

且三者之间均存在正相关,我们推测三者之间存在相互作用共同参与了银屑病发病过程。然而在银屑病发病过程中是否存在三者之间这样的相互作用加重银屑病的炎症反应值得进一步深入研究。

参考文献

- 1 Lew W, Bowcock AM, Krueger J G. Psoriasis vulgaris: cutaneous lymphoid tissue supports T - cell activation and 'type 1' inflammatory gene expression. Trends Immunol, 2004, 25(6): 295 - 305
- 2 Chen SH, Arany I, Apisarnthanarax N, et al. Response of keratinocytes from normal and psoriatic epidermis to interferon - gamma differs in the expression of zinc - alpha (2) - glycoprotein and cathepsin D.

FASEB J, 2000, 14(3): 565 - 571

- 3 Fierlbeck G, Rassner G, Muller C. Psoriasis induced at the injection site of recombinant interferon gamma. Results of immunohistologic investigations[J]. Arch Dermatol, 1990, 126(3): 351 - 355
- 4 Harder J, Bartels J, Christophers E, et al. A peptide antibiotic from human skin[J]. Nature, 1997, 387(6636): 861
- 5 雷娜, 陈献伟, 王会, 等. β - 防御素 2 的生物学作用. 现代生物学进展, 2009, 9(9): 1761 - 1763

(收稿: 2010 - 11 - 01)

(修回: 2011 - 03 - 26)

原发性胆汁性肝硬化 74 例中医辨证规律的研究

董振华 徐慧媛 齐贺彬

摘要 **目的** 观察 74 例原发性胆汁性肝硬化(PBC)患者的中医证型和辨证规律。**方法** 采用气血津液结合脏腑辨证的方法,将 74 例 PBC 患者分为肝郁脾虚证、脾胃气虚证、湿热瘀血证和肝肾阴虚证 4 类,探讨其与肝功能及免疫球蛋白检测指标的关系。**结果** 74 例的病情程度以肝郁脾虚证和脾胃气虚证较轻,多见于疾病早期或稳定阶段;湿热瘀血证和肝肾阴虚证较重,部分已处于失代偿期。湿热瘀血证的肝功能损害最为明显,反映出肝内胆小管炎症处于活动和进展状态。部分 PBC 的中医证型证候有动态变化的特点。**结论** PBC 的中医证型与病情程度和肝功能损害有一定相关性。

关键词 原发性胆汁性肝硬化 辨证论治 中医证型

Study on the Law of Syndrome Differentiation of Primary Biliary Cirrhosis by Traditional Chinese Medicine: A 74 - case Report Dong Zhenhua, Xu Huiyuan, Qi Hebin. Department of Traditional Chinese Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Abstract **Objective** To observe the patterns of syndrome and the law of syndrome differentiation in primary biliary cirrhosis (PBC) patients. **Methods** With the method of syndrome differentiation of qi - blood - body fluid combined with viscera, a total of 74 PBC patients were divided into four categories: syndrome of liver - depression and spleen - deficiency, qi - deficiency of the spleen and stomach, dampness - heat and blood stasis, and yin - deficiency of liver and kidney, and their relationship between liver function and immunoglobulin was also investigated. **Results** As for the degree of pathogenetic condition, syndromes of liver - depression and spleen - deficiency and qi - deficiency of the spleen and stomach were mild, often in early course or stable stage, while syndromes of dampness - heat and blood stasis and yin - deficiency of liver and kidney were severe, and part of them were in discompensation stage. The lesion of liver function was most obvious in syndrome of dampness - heat and blood stasis, which reflected the intrahepatic cholangiolitic hepatitis was in active or progressing stage. Some of TCM patterns of syndrome of PBC had the feature of dynastic variation. **Conclusion** The TCM patterns of syndrome of PBC were correlated to the degree of pathogenetic condition and lesion of liver function.

