疗原发性肝癌临床研究进展[J]. 长春中医药大学学报,2016,32(2):426-429.  
 [2] Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease[J]. N Engl J Med,2011,365(2):147-156.  
 [3] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,1984:454-455.  
 [4] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:89-94.  
 [5] Farazi PA, DePinho RA. Hepatocellular carcinoma pathogenesis:from genes to environment[J]. Nat Rev Cancer, 2006,6(9):674-687.  
 [6] 王宁,赵四敏,程琦,等. 我国 HBV、HCV 重叠感染与原发性肝癌关系的 Meta 分析[J]. 现代肿瘤医学,2015,23(15):2169-2172.  
 [7] 林志杰,陈历宏,冯久桓,等. 原发性肝癌中医证型与凝血功能相关性研究[J]. 现代中医临床,2015,22(1):28-34.  
 [8] 张艳玲,李永浩. 中晚期肝癌中医证型与凝血功能的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(6):1072-1073.

(收稿日期:2016-12-12 修回日期:2017-02-18)