

## 慢性乙型肝炎及肝硬化血瘀证目征改变的临床研究\*

朱雪虹 熊雯雯 朱慧 刘永芬

(江西中医学院 南昌 330004)

**摘要:**目的:研究慢性乙型肝炎及肝硬化血瘀证目征改变特点,探讨慢性乙型肝炎及肝硬化血瘀证与血瘀证目征、病情等指标的关系。方法:选择病例共 126 例,分为非血瘀证组、血瘀证轻度、中度和重度四组,拍摄球结膜图像。结果:(1)四组的血瘀证积分和目征积分均有显著性差异( $P<0.05$ )。(2)慢性乙肝及肝硬化的目征主要表现为球结膜微血管增粗、扭曲、网状畸形、报伤点、血管瘤、陈旧性出血、血管色调变暗等,单个项目在各组间无显著性差异( $P>0.05$ )。(3)血瘀证目征对是、非血瘀证判别符合率为 85.7%,对是、非血瘀证及血瘀证轻、中、重度的判别符合率为 63.5%;血瘀证积分与病情轻重有相关性( $r=0.790, P=0.000$ )。结论:(1)血瘀证目征是判断慢性乙肝及肝硬化是、非血瘀证及血瘀证轻、中、重度的有效、客观、简便诊断方法。(2)慢性乙肝及肝硬化的球结膜微血管改变具有多样性的特点。(3)瘀血作为病理产物同时也作为病因是慢性乙肝及肝硬化病情加重的关键因素。

**关键词:**血瘀证目征;球结膜微循环;慢性乙型肝炎;肝硬化;病情

**Abstract:**Objective:To study the characteristics of the change of eye-signs in blood stasis syndrome of patients with posthepatic cirrhosis or chronic hepatitis B and approach the relation among blood stasis syndrome, eye-signs in blood stasis syndrome, pathogenetic condition etc.Methods:126 patients were divided into four groups, no-BSS group, mild, moderate and severe BSS group.Shooting images of bulbar conjunctival of the patients. Results:(1)There was significant difference in blood stasis score and eye-signs score of BSS among the groups ( $P<0.05$ ).(2)The change of eye-signs in blood stasis syndrome of patients with chronic hepatitis B or posthepatic cirrhosis was reticular malformation,twist,augmentation,dard colour valcular baoshangdian,hemangioma and remote hemorrhage. There were no significant difference in each items of eye-signs among groups ( $P>0.05$ ).(3)There were significant correlation between Blood stasis score and pathogenetic condition ( $r=0.790, p=0.000$ ). The coincidence of eye-signs of BSS to no-BSS was 85.7%,and that of eye-signs of BSS to no-BSS and mild, moderate and severe BSS was 63.5%.Conclusion:(1)Eye-signs score of BSS was an effective, objective, convenient method on diagnosing BSS of posthepatic cirrhosis and chronic hepatitis B. Eye-signs score of BSS can be as the BSS diagnosis scale.(2)The changes of the bulbar conjunctival microvessel of patients with posthepatic cirrhosis or chronic hepatitis B hepatitis is variform.(3)Stagnant blood which is not only pathological product but also etiopathogenesis, is the key factor which exacerbates cirrhosis and chronic hepatitis B.

**Key words:**eye-signs in blood stasis syndrome ;bulbar conjunctival Microcirculation;posthepatic cirrhosis;chronic hepatitis B; pathogenetic condition

