

慢性乙型肝炎合并代谢相关性脂肪性肝病的中医证候分布规律及临床特征分析

黎丁旗¹, 黄亮², 李白雪³, 赵瑞⁴, 郑政隆¹, 彭一宸¹, 梁钰¹,
何才英³, 崔景东¹, 熊子林¹, 刘西洋^{3*}, 冯全生^{3*}

(1. 成都中医药大学临床医学院, 成都 610075; 2. 成都公共卫生临床医疗中心, 成都 610000;
3. 成都中医药大学基础医学院, 成都 610075; 4. 成都中医药大学医学技术学院, 成都 610075)

[摘要] 目的:探讨慢性乙型肝炎(CHB)合并代谢相关性脂肪性肝病(MAFLD)的中医证候分布规律,并分析其与临床特征及肝纤维化进展的相关性。方法:采用横断面研究的方法,纳入2024年6月至2024年12月期间于成都市公共卫生临床医疗中心肝病科门诊就诊的CHB合并MAFLD患者506例,通过病例报道表(CRF)采集患者一般资料、中医证候信息、实验室指标和影像学检查结果,通过舌诊仪采集患者舌象并利用计算机图像处理技术提取舌象特征参数。运用频数分析、因子分析和聚类分析方法,探讨证候类别及分布规律。运用非参数检验比较不同证候的临床特征差异,并通过单因素及多因素logistic回归分析探讨中医证候与肝纤维化进展的相关性。结果:CHB合并MAFLD患者中医证候以湿热蕴结证、肝郁脾虚证、痰瘀互结证为主,其中湿热蕴结证占比最高,达41.89%。湿热蕴结证与非湿热蕴结证患者比较,舌质H值、舌苔H值和舌苔a^{*}值均明显偏小($P<0.05$),舌苔b^{*}值明显偏大($P<0.05$),白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、血糖(GLU)水平和受控衰减参数(CAP)值均明显升高($P<0.05$),男性居多($P<0.05$),年龄偏小($P<0.05$)。单因素和多因素logistic回归分析显示,年龄、乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、糖尿病,以及湿热蕴结证是肝纤维化的独立危险因素($P<0.05$),且湿热蕴结证以肝纤维化F0~F1期分布居多。结论:湿热蕴结证是CHB合并MAFLD患者的典型证候,与炎症反应增强、代谢紊乱及早期肝纤维化显著相关,为疾病进展的关键环节,临床需重点关注并早期干预。

[关键词] 慢性乙型肝炎; 代谢相关性脂肪性肝病; 证候分布; 湿热蕴结证; 临床特征

[中图分类号] R516.2+2;R285;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)14-0259-12

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20251014

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.r.20250828.1653.003>

[网络出版日期] 2025-08-29 11:15:40 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



TCM Syndrome Distribution Patterns and Clinical Characteristics in Patients with Chronic Hepatitis B Comorbid with Metabolically Associated Fatty Liver Disease

LI Dingqi¹, HUANG Liang², LI Baixue³, ZHAO Rui⁴, ZHENG Zhenglong¹, PENG Yichen¹, LIANG Yu¹,
HE Caiying³, CUI Jingdong¹, XIONG Zilin¹, LIU Xiyang^{3*}, FENG Quansheng^{3*}

(1. School of Clinical Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Chengdu 610075, China; 2. Public Health Clinical Center of Chengdu, Chengdu 610000, China;
3. School of Basic Medical Sciences, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China;
4. School of Medical Technology, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China)

[Abstract] **Objective:** This paper aims to investigate the distribution patterns of traditional Chinese medicine syndromes in

[收稿日期] 2025-06-10

[基金项目] 成都中医药大学校院联合创新基金项目(LH202402034);国家自然科学基金项目(82374314);四川省自然科学基金项目(2024NSFSC2110);成都中医药大学基础医学院传承创新发展科研基金项目(JCZD2401)

[第一作者] 黎丁旗,在读博士,从事中医药防治肝胆疾病的临床研究,E-mail:lidingqi163@163.com

[通信作者] *刘西洋,博士,讲师,从事湿热证治规律与慢性肝病的中医药防治研究,E-mail:liuxiyang618@163.com;

*冯全生,教授,博士生导师,从事温病与感染病研究,E-mail:fengqs118@163.com

patients with chronic hepatitis B (CHB) comorbid with metabolically associated fatty liver disease (MAFLD) and analyze their correlation with clinical characteristics and the progression of liver fibrosis. **Methods:** A cross-sectional study method was employed, and 506 patients with CHB comorbid with MAFLD who attended the Hepatology Outpatient Department of Public Health Clinical Center of Chengdu from June 2024 to December 2024 were enrolled. General information, traditional Chinese medicine syndromes information, laboratory indicators, and imaging examination results were collected using case report forms (CRF). Tongue images of patients were acquired using a tongue diagnosis instrument, and tongue feature parameters were extracted using computer image processing technology. Frequency analysis, factor analysis, and cluster analysis, and other methods were used to explore syndrome categories and distribution patterns. Non-parametric tests were used to compare the differences in clinical characteristics among different syndromes. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to investigate the correlation between traditional Chinese medicine syndromes and the progression of liver fibrosis. **Results:** The main traditional Chinese medicine syndromes in patients with CHB comorbid with MAFLD were mainly dominated by damp-heat accumulation syndrome, liver stagnation and spleen deficiency syndrome, and phlegm-blood stasis syndrome, with damp-heat accumulation syndrome accounting for the highest proportion (41.89%). Compared with those without damp-heat accumulation syndrome, patients with damp-heat accumulation syndrome had significantly lower tongue proper H value, tongue coating H value, and tongue coating a^* value ($P<0.05$), significantly higher tongue coating b^* value ($P<0.05$), significantly increased levels of white blood cell (WBC), red blood cell (RBC), hemoglobin (HGB), and glucose (GLU), increased CAP values ($P<0.05$), a higher proportion of males ($P<0.05$), and a younger age ($P<0.05$). Univariate and multivariate logistic regression analyses show that age, hepatitis B surface antigen (HBsAg), diabetes, and damp-heat accumulation syndrome are independent risk factors for liver fibrosis ($P<0.05$), and that damp-heat accumulation syndrome is predominantly distributed in liver fibrosis stage F0-F1. **Conclusion:** Damp-heat accumulation syndrome is a typical syndrome in patients with CHB comorbid with MAFLD, which is significantly associated with enhanced inflammatory response, metabolic disorders, and early liver fibrosis, and is a key link in disease progression. Clinical attention and early intervention are needed.

