

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.18.027

重庆市非酒精性脂肪性肝病中医证型规律及特点的研究*

宋 翊¹, 廖 宇¹, 严 君¹, 李国俊², 李林峰³, 赵晓春⁴, 万 颖¹, 邓先勇⁵, 刘华宝^{1△}, 罗登旭⁶
 (1. 重庆市中医院肝病科 400021; 2. 重庆市永川区中医院风湿科 402160; 3. 重庆市涪陵区中医院脾胃科 408000; 4. 重庆市三峡中心医院感染科 404000; 5. 成都关怀医院中医科 610000; 6. 重庆市黔江区中医院感染科 409000)

[摘要] **目的** 探讨非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)中医证型分布规律及其与相关临床指标的相关性。**方法** 调查重庆市 1 950 例 NAFLD 患者一般情况、中医四诊、生化及 CT 结果,分析中医证型分布规律及其与生化、CT 的相关性。**结果** 1 950 例患者中,湿热蕴结、湿浊内停、肝郁脾虚、痰瘀互结、肝肾阴虚证分别占 36.62%、27.69%、19.38%、10.10%、6.21%;不同证型的年龄差异有统计学意义($P < 0.05$);重度脂肪肝肝肾阴虚证(35.54%)最多,其次为痰瘀互结证(15.23%);湿热蕴结证丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)水平较高;肝肾阴虚证空腹血糖(FBG)水平较高;肝郁脾虚证总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、FBG 水平较低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** NAFLD 患者以湿热蕴结证分布最多,肝肾阴虚证重度脂肪肝比例最高,不同辨证分型可能对临床指标及疾病转归有重要作用。

[关键词] 非酒精性脂肪性肝病;中医证型;客观指标;流行病学

[中图分类号] R256.43

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)18-2529-03

Research on TCM syndrome rule and characteristics of non-alcoholic fatty liver disease in Chongqing City*

Song Yi¹, Liao Yu¹, Yan Jun¹, Li Guojun², Li Linfeng³, Zhao Xiaochun⁴,
 Wan Ying¹, Deng Xianyong⁵, Liu Huabao^{1△}, Luo Dengxu⁶

(1. Department of Hepatology, Chongqing Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China;
 2. Department of Rheumatism, Yongchuan District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 402160, China;
 3. Department of Spleen and Stomach, Fuling District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 408000, China;
 4. Department of Infection, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China;
 5. Department of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Guanhuai Hospital, Chengdu 610000, China;
 6. Department of Infection, Qianjiang District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 409000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the traditional Chinese medicine(TCM) syndromes distribution rule of nonalcoholic fatty liver disease(NAFLD) and its correlation with related clinical indexes. **Methods** The general condition, TCM four diagnostic methods, biochemical and CT results in 1950 cases of NAFLD in Chongqing City were investigated for analyzing the TCM syndromes distribution rule and its correlation with biochemistry and CT. **Results** In 1950 cases, the accumulation and binding of damp-heat, congestion of dampness turbidity, stagnation of liver-QI with spleen deficiency, intermin-gled phlegm and blood stasis and yin deficiency of both liver and kidney accounted for 36.62%, 27.69%, 19.38%, 10.10% and 6.21% respectively; there was statistically significant difference in age among different TCM syndromes($P < 0.05$); the yin deficiency syndrome of both liver and kidney and intermin-gled phlegm and blood stasis in severe fatty liver were maximal; glutamic-pyruvic transaminase(ALT) and glutamic-oxalacetic transaminase(AST) level was higher in the accumulation and binding of damp-heat; the level of fasting plasma glucose(FBG) was higher in the yin deficiency syndrome of both liver and kidney; the total cholesterol(TC), triglyceride(TG) and FBG levels were lower in the stagnation of liver-QI with spleen deficiency, the differences were statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** In NAFLD patients, the accumulation and binding of damp-heat distribution is maximal, the proportion of severe fatty liver with yin deficiency syndrome of both liver and kidney is higher. Different dialectical types may play an important role in the clinical indexes and disease development.