中图分类号:R 512.62

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2009)06-0003-03

血瘀证目征,最早由李国贤教授提出,是一种通过观察白睛赤络判断有无血瘀证的望目诊法<sup>[1]</sup>。我们在李氏望目诊法的基础上,加用计算机和摄像头采集球结膜图像,研究慢性乙肝及肝硬化血瘀证目征的特点。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 在 2006 年 3~5 月,收集病例 126 例,来自江西中医学院附属医院肝胆病专科。诊断标准参照 2001 年修订的《病毒性肝炎防治方案·慢性肝炎的诊断标准》<sup>[2]</sup>、1992 年拟定的病毒性肝炎中医辨证标准<sup>[3]</sup>和 2004 年修订的肝硬化中医辨证标准<sup>[4]</sup>,血瘀证积分参照中国中医研究院西苑医院提出的血瘀证积分标准<sup>[5]</sup>进行打分。排除兼有急性心肌梗死、急性感染性疾病、免疫性疾病、溶血性疾病、糖尿病、肾病等疾病及有眼外伤、高热、睡眠不足、抽烟或嗜酒的病例。按双盲的原则将研究对象分为血瘀证组和非血瘀证组,血瘀证组按轻、中、重度分为三组,须同时由两位主任中医师根据临床经验判定,目征图像的采集及结果分析由其他专业人员操作。数据统计分析使用 SPSS13.0 软件。

**1.2 病例资料** 各组诊断、男女性别构成见表 1。

经卡方检验,各组诊断、性别组成均无显著性差异( $P>0.05$ )。

表 1 诊断、性别比较 例

组别	诊断分布		性别	
	乙肝	肝硬化	男	女
非血瘀证	12	4	12	4
血瘀证轻度	23	12	24	11
血瘀证中度	34	22	45	11
血瘀证重度	9	10	14	5

**1.3 检查仪器** 586 计算机,天敏 SDK-200 视频卡,800 线 CCD 摄像头及血瘀证目征软件。

**1.4 观察步骤** 首先被观察者取端坐位,调节体位并使所需的观察目以平行方向近距离面对摄像头;其次调整并固定摄像头的光圈、焦距,同时在电脑中调整摄像头的光度、对比度、饱和度、色度,并固定,在此后观察病例中不再改变;最后操作者用左手拇指或拇食指轻轻分开患者的右眼眼睑,嘱患者眼球分别向上、下、左、右方向转动,充分暴露所需观察范围,同此方法观察左眼。

**1.5 图像分析** 目征观察项目有 8 个:血管扭曲、血管增粗、微血管瘤(指微血管任意部位的突然膨大)、报伤点(指血管末端针尖大的圆形紫黑色点)、新鲜出血、陈旧性出血、网状畸形、血管色调等。利

\* 国家中医药管理局课题(编号:2003ZL35)

用采集的图像分析微血管粗细外径、扭曲数量、角度及畸形范围、报伤点和血管瘤的数量、血管颜色，并记录，积分参照田牛“球结膜微循环综合定量评价方法”<sup>[6]</sup>。

## 2 结果

2.1 与年龄的关系 从表 2 可见，非血瘀证组与血瘀证中、重度均有极显著性差异 ( $P < 0.01$ )，血瘀证轻度与血瘀证中、重度均有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。说明血瘀证中、重度多发生于年长患者，这与年长者五脏渐衰、气血不足、经脉失于濡养、血液流动缓慢，容易产生瘀滞的生理特点有关。

表 2 与年龄关系的比较 ( $\bar{X} \pm S$ )

组别	n	年龄(岁)
非血瘀证	16	31.1± 10.88
血瘀证轻度	35	32.0± 11.22
血瘀证中度	56	39.5± 11.7* <sup>△</sup>
血瘀证重度	19	43.3± 8.87* <sup>△</sup>

注：与血瘀证轻度比较，<sup>△</sup> $P < 0.05$ ；与非血瘀证比较，\* $P < 0.01$ 。

2.2 血瘀证积分和血瘀证目征积分的关系 经研究表明：慢性乙肝及肝硬化的目征主要表现为球结膜微血管增粗、扭曲、网状畸形、报伤点、血管瘤、陈旧性出血、血管色调变暗等，将年龄和病情轻中重作为协变量排除后，发现四组在目征单个项目上改变无显著性差异 ( $P > 0.05$ )，说明慢性乙型肝炎及肝硬化血瘀证目征球结膜微血管变化是多种多样的；而四组间在血瘀证积分和目征积分上均有显著性差异 ( $P < 0.05$ ) (见表 3)，两者在各组间差异呈一致性，说明血瘀证目征是诊断慢性乙肝及肝硬化血瘀证的有效方法，可判断血瘀证的轻重情况。

