酒精性肝硬化中医证型与肝功能相关性分析

林尚明[1]，刘林华[1]，刘蒙[1]，贺劲松[2]，魏春山[2]

1. 广州中医药大学第四临床医学院，广东 深圳 518033；2. 深圳市中医院，广东 深圳 518033

［摘要］**目的：**研究酒精性肝硬化（AC）患者中医证型与肝功能的相关性。**方法：**回顾性分析163例AC患者的临床资料，根据证型不同分肝气郁结证组39例、湿热蕴结证组54例、瘀血阻络证组28例、肝肾阴虚证组27例和脾肾阳虚证组15例，比较各组肝功能特征和Child-Turcotte-Pugh（CTP）分级。**结果：**AC中医证型分布中以湿热蕴结证为主。谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）、谷氨酰转肽酶（GGT）、白蛋白（Alb）、凝血酶原时间（PT）、胆碱酯酶（CHE）、总胆红素（TBil）、总胆汁酸（TBA）和CTP分级在各证型中的分布，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。两两比较，湿热蕴结证组ALT高于肝气郁结证组、肝肾阴虚证组，且AST高于瘀血阻络证组、肝肾阴虚证组，且GGT高于其他4组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；肝气郁结证组Alb高于肝肾阴虚证组、脾肾阳虚证组，且CHE显著高于湿热蕴结证组、脾肾阳虚证组，且PT较湿热蕴结证组、肝肾阴虚证组和脾肾阳虚证组偏低，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；湿热蕴结证组的TBil高于肝气郁结证组、瘀血阻络证组、肝肾阴虚证，且TBA高于肝气郁结证组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**AC患者中医证型与肝功能、CTP分级存在相关性，其证型演变与CTP分级递增一致，且湿热蕴结证是本病的主要证型。

［关键词］酒精性肝硬化；中医证型；肝功能；相关性

［中图分类号］R657.3+1 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）22-0078-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.22.016

Correlation Analysis Between Chinese Medicine Syndrome Types of Alcoholic Cirrhosis and Liver Function

LIN Shangming[1], *LIU Linhua*[1], *LIU Meng*[1], *HE Jinsong*[2], *WEI Chunshan*[2]

1. The Fourth Clinical Medical School, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen Guangdong 518033, China; 2. Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen Guangdong 518033, China

Abstract: Objective: To study the correlation between traditional Chinese medicine (TCM) syndrome types and liver function in patients with alcoholic cirrhosis (AC). **Methods:** The clinical data of 163 cases of AC patients were retrospectively analyzed. According to different syndrome types, they were divided into the liver qi depression syndrome group, the damp-heat accumulation syndrome group, the static blood obstructing the collaterals syndrome group, the liver-kidney yin deficiency syndrome group, and the spleen-kidney yang deficiency syndrome group, with 39, 54, 28, 27, and 15 cases in each group respectively. Liver function characteristics and Child-Turcotte-Pugh (CTP) classification were compared among all groups. **Results:** The main TCM syndrome type of AC was damp-heat accumulation syndrome. There were significant differences being found in the distribution of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), glutamyl transpeptidase (GGT), albumin (Alb), prothrombin time (PT),

［收稿日期］2023-03-27
［修回日期］2023-09-26
［作者简介］林尚明（1994-），男，硕士研究生，E-mail：2843721135@qq.com。
［通信作者］贺劲松（1972-），男，医学博士，主任医师，博士研究生导师，E-mail：hjsprayforyou@sina.com。

cholinesterase (CHE), total bilirubin (TBil), total bile acid (TBA) and CTP classification in all syndrome types ($P<0.05$). Pairwise comparison showed that ALT in the damp-heat accumulation syndrome group was higher than those in the liver qi depression syndrome group and liver-kidney yin deficiency syndrome group, AST was higher than those in the static blood obstructing the collaterals syndrome group and the liver-kidney yin deficiency syndrome group, and GGT was higher than those in the other four groups, differences being significant ($P<0.05$). Alb in the liver qi depression syndrome group was higher than those in the liver-kidney yin deficiency syndrome group and the spleen-kidney yang deficiency syndrome group, CHE was significantly higher than those in the damp-heat accumulation syndrome group and the spleen-kidney yang deficiency syndrome group, and PT was lower than those in the damp-heat accumulation syndrome group, the liver-kidney yin deficiency syndrome group and the spleen-kidney yang deficiency syndrome group, differences being significant ($P<0.05$). TBil in the damp-heat accumulation syndrome group was higher than those in the liver qi depression syndrome group, the static blood obstructing the collaterals syndrome group and the liver-kidney yin deficiency syndrome, and TBA was higher than that in the liver qi depression syndrome group, differences being significant ($P<0.05$). **Conclusion:** There is correlation between TCM syndrome types of AC patients and liver function and CTP classification. The evolution of the syndrome types is consistent with the increase of CTP grades, and the damp-heat accumulation syndrome is the main syndrome type of this disease.