Key words Primary biliary cirrhosis; Treatment based on syndrome differentiation; TCM syndromes

原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)是一种原因不明的慢性胆汁淤积性肝病,多见

于中年女性,以肝内小胆管进行性破坏及门静脉炎症,最终导致纤维化和肝硬化为其特点。近年来随着对该病的认识和诊断水平的提高,其发病率呈上升趋势,而在中国也并非罕见。本研究拟通过对近 8 年诊治过的 74 例 PBC 患者,从中医辨证的角度进行分析,旨在探讨其发病特点和辨证规律。

作者单位:100730 中国医学科学院/北京协和医学院北京协和医院中医科

通讯作者:董振华,电子信箱:pumedzh@yahoo.com.cn

资料与方法

1. 病例选择:全部病例均来自北京协和医院 2000 ~ 2009 年中医科门诊或住院病人,临床资料较为完整,共计 74 例。

2. 诊断标准:参照美国肝脏病学学会(AASLD)2000 年制定的有关 PBC 的诊疗指南^[1]:凡血清碱性磷酸酶(ALP)升高同时伴 γ 谷氨酰转肽酶(GGT)升高,且血清抗线粒体抗体(AMA)阳性(效价 $\geq 1:40$)及 AMA-M₂ 阳性,B 超或 CT 检查排除其他肝外胆管梗阻因素者,即可临床诊断为 PBC。AMA/AMA-M₂ 阴性者需经肝穿病理学诊断。

3. 实验方法:肝功能由本院生化室检测,自身抗体和免疫球蛋白由本院荧光免疫室检测。其中 AMA 采用间接免疫荧光法检测,效价 $\geq 1:80$ 判断为阳性;AMA-M₂ 亚型采用 ELISAF 法检测。

4. 中医辨证标准:目前中医对 PBC 的辨证尚无统一分型标准,我们根据 74 例患者的临床症状和舌脉情况,采用气血津液辨证结合脏腑辨证的原则,分为以下 4 类证候:①肝郁脾虚证:肝区疼痛,乏力,皮肤瘙痒,纳差腹胀,大便溏薄,舌淡红,苔薄白,脉弦细或沉细;②脾胃气虚证:面白不华,乏力神疲,纳差腹胀,大便溏薄或腹泻,舌淡胖齿痕,舌苔白,脉沉细无力;③湿热瘀血证:面色晦暗,口干口苦,牙龈出血,皮肤瘙痒,黄疸,乏力腹胀,小便黄赤,腹腔积液或下肢水肿,肝脾大,舌红或红暗有瘀斑,苔白腻或黄腻,脉沉细或细滑;④肝肾阴虚证:面色晦暗,乏力,腰酸膝软,口眼干燥,手足心热,尿黄量少,便秘,下肢水肿,肝脾大,舌质红,干燥无苔或剥苔,脉沉细。

5. 统计学方法:各组均数之间比较应采用 SPSS 11.0 统计软件进行方差分析。

结 果

1. 一般情况:74 例中门诊患者 55 例,住院患者 19 例;男性 6 例,女性 68 例;年龄 26 ~ 74 岁,平均 54.14 ± 10.06 岁;病程 0.5 ~ 14 年,平均 3.28 ± 2.68 年。按 Neuberger 的 PBC 临床分期法,临床症状期者 59 例^[2];失代偿期者 15 例。其中 22 例合并干燥综合征;3 例合并干燥综合征兼糖尿病;3 例合并干燥综合征兼自身免疫性甲状腺炎;3 例合并糖尿病;1 例合并甲亢;1 例合并自身免疫性肝炎;1 例合并血小板增多症。

2. 临床症状与体征:74 例患者中面色晦暗 32 例(43%),皮肤瘙痒 32 例(43%),黄疸 17 例(23%),乏力 63 例(86%),纳差 31 例(42%),腹胀 33 例(45%),便溏或腹泻 36 例(49%),肝区疼痛 40 例(54%),口干 57 例(77%),眼干 30 例(40%),腹腔积液 6 例(8%),下肢水肿 7 例(9%),小便发黄 34 例(49%)。B 超发现肝脏弥漫性病变或回声不均 11 例(15%);肝脾均大 15 例(20%),单纯脾脏大 12 例(16%),5 例经胃镜和(或)消化道造影检查发现食管静脉曲张。5 例经唇腺活检符合干燥综合征。9 例经肝穿刺病理检查符合 PBC。

3. 实验室检查:肝功能异常以胆汁淤积为主。其中 69 例 γ 谷氨酰转肽酶(GGT)明显升高(377 ± 353.8 U/L),50 例碱性磷酸酶(ALP)明显升高(321.3 ± 140.8 U/L),53 例谷氨酸氨基转移酶(ALT)升高(135.8 ± 149.3 U/L),52 例天门冬氨酸氨基转移酶(AST)升高(137.4 ± 168.4 U/L),22 例总胆红素升高(133.3 ± 75.8 μ mol/L)。40 例 IgG 升高(20.4 ± 4.49 g/L),14 例 IgA 升高(6.35 ± 2.59 g/L),45 例 IgM 升高(5.81 ± 2.46 g/L)。34 例 γ 球蛋白升高($28.7\% \pm 4.7\%$)。所有 74 例患者 AMA 均阳性,其中 65 例 AMA-M₂ 阳性,69 例 ANA 阳性,5 例抗 SSA 抗体阳性,3 例抗 SSA 和 SSB 抗体阳性。