[Keywords] chronic hepatitis B; metabolically associated fatty liver disease; syndrome distribution; damp-heat accumulation syndrome; clinical feature

慢性乙型肝炎(CHB)在全球范围内仍然是一个严重的公共卫生问题,全球约有2.96亿人感染乙型肝炎病毒(HBV)^[1]。近年来,随着社会发展和生活水平提高,非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)在临床上日益普遍,全球发病率约为32.4%^[2]。2020年国际专家共识建议将NAFLD更名为代谢相关脂肪性肝病(MAFLD),以更准确反映代谢紊乱的病理特征^[3],这一更名在2024年中华医学会肝病分会发布的防治指南中得到明确认可^[4]。近年来,CHB合并MAFLD的患病率呈逐年上升趋势。研究表明,2种疾病共存可协同加重肝脏损伤,显著增加肝纤维化、肝硬化甚至肝癌等不良结局的风险,故早期筛查和干预至关重要^[5]。中西医结合治疗是我国慢性肝病防治的优势与特色,辨证论治是中医诊疗的核心,准确辨证是保证临床疗效的关键^[6]。有研究发现,CHB合并MAFLD患者以湿热体质居多,且多伴超重、糖代谢紊乱、肝组织炎症纤维化程度加重等特征^[7]。然而,目前针对该人群的中医证候分布规律及与疾病进展的相关性仍缺乏系统性研究。因此,本研究拟通过横断面调查,结合因子分析和聚类分析等多元统计方法,探讨CHB合并MAFLD患者的中医证候分布规律,并分析其与临床指标及肝纤维化进展的关联,以期为该病的辨证分析优化及中西医结合防治提供理论依据。

1 临床资料

1.1 研究对象 本研究病例来源为2024年06月至2024年12月期间于成都市公共卫生临床医疗中心肝病科门诊就诊的CHB合并MAFLD患者,共纳入符合标准的患者506例。

1.2 伦理及注册 本研究已通过成都市公共卫生临床医疗中心医学伦理委员会审查和批准(批件号YJ-K2024-49-02),以及国家传统医学临床注册平台批准,批准号ITMCT2026001433。

1.3 诊断标准 (1)CHB的诊断标准参考《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》^[8]:①既往有乙型肝炎病史或乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)阳性超过6个月;②现HBsAg和(或)乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)仍然为阳性;③丙氨酸氨基转移酶(ALT)持续或反复升高,或肝穿刺组织学检查有肝炎病变。

(2)MAFLD的诊断标准参考《代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024年版)》^[4]:①影像学诊断脂肪肝和/或肝活检发现 $\geq 5\%$ 肝细胞大泡性脂肪变性;②同时存在超重/肥胖、甘油三酯(TG)升高、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低、动脉血压升高/高血压病、糖尿病前期/2型糖尿病其中1项及以上代谢综合征(Mets);③排除过量饮酒(饮用乙醇量男性 >210 g/周,女性 >40 g/周)、营养不良、肝豆

状病变等可能导致脂肪肝的其他原因。

1.4 纳入标准 ①年龄在18~75岁,性别不限;②同时符合CHB和MAFLD诊断标准;③自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①合并甲型肝炎、丙型肝炎、戊型肝炎等其他肝病或合并恶性肿瘤者;②重要脏器功能不全或显著全身性疾病者;③妊娠或哺乳期妇女者;④精神病患者或者不能配合检查者;⑤临床重要资料缺失者。

2 方法

2.1 数据采集

2.1.1 临床数据采集 采用横断面研究的方法,参照《中医内科学》^[9]、《中药新药临床研究指导原则》^[10]等设计CHB合并MAFLD临床信息病例报告表(CRF),主要包括一般信息、中医证候信息、实验室检查和影像学检查四部分:(1)一般信息,患者姓名、年龄、性别、身高、体质量、体质量分数(BMI)、病程、既往史、家族史、用药史、饮酒史。(2)中医证候信息,主要包括CHB合并MAFLD常见症状体征如口干口苦、胁肋不适、脘闷腹胀及精神、寒热、汗出、饮食、二便、舌象、脉象等。其中舌象使用SM-ⅢA型便携式舌诊仪对患者进行标准化舌图像采集。(3)实验室检查,白细胞计数(WBC)、中性粒细胞(NEU)、淋巴细胞(LYM)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HGB)、血小板计数(PLT)、HBsAg、乙肝表面抗体(HBsAb)、乙肝e抗原(HBeAg)、乙肝e抗体(HBeAb)、乙肝核心抗体(HBcAb)、HBV-DNA、ALT、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转氨酶(GGT)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLO)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、尿素氮(Urea)、肌酐(CR)、尿酸(UA)、血糖(GLU)、甲胎蛋白(AFP)、总胆固醇(CHOL)、TG、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。(4)影像学检查,肝脏彩超提示的门静脉内径、脾脏厚度、脾脏长径和诊断结果,瞬时弹性成像技术(TE)检查提示的肝脏硬度测量值(LSM)和受控衰减参数值(CAP)。

2.1.2 舌象数据采集 应用上海欣曼科教设备有限公司研发的SM-ⅢA型便携式舌诊仪采集患者舌诊信息,采集时患者取坐位,面部紧贴舌诊仪摄像头,下颌抵住舌诊仪摄像口下端,舌体自然放松伸出,舌面充分暴露于摄像头下,舌面和舌下各采集一张舌图像。通过计算机图像处理技术分析舌诊

图像参数,包括了舌质和舌苔在RGB色彩空间的R(红色)、G(绿色)、B(蓝色)值,HSV色彩空间的H(色调)、S(饱和度)、V(明度)值及Lab色彩空间的 L^* (明度)、 a^* (绿色-红色轴)、 b^* (蓝色-黄色轴)值共18个参数,具体流程见图1。

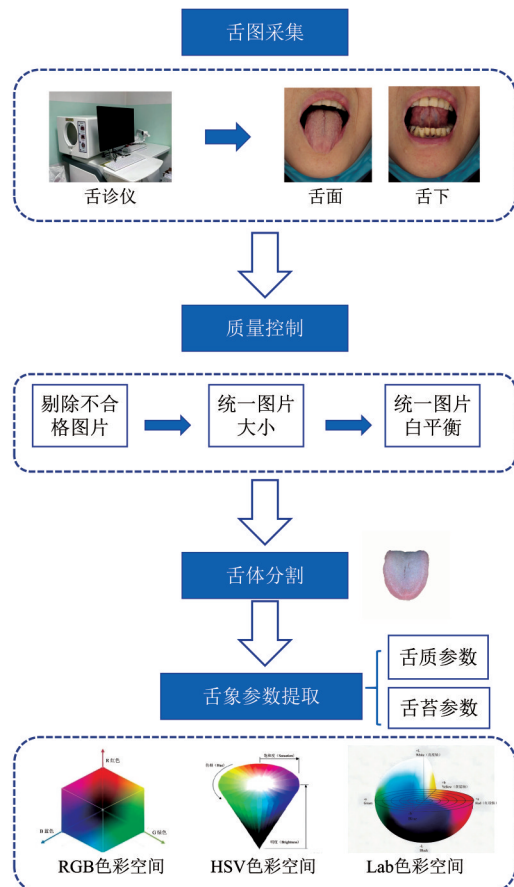


图1 舌象采集分析流程

Fig. 1 Flow chart of tongue image collection and analysis

2.2 质量控制 本研究调查工作均由经过标准操作流程培训的临床医生完成,以确保资料采集的一致性和可靠性。CRF表完成后进行数据核查与清洗,建立Excel表格,双人双机独立录入信息,然后第三人二次校对,再由另外两人修改,直至完全重合,建立CHB合并MAFLD患者临床信息数据库。

