

85 例轻度慢性乙型肝炎患者肝组织病理及中医证型的相关性分析 *

毕德青¹ 杨进虎² 朱肖鸿²

(1 浙江中医药大学第一临床医学院 杭州 310018; 2 浙江中医药大学附属第一医院 杭州 310018)

摘要:目的:分析轻度慢性乙型肝炎患者肝组织病理特点及中医证型的分布规律,了解病理结果与中医证型之间的联系,为中医证型的客观基础提供支持。方法:筛选 2009 年 5 月~2011 年 3 月在我科就诊的 85 例慢性乙型肝炎患者,分别行肝组织病理活检及中医辨证分型,对所得结果进行分析。结果:85 例患者中医证型以肝郁脾虚、湿热中阻为主,分别占 50.6%、41.2%;炎症活动度以 G₁、G₂ 为主,分别占 21.2%、68.2%;纤维化分级以 S₁、S₂ 为主,分别占 21.2%、57.6%;各证型间炎症活动度肝郁脾虚<湿热中阻<瘀血阻络,差异具有统计学意义(P<0.05, P<0.01),其余各组间比较无统计学意义(P>0.05);各证型间纤维化分级肝郁脾虚<湿热中阻、瘀血阻络,差异具有统计学意义(P<0.01),湿热中阻与瘀血阻络及其他组与组间比较均无统计学意义(P>0.05)。结论:符合本研究标准的慢性乙型肝炎患者肝组织病理及中医证型分布具有一定规律性;中医证型与肝组织病理具有相关性,中医证型有一定的客观基础。

关键词:慢性乙型肝炎;轻度;病理;证型

中图分类号:R 512.62

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2011.06.015

我国是乙肝大国,据 2006 年全国乙型肝炎流行病学结果推算,我国现有慢性 HBV 感染者约 9 300 万人,其中慢性乙型肝炎患者约 2 000 万例^[1]。目前,抗乙肝病毒治疗在慢性乙肝治疗中的地位已得到确立。我国 2005 年肝病指南指出,对 HBV-DNA $\geq 10^5$ 拷贝/mL (HBeAg 阴性者为 $\geq 10^4$ 拷贝/mL),如 ALT<2 $\times$ ULN,但肝组织学显示 Knodell HAI ≥ 4 ,或 $\geq G_2$ 炎症坏死者应考虑抗病毒治疗;对慢性 HBV 携带者,应动员其做肝组织学检查,如肝组织学显示 Knodell HAI ≥ 4 ,或 $\geq G_2$ 炎症坏死者应考虑抗病毒治疗。2008 年亚太肝病学会(APASAL)乙肝指南建议:对于存在病毒复制并 ALT 升高的患者或年龄大于 40 岁、ALT 水平在正常值较高水平的患者在治疗前应进行肝活检。可见肝组织学检查对于慢性乙肝患者抗病毒治疗的选择具有重要意义。然而,因为肝穿刺为有创性检查,部分医院条件限制,以及患者依从性等问题,对于临床症状、体征较轻及肝功能轻度损害的轻度乙型肝炎患者常疏于诊治。本研究选取 85 例轻度慢性乙型肝炎患者进行研究,以了解轻度慢性乙型肝炎患者肝组织病理情况及中医证型的分布,分析肝脏病理与中医证型的各自特点及相互关系,以期为轻度慢性乙型肝炎患者的诊治提供参考,为中医证型的现代研究提供帮助。

1 资料与方法

1.1 观察对象 课题来源于国家十一五重大科技专项项目《慢性乙型肝炎证候规律和中西医结合治疗方案研究》。所有病例均来自浙江省中医院肝病科 2009 年 5 月~2011 年 3 月住院慢性乙型病毒性肝炎患者。诊断符合 2005 年我国肝病指南慢性乙

型肝炎诊断标准。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:(1)1 $\times$ ULN $\leq$ ALT $\leq$ 2 $\times$ ULN;(2)HBV-DNA $\geq 10^5$ 拷贝/mL (HBeAg 阴性者为 $\geq 10^4$ 拷贝/mL);(3)近 1 个月内未应用过保肝降酶中西药物,近 2 年未行抗病毒治疗;(4)年龄 18~65 周岁。排除标准:(1)合并其他嗜肝病毒感染的肝炎;(2)慢性重型肝炎和肝硬化;(3)伴有心、肾、肺、内分泌、血液、代谢及胃肠道严重原发患者或精神病患者;(4)孕妇或哺乳期妇女。参照 1991 年中国中医药学会内科肝病专业委员会天津会议《病毒性肝炎中医辨证标准》分为 5 型:湿热中阻型、肝郁脾虚型、肝肾阴虚型、瘀血阻络型、脾肾阳虚型。由 2 名副主任中医师协同进行辨证分型。