Keywords: Alcoholic cirrhosis; Traditional Chinese medicine syndrome types; Liver function; Correlation

由于经济迅速发展和人们消费观念转变，近年来酒精性肝硬化(AC)发病率呈逐渐上升趋势，酒精已成为引起我国肝硬化第二大原因[1-2]。AC是由于长期大量饮酒所致的慢性肝脏疾病，其主要病理特征为弥漫性肝纤维化，假小叶、结节形成和肝内外血管增殖[3]，是酒精性肝病的终末阶段。西医治疗AC以戒酒、营养支持、保肝抗炎、抗肝纤维化等治疗为主，治疗措施相对局限。中医药在治疗AC方面有较大的优势，能够部分或完全逆转纤维化，显著改善临床症状。辨证论治是中医学的精髓和特色，“证”是反映疾病某一阶段的病理概括，不同阶段其理化指标不同。传统中医辨证以“望闻问切”为主，易受辨证者主观因素的影响，加之部分疾病症状不典型，中医辨证标准缺乏统一，可能造成证型复杂、辨证不准，增加辨证困难，影响施治及疾病预后评估，进而使中医药治疗AC发展受限。随着科学技术的发展，借助现代检测仪器，将客观指标与疾病证型相联系，既是传统中医辨证的延伸，也是现代中医走向标准化、客观化、国际化的关键一步。通过探究AC患者中医证型与肝功能的相关性，可为中医辨证治疗本病提供客观依据，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 AC诊断标准参考中华医学会肝病学分会发布的《肝硬化诊治指南》[3]和《酒精性肝病防治指南(2018年更新版)》[4]制定。

1.2 辨证标准 AC辨证标准参考《肝硬化中西医结合诊疗共识》[5]制定，分为肝气郁结证、湿热蕴结证、瘀血阻络证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证。

1.3 纳入标准 年龄≥18岁；符合AC诊断标准和辨证标准；临床资料完整者。

1.4 排除标准 其他原因引起的肝硬化；合并肝癌及其他恶性肿瘤者；合并严重心肺脑血管病、肾病、血液病等其他系统疾病及精神疾病者；妊娠期或哺乳期妇女；存在其他疾病表现出明显的症状和体征而影响辨证者。

1.5 一般资料 根据纳入、排除标准，收集163例AC患者的临床资料。所有患者均来自深圳市中医院肝病科住院部，收集时间为2017年1月—2022年1月。年龄27～89岁，平均(54.36±12.17)岁；男

160例，占比98.2%，女3例，占比1.8%；饮酒年限5～50年，平均(27.42±4.11)年；每天乙醇摄入量35～280 g，平均(108.20±18.18) g。计算公式[4]：乙醇量(g)=饮酒量(mL)×乙醇含量(%)×0.8。

2 证型确定

主治医师在主任医师指导下对AC患者进行中医辨证后，再由2名副主任医师对收集的中医四诊资料进行辨证复核。当2名主任医师的辨证不一致时，由提前设定的1名主任医师加入一起讨论，3名医师讨论后至少有2名医师同意后方可确定该证型为最终证型。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①肝脏损伤指标。包括谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)。②肝脏合成功能指标。包括白蛋白(Alb)、凝血酶原时间(PT)、胆碱酯酶(CHE)。③肝脏排泄解毒功能指标。包括总胆红素(TBil)、总胆汁酸(TBA)。④其他指标。包括中医证型、Child-Turcotte-Pugh(CTP)分级，评估项目包括肝性脑病、腹水、白蛋白、总胆红素、凝血酶原延长，根据各项得分总和分为A级(5～6分)，B级(7～9分)，C级(10～15分)。

3.2 统计学方法 非正态计量资料用中位数(四分位数)[$M(P_{25},P_{75})$]表示；计数资料用百分比(%)表示。多组非正态计量资料采用Kruskal-Wallis H秩和检验，组间两两比较采用Kruskal-Wallis one-way ANOVA法。计数资料采用χ^2检验。采用统计软件SPSS25.0进行数据分析，以$P<0.05$差异为有统计学意义。