4. 中医辨证结果:①肝郁脾虚证 24 例(32%),B 超显示肝回声不均或弥漫病变者 5 例,3 例脾大,均为临床症状期;②脾胃气虚证 11 例(15%),B 超显示 2 例脾大,2 例为胆囊结石,均为临床症状期;③湿热瘀血证 19 例(26%),B 超显示有 8 例肝脾大,单纯脾大 4 例。11 例为临床症状期,8 例为失代偿期;④肝肾阴虚证 20 例(27%),B 超显示有 6 例肝脾肿大,单纯脾大 6 例。13 例为临床症状期,7 例为失代偿期。

5. 辨证分型与肝功能检测及免疫球蛋白检测的关系:见表 1,表 2。由表 1 所见,湿热瘀血证 ALT、AST、TBIL 的均值最高,与肝郁脾虚证、脾胃气虚证及

表 1 辨证分型与 ALT、AST、GGT、ALP、TBIL 检测的比较($\bar{x} \pm s$)

辨证分型	n	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	ALP(U/L)	TBIL(μ mol/L)
肝郁脾虚证	24	68.54 $\pm$ 33.24 [▲]	66.5 $\pm$ 35.7 ^{▲▲}	197.0 $\pm$ 147.95	206.38 $\pm$ 134.04 [*]	18.36 $\pm$ 14.78 [▲]
脾胃气虚证	11	81.73 $\pm$ 78.63 [▲]	82.3 $\pm$ 39.2 ^{▲▲}	465.0 $\pm$ 422.3 ^{△#}	348.8 $\pm$ 192.69	26.7 $\pm$ 30.72 [▲]
湿热瘀血证	19	207.74 $\pm$ 229.882	191.0 $\pm$ 264.1	623.95 $\pm$ 452.18 ^{△#}	288.68 $\pm$ 160.77	84.22 $\pm$ 106.84
肝肾阴虚证	20	65.55 $\pm$ 40.72 [▲]	76.95 $\pm$ 57.7 ^{▲▲}	228.8 $\pm$ 164.24	221.1 $\pm$ 125.15 [*]	29.96 $\pm$ 37.74 [▲]

与湿热瘀血证比较,▲ $P < 0.01$,▲▲ $P < 0.05$;与肝郁脾虚证比较,△ $P < 0.01$;与肝肾阴虚证比较,# $P < 0.01$;与脾胃气虚证比较,* $P < 0.01$

表 2 辨证分型与 IgG、IgA、IgM 检测的比较($\bar{x} \pm s$)

辨证分型	n	IgG	IgA	IgM
肝郁脾虚证	23	17.69 ± 5.49	3.16 ± 1.32	3.93 ± 2.47
脾胃气虚证	11	18.0 ± 3.73	3.66 ± 1.60	5.17 ± 2.90
湿热瘀血证	14	17.89 ± 2.78	3.01 ± 1.59*	5.77 ± 3.64
肝肾阴虚证	20	17.64 ± 4.85	4.04 ± 3.10	3.90 ± 1.80

肝肾阴虚证相比有显著性差别($P < 0.01$ 、 $P < 0.05$)。湿热瘀血证和脾胃气虚证 GGT 均值较高,与肝肾阴虚证、肝郁脾虚证比较均有非常显著性差别($P < 0.01$)。脾胃气虚证 ALP 均值最高,与肝肾阴虚证、肝郁脾虚证比较均有非常显著性差别($P < 0.01$)。由表 2 所见,各证型的 IgG、IgA、IgM 比较无显著性差异($P > 0.05$)。