1.3 肝组织病理学检查 经皮肝穿刺活检术获取肝组织,全程 B 超定位,穿刺点 2%利多卡因局麻后以美国 16 G Tru-cut 一次性肝组织活检针进行穿刺;组织长度 1.5~2 cm,10%甲醛固定,石蜡包埋,4 μ m 厚连续切片,常规 HE、网状纤维染色。参考 2000 年西安会议《病毒性肝炎防治方案》的诊断标准作出肝组织病理程度分级,将炎症活动度分为 1~4 级(G₁~G₄,无炎症为 G₀),纤维化程度分为 1~4 期(S₁~S₄,无纤维化为 S₀)。病理科医生进行统一培训,各协作单位指定固定病理医生盲法阅片。

1.4 统计学方法 所有数据均采用 SPSS17.0 统计软件进行统计学分析,Kruskal-Wallis H 秩和检验进行多组等级资料比较并计算 χ^2 值,采用 χ^2 检验进行组间两两比较,P<0.05 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证型分布 85 例患者中肝郁脾虚 43 例

* 国家十一五重大科技专项课题(编号:2009ZX10005-19)

(50.6%), 湿热中阻 35 例 (41.2%), 肝肾阴虚 2 例 (2.4%), 脾肾阳虚 2 例 (2.4%), 瘀血阻络 3 例 (3.5%); 中医证型以肝郁脾虚、湿热中阻为主, 分别占 50.6 %、41.2%。

2.2 病理分布情况 85 例患者中炎症活动度以 G₁、G₂ 为主, 分别占 21.2 %、68.2%; 纤维化分级以 S₁、S₂ 为主, 分别占 21.2 %、57.6%。见表 1。

表 1 轻度慢性乙型肝炎患者肝组织病理分布情况 例(%)					
组别	0	1	2	3	4
炎症活动度(G)	5(5.9)	18(21.2)	58(68.2)	4(4.7)	0(0)
纤维化程度(S)	7(8.2)	18(21.2)	49(57.6)	10(11.8)	1(1.2)

2.3 中医证型与病理 数据显示, 各证型间炎症活动度肝郁脾虚 < 湿热中阻 < 瘀血阻络, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余各组间比较无统计学意义 ($P > 0.05$); 各证型间纤维化分级肝郁脾虚 < 湿热中阻、瘀血阻络, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), 湿热中阻与瘀血阻络及其他各组间比较均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2、表 3。

表 2 轻度慢性乙型肝炎患者中医证型与肝组织炎症活动度的关系 例						
组别	n	G ₀	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄
肝郁脾虚	43	4	14	25	0	0
湿热中阻	35	1	3	29	2	0
肝肾阴虚	2	0	0	2	0	0
脾肾阳虚	2	0	1	1	0	0
瘀血阻络	3	0	0	1	2	0

表 3 轻度慢性乙型肝炎患者中医证型与肝组织纤维化程度的关系 例						
组别	n	S ₀	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄
肝郁脾虚	43	6	15	20	2	0
湿热中阻	35	1	2	27	5	0
肝肾阴虚	2	0	0	1	1	0
脾肾阳虚	2	0	1	1	0	0
瘀血阻络	3	0	0	0	2	1

3 讨论

表 2、表 3 数据显示各证型间炎症活动度肝郁脾虚 < 湿热中阻 < 瘀血阻络, 纤维化分级肝郁脾虚 < 湿热中阻、瘀血阻络, 以上差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。湿热中阻与瘀血阻络组纤维化比较及其他各组间病理结果比较均无统计学意义 ($P > 0.05$), 这可能与病例数较少有关。相似结果可见于多处报道, 如王万娥等^[2]认为慢性乙型肝炎中肝郁脾虚、湿热中阻、肝肾阴虚、脾肾阳虚、瘀血阻络型病情逐渐加重, 肝郁脾虚证肝脏病变最轻。梁柱石等^[3]研究表明: 无瘀血的证型包括虚证和实证, 即湿热中阻型、肝郁脾虚型、脾肾阳虚型的肝脏病理分级分期在