[Key words] non-alcoholic fatty liver disease; TCM syndrome; objective indicator; epidemiology

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是与胰岛素抵抗和遗传易感性密切相关的获得性代谢应激性肝损伤^[1],已成为我国第一大慢性肝脏疾病。因地区、调查对象不同,NAFLD的患病率不一。本病起病隐匿,缺乏特效药,中医治疗有一定优势。但辨证时个人发挥空间太大,部分患者出现“无证可辨”的局面^[2],增加了辨证论治的困难。而不同地区、不同疾病阶段证候不相同,证候诊断标准也

受到医者专业技术水平、地域流派等影响,给 NAFLD 证型划分带来困难^[3]。本研究旨在结合“三因制宜”,进一步完善重庆市 NAFLD 中医证型分型,同时研究其与临床指标的关系,从而为 NAFLD 的临床诊疗提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 12 月至 2016 年 4 月重庆市中医院(716 例)、重庆市永川区中医院(232 例)、重庆市三峡中心

* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会中医药科技项目(zy201402048)。

作者简介:宋翊(1981—),主治医师,硕士研究生,主要从事中医肝病的诊治研究。

△ 通信作者,E-mail:562893558@qq.com。

表 1 证型分布和性别、年龄关系[n(%)]

证型	n	性别		年龄(岁)				
		男	女	<30	30~<40	40~<50	50~60	>60
湿浊内停证	540	309(57.22)	231(42.78)	33(6.11) ^a	112(20.74) ^{abc}	328(60.74) ^{bc}	55(10.19) ^a	12(2.22) ^a
肝郁脾虚证	378	215(56.88)	163(43.12)	114(30.16) ^{ac}	134(35.45) ^a	82(21.69)	38(10.05) ^a	10(2.65) ^a
湿热蕴结证	714	420(58.82)	294(41.18)	34(4.76) ^a	185(25.91) ^{bc}	262(36.69) ^{bc}	199(27.87) ^{bc}	34(4.76) ^a
痰瘀互结证	197	123(62.44)	74(37.56)	14(7.11) ^a	32(16.24) ^{bc}	36(18.27) ^{bc}	50(25.38) ^a	65(32.99) ^a
肝肾阴虚证	121	70(57.85)	51(42.15)	3(2.48) ^a	17(14.05) ^{abc}	26(21.49) ^{bc}	22(18.18) ^{bc}	53(43.80) ^a
合计	1 950	1 137(58.31)	813(41.69)	198(10.15)	480(24.62)	734(37.64)	364(18.67)	174(8.92)

^a: $P<0.01$,与同型 40~<50 岁比较;^b: $P<0.01$,与同型小鱼 30 岁比较;^c: $P<0.01$,与同型大于 60 岁比较。

医院(605 例)、重庆市黔江区中医院(208 例)、重庆市涪陵区中医院(189 例)共 1 950 例门诊、病房及体检中心符合条件的 NAFLD 患者。年龄 19~64 岁,平均(45.00±11.37)岁,部分病例合并原发性高血压、高脂血症、2 型糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病等疾病。(1)西医诊断标准:照《NAFLD 诊疗指南》(2010 年修订版)诊断标准。根据肝/脾 CT 比值决定轻、中、重度脂肪肝,肝/脾 CT 比值大于 0.7~<1.0 为轻度, >0.5~0.7 为中度,≤0.5 为重度。(2)中医辨证标准:参考近 5 年文献资料及《NAFLD 的中西医结合诊疗共识意见》《NAFLD 中医诊疗共识意见》《中医证候诊断标准》确定中医证型为湿浊内停证、肝郁脾虚证、湿热蕴结证、痰瘀互结证、肝肾阴虚证 5 型。(3)纳入标准:①符合诊断标准的 NAFLD 患者;②有疾病但对机体无影响且与目前状态无直接关系;③年龄 18~65 岁;④愿意接受调查并配合完成者。(4)排除标准:①除外可导致继发性 NAFLD 的特定肝病及特殊情况;②孕妇及哺乳期妇女;③拒绝合作或无法合作者;④疑有重大器质性疾病者;⑤无法配合完成调查者;⑥年龄在 18 周岁以下及 65 周岁以上患者。(5)中止调查、剔除标准:①因各种原因无法完成问卷调查;②继续进行调查可能会造成损害。