4 研究结果

4.1 中医证型分布情况 见表1。研究共纳入163例AC患者，对所有患者进行辨证分型，其中湿热蕴结证组54例(33.1%)，占比最高，其次分别为肝气郁结证组39例(23.9%)，瘀血阻络证组28例(17.2%)，肝肾阴虚证组27例(16.6%)，脾肾阳虚证组15例(9.2%)。

表1 中医证型分布

组 别	例数	百分比(%)
肝气郁结证组	39	23.9
湿热蕴结证组	54	33.1
瘀血阻络证组	28	17.2
肝肾阴虚证组	27	16.6
脾肾阳虚证组	15	9.2
合计	163	100

4.2 中医证型与ALT、AST、GGT的关系 见表2。经Kruskal-Wallis H检验，ALT、AST、GGT在AC患者各证型中的分布，差异均有统计学意义($P<0.05$)。进一步两两比较，湿热蕴结证组的ALT显著高于肝气郁结证组、肝肾阴虚证组，且AST较瘀血阻络证组、肝肾阴虚证组偏高，且GGT显著高于肝气郁结证组、瘀血阻络证组、肝肾阴虚证组、脾肾阳虚证组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 中医证型与ALT、AST、GGT的关系[$M(P_{25}, P_{75})$]

组 别	例数	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)
肝气郁结证组	39	23.80(15.90，46.00)	45.40(28.80，72.40)	80.40(45.00，227.40)
湿热蕴结证组	54	40.05(23.98，80.20)	59.05(38.35，100.90)	182.00(98.35，426.75)
瘀血阻络证组	28	37.50(24.30，46.98)	37.45(30.93，54.50)	87.45(65.50，158.75)
肝肾阴虚证组	27	22.50(14.50，36.90)	40.10(27.90，52.40)	78.80(43.40，213.00)
脾肾阳虚证组	15	36.90(25.00，54.40)	36.60(30.90，59.50)	84.30(47.00，117.40)
H值		18.474	15.294	23.391
P		<0.05	<0.05	<0.05

4.3 中医证型与Alb、PT、CHE的关系 见表3。经Kruskal-Wallis H检验，Alb、PT、CHE在AC患者各证型中的分布，差异均有统计学意义($P<0.05$)。进一步两两比较，肝气郁结证组的Alb显著高于肝肾阴虚证组、脾肾阳虚证组，且PT较湿热蕴结证组、肝肾阴虚证组和脾肾阳虚证组偏低，且CHE显著高于湿热蕴结证组、脾肾阳虚证组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.4 中医证型与TBil、TBA的关系 见表4。经Kruskal-Wallis H检验，TBil、TBA在AC患者各证

型中的分布，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。进一步两两比较，湿热蕴结证组的 TBil 显著高于肝气郁结证组、瘀血阻络证组、肝肾阴虚证组，且 TBA 显著高于肝气郁结证组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表 3 中医证型与 Alb、PT、CHE 的关系[$M(P_{25}, P_{75})$]

组 别	例数	Alb(U/L)	PT(s)	CHE(U/L)
肝气郁结证组	39	37.50(32.60，41.60)	13.50(12.00，15.80)	4 897.00(3 221.00，5 933.00)
湿热蕴结证组	54	33.55(28.40，37.90)	15.00(13.65，17.70)	3 508.00(2 284.00，4 949.00)
瘀血阻络证组	28	34.15(29.25，38.25)	13.65(12.73，16.83)	4 650.00(3 670.00，6 593.00)
肝肾阴虚证组	27	31.10(27.70，35.50)	16.80(13.40，21.70)	3 283.00(2 485.00，4 862.00)
脾肾阳虚证组	15	27.70(25.30，33.80)	18.00(13.60，27.50)	3 303.00(2 734.00，3 839.00)

表 4 中医证型与 TBil、TBA 的关系[$M(P_{25}, P_{75})$]

组 别	例数	TBil(μmol/L)	TBA(μmol/L)
肝气郁结证组	39	26.20(18.20，42.00)	19.70(9.80，42.80)
湿热蕴结证组	54	68.25(29.42，174.75)	43.65(22.05，114.65)
瘀血阻络证组	28	27.60(20.78，51.40)	24.05(6.70，67.15)
肝肾阴虚证组	27	32.20(13.20，68.10)	27.00(10.00，47.90)
脾肾阳虚证组	15	32.40(17.20，84.60)	32.80(12.90，78.90)

