肝硬化自发性腹膜炎中医证型与终末期肝病模型评分及肝功能分级的相关性探讨

蒲柯¹ 黄紫红¹ 指导:丁辉²

(1 陕西中医学院 2013 级硕士研究生 咸阳 712000; 2 陕西省中医医院 西安 710000)

摘要:目的:探讨各型肝硬化失代偿期腹水患者并发自发性腹膜炎(Spontaneous Bacterial Peritonitis, SBP)中医证型与肝功能 CTP(Child-Turcotte-Pugh)分级和终末期肝病模型(Model for End-stage Liver Disease, MELD)评分的相关性研究。方法:对 2012 年 11 月~2014 年 11 月在陕西省中医医院确诊为肝硬化腹水伴 SBP 的患者 90 例,分别进行规范中医辨证、实验室检查,并进行肝功能 CTP 分级、MELD 评分与中医证型相关性进行分析。结果:肝硬化腹水合并 SBP 的肝功能 CTP 分级、MELD 评分与中医辨证分型具有一定的相关性,伴随病情进展,证型分布呈动态变化,水湿内停证、湿热蕴结证是肝硬化腹水伴 SBP 病情轻、中度阶段的主要证型,肝功能 CTP 分级以 B 级为主,MELD 评分以 10~29 分为主;肝肾阴虚证、脾肾阳虚证是病情严重阶段的主要证型,肝功能 CTP 分级多为 C 级,MELD 评分多在 30 分以上。结论:肝硬化腹水合并 SBP 中医病症分型早期以水湿内停证、湿热内蕴证为主;晚期以肝肾阴虚证和脾肾阳虚证为主。随着病情的进展,肝功能的储备减低,CTP 分级由 A 级向 C 级变化,MELD 由小于 10 分向大于 30 分变化。中医证型则由水湿内停证和湿热蕴结证逐渐向肝肾阴虚证和脾肾阳虚证发展的趋势,该阶段提示预后不良,病情严重。

关键词:肝硬化合并自发性腹膜炎;辨证分型;CTP 分级;MELD 评分

中图分类号:R572.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.09.046

肝硬化是我国常见疾病和主要死亡病因之一。自发性腹膜炎 (Spontaneous Bacterial Peritonitis, SBP)是肝硬化腹水患者常见的严重并发症,临床表现多样,容易漏诊、误诊、误治,直接影响肝硬化腹水患者的预后。早期诊断并治疗失代偿期肝硬化患者的 SBP 成为提高疗效、改善预后的关键,但目前未受到重视。本研究应用中医证型对 SBP 进行分析,并结合肝功能 CTP (Child-Turcotte-Pugh) 分级和终末期肝病模型 (Model for End-stage Liver Disease, MELD) 评分等客观指标进行评估,旨在探讨中医证型对肝硬化腹水患者并发 SBP 的预测价值,以指导临床。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 11 月~2014 年 11 月陕西省中医医院肝病科肝硬化患者共 90 例,年龄 38~87 岁,平均年龄 62 岁,男 54 例,女 36 例。住院期间并发 SBP 的患者 44 例,男 28 例,女 16 例。根据辨证分型及临床经验将肝硬化患者并 SBP 进行中医分型,并按型分组,其中水湿内停组 18 例,年龄 38~87 岁,平均年龄 57 岁;湿热蕴结组 14 例,年龄 42~77 岁,平均年龄 59 岁;肝肾阴虚组 31 例,年龄 57~86 岁,平均年龄 64 岁;脾肾阳虚组 27 例,年龄 49~84 岁,平均年龄 68 岁。四组年龄、性别比及病因比较差异无统计学意义, $P > 0.05$, 具有可比性。

1.2 入选标准 符合肝硬化腹水的诊断标准:(1) 各类肝硬化诊断符合 2000 年第 10 次全国病毒性肝炎会议制定的标准^[1];(2) B 超或 CT 检查符合肝硬化腹水表现;(3) 腹腔穿刺证明腹水存在;(4) 不合并原

发性肝癌。

1.3 SBP 的诊断标准^[2] (1) 不同程度的发热、寒战、腹痛、腹泻;(2) 腹水迅速增加,利尿效果不好;(3) 腹水白细胞 $> 0.5 \times 10^9/L$ 或者多形核白细胞 $> 0.25 \times 10^9/L$;(4) 腹水细菌培养阳性;(5) 排除继发性感染。其中(3)、(4)必须具备其中 1 条。肝硬化合并腹水患者若出现下列情况应高度怀疑 SBP 的出现:(1) 原因不明的低热和 / 或腹痛腹胀;(2) 腹泻,肠鸣音减弱;(3) 腹水不消退或迅速增多;(4) 外周血白细胞计数动态升高或中性粒细胞比例升高;(5) 黄疸升高,肾功能减退,低血压(排除消化道出血)。