1.2 方法 根据“确定样本容量的经验法则”,按照 0.1% 抽样比率抽取样本 2 000 例,采取分层随机抽样,将重庆市区域划分为 5 个区域,为主城、渝西、渝东南、渝东北、渝中地区,各区域占全市人口比例分别 30.32%、9.15%、9.81%、27.45%、8.70%,考虑到调查过程中无应答率 10%,根据人口比例得出各区域需要完成样本量,然后在各区域内抽取不同等级医院,分别为重庆市中医院(800 例)、永川区中医院(250 例)、重庆市三峡中心医院(700 例)、黔江区中医院(250 例)、涪陵区中医院(200 例)。调查表由专业技术人员在专家指导下参与选题及讨论,并参照了其他类似的调查表,所提出的条目池反映了非酒精性脂肪肝患者的中医证型特点及影响因素,具有较好的内容效度;采用统一量化表格,参与调查人员中,有主任医师 2 名,副主任医师 2 名,主治医师 5 名,住院医师 6 名,统一培训量化表格填写及舌脉辨证,采取抽样面对面医师填写问卷调查的方式。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理,计量资料符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验或方差分析,否则采用非参数检验;计数资料以率表示,组间两两比较采用 SNK 法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 证型分布和性别、年龄关系 湿浊内停证 540 例(27.69%),肝郁脾虚证 378 例(19.38%),湿热蕴结证 714 例(36.62%),痰瘀互结证 197 例(10.10%),肝肾阴虚证 121 例

(6.21%)。各证型之间男女性别比较差异无统计学意义($\chi^2=2.05, P=0.726$);5 组证型患者各年龄比较,差异有统计学意义($\chi^2=174.30, P<0.01$)。其中,肝郁脾虚证发病年龄较低,痰瘀互结和肝肾阴虚证发病年龄较高,见表 1。

2.2 中医证候特点 1 950 例 NAFLD 患者中多有形体肥胖(85.23%)和倦怠(79.59%),其他依次为右肋肋胀闷不适、周身困重、右肋肋痛、胸肋苦满、口粘、头重、腹胀及胃脘胀满,见表 2。

表 2 1 950 例 NAFLD 患者常见症状[n(%)]

症状	构成	症状	构成
形体肥胖	1 662(85.23)	胸肋苦满	323(16.56)
倦怠乏力	1 552(79.59)	口粘	303(15.54)
右肋肋胀闷不适	629(32.26)	头重	224(11.49)
周身困重	481(24.67)	腹胀	208(10.67)
右肋肋痛	359(18.41)	胃脘胀满	192(9.85)

2.3 疾病特点和严重程度

2.3.1 证型和脂肪肝病病情程度的关系 1 950 例 NAFLD 患者 5 种不同的中医证型病情程度比较,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 3。

表 3 NAFLD 患者 5 种不同中医证型病情程度比较[n(%)]

证型	n	轻度	中度	重度
湿浊内停证	540	409(75.74) ^a	87(16.11) ^{ab}	44(8.15) ^{bc}
肝郁脾虚证	378	343(90.77) ^a	23(6.15) ^{ab}	12(3.08) ^{bc}
湿热蕴结证	714	485(67.90) ^a	141(19.75) ^{ab}	88(12.35) ^{bc}
痰瘀互结证	197	69(35.00)	98(50.00)	30(15.23) ^{bc}
肝肾阴虚证	121	52(42.86)	26(21.43) ^{ab}	43(35.54) ^a
合计	1 950	1 358(69.64)	375(19.23)	217(11.12)