4.5 中医证型与肝功能 CTP 分级的关系 见表 5。对 163 例 AC 患者的肝功能进行 CTP 分级，B 级 73 例（44.8%），高于 A 级 44 例（27.0%）和 C 级 46 例（28.2%）。肝气郁结证组以 A 级为主，占比 48.7%；湿热蕴结证组和瘀血阻络证组以 B 级为主，占比为 48.1%和 53.6%；肝肾阴虚证组和脾肾阳虚组以 C 级为主，占比为 37.0%和 46.7%。经 χ^2 检验，χ^2=18.25，CTP 分级在证型中的分布，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表 5 中医证型与 CTP 分级的关系 例(%)

组 别	例数	CTP 分级		
		A 级	B 级	C 级
肝气郁结证组	39	19(48.7)	15(38.5)	5(12.8)
湿热蕴结证组	54	9(16.7)	26(48.1)	19(35.2)
瘀血阻络证组	28	8(28.6)	15(53.6)	5(17.9)
肝肾阴虚证组	27	6(22.2)	11(40.7)	10(37.0)
脾肾阳虚证组	15	2(13.3)	6(40.0)	7(46.7)
合计	163	44(27.0)	73(44.8)	46(28.2)

5 讨论

AC 是临床常见病和多发病，代偿期无明显临床表现，失代偿期主要表现为肝功能严重减退和门静脉高压，患者常因腹水、感染、上消化道出血、肝性脑病或肝癌等出现多器官功能衰竭而死亡[6]。据 WHO 报道，全球每年有 100 多万人死于肝硬化，约 25%的肝硬化死亡与酒精相关，全球 AC 的年龄标准化死亡率估计为 4.5 例/10 万人[7]。中医典籍并无 AC 病名记载，根据其临床表现可归属于中医学的酒癖、酒疸、酒鼓等范畴。诸多医家认为，过量饮酒是 AC 形成的直接原因，禀赋不足、脾胃虚弱是发病的病理基础，劳逸失度、饮食不节、情志失调是发病的重要环节[8-10]。病机为正气不足，过量饮酒，酒毒湿热损伤肝脾，肝失疏泄，脾失健运，气血失调，酒毒、湿热、痰浊、瘀血停于胁下，结聚成积；久病及肾，肝脾肾功能失调，气血水互结于腹中成鼓。病位在肝脾肾，涉及胃胆，病理因素有湿、热、痰、毒、瘀、虚，病理性质属本虚标实，虚实夹杂。

研究共纳入了 163 例 AC 患者，对所有患者进行辨证分型后，发现湿热蕴结证是本病最常见的证型。酒乃湿热之品，过度饮酒致脾胃受损，运化失常，湿浊内郁生热，湿热久羁体内，产生湿热蕴结征象。吴云等[11]对酒精性肝病的证型分布规律进行研究，发现湿热蕴结证是酒精性肝病最多见的证型，病情多处于 AC 阶段。

ALT、AST、GGT 是临床上反映肝脏损伤常见的酶学指标。研究结果显示，湿热蕴结证组的 ALT、AST、GGT 水平显著高于其他四组，可见湿热是肝脏损伤的主要病理因素。湿热蕴结中焦，薰蒸肝胆，邪正交争剧烈，大量炎症因子释放，肝脏严重受损，大量 ALT、AST、GGT 被释放入血而显著升高。三者与中医证型存在相关性，变化趋势呈现出：在肝气郁结证中逐渐上升，至湿热蕴结证达顶峰，后于瘀血阻络证、肝肾阴虚证和脾肾阳虚证中逐渐降低。考虑本病早期多为肝气郁结，肝脏损伤轻，故酶学指标升高不明显；中期多为湿热蕴结，炎症反

应剧烈，肝脏损伤严重，大量肝酶被释放入血而显著升高；晚期多为肝肾阴虚或脾肾阳虚，肝脾肾三脏受损，大量肝细胞坏死，肝细胞再生不足，肝酶进行性耗竭，胆红素却进行性升高，此为酶胆分离现象，提示病情正在恶化，预后不良。