表 3 各组血瘀证积分和目征积分比较 ( $\bar{X} \pm S$ ) 分

组别	n	血瘀证积分	目征积分
非血瘀证	16	1.68± 0.5	5.21± 1.93
血瘀证轻度	35	10.37± 3.8	9.73± 3.85
血瘀证中度	56	21.43± 7.2	14.31± 5.17
血瘀证重度	19	39.65± 12.1	19.03± 7.92

2.3 血瘀证积分与病情的相关性 经相关分析，血瘀证积分与病情轻重有显著相关性 ( $r=0.790, P=0.000$ )，说明瘀血作为病理产物同时也作为病因是慢性乙肝及肝硬化病情加重的关键因素。

2.4 血瘀证目征作为肝病血瘀证的判别分析 经判别分析，血瘀证目征对慢性乙肝及肝硬化是、非血瘀证的判别符合率为 85.7%，对是、非血瘀证及血瘀证轻、中、重度判别符合率为 63.5%，误判主要体现在各相邻分级之间。

## 3 讨论

3.1 血瘀证目征作为诊断慢性乙肝及肝硬化血瘀证的中医理论基础 最早《内经》已认识到目中赤络与脏腑、经络、气血津液有密切关系，《内经》云：“五脏六腑之精气皆上注于目”，《灵枢·论疾诊尺

篇》中言：“诊目病赤络从上下，从下上，从外内，可以分别诊断太阳、阳明、少阳病”，认为诊目之赤脉可确定病位、预测病势、指导治疗。明代王肯堂著《证治准绳》第七卷转引华佗方“凡是发病是有形之色丝络显现，可验方之何脏腑受病也。”认为当脏腑某部受病可反映于眼部，引起眼部血管的变化。目与肝有密切联系，《素问·金匱真言论》言：“东方青色，入通于肝，开窍于目，藏精于肝”，指出了目为肝与外界相通的窍道。《灵枢·经脉》曰：足厥阴之肝脉“连目系”。肝脉在目与肝之间起着沟通表里、联络眼与肝脏、为之运行气血的作用，从而保证了目与肝在物质上和功能上的密切关系<sup>[7]</sup>。自《内经》提出“肝藏血”之论后，就明确了肝是以血为主的本体，并能调节全身血液，基于肝脏与血液这种密切的生理联系从而决定了肝病必然会在血瘀之病机，无论肝之疏泄，肝之阴血阳气职司失常，均会导致血行不利，瘀血内阻。若肝血不足，或肝经瘀滞，血不能上注于目，就产生不同程度的目疾。古代文献中没有“血瘀证目征”之名，但五轮学说中已有白睛赤脉粗大迂曲，色泽暗红，为热郁血滞；白睛溢血(称色如胭脂)，多属肺热伤络，血溢络外的理论；近代王今觉<sup>[8]</sup>提出了根据白睛上赤脉的颜色、有根无根、走向、瘀点瘀斑等判断血瘀等病性，可作为血瘀证目征的雏形。眼部血络是全身唯一可见形态、色泽的络脉，其形态是全身血液循环的体现，色泽是脏腑精气在人体的外在表现，故通过观察眼的脉络、色泽可以诊断人体脏腑气血疾病。血瘀证目征是李国贤教授依据传统的中医理论望目诊法在国际上最先提出的一种诊断血瘀证的新方法，是中医独特的整体观的体现，通过对其临床可信度、应用价值、机理研究做的大量工作，证实血瘀证目征可作为临床诊断血瘀证及其轻重的标准<sup>[9]</sup>。