讨 论

PBC 发病隐匿,病程缓慢,早期可无任何症状,当出现临床症状后,可归属于中医的黄疸、女劳疸、癰积或臌胀等病证进行论治。本研究 74 例从辨证角度大致归纳为肝郁脾虚、脾胃气虚、湿热瘀血、肝肾阴虚四类证候,根据个体差异、病程长短而有所转化和重叠。观察结果显示,74 例患者的病情程度以肝郁脾虚证较轻,多见于疾病早期或稳定阶段,肝功能损害不甚严重,黄疸和肝脾大较少,均属于临床症状期患者;脾胃气虚证虽较肝郁脾虚证病情加重,GGT、ALP 明显增高,但仍属于临床症状期;而湿热瘀血证和肝肾阴虚证较重,黄疸和肝脾大常见,部分患者已处于疾病的失代偿期。尤其是湿热瘀血证,ALT、AST、GGT、TBIL 的均值最高,反映了肝内胆小管炎症处于活动和进展状态,肝细胞损害明显的特点。肝肾阴虚证的肝功能损害虽不严重,但 20 例中有 7 例为失代偿期,有 15 例合并干燥综合征,说明中医的“久病及肾”,病属晚期。我们临床还发现,部分 PBC 的证候有动态变化的现象,如湿热瘀血证经过一段治疗,病情稳定后,可转化为脾胃气虚证或肝郁脾虚证,提示 PBC 的中医证候类型并不是固定不变的。

有关中医药治疗 PBC 的报道近年逐渐增多,如李林等^[3]认为本病多属正气虚损、气血瘀滞,治疗根据湿热瘀血和气阴不足的不同阶段,采用清热利胆活血化瘀方与健脾补气养阴活血方交替服用取得了一定疗效。苏经格根据 30 例 PBC 患者临床资料进行辨证分析,共分为肝郁脾虚,肝肾阴虚、瘀血阻络、湿热

中阻、脾肾阳虚 5 个证型,亦认为证型与病情轻重间存在一定的规律,即单一的肝郁脾虚型和肝肾阴虚型或两型并存者常见于疾病早期,病情轻,多处于肝内小胆管炎阶段,而瘀血阻络型常见于疾病的中后期,其中尤以瘀血阻络与肝肾阴虚或脾肾阳虚并见者病情最重,多已处于肝硬化失代偿期^[4]。蒋健等^[5]对 16 例 PBC 患者的中医证型依次分为肝肾亏虚型、脾胃虚弱型和肝胆湿热型,并指出该病病位在肝脾肾三脏,病机为本虚标实,经中西医结合治疗也取得了一定疗效。

PBC 并非一个孤立的疾病,很多自身免疫病如干燥综合征、自身免疫性甲状腺炎等可以与其合并存在,这种情况下很难判断 PBC 是独立疾病抑或是继发于这些自身免疫病,因此,从中医病机而言也是错综复杂,我们认为 PBC 属于本虚标实之证,虚实兼见又以脾胃气虚为病变中心,并贯穿于疾病的始终,因为 74 例患者中乏力、纳差、腹胀、便溏等脾虚的症状相当多见。脾胃为后天之本,气血生化之源,主运化水谷精微和水湿。脾胃气虚,运化失职则生化乏源,水湿内停,而见上述诸症;同时土壅木郁,肝失疏泄,故胁痛腹胀;湿邪郁久化热,熏蒸肝胆,胆汁外溢肌肤则成黄疸;病久入络,气滞血瘀,瘀阻面部则面色晦暗,结于胁下为肝脾大之症积;症积不消,日久耗伤气血可致血象低下;脾虚及肾,水饮停积腹腔为臌胀,泛溢肢体成水肿;脾不统血或阴虚血热,迫血妄行则呕血便血。因此脾肾正气亏损,湿热瘀血搏结可以视为 PBC 的基本病机。

综上所述,从临床资料来研究 PBC 的中医证型,探讨病机特点,对于应用辨证结合辨病的方法治疗本病,提高疗效,可能更具有指导意义。

参考文献

1 Heathcote ET. Management of primary biliary cirrhosis. The American Association for Study of Liver Diseases Practice Guidelines. Hepatology, 2000, 31: 1005
2 Neuberger J. primary biliary cirrhosis. Lancet. 1997, 350: 875 - 879
3 李林,等. 中西医结合诊治胆汁性肝硬化 32 例临床观察. 北京中医杂志, 2002, 21(5): 287 - 288
4 苏经格. 原发性胆汁性肝硬化 30 例中医临床分析. 中国医药学报, 2003, 18(7): 444 - 446
5 蒋健,何森. 原发性胆汁性肝硬化的中医证候特点及疗效分析. 上海中医药大学学报, 2003, 17(3): 15 - 17

(收稿: 2010 - 10 - 25)