G₁~G₂、S₀~S₂, 瘀血阻络型多在 G₃~G₄、S₃~S₄。他认为根据瘀血阻络的存在与否可以粗略的估计肝病病理分级分期范围, 而以虚实分型则难以判断肝脏的病理改变程度。王宝珍等^[4]观察 133 例慢性乙型肝炎肝纤维化中医证型与肝组织病理分级、分期的关系, 发现不同证型间肝纤维化程度和炎症活动度均有显著差异。肝郁脾虚型 S₁ 级 G₂ 期较多, 湿热中阻型 S₂ 级 G₂、G₃ 期较多, 肝肾阴虚型和脾肾阳虚型 S₃ 级 G₂、G₃ 期较多, 瘀血阻络型以 S₃、S₄ 级 G₄ 期为主。

符合本文标准的轻度慢性乙型肝炎患者, 病理程度以轻度为主, 中医证型以肝郁脾虚、湿热中阻为主, 肝郁脾虚可能为所占比最高证型。其中湿热中阻证在中、重度分布较高, 说明慢性乙肝中、重度患者体内湿热较盛, 正邪纷争较剧^[5]。轻度慢性乙肝患者病情的临床分度与病理分级及中医病机发展规律具有一定的一致性, 但仅从生化指标 ALT 升高程度不能完全判断慢性乙肝患者病情严重程度, 对慢性乙肝病情的判断除了临床生化指标外, 可以参考其他因素如病理及中医证型进行综合考虑。对于 $1 \times \text{ULN} \leq \text{ALT} \leq 2 \times \text{ULN}$ 慢性乙肝抗病毒治疗的选择, 肝组织学检查具有重要意义; 除了 HBV-DNA 及病理指标外, 我们应考虑其他如中医证型、年龄等参考因素综合评判慢性乙肝患者抗病毒治疗与否。中医现代化是必然趋势, 但不能完全按西医的标准寻求将客观检测指标与中医成分的一一对应, 而应在保留中医的整体性优势的同时吸收西医及现代科学技术成果, 努力推进中医的标准化、客观化, 由朱文峰教授提出的“证素理论”及“证素辨证体系”可能为中医发展带来突破性希望。

参考文献

[1] 朱代群, 李存沂. 中西医结合治疗慢性乙型肝炎 120 例临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2007, 7(2): 17
[2] 王万娥, 徐明. 慢性乙型肝炎临床分度与中医辨证分型的关系[J]. 江苏中医药, 2006, 27(3): 33
[3] 梁柱石, 陈视英, 周德政, 等. 147 例慢性肝炎中医证型病理分级分期[J]. 实用中医内科杂志, 1998, 12(3): 25
[4] 王宝珍, 刘成, 薛惠明. 慢性乙型肝炎肝纤维化中医证型与肝组织病理分级、分期关系的探讨[J]. 上海中医药杂志, 2001(12): 10-12
[5] 冯培民, 龚枚. 慢性乙肝湿热中阻证辨证客观化相关因素多元统计学分析[J]. 中华中医药杂志, 2008, 12(23): 1 060

(收稿日期: 2011-07-25)

(上接第 3 页) 76.2%。两组比较, 治疗组疗效优于对照组, 有显著性差异 ($P < 0.05$)。

2 讨论

功能性便秘是临床常见病多发病之一, 影响生活质量, 且易导致结肠癌及心脑血管事件的发生。治疗方面, 临床上以药物治疗为主, 尽管泻药种类较多, 但作用局限, 不良反应多。六味安消胶囊是纯

中药制剂, 用以治疗脘腹胀满、消化不良、便秘等症, 其疗效确切。该药由土木香、大黄、三桠、诃子、寒水石、碱花六味药物组成, 具有消积导滞、和胃健脾、行气止痛之功效。本研究结果表明, 六味安消胶囊治疗功能性便秘, 不仅疗效确切, 能提高生活质量, 而且具有良好的安全性和耐受性, 是目前治疗功能性便秘较为理想的药物。

(收稿日期: 2011-07-26)