3.2 血瘀证目征作为诊断慢性乙肝及肝硬化血瘀证的现代医学理论 大量临床与实验资料证明，血瘀证一般都伴有微循环障碍，如病毒性肝炎、肝硬化存在着肝微循环障碍<sup>[9,10]</sup>，还常涉及到全身的微循环障碍。现代医学的微循环障碍，实质上是中医血瘀证一个具体客观指标，微循环障碍时可出现血瘀证，它们之间可以说是表里关系。球结膜微循环包括了人体微循环的全部环节，目征本质即球结膜微循环形态学变化，血瘀证目征是建立在中医传统理论与现代医学微循环理论上的一项独特的诊法。

3.3 慢性乙肝及肝硬化血瘀证目征特点分析及形成的机理 表 3 分析结果证明了血瘀证目征是慢性乙肝及肝硬化血瘀证的重要表现，是判断慢性乙

肝及肝硬化是、非血瘀证及血瘀证轻、中、重度的有效、客观、简便诊断方法,这为慢性乙肝及肝硬化进行活血化瘀治疗提供了客观依据。慢性乙肝和肝硬化的目征表现是多样性的,例如同为血瘀证重度,可以表现为血管螺旋状扭曲,亦可表现为多根血管管径增粗为主;同为血瘀证中度的,有的表现为陈旧性出血和血管扭曲,有的则表现为多根血管扭曲、增粗;同是肝病非血瘀证,亦有的表现为血管扭曲,还有以血管增粗为主。在肝细胞损害的病理基础上,多因素综合引起慢性乙肝及肝硬化的血液黏度增高,微循环阻力增加,血流速度减慢,组织缺氧缺血,导致血管内皮细胞损伤。内皮细胞损伤是血管病变的始动因素。一方面,肝损伤后继发引起肠源性内毒素血症,内毒素介导产生的化学介质 TNF- $\alpha$ ,诱导内皮细胞产生 ET-1,引起强烈而持久的血管收缩,造成微血管扭曲、变形。另一方面, TNF- $\alpha$  同时可激活白细胞,白细胞激活后释放 OFR 和溶酶体酶,引起血管内皮细胞损伤,暴露胶原,引发凝血机制,血小板活化并黏附于胶原上,继而聚集、释放生物活性物质,血小板聚集成团,与纤维蛋白交织形成血栓,血细胞聚集明显,血色暗红,故可见微血管色调变暗;同时内源性凝血途径启动,微血管内弥散性凝血,血管瘀滞、扩张,故可见微血管增粗、血管瘤样;微血管内弥散性凝血,引起血管壁通透性增强,造成微血管渗出与出血;红细胞暴露于外界,逐渐被破坏吸收,含铁血黄素沉于球结膜表面,故可见陈旧性出血;异常的微血管丛增多,管祥增加,血管交织成网状,故可见微血管网状畸形<sup>[11,12]</sup>。

3.4 瘀血作为慢性乙肝及肝硬化的病理产物,亦是病情加重的重要因素 血瘀证积分与病情轻重呈正相关的关系( $r=0.790, P=0.000$ ),即随着瘀血的加重病情亦随之加重,瘀血是导致慢性乙肝及肝硬化病情恶化的重要因素。慢性病毒性肝炎发病初期多(上接第 2 页) 组术后恶心呕吐及依赖发生率明显低于 F 组( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 两组不同时段 VAS 比较 ( $\bar{X} \pm S$ ) 分

组别	n	1h	6h	12h	24h	48h
F 组	50	2.5 $\pm$ 0.4	2.6 $\pm$ 0.6	2.0 $\pm$ 0.4	1.6 $\pm$ 0.3	0.9 $\pm$ 0.7
BF 组	50	2.4 $\pm$ 0.3	2.7 $\pm$ 0.6	1.9 $\pm$ 0.8	1.5 $\pm$ 0.4	0.8 $\pm$ 0.5