1.4 排除及剔除标准 (1) 并发原发性肝癌和其他恶性肿瘤患者;(2) 合并肝细胞性黄疸 $TBil > 80 \mu mol/L$ 或非肝细胞性黄疸者;(3) 合并血液病或其他影响凝血功能的疾病患者;(4) 合并自身免疫性疾病或伴有全身重要脏器严重病变者;(5) 妊娠或哺乳期妇女;(6) 住院过程中接受各种检查或治疗依从性差者。

1.5 辨证分型 根据文献^[3-5]及临床经验将肝硬化患者并 SBP 进行中医分型:(1) 水湿内停证:腹大胀满,肋下痞胀或疼痛,面色㿔白,颜面浮肿,食欲减退,纳谷不香,大便塘,小便不利,舌体胖大,舌苔白腻或白滑,脉滑;(2) 湿热蕴结证:腹大坚满,脘腹胀急,肋肋灼痛,烦热口苦,口干或口臭,渴不欲饮,或有面目皮肤发黄,小便赤涩,大便秘结或塘垢,舌边尖红、苔黄腻或兼灰黑,脉弦滑或滑数;(3) 脾肾阳虚证:腹大胀满,形如蛙腹,朝宽暮急,脘闷纳呆,便塘,畏寒肢冷,浮肿,小便清长或夜尿频数,面色萎黄或

苍白,舌体胖,质紫,苔淡白,脉沉细无力;(4)肝肾阴虚证:腹大胀满,腰痛或腰酸腿软,五心烦热或低热,或见青筋暴露,面色晦滞,唇紫,口干而燥,心烦失眠,时或鼻衄,牙眼出血,小便短少,舌红绛少津,苔少或光剥,脉弦细数。

1.6 研究方法 肝功能分级:测定总胆红素(STB)、白蛋白(ALB)、肌酐(CREA)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR),结合腹水、肝性脑病发生情况,确定每例患者的肝功能 CTP 分级并计算 MELD 评分^[6]。评分方法:MELD 评分依照 Mayo 临床小组标准,根据血清总胆红素(TBil)、血清肌酐(Cr)水平、凝血酶原时间和国际标准化比值计算 MELD 评分。 $MELD=3.8 \times \ln TBil \text{ (mg/dl)} + 11.2 \times \ln INR + 9.6 \times \ln Cr \text{ (mg/dl)} + 6.4 \times \text{病因学指标}$ (胆汁淤积或酒精为 0,其他为 1)。

1.7 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件包,计数资料用率、构成比表示;两组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同证型 SBP 肝功能 CTP 分级情况分析 水湿内停证的肝功能 CTP 分级以 B 级为主,与肝肾阴虚证、脾肾阳虚证比较差异均有统计学意义($\chi^2=4.85, 6.95, P < 0.05$); 湿热蕴结证的肝功能 CTP 分级以 B 级为主,与肝肾阴虚证、脾肾阳虚证比较差异均有统计学意义($\chi^2=4.99, 7.03, P < 0.05$); 水湿内停证、湿热蕴结证之间根据 Fisher 确切概率法计算, $P=0.28 > 0.05$, 差异无统计学意义; 肝肾阴虚证的肝功能 CTP 分级以 C 级为主,与水湿内停证、湿热蕴结证比较差异均有统计学意义($\chi^2=6.98, 6.13, P < 0.05$); 脾肾阳虚证的肝功能 CTP 分级以 C 级为主与水湿内停证、湿热蕴结证比较差异均有统计学意义($\chi^2=10.02, 8.88, P < 0.01$); 肝肾阴虚证、脾肾阳虚证两者之间差异无统计学意义($\chi^2=0.53, P > 0.05$)。见表 1。

2.2 不同证型 SBP 肝功能 MELD 评分情况分析 水湿内停证肝功能 MELD 评分以 10~29 分为主,与肝肾阴虚证、脾肾阳虚证比较差异均有统计学意义($\chi^2=4.95, 4.92, P < 0.05$); 湿热蕴结证肝功能 MELD 评分以 10~29 分为主,与肝肾阴虚证、脾肾阳虚证比较差异均有统计学意义($\chi^2=4.36, 4.36, P < 0.05$); 水湿内停证、湿热蕴结证之间根据 Fisher 确切概率法计算, $P=0.30 > 0.05$, 差异无统计学意义; 肝肾阴虚证肝功能 MELD 评分以 >30 分为主,与水湿内停证、湿热蕴结证比较差异均有统计学意义($\chi^2=$