^a: $P<0.01$,与痰瘀互结证比较;^b: $P<0.01$,与同型轻度比较;^c: $P<0.01$,与肝肾阴虚证比较。

2.3.2 各证型丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)等水平比较 采用方差分析对各证型 ALT、AST 水平进行比较,结果显示各证型之间差异有统计学意义($P=0.001$);采用 SNK 法对各证型的 ALT、AST 进行两两比较,结果显示 ALT 水平在湿热蕴结证最高($P<0.01$),在肝郁脾虚证最低($P<0.01$);GGT 水平各证型间比较,差异无统计学意义($P=0.085$)。各证型间总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、空腹血糖(FBG)水平比较,差异有统计学意义

表 4 各证型 ALT、AST、GGT 等水平比较($\bar{x}\pm s, n=1\ 950$)

证型	n	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	FBG(mmol/L)
湿浊内停证	540	55.96±23.78 ^{ab}	51.57±23.14 ^{ab}	60.82±28.17	5.87±0.43 ^{bc}	2.35±0.43 ^b	5.25±1.44 ^{bc}
肝郁脾虚证	378	41.32±14.89 ^a	37.92±15.81 ^a	63.58±46.69	4.81±0.37	2.00±0.39	4.95±0.97
湿热蕴结证	714	70.62±20.25	60.85±23.96	69.93±35.84	5.82±0.69 ^{bc}	2.53±0.39 ^{bc}	5.88±1.53 ^{bc}
痰瘀互结证	197	57.85±23.72 ^{ab}	46.85±18.76 ^{ab}	67.86±37.68	5.35±0.55 ^{bc}	2.99±0.46 ^{bc}	5.92±1.53 ^{bc}
肝肾阴虚证	121	48.96±12.78 ^{ab}	47.42±16.95 ^{ab}	63.86±25.75	5.10±0.25 ^b	2.39±0.29 ^b	6.68±2.08 ^b
合计	1 950	56.78±22.97 ^{ab}	50.43±22.58 ^{ab}	65.89±37.96	5.42±0.52	2.53±0.46	5.84±1.43

^a: $P<0.01$, 与湿热蕴结证比较; ^b: $P<0.01$, 与肝郁脾虚证比较; ^c: $P<0.01$, 与肝肾阴虚证比较。

($P<0.01$)。其中, 肝郁脾虚证 TC、TG、FBG 水平均低于其他 4 型($P<0.01$), 肝肾阴虚证 FBG 水平高于其他 4 型($P<0.01$), 见表 4。

3 讨 论

NAFLD 是一种代谢应激性肝病, 严重危害人类健康和社会发展。我国成人 NAFLD 患病率为 12.5%~35.4%^[4], 而且 NAFLD 的患病率还在进一步上升。中医认为由于饮食、情志、劳逸失常等导致肝、脾、肾功能失调, 引起湿、痰、瘀等停着于肝而导致本病^[5-6]。

李妮娇等^[7]发现, 湿热、痰湿与 ALT、AST 等关系密切, 更容易导致其水平升高。涂燕云等^[8]研究发现, NASH 轻度组中医辨证以肝郁气滞型为主占 47.06%; 中度组和重度组分别以瘀血阻络型和痰瘀互结型为主, 且痰瘀互结证均显著高于其他 4 个证型。本研究发现不同证型患者的分布年龄及其与脂肪肝严重程度之间均存在差异, 提示在脂肪肝的临床治疗中, 不同阶段的辨证分型极为重要。本研究发现, 湿热蕴结证 ALT、AST 水平较高, 这与重庆地处群山之间, 且两江交汇, 水湿之气大量蒸发, 加之群山阻挡, 水湿不容易消散, 导致重庆气候多热、多湿; 且当地人饮食多喜麻辣、辛辣食物, 配以多油、高盐等因素密切相关; 加之重庆人性格热情、豪爽、耿直^[9], 同时易怒, 易冲动, 符合饮食不节, 情志失调的致病特点, 以上独特因素导致重庆市湿热、湿浊邪邪突出, 更容易导致 ALT、AST 水平升高。