表 2 两组术后恶心、呕吐、依赖性发生率的比较 例(%)

组别	n	恶心	呕吐	依赖性	总发生率(%)
F 组	50	10(20)	19(38)	1(2)	60
BF 组	50	6(12)	9(18)	0	30

### 3 讨论

骨科手术为医院常见手术,为减轻患者术后疼痛,常常使用芬太尼静脉镇痛,取得了较好的镇痛效果,但恶心呕吐发生率较高,并且可能产生依赖性,不易被患者接受。布托啡诺是新型的阿片受体

见肝郁脾虚,如邪气较盛则湿热明显,熏蒸肝胆,故见肝胆湿热;邪气缠绵,日久入络,气滞血瘀,癥瘕积聚,而成瘀血阻络之证。因此可以认为随着病情的发展,中医证型也有规律地从非血瘀证向血瘀证转化。肝细胞损害是慢性肝病血瘀证的病理基础,瘀血是慢性乙肝及肝硬化病情发展的病理产物,瘀血形成后进一步加剧肝细胞和血液间的物质代谢交换障碍,引起肝细胞缺血、缺氧和中毒,从而加重了肝细胞的损伤、坏死、凋亡及肝组织的炎症反应,使肝纤维化加重,甚者形成纤维间隔改建肝小叶结构和血液循环改建,逐渐发展为肝硬化,导致肝功能不全、门脉高压,病情呈进行性加重。因此我们认为瘀血作为病理产物同时也作为病因,是慢性乙肝及肝硬化病情加重的关键因素。

#### 参考文献

- [1] 李国贤, 鄢毅. 血瘀证新体征—目征研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1988, 8(10): 630-631
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56-61
- [3] 中医药学会内科肝病专业委员会. 病毒性肝炎中医辨证标准[J]. 中医杂志, 1992, 33(5): 295-296
- [4] 危北海, 张万岱, 陈治水, 等. 肝硬化中西医结合诊治方案[J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(11): 2 694-2 696
- [5] 陈可冀. 血瘀证研究及临床[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993. 30
- [6] 田牛, 单毅. 实用临床微循环学[M]. 北京: 军事科学出版社, 1989. 177-189
- [7] 廖品正. 中医眼科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986. 8-9
- [8] 提桂香, 邱萍. 王今望望目辨证学术思想探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(1): 72-73
- [9] 席与萍, 刀文彬, 石景显, 等. 病毒性肝炎肝微循环的变化及其影响[J]. 中华内科杂志, 1985, 24(S): 611- 613
- [10] Villeneuve JP, Dagenais M, Huet PM, et al. The hepatic microcirculation in the isolated perfused human liver[J]. Hepatology, 1996, 23: 24-37
- [11] 时晶, 田金洲, 王永炎, 等. 血瘀证的生物学基础研究[J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(6): 363-364
- [12] 权启镇, 孙自勤, 王要军. 新肝脏病学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2003. 54-56

(收稿日期: 2009-06-14)

激动 - 拮抗剂, 它和芬太尼有相似的镇痛效果, 作用时间比芬太尼长, 但恶心呕吐及依赖性发生率明显低于芬太尼。考虑术后恶心呕吐是芬太尼激动  $\mu$  受体引起的, 而布托啡诺主要激动  $\kappa$  受体, 对  $\delta$  受体也一定的激动作用, 对  $\mu$  受体却有不同程度的拮抗作用<sup>[2]</sup>。布托啡诺复合芬太尼可以降低术后恶心呕吐发生率, 而小剂量芬太尼的使用也降低了依赖性的发生, 值得临床推广。

#### 参考文献

- [1] Vogelsang J, Hayes SR. Butorphanol tartrate(stadol): a review[J]. J Post Anesth Nurs, 1991, 6(2): 129-135
- [2] 庄心良, 曾因民, 陈伯玺. 现代麻醉学[M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 526-528

(收稿日期: 2009-06-22)