6.00, 4.68, $P < 0.05$); 脾肾阳虚证肝功能 MELD 评分以 >30 分为主,与水湿内停证、湿热蕴结证比较,差异均有统计学意义($\chi^2=6.67, 5.19, P < 0.05$); 肝肾阴虚证、脾肾阳虚证之间差异无统计学意义($\chi^2=0.05, P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同证型患者 CTP 分级、MELD 评分情况比较[例(%)]

证型	n	CTP 分级			MELD 评分		
		A 级	B 级	C 级	<10 分	10~29 分	>30 分
水湿内停	18	3(16.7)	11(61.1)	4(22.2)	2(11.1)	14(77.8)	2(11.1)
湿热蕴结	14	2(14.3)	9(64.3)	3(21.4)	2(14.3)	11(78.6)	1(7.1)
肝肾阴虚	31	3(9.7)	9(29.0)	19(61.3)	3(9.7)	14(45.2)	14(45.2)
脾肾阳虚	27	2(7.4)	6(22.2)	19(70.4)	2(7.4)	12(44.4)	13(48.1)

3 讨论

肝硬化合并 SBP 归于中医“鼓胀”范畴,病位主要在于肝脾肾,病理性质总属本虚标实,即肝硬化腹水是基础病,为本病,而 SBP 是并发症,为标病。辨治鼓胀离不开气、血、水,辨治自发性腹膜炎在辨清气、血、水的同时,还应辨清湿、热、虚、实。SBP 初期,标实证明显,故病性多实,表现为湿热内蕴证、水湿内停证等证型。《医学津梁》称:“膨胀之病,脐满者重,脐突者死,发热者重,坚满者死。”肝硬化合并 SBP 若治疗不及时,或药力不足,病情常急转直下,迅速恶化,向癃闭、出血、神昏等转化。张仲景《伤寒杂病论》提出了“失病瘤疾,加以卒病,当先治其卒病,乃后治其瘤疾也”。另外,《伪经》中也提出了“六腑者,传化物而不藏,故实而不能满也”,即六腑当以通为用。清代温病学家余师愚《疫病篇》则提出“疫证腹痛,或左或右,或痛引小肠,乃毒火冲突,发泄无门,若按寻常腹痛分经络而治之必死”。

目前对肝硬化合并 SBP 中医证型研究较少,本研究主要观察 SBP 中医证型与肝功能 CTP 分级、终末期肝病模型评分的临床关系,为肝硬化合并 SBP 中医辨证客观化提供依据,为临床诊断、药物治疗、预后转归筛选出有实用价值的指标,有利于肝硬化合并 SBP 中西医诊治水平的提高。本项目深入地对肝硬化腹水并 SBP 中医证型与肝功 CTP 分级、终末期肝病模型评分进行了相关性的研究,结果表明,肝硬化并 SBP 为肝硬化晚期病人常见并发症。在 CTP 分级中多以 A 级为主的肝气郁结证在本病证型中较少见,故分型中未涉及。而主要以水湿内停证、湿热蕴结证、肝肾阴虚证和脾肾阳虚证常见。前两者已处于失代偿期,正气已有受损,Child-pugh 分级以 B 级为主,兼有 A 级和 C 级,且 MELD 评分介于 10~29 分之间。后两者病程一般较长,常见于肝硬化终末期,Child-pugh 分级多为 C 级,兼有 B 级,且 MELD 评分在 30 分以上。上述结(下转第 80 页)

刺)的临床研究指导原则》^[1]。治愈:皮损消退率≥95%,痤疮明显消退,没有新的痤疮出现,色素沉着基本消退;显效:皮损消退率70%~94%,色素沉着部分消退,有少量新的痤疮出现;有效:皮损消退率50%~69%,色素沉着部分消退,有少量新的痤疮出现;无效:皮损消退率<50%,仍有较多新的痤疮出现。

1.5 治疗结果 治愈 12 例 (32.4%), 显效 15 例 (40.5%), 有效 7 例 (18.9%), 无效 3 例 (8.1%), 总有效率为 91.9%。

2 典型案例

霍某,女,26岁,某医学院学生,2014年9月8日就诊。主诉:患痤疮7年。面部起脓疱,挤破溢脓,反复发作,时轻时重,经久难愈,月经前尤为明显,舌质红,苔黄燥,脉弦数。曾用芦荟胶外涂配合针灸治疗,效果不佳。平素月经不调,伴小便黄、大便干等症。查:面部两颊布满脓疱、触碰稍硬,下颌有少许粟粒大小丘疹,色黯红,兼见点状凹陷性瘢痕及色素沉着。诊断:痤疮(热毒型)。采用自穴位注射配合穴位刺络放血治疗,治疗1次后,面部丘疹往外发散,但颜色转红;治疗2次后,丘疹明显减少,脓疱消失;治疗1个疗程后,痤疮完全消失,少量色素沉着;治疗2个疗程后,脸部红润光泽而痊愈。随访半年未复发。