2.3 统计方法 应用SPSS 27.0软件进行数据分析处理。所有连续性变量用中位数(四分位数间距)[$M(IQR)$]表示,分类变量用例数(百分比)[例(%)]表示。运用频数分析、因子分析、聚类分析、非参数检验、logistic回归分析等多种统计学方法对数据进行统计分析。因子分析前需进行Kaiser-Meyer-Olkin检验(KMO)和巴特利

特球形度检验(Bartlett)。聚类分析进行Q型聚类,使用K均值(K-means)聚类法,利用R包函数,采用误差平方和(SSE)、分类误差(CE)函数确定最佳聚类数,通过降维归纳中医证型。在中医证型与实验室指标中,计数资料使用卡方检验;对于计量资料,若数据符合正态分布,采用两独立样本t检验或单因素方差分析,不符合正态分布的则采用非参数检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 CHB合并MAFLD患者一般资料

Table 1 General information of CHB patients with MAFLD

| 一般资料 | 性别 | | 年龄/岁 | | | BMI/kg·m ² | | | |
|------|---------------|-------|-------|-------------------|---------------------|-----------------------|-----------|-----------|-------|
| | 男 | 女 | 18~40 | 40~60 | 60~75 | <18.5 | 18.5~23.9 | 24.0~27.9 | ≥28.0 |
| 频次/例 | 358 | 148 | 145 | 309 | 52 | 3 | 126 | 276 | 101 |
| 频率/% | 70.75 | 29.25 | 28.65 | 61.07 | 10.28 | 0.60 | 24.90 | 54.54 | 19.96 |
| 一般资料 | 合并2型糖尿病/糖尿病前期 | | | 肝纤维化分期(依据FIB-4评分) | | | | | |
| | 2型糖尿病 | 糖尿病前期 | 否 | F0~F1期(FIB-4<1.3) | F2期(1.3≤FIB-4<2.67) | F3~F4期(FIB-4≥2.67) | | | |
| 频次/例 | 71 | 48 | 387 | 268 | 182 | 56 | | | |
| 频率/% | 14.03 | 9.49 | 76.48 | 52.96 | 35.97 | 11.07 | | | |

3.2 中医证候信息频数分析

3.2.1 中医症状体征分布 对所有纳入患者中医症状、体征进行频数分析,出现频率>5%的主要症状体征共有26个,排名前10的依次为口干254例(50.20%)、身倦乏力249例(49.21%)、口苦226例(44.66%)、便溏194例(38.34%)、小便色黄188例(37.15%)、失眠163例(32.21%)、烦躁140例(27.67%)、大便黏滞123例(24.31%)、脘闷腹胀119例(23.52%)、汗出过多108例(21.34%)。见表2。

3.2.2 中医舌象特征分布 根据舌象特征分析结果显示,舌色排名前3依次为红舌247例(48.81%)、淡红舌174例(34.39%)、黯舌32例(6.32%);舌形排名前3依次为齿痕舌328例(64.82%)、胖大舌236例(46.64%)、裂纹舌222例(43.87%);苔质排名前3依次为腻苔377例(74.51%)、薄苔257例(50.79%)、厚苔222例(43.87%);苔色中,白苔有257例(50.79%),黄苔有248例(49.01%);舌下络脉共有200例(39.53%)出现青紫或曲张。见表3。

3.2.3 中医脉象特征分布 根据脉象特征分析结果显示,排名前5的脉象依次为弦脉277例(54.74%)、数脉259例(51.19%)、滑脉133例(26.28%)、细脉122例(24.11%)、沉脉114例(22.53%)。见表4。

3.3 基于因子分析和聚类分析的证候分布规律

3.3.1 KMO检验和Bartlett球形检验 根据因子分

3 结果

3.1 一般资料 本研究依据纳排标准筛选后,共有506例CHB合并MAFLD患者进入研究。其中男性(70.75%)患者明显多于女性(29.25%),大部分患者集中在40~60岁(61.07%),74.50%患者存在超重或肥胖,23.52%的患者合并有2型糖尿病或处于糖尿病前期,52.96%的患者未出现明显肝纤维化。见表1。

表2 CHB合并MAFLD患者中医症状、体征分布(频率>5%)

Table 2 Distribution of traditional Chinese medicine (TCM) symptoms and signs in CHB patients with MAFLD (Frequency > 5%)

| 症状体征 | 频次/例 | 频率/% | 症状体征 | 频次/例 | 频率/% |
|------|------|-------|------|------|-------|
| 口干 | 254 | 50.20 | 胁肋隐痛 | 77 | 15.22 |
| 身倦乏力 | 249 | 49.21 | 头晕 | 57 | 11.26 |
| 口苦 | 226 | 44.66 | 厌油 | 54 | 10.67 |
| 便溏 | 194 | 38.34 | 畏寒 | 51 | 10.08 |
| 小便色黄 | 188 | 37.15 | 多梦 | 51 | 10.08 |
| 失眠 | 163 | 32.21 | 胁肋刺痛 | 51 | 10.08 |
| 烦躁 | 140 | 27.67 | 胁肋胀痛 | 39 | 7.71 |
| 大便粘滞 | 123 | 24.31 | 潮热 | 35 | 6.92 |
| 脘闷腹胀 | 119 | 23.52 | 口臭 | 35 | 6.92 |
| 汗出过多 | 108 | 21.34 | 腰膝酸软 | 33 | 6.52 |
| 胁肋不适 | 103 | 20.36 | 腰痛 | 32 | 6.32 |
| 形体肥胖 | 101 | 19.96 | 头痛 | 30 | 5.93 |
| 纳差 | 80 | 15.81 | 五心烦热 | 27 | 5.34 |

析样本量要求,选取总人群中频率>5%的中医症状、舌象和脉象进行因子分析,纳入26项中医症状,16项舌象和5项脉象,共计47个因子。对最终筛选所得的47个因子进行适应性检验,KMO检验结果为0.529>0.5, Bartlett球形检验近似卡方值为6 609.572, $P<0.01$ 。检验结果表明,各变量间具有相关性,数据符合因子分析条件。