Alb、CHE、PT常作为临床上反映肝脏合成功能的指标。肝脏是合成Alb的唯一场所，故血清Alb水平在一定程度上能反映肝脏的合成能力。与Alb比较，CHE半衰期较短，能够更敏感地反映肝脏合成功能，其活性下降程度与肝脏损伤程度一致，临床上常用来评估肝病的严重程度。PT变化与血清中凝血因子含量有关，且随凝血因子含量减少而延长。绝大部分凝血因子在肝脏合成，故PT变化也能反映肝脏的合成功能。研究结果显示，肝气郁结证组的Alb、CHE明显高于其他组，且PT低于其他组；肝肾阴虚证组和脾肾阳虚证组的Alb、CHE明显降低，PT明显延长，表明AC患者中肝气郁结证的肝脏合成功能最好，肝肾阴虚证和脾肾阳虚证的肝脏合成功能最差。考虑本病早期多为肝气郁结，肝脏病变较轻，肝脏合成功能尚可，晚期多为肝肾阴虚或脾肾阳虚，肝脏病变严重，残存的肝细胞再生不足，肝脏合成功能严重下降。

TBil、TBA常作为临床上反映肝脏排泄解毒功能的指标。研究结果显示，AC患者中湿热蕴结证组的TBil和TBA明显升高，表明湿热蕴结证组的肝脏排泄解毒功能最差。TBil和TBA均为胆汁的组成成分，中医认为，胆汁为肝之余气所生，其排泄受肝的疏泄功能调节。酒毒湿热交结，薰蒸肝胆，肝疏泄功能失常，胆道不通，胆汁排泄不畅，故TBil、TBA明显升高。

CTP分级在临床上常被用来评估肝硬化患者肝脏的储备能力及疾病预后。对肝硬化患者而言，肝脏病变程度越重，则CTP分级越高，意味着肝脏储备能力及预后越差。酒毒湿热侵入人体，正气奋起抗邪，邪正斗争力量的变化产生了证型的演变。对AC患者的肝功能进行CTP分级，结果发现肝气郁结证多为A级，湿热蕴结证和瘀血阻络证多为B级，肝肾阴虚证和脾肾阳虚证多为C级。考虑本病早期多为肝气郁结，邪气初起，正气未虚，肝脏病变轻，故以A级多见；中期多为湿热蕴结和瘀血阻络，邪气渐盛，正气渐虚，肝脏病变加重，故以B级多见；晚期多为肝肾阴虚或脾肾阳虚，邪盛正虚，肝脾肾功能失调，肝脏病变严重，故以C级多见。可见，AC患者证型演变从肝气郁结证→湿热蕴结证、瘀血阻络证→肝肾阴虚证、脾肾阳虚证与肝功能CTP分级从A级→B级→C级的变化同步。

综上所述，AC患者中医证型与肝功能、CTP分级存在一定相关性，其证型演变与CTP分级递增一致，且湿热蕴结证是本病的主要证型，可为临床上中医辨证治疗本病提供客观依据。

［参考文献］

[1] 张飞，张志勇. 763例肝硬化患者的病因及临床特点分析[J]. 临床消化病杂志，2019，31(2)：89-92.
[2] SARIN S K，KUMAR M，ESLAM M，et al. Liver diseases in the Asia-Pacific region：a Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol，2020，5(2)：167-228.
[3] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南[J]. 临床肝胆病杂志，2019，35(11)：2408-2425.
[4] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组，中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 酒精性肝病防治指南(2018年更新版)[J]. 临床肝胆病杂志，2018，34(5)：939-946.
[5] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肝硬化中西医结合诊疗共识[J]. 中国中西医结合消化杂志，2011，19(4)：277-279.
[6] 尚佳，李威. 肝硬化并发症的诊断[J]. 诊断学理论与实践，2015，14(4)：304-307.
[7] HUANG D Q，MATHURIN P，CORTEZ-PINTO H，et al. Global epidemiology of alcohol-associated cirrhosis and HCC：trends，projections and risk factors[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol，2023，20(1)：37-49.
[8] 陈普照，卢秉久. 卢秉久教授分期治疗酒精性肝硬化临床经验总结[J]. 中医临床研究，2022，14(4)：83-85.
[9] 方子燕，王邦才. 王邦才辨治酒精性肝硬化经验[J]. 浙江中西医结合杂志，2019，29(9)：703-705.
[10] 廖雪晶，张双，王奕方，等. 王庆国教授应用柴胡类方治疗酒精性肝病经验撷菁[J]. 中国医药导报，2022，19(24)：124-127.
[11] 吴云，姚志山，王巍，等. 酒精性肝病患者中医体质分布特点及证型分布研究[J]. 河北中医，2021，43(1)：25-28.

（责任编辑：刘淑婷）