3 讨论

当前临床医学认为痤疮的发病因素复杂,内分泌失调为其主要病因。青春期的男女内分泌异常旺盛,雄性激素水平增高、皮脂腺增生活跃、皮脂分泌增多等。中医认为肺热、血热、湿毒、痰瘀互结等因素是导致热毒型痤疮的主要病因病机^[2]。此证型为“痤疮病”之重型,病位已在血分。故“治血”是治疗痤疮的关键。《内经》中“诸痛痒疮,皆属于心”,心主血脉,其华在面。《外科正宗·肺风粉刺酒鼻》认为“粉刺属肺热血热,郁滞不散”所致。导致痤疮的各种病邪阻滞气血,血脉壅滞,郁而生热,故泄热祛风、活血祛瘀治疗痤疮方可取得显著疗效。

基于以上认识,选择双侧足三里、曲池为一组;

双侧三阴交、合谷为一组,两组穴位交替给予自血穴位注射治疗。足三里为胃经合穴,能升清降浊、消积化滞;曲池清泻上焦郁热,可泄热祛风、活血凉血;三阴交主血分病,能健脾利湿、活血化瘀,调理肝脾肾脏腑功能失调及月经紊乱;合谷为四总穴之一,主“面口合谷收”;四穴配合能泄热祛风、活血凉血、化瘀消肿散结。其次,选取大椎、肺俞、心俞、膈俞、胃俞为一组;面部阿是穴为一组,两组穴为交替给予穴位刺络放血治疗。大椎为手足三阳经与督脉之交会穴,“总督诸阳”;背俞穴调理脏腑功能,在各穴位点刺放血加拔罐,能祛风清热、解毒活血,以泄诸阳经之热毒;面部阿是穴点刺放血,使局部热毒、痰瘀外出,以泄头面部风湿热毒。自血穴位注射疗法是将患者自身的静脉血抽出后再注入其自体穴位,是一种非特异性刺激疗法,可刺激机体自身免疫系统,调节免疫功能,促进免疫应答,促进细胞吞噬作用及抗体的产生作用^[4]。由于自血穴位经注射后会停留较长时间在穴位处,这样会将治疗效果延长甚至加强,在调节经络系统功能的基础上实现痤疮的治疗。另外,将血液的吸收功能减慢后会产生脱敏作用,这样不仅可以加强机体的免疫力,还可以针对部分患者的内分泌紊乱,实现调节作用,降低其机体敏感性;在此基础上配合穴位刺络放血疗法能够增强机体的应激反应,达到泻热解毒、通络化瘀、气血调节等作用,最终从整体上实现机体气血、经络、脏腑等功能的调节。

同时治疗期间,忌食辛辣刺激性食物,多吃新鲜蔬菜与水果,熬红豆薏仁汤食疗,可清热解毒、健脾益胃,对痤疮恢复有良好效果。经常清理肠道,清洁面部皮肤。通过临床治疗观察,自血穴位注射配合穴位刺络放血治疗痤疮(热毒型)疗效显著,值得临床推广。

参考文献

[1]张学军.皮肤性病学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2008.175
 [2]中华人民共和国卫生部.中药新药治疗痤疮(粉刺)的临床研究指导原则[S].第3版.北京:中国中医药出版社,1997.89-90
 [3]刘天骥,吴积华,王会丽,等.痤疮百家百方[M].北京:中国中医药出版社,2012.5
 [4]彭拥军,姚彦,郭顺,等.自血穴位注射治疗寻常痤疮28例[J].辽宁中医药大学学报,2013,15(9):141-142

(收稿日期:2015-04-21)

(上接第75页)果证实,水湿内停证、湿热蕴结证可能是肝硬化腹水并SBP早、中期阶段,为其病情轻、中度阶段的主要证型,而肝肾阴虚证、脾肾阳虚证可能是晚期病情较重阶段的主要证型。

参考文献

[1]中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华内科杂志,2001,40(1):62-68
 [2]全国腹水学术讨论会.肝硬化腹水并发自发性腹膜炎的诊断参考

标准[J].中华消化杂志,1989,9(6):359
 [3]谢和平,杨宏志,关卫兵,等.肝硬化合并自发性腹膜炎的中医证型研究[J].中国中西医结合急救杂志,2007,14(3):131-134
 [4]盛国光,朱清静,徐建良,等.肝炎肝硬化失代偿期患者中医证型临床特点分析[J].中西医结合肝病杂志,2007,17(1):38-40
 [5]王永炎.中医内科学[M].上海:上海科学技术出版社,1997.225-232
 [6]Kamath PS,Wiesner RH,Malinchoc M,et al.A model to predict survival in patients with end-stage liver disease [J].Hepatology, 2001,33(2):464-470

(收稿日期:2015-04-07)