表3 CHB合并MAFLD患者中医舌象特征分布

Table 3 Distribution of TCM tongue features in CHB patients with MAFLD.

| 分类 | 舌象 | 频次/例 | 频率/% | 分类 | 舌象 | 频次/例 | 频率/% |
|------|-----------|------|-------|-------|-------|------|-------|
| 舌色 | 淡红舌 | 174 | 34.39 | 舌形 | 瘦薄舌 | 30 | 5.93 |
| | 红舌 | 247 | 48.81 | | 齿痕舌 | 328 | 64.82 |
| | 绛舌 | 13 | 2.57 | | 瘀斑舌 | 68 | 13.44 |
| | 紫舌 | 12 | 2.37 | | 点刺舌 | 135 | 26.68 |
| | 黯舌 | 32 | 6.32 | | 裂纹舌 | 222 | 43.87 |
| | 淡白舌 | 28 | 5.53 | | 苔质 | 薄苔 | 257 |
| 苔色 | 白苔 | 257 | 50.79 | 厚苔 | | 222 | 43.87 |
| | 黄苔 | 248 | 49.01 | 腻苔 | | 377 | 74.51 |
| | 灰/黑苔 | 1 | 0.20 | 滑苔 | 14 | 2.77 | |
| 舌下络脉 | 舌下络脉青紫或曲张 | 200 | 39.53 | 花剥苔 | 16 | 3.16 | |
| | 舌形 | 胖大舌 | 236 | 46.64 | 少苔/无苔 | 23 | 4.55 |

3.3.2 主成分提取 应用主成分分析法提取公因子,以满足特征值>1的原则进行分析,共得到19个公因子,累计贡献率63.333%>60%,提示结果可靠,

表5 CHB合并MAFLD患者中医证候信息因子分析情况及证素分布

Table 5 Factor analysis of TCM diagnostic information and syndrome element distribution in CHB patients with MAFLD

| 公因子 | 症状(载荷系数) | 病位要素 | 病性要素 |
|-----------------|--|-------|--------|
| F ₁ | 厚苔(0.911)、腻苔(0.585) | 脾 | 痰、湿 |
| F ₂ | 黄苔(0.930) | - | 热、阴虚 |
| F ₃ | 口苦(0.790)、口渴(0.730)、小便色黄(0.447) | 肝、胆、胃 | 湿、热 |
| F ₄ | 淡红舌(0.909) | - | - |
| F ₅ | 胁肋刺痛(0.778)、黯舌(0.519)、舌下络脉曲张(0.541)、瘀斑舌(0.413) | 心、肝 | 血瘀 |
| F ₆ | 沉脉(0.844) | - | 阳虚 |
| F ₇ | 胁肋隐痛(0.673)、腰膝酸软(0.634)、五心烦热(0.400) | 肝、肾 | 阴虚、精亏 |
| F ₈ | 多梦(0.714)、失眠(0.789) | 心、肝 | 阴虚、血虚 |
| F ₉ | 胖大舌(0.695) | - | 湿、气虚 |
| F ₁₀ | 汗出过多(0.725)、潮热(0.665) | 脾 | 热、阴虚 |
| F ₁₁ | 身倦乏力(0.667) | 脾 | 湿、气虚 |
| F ₁₂ | 头痛(0.807)、头晕(0.645) | 肝 | 痰、湿、精亏 |
| F ₁₃ | 便溏(0.759)、大便黏滞(0.647) | 脾 | 痰、湿、气虚 |
| F ₁₄ | 点刺舌(0.650)、裂纹舌(0.522) | - | 血热、阴虚 |
| F ₁₅ | 淡白舌(0.739) | - | 血虚 |
| F ₁₆ | 滑脉(0.473) | - | 痰、湿 |
| F ₁₇ | 口臭(0.657)、瘀斑舌(0.475) | 胃 | 热、血瘀 |
| F ₁₈ | 胁肋不适(0.442) | 肝 | 气滞、血瘀 |
| F ₁₉ | 弦脉(0.724)、烦躁(0.597) | 心、肝 | 痰、气滞 |

表4 CHB合并MAFLD患者中医脉象特征分布

Table 4 Distribution of TCM pulse characteristics in CHB patients with MAFLD

| 脉象 | 频次/例 | 频率/% | 脉象 | 频次/例 | 频率/% |
|----|------|-------|----|------|------|
| 弦脉 | 277 | 54.74 | 洪脉 | 11 | 2.17 |
| 数脉 | 259 | 51.19 | 濡脉 | 11 | 2.17 |
| 滑脉 | 133 | 26.28 | 涩脉 | 8 | 1.58 |
| 细脉 | 122 | 24.11 | 弱脉 | 5 | 0.99 |
| 沉脉 | 114 | 22.53 | 平脉 | 4 | 0.79 |
| 浮脉 | 25 | 4.94 | 迟脉 | 3 | 0.59 |
| 缓脉 | 22 | 4.35 | 微脉 | 1 | 0.20 |

提取的公因子能覆盖大部分中医证候信息。以主成分数为横坐标、特征根值为纵坐标得碎石图。CHB合并MAFLD患者主成分碎石图见增强出版附加材料。

3.3.3 公因子提取 应用最大方差法对因子载荷矩阵进行旋转,旋转在迭代26次后收敛循环。保留载荷系数绝对值>0.4的中医证候信息组成公因子。参考《证素辨证学》^[11]综合分析各组公因子所代表的病性、病位证素。见表5。

3.3.4 聚类分析 将因子分析得到的19个公因子得分进行K-均值聚类分析,拟定聚类数为2-8,采用SSE、CH指数并结合临床实际情况进行聚类效果评估,确定最佳聚类数。分析结果显示,当聚类数为5时,SSE图坡度较为平缓,CH指数较大,中医证候分布结果较为合理,是最佳聚类数。不同聚类数的SSE、CH指数见增强出版附加材料。

参考《中医诊断学》^[12]、《中医临床诊疗术语·证候部分》^[13]中的定义,结合最终聚类中心结果、公因子内

涵及系数、临床实际和专家意见进行综合分析,将CHB合并MAFLD患者聚为5类证候。 $F_1、F_2、F_3、F_{14}、F_{16}、F_{19}$ 合并为湿热蕴结证, $F_4、F_9、F_{11}、F_{13}、F_{18}$ 合并为肝郁脾虚证, $F_5、F_{16}、F_{17}$ 合并为痰瘀互结证, $F_7、F_{10}$ 合并为肝肾阴虚证, $F_6、F_8、F_{12}、F_{15}$ 合并为肝肾亏虚证。聚类分析结果显示,CHB合并MAFLD患者中医证候分布以湿热蕴结证、肝郁脾虚证、痰瘀互结证为主,占全部证候的87.15%,其中湿热蕴结证最为常见,占比超过40%。见表6。

表6 CHB合并MAFLD患者中医证候聚类分析

Table 6 Results of tcm syndrome cluster analysis in CHB patients with MAFLD

| 分类 | 公因子 | 证候信息 | 辨证分型 | 频次(占比)/次(%) |
|-----|--------------------------------|-----------------------------------|------|-------------|
| 第一类 | $F_1+F_2+F_3+F_{14}+F_{19}$ | 口苦、口渴、烦躁、小便色黄、点刺舌、裂纹舌、苔黄、苔厚、苔腻、弦脉 | 湿热蕴结 | 212(41.89) |
| 第二类 | $F_4+F_9+F_{11}+F_{13}+F_{18}$ | 身倦乏力、胁肋不适、便溏、大便粘滞、淡红舌、胖大舌 | 肝郁脾虚 | 144(28.46) |
| 第三类 | $F_3+F_{16}+F_{17}$ | 胁肋刺痛、口臭、黯舌、舌下络脉曲张、瘀斑舌、滑脉 | 痰瘀互结 | 85(16.80) |
| 第四类 | F_7+F_{10} | 胁肋隐痛、腰膝酸软、潮热、五心烦热、汗出过多、潮热 | 肝肾阴虚 | 34(6.72) |
| 第五类 | $F_6+F_8+F_{12}+F_{15}$ | 头痛、头晕、多梦、失眠、淡白舌、沉脉 | 肝肾亏虚 | 31(6.13) |

3.4 CHB合并MAFLD湿热蕴结证临床特征比较

3.4.1 一般资料比较 本研究选取占比最高的湿热蕴结证为研究对象,依据证候诊断结果将506例CHB合并MAFLD患者划分为湿热蕴结证组和非湿

热蕴结证组,结果发现湿热蕴结证组男性占比明显高于非湿热蕴结证组($P<0.05$),年龄明显小于非湿热蕴结证组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表7。

表7 两组CHB合并MAFLD患者一般资料比较

Table 7 Comparison of general data between two groups of CHB Patients with MAFLD

| 组别 | 例数 | 男性/例(%) | 女性/例(%) | 年龄/岁 | BMI/kg·m ² | 糖尿病/例(%) |
|---------|-----|--------------------------|-----------|-------------------------|-----------------------|-----------|
| 湿热蕴结证组 | 212 | 160(75.47) ¹⁾ | 52(24.53) | 47(37~54) ¹⁾ | 25.71(23.83~27.47) | 35(15.02) |
| 非湿热蕴结证组 | 294 | 198(67.35) | 96(32.65) | 51(41~56) | 25.65(23.95~27.68) | 42(15.38) |

注:与非湿热蕴结证组比较¹⁾ $P<0.05$ (表8-表12同)

3.4.2 舌象特征参数比较 与非湿热蕴结证组相比,CHB合并MAFLD湿热蕴结证组的舌质和舌苔HSV中的H值,舌苔Lab中的 a^* 值均明显低于

CHB合并MAFLD非湿热蕴结组($P<0.05$),舌苔Lab中的 b^* 值明显高于非湿热蕴结组($P<0.05$)。见表8。

表8 两组CHB合并MAFLD患者舌象特征参数比较

Table 8 Comparison of objective tongue appearance characteristic parameters in CHB-MAFLD patients between two groups

| 组别 | 例数 | 舌质-R | 舌质-G | 舌质-B | 舌苔-R | 舌苔-G | 舌苔-B |
|---------|-----|---------------------------|------------------|----------------|----------------------------------|------------------------------|-------------------------|
| 湿热蕴结证组 | 212 | 145(124~164) | 131(107.5~151.5) | 134(108~156) | 175.6(165.1~188.6) | 153.4(142.5~171.2) | 165.2(150.5~184) |
| 非湿热蕴结证组 | 294 | 146(123~166) | 128(103~151) | 137(108~160) | 179(168.8~191.8) | 156(142.6~170.4) | 170(153.5~185.7) |
| 组别 | 例数 | 舌质-H | 舌质-S | 舌质-V | 舌苔-H | 舌苔-S | 舌苔-V |
| 湿热蕴结证组 | 212 | 273(23~325) ¹⁾ | 13(8~19) | 58(49.5~65) | 286.4(262.2~318.6) ¹⁾ | 13.4(10~16.8) | 69.6(65.1~75.6) |
| 非湿热蕴结证组 | 294 | 305(252.5~334) | 13(8~19) | 58(48.5~66) | 306.4(284.1~325.9) | 13.8(10.8~17.2) | 71(66.8~75.8) |
| 组别 | 例数 | 舌质-L* | 舌质-a* | 舌质-b* | 舌苔-L* | 舌苔-a* | 舌苔-b* |
| 湿热蕴结证组 | 212 | 57(48~65) | 8(4~13) | -2.6(-7~2.1) | 66.8(63.5~73.2) | 11.8(8.6~15.9) ¹⁾ | 0(-4~5.5) ¹⁾ |
| 非湿热蕴结证组 | 294 | 57(47~65) | 10(5~14) | -3.8(-6.4~0.1) | 68.6(63.6~73.1) | 13.2(9.8~16.4) | -2(-5~2) |

注:R.红色;G.绿色;B.蓝色;H.色调;S.饱和度;V.明度;L*.明度;a*.绿色-红色轴;b*.蓝色-黄色轴

3.4.3 检验指标比较 与非湿热蕴结证组相比, CHB合并MAFLD湿热蕴结证组的WBC、RBC、HGB、GLU水平均明显升高($P<0.05$), 两组在血常

规其他指标、肝肾功能相关指标、血脂相关指标、乙型肝炎病毒学相关指标、AFP方面差异无统计学意义。见表9。

表9 两组CHB合并MAFLD患者检验指标比较

Table 9 Comparison of laboratory indicators in CHB-MAFLD patients between two groups

| 组别 | 例数 | WBC(10^9)/个/L | NEU(10^9)/个/L | LYM(10^9)/个/L | RBC(10^{12})/个/L | HGB/ $g \cdot L^{-1}$ | PLT/ $10^9 \cdot L^{-1}$ | |
|---------|-----|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 湿热蕴结证组 | 212 | 5.88(4.89~6.87) ¹⁾ | 3.3(2.83~4.08) | 1.92(1.54~2.23) | 5.11(4.73~5.46) ¹⁾ | 154(142~164) ¹⁾ | 184(133.5~217) | |
| 非湿热蕴结证组 | 294 | 5.55(4.75~6.49) | 3.2(2.56~3.94) | 1.82(1.47~2.17) | 4.95(4.59~5.29) | 149(137~161) | 177(138~215.5) | |
| 组别 | 例数 | HBsAg/U·mL ⁻¹ | HBsAb/U·L ⁻¹ | HBcAg/S·CO ⁻¹ | HBcAb/S·CO ⁻¹ | HBcAb/S·CO ⁻¹ | HBV-DNA/U·mL ⁻¹ | |
| 湿热蕴结证组 | 212 | 250(66.03~250) | 2(2~2) | 0.05(0.05~0.05) | 3.76(0.1~5) | 25(25~25) | 500(500~500) | |
| 非湿热蕴结证组 | 294 | 250(86.80~250) | 2(2~2) | 0.05(0.05~0.05) | 5.00(0.105~5) | 25(25~25) | 500(500~500) | |
| 组别 | 例数 | ALT/U·L ⁻¹ | AST/U·L ⁻¹ | ALP/U·L ⁻¹ | GGT/U·L ⁻¹ | TP/ $g \cdot L^{-1}$ | ALB/ $g \cdot L^{-1}$ | |
| 湿热蕴结证组 | 212 | 30(22~44.5) | 25(20~33) | 80(69~99) | 28(19~53.5) | 74.2(72~76.6) | 46.1(44.6~47.5) | |
| 非湿热蕴结证组 | 294 | 29(22~46) | 24(20~33) | 79(66~98) | 28(17.5~43) | 74.4(71.5~77.25) | 46.2(44.2~47.6) | |
| 组别 | 例数 | GLO/ $g \cdot L^{-1}$ | TBIL/ $\mu mol \cdot L^{-1}$ | DBIL/ $\mu mol \cdot L^{-1}$ | IBIL/ $\mu mol \cdot L^{-1}$ | Urea/ $mmol \cdot L^{-1}$ | CR/ $\mu mol \cdot L^{-1}$ | |
| 湿热蕴结证组 | 212 | 28.2(26.3~30.3) | 13.0(9.05~17.75) | 4.3(3.3~5.7) | 8.6(6.05~12.25) | 5.3(4.6~6.3) | 76(68.5~87) | |
| 非湿热蕴结证组 | 294 | 28.1(25.8~30.6) | 13.4(9.8~18.45) | 4.3(3.3~5.65) | 9.0(6.25~12.9) | 5.1(4.4~6.05) | 75(67~85) | |
| 组别 | 例数 | UA/ $\mu mol \cdot L^{-1}$ | GLU/ $mmol \cdot L^{-1}$ | AFP/ $ng \cdot mL^{-1}$ | CHOL/ $mmol \cdot L^{-1}$ | TG/ $mmol \cdot L^{-1}$ | HDL-C/ $mmol \cdot L^{-1}$ | LDL-C/ $mmol \cdot L^{-1}$ |
| 湿热蕴结证组 | 212 | 367(316~423) | 5.51(5.07~6.29) ¹⁾ | 2.5(1.78~3.68) | 4.83(4.26~5.52) | 1.83(1.39~3.05) | 1.1(0.94~1.39) | 2.91(2.40~3.66) |
| 非湿热蕴结证组 | 294 | 35(307~412) | 5.36(4.92~5.92) | 2.6(1.76~3.92) | 4.47(3.90~5.27) | 1.67(1.08~2.5) | 1.1(0.97~1.30) | 2.79(2.25~3.43) |

3.4.4 检查指标比较 与非湿热蕴结证组相比, CHB合并MAFLD湿热蕴结证组CAP值明显升高

($P<0.05$), 两组在LSM值、门静脉内径、脾脏厚度、脾脏长径方面无显著差异。见表10。

表10 两组CHB合并MAFLD患者检查指标比较

Table 10 Comparison of examination indicators in CHB-MAFLD patients between two groups

| 组别 | 例数 | LSM/kPa | CAP/ $dB \cdot m^{-1}$ | 门静脉内径/cm | 脾脏厚度/cm | 脾脏长径/cm |
|---------|-----|---------------|----------------------------|---------------|--------------|---------------|
| 湿热蕴结证组 | 212 | 7.8(6.3~10.5) | 271(256~286) ¹⁾ | 1.14(1.1~1.2) | 3.5(3.2~3.8) | 9.7(9.0~10.7) |
| 非湿热蕴结证组 | 294 | 7.2(6.1~9.9) | 265(253~281) | 1.10(1.1~1.2) | 3.4(3.0~3.8) | 9.7(8.8~10.7) |

3.4.5 湿热蕴结证与肝纤维化的关联分析 (1)倾向性评分匹配前后的基线特征:倾向性评分匹配(PSM)是平衡观察性研究中混杂因素的方法。研

究发现湿热蕴结证和非湿热蕴结证的年龄和性别存在明显差异($P<0.05$), 通过PSM法平衡后, 两组间基线特征均衡。见表11。

表11 倾向性评分后两组CHB合并MAFLD患者一般资料比较($n=212$)

Table 11 Comparison of general data between two groups of CHB patients with MAFLD after propensity score matching ($n=212$)

| 组别 | 男性/例(%) | 女性/例(%) | 年龄/岁 | BMI/ $kg \cdot m^{-2}$ |
|---------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|
| 湿热蕴结证组 | 160(75.47) ¹⁾ | 52(24.53) ¹⁾ | 47(37~54) ¹⁾ | 25.71(23.83~27.47) |
| 非湿热蕴结证组 | 155(73.11) | 57(26.89) | 48(38~55) | 25.57(23.93~27.55) |

(2)湿热蕴结证与肝纤维化的关联分析:本研究以湿热蕴结证作为分组变量, 是否发生肝纤维化(FIB-4 ≥ 1.3)作为结局变量, 进行单因素logistic回归分析, 结果显示湿热蕴结证与肝纤维化进展成正相关, 具有统计学意义(OR: 1.827, 95%CI: 1.241~2.688, $P=0.002$)。将年龄、性别、BMI、HBsAg、

HBV-DNA、ALB、TBIL、糖尿病作为混杂变量进行单因素分析, 结果显示年龄为肝纤维化的危险因素。选取单因素分析中 $P<0.1$ 的变量(年龄、HBsAg、糖尿病、湿热蕴结证)进行多因素logistic回归分析, 结果显示湿热蕴结证仍然与肝纤维化进展成正相关, 是肝纤维化的独立危险因素, 具有统计

学意义(OR: 2.148, 95%CI: 1.355-3.405, $P < 0.01$)。logistic 回归分析 CHB 合并 MAFLD 患者肝纤维化的危险因素见增强出版附加材料。

3.4.6 湿热蕴结证在不同肝纤维化阶段分布特征分析 本研究通过 Mann-Whitney U 检验对 CHB 合并 MAFLD 患者湿热蕴结证在不同肝纤维化阶段的分布特征进行分析。以 FIB-4 评分作为肝纤维化的诊断标准, 将人群划分为 3 个阶段: F0~F1 期定义为 $FIB-4 < 1.3$, F2 期定义为 $1.3 \leq FIB-4 < 2.67$, F3~F4 期定义为 $FIB-4 \geq 2.67$ ^[4]。结果显示, 不同肝纤维化分期组中, 湿热蕴结证分布存在差异, 集中分布在较轻的 F0~F1 期, 在较严重的 F2 期、F3~F4 期分布比例相对较少, 差异具有统计学意义 ($Z = -2.869$, $P = 0.004$), 见表 12。

表 12 CHB 合并 MAFLD 湿热蕴结证患者在不同肝纤维化阶段分布情况

Table 12 Distribution of CHB patients with MAFLD and damp-heat accumulation syndrome at different stages of liver fibrosis

| 组别 | 肝纤维化分期 | | |
|---------|-------------------|------------------|------------------|
| | F0~F1 期 | F2 期 | F3~F4 期 |
| 湿热蕴结证组 | 129 ¹⁾ | 63 ¹⁾ | 20 ¹⁾ |
| 非湿热蕴结证组 | 139 | 119 | 36 |

4 讨论

4.1 CHB 合并 MAFLD 证候分布规律分析 近年来主成分分析、因子分析、隐结构分析和德尔菲法等方法已运用于疾病证候分布规律研究中^[14-17]。本研究采用因子分析结合聚类分析方法分析 CHB 合并 MAFLD 患者的中医证候分布规律。因子分析可通过降维的方式提取并简化出反映原始数据大部分信息的公因子, 聚类分析可将无规则的数据按性质相近归为一类, 两者结合分析可使中医证候分类更加客观化, 符合中医证候高阶、高维的特征^[18]。本研究应用因子分析法提取 CHB 合并 MAFLD 证候要素, 病位涉及肝、脾、胃、肾等脏腑, 病性涵盖湿、热、痰、阴虚、血瘀等, 通过主成分分析的方式提取出 19 个公因子, 均反映了 CHB 合并 MAFLD 临床常见症状, 并通过 K 均值聚类分析法得到 5 种中医证候, 其中, 湿热蕴结证分布频次最高, 占 41.89%, 与相似研究结果一致^[19-21]。此外, 证候分布特征亦可能受病例纳入地域影响, 四川盆地气候多湿, 当地居民嗜食辛辣厚味, 内外湿热氤氲, 湿热体质居多^[22], 故湿热蕴结证高发。其余常见证候类型有: 肝郁脾虚证、痰瘀互结证、肝肾阴虚证、肝肾亏虚

证, 亦反映了本病病机演变特点: CHB 合并 MAFLD 早期因感湿热疫毒发病, 湿热蕴伏于肝, 肝失条达, 脾失健运, 湿浊内停, 酿生湿、痰、瘀, 致痰瘀胶结, 迁延不愈, 随病情进展病性由实转虚, 湿热蕴蒸、痰瘀胶固日久, 煎熬津液, 暗耗肝肾真阴, 病久阴损及阳, 致肝肾亏虚, 总体呈现“湿-热-郁-瘀-虚”演变特征^[23-24]。

4.2 CHB 合并 MAFLD 湿热蕴结证临床特征分析 湿热蕴结证与临床特征相关性分析发现, 湿热蕴结证组男性占比显著高于非湿热蕴结证组, 年龄显著小于非湿热蕴结证组。叶天士《温热论》^[25]言: “在阳旺之躯, 胃湿恒多; 在阴盛之体, 脾湿亦不少”, 而青年及男性群体, 阳气偏旺, 故感受湿邪易从热化。此外, 男性在生活中更易接触湿热之邪, 如饮酒、饮食不节等, 故此人群湿热证居多。在临床指标上, 湿热蕴结证组患者 WBC、RBC、HGB、GLU 水平及 CAP 值均显著高于非湿热蕴结证。WBC 是重要的炎症指标, 与炎症反应密切相关, 对慢性肝病的诊治和预后具有重要价值^[26-27]。近年来发现, 湿热证与微炎症状态相关, 具有轻度、缓慢和持续炎症反应特征^[28-29]。湿热证炎症细胞因子白细胞介素(IL)-4、IL-5、IL-7、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等表达较非湿热证显著升高^[30], 部分促炎症因子如核转录因子- κ B(NF- κ B)、IL-6、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1) 等与湿热证证候积分呈正相关关系^[31]。已有研究发现清热利湿方剂可通过调控损伤相关分子模式(DAMPs)/Toll 样受体 4(TLR4)/NF- κ B 信号通路^[32]、Janus 激酶/信号转导与转录激活因子(JAK/STAT) 信号通路^[33]等改善炎症反应。RBC 和 HGB 变化与肝脏脂肪含量^[34]和胰岛素抵抗程度^[35]相关。胰岛素抵抗可促使外周脂肪组织分解增加, 导致肝脏新生脂质合成增加, 从而引起肝细胞脂肪变性, 是 MAFLD 重要的发病基础^[36]。GLU 升高可增加炎症反应和氧化应激, 从而加重 MAFLD 的病理过程^[37]。结合 CAP 值升高, 提示湿热蕴结证候肝脏脂肪变性程度加重, 与糖脂代谢异常及炎症反应加重密切相关。

通过舌图像的 RGB、HSV 和 Lab 色彩空间模型分析比较发现, 湿热蕴结证组患者舌质-H 值、舌苔-H 值和舌苔- a^* 值均显著低于非湿热证组, 舌苔- b^* 值显著高于非湿热证组。在 HSV 颜色空间中, H 值代表色调, H 值越低, 颜色越接近红色。在 Lab 颜色空间中, a^* 值代表绿-红轴, a^* 值越低, 离红轴越远, 纯红分量减少, 整体由红色转向橙黄色; b^* 值代表黄-

蓝轴, b^* 值越高, 离黄轴越近, 颜色更偏黄。杨珺涵等^[38]研究发现 H 值降低与舌红显著相关, 也有临床研究发现随着 b^* 值升高, 舌象越偏黄^[39]。本研究结果提示湿热蕴结证患者舌质颜色偏红, 舌苔偏黄, 与湿热证“舌红苔黄腻”的舌象特点相吻合, 为湿热蕴结证辨证提供客观的舌诊依据。

4.3 CHB 合并 MAFLD 湿热蕴结证与肝纤维化关联分析 logistic 回归分析发现湿热蕴结证是肝纤维化的独立危险因素, 尤其以 F0~F1 期分布居多。叶天士言:“初病湿热在经, 久则瘀热入络”^[40], 慢性肝病湿热胶着, 如油入面, 日久入络入血, 胶固血脉, “主客交浑”, 形成血瘀络阻, 发展为肝纤维化^[41]。本研究发现, 湿热蕴结证炎症反应、代谢紊乱加重, 而炎症反应可激活肝星状细胞转化为肌成纤维细胞, 分泌过量细胞外基质导致其沉积, 从而形成肝纤维化^[42]。见图 2。沈震等^[43]研究发现, CHB 合并 MAFLD 患者 F0~F1 期以肝郁脾虚证分布最高, F2 期以湿热蕴结证分布最高, 与本研究结果略有不同, 推测是地域因素导致的差异。本研究病例来源于四川地区, 四川地区因气候和饮食因素, 当地人群体质偏于湿热质, 患病后更易出现湿热证^[44]。既往有研究调查四川地区 CHB 证候分布, 也以湿热最多^[45]。已有的 CHB 合并 MAFLD 证候研究结果显示, 深圳地区以肝郁脾虚证最多^[46], 厦门地区以湿热蕴结证居多^[21], 可见 CHB 合并 MAFLD 的证候特征在不同地区存在显著差异, 充分反映了地域气候、饮食及生活习惯对证候分布的影响。但不同地域的研究均认为湿热蕴结是 CHB 合并 MAFLD 肝纤维化发展的重要因素, 与本研究结果一致。因此, 临床上应重视对本病湿热蕴结证候的早期防治。目前具有实验和临床证据支持的慢性肝病湿热蕴结证治方药有茵陈蒿汤^[47]、龙胆泻肝汤^[48]、黄连温胆汤^[49]和清热化湿方^[50]等。

5 小结

本研究采用横断面研究方法, 探讨了 CHB 合并 MAFLD 的中医证候分布规律, 发现湿热蕴结证为该病典型证候, 且与肝纤维化早期进展相关, 为 CHB 合并 MAFLD 的中医辨证论治提供了重要循证依据。然本研究仍具有局限性: 样本量相对不足且仅来源于四川地区, 可能存在地域偏倚; 检测指标相对有限, 未能全面反映疾病特征; 横断面研究设计无法确证湿热蕴结证与肝纤维化进展的因果关系。未来需基于证候分布规律, 结合专家共识等建立 CHB 合并 MAFLD 的中医辨证分型标准; 开展大

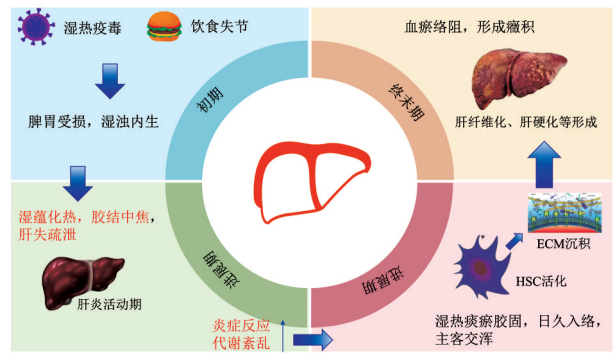


图2 CHB 合并 MAFLD 中医病机演变及病理机制示意

Fig. 2 Schematic diagram of TCM pathogenesis evolution and pathological mechanism in CHB combined with MAFLD

样本、多中心的前瞻性队列研究, 结合组学技术, 系统阐明湿热证在肝纤维化进展中的分子机制; 基于舌象客观化检测技术, 构建融合宏观辨证与微观辨证的多尺度中医诊断模型。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] JENG W J, PAPTAEODORIDIS G V, LOK A. Hepatitis B [J]. Lancet, 2023, 401(10381): 1039-1052.
- [2] LE M H, LE D M, BAEZ T C, et al. Global incidence of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and Meta-analysis of 63 studies and 1 201 807 persons [J]. J Hepatol, 2023, 79(2): 287-295.
- [3] ESLAM M, NEWSOME P N, SARIN S K, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement [J]. J Hepatol, 2020, 73(1): 202-209.
- [4] 范建高, 徐小元, 南月敏, 等. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2024, 27(4): 494-510.
FAN J G, XU X Y, NAN Y M, et al. Guidelines for the prevention and treatment of metabolic (non-alcoholic) fatty liver disease (2024 edition)[J]. J Pract Hepatol, 2024, 27(4): 494-510.
- [5] VAN K L A, CHOI H, BROUWER W P, et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease increases risk of adverse outcomes in patients with chronic hepatitis B [J]. JHEP Rep, 2021, 3(5): 100350.
- [6] 刘蕾, 郭淑贞, 王伟. 中医证候研究的现状及发展趋势[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(8): 661-663.
LIU L, GUO S Z, WANG W. Current status and development trends of TCM syndrome research [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2008, 23(8): 661-663.
- [7] 梁惠卿, 郑晓婷, 陈少东, 等. 合并非酒精性脂肪性肝病的慢性乙型肝炎中医体质及相关指标的分布规律[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(4): 2350-2353.
LIANG H Q, ZHENG X T, CHEN S D, et al. Distribution

- characteristics of TCM constitution and related indicators in chronic hepatitis B complicated with non-alcoholic fatty liver disease[J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2021, 36(4): 2350-2353.
- [8] 尤红,王福生,李太生,等.慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J].*实用肝脏病杂志*,2023,26(3):457-478.
YOU H, WANG F S, LI T S, et al. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B (2022 edition) [J]. *J Pract Hepatol*, 2023, 26(3): 457-478.
- [9] 张伯礼,吴勉华,林子强,等.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2019.
ZHANG B L, WU M H, LIN Z Q, et al. Internal medicine of traditional Chinese medicine [M]. Beijing: China Press of Chinese Medicine, 2019.
- [10] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
ZHENG X Y. Guidelines for clinical research of new traditional Chinese medicine drugs [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002.
- [11] 朱文锋.证素辨证学[M].北京:人民卫生出版社,2008.
ZHU W F. Syndrome element differentiation in TCM [M]. Beijing: The People's Health Press Co. Ltd., 2008.
- [12] 朱文锋,庄泽澄,吴承玉.中医诊断学[M].北京:中国中医药出版社,2019.
ZHU W F, ZHUANG Z C, WU C Y. Diagnostics of Traditional Chinese Medicine [M]. Beijing: China Press of Chinese Medicine, 2019.
- [13] 国家技术监督局.中医临床诊疗术语·证候部分[M].北京:中国标准出版社,1997.
State Bureau of Technical Supervision. Terminology of clinical diagnosis and treatment in traditional Chinese medicine: Syndromes [M]. Beijing: Standards Press of China, 1997.
- [14] 菅佳宁,陈玉龙,李若菡,等.2027例食管鳞癌患者中医证候分布规律[J].*中国实验方剂学杂志*,2025,31(15):173-181.
JIAN J N, CHEN Y L, LI R H, et al