随着湿热、湿浊进一步增加, 痰瘀等病理产物形成, 有形之邪深入“血分”, 或入“血分”进而损伤人体, 导致人体津液、精血亏虚, 肝肾阴虚^[10-11], 故而 TC、TG 水平高。糖尿病病理机制是饮食不节, 继之痰浊内生, 最后化热为患, 痰浊化热与否决定血糖是否升高^[12]。不论是肝郁脾虚, 痰湿内生, 郁久化热, 还是本身湿热为患, 均可导致燥热伤阴, 深入下焦, 造成肝肾受损及肝肾阴虚, FBG 异常^[13]。本研究提示重度脂肪肝证型分布表明疾病初期与情志影响更明显, 随着痰湿、湿热等病理产物增加病情渐重, 到瘀血产生, 痰瘀相互影响, 同时伤及肝肾时, 病情最重^[8], 符合“久病入络、久病及肾”的理论。

综上所述, 由于重庆市地理、气候、饮食、人文等特点导致在 NAFLD 发病过程中湿热和湿浊之邪为患明显, 因此, 在辨证论治中要重视这一特点; 同时, 湿热与 ALT、AST 等肝脏炎症指标关系密切, 需将其与客观辨证相结合^[14], 深入研究 NAFLD 的湿浊内停、湿热蕴结证。通过从湿邪和湿热入手, 对重庆市 NAFLD 防治是一个有效的方法, 也是优化重庆市 NAFLD 患者辨证的核心。本病有从肝郁脾虚到湿浊内停、湿

热蕴结进而发展为痰瘀互结、肝肾阴虚证的演变规律, 在防治过程中要充分重视; 年龄、脂肪肝严重程度及 TC、TG、FBG 水平与这一规律密切相关, 本研究的结果可为脂肪肝不同阶段辨证分型的治疗提供新的思路。

参考文献

- [1] Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis[J]. Hepatology, 2006, 43(2 Suppl 1): S99-112.
- [2] 许志刚. 从“浊”论治早期非酒精性脂肪肝的研究进展及展望[J]. 光明中医, 2015, 30(2): 443-444.
- [3] 曹月红, 刘凤斌, 王妍. 中医证候量化诊断研究思路探讨[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(9): 2305-2306.
- [4] 范建高, 庄辉. 中国脂肪肝防治指南(科普版)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2015: 18.
- [5] 中华中医药学会脾胃病分会. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗共识意见[J]. 北京中医药, 2011, 30(2): 83-86.
- [6] 范小芬, 邓银泉, 吴国琳, 等. 非酒精性脂肪性肝病中医证型分布及证候特点研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(10): 1332-1336.
- [7] 李妮娇, 王君, 姚树坤. 湿热证与肝脏炎症指标的相关性研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(3): 294-295.
- [8] 涂燕云, 彭影登, 赵晓芳. 非酒精性脂肪性肝炎中医证型与血清肝纤维化指标的相关因素分析[J]. 四川中医, 2012, 30(6): 64-66.
- [9] 陈卓. 重庆市民健康相关生命质量研究及影响因素分析[D]. 重庆: 第三军医大学, 2015.
- [10] 郭姣, 朴胜华, 石忠峰, 等. 高脂血症中医证候分布规律文献研究[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(5): 609-614.
- [11] 黄珮, 郭姣, 朴胜华. 高脂血症中医证候实证研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(9): 1904-1907.
- [12] 仝小林, 刘喜明, 魏军平, 等. 糖尿病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 148-151.
- [13] 仝小林, 刘文科. 论膏浊病[J]. 中医杂志, 2011, 52(10): 816-818.
- [14] 徐亮, 宓余强, 李萍. 非酒精性脂肪肝中医证型客观化研究[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(7): 2544-2547.

(收稿日期: 2017-01-13 修回日期: 2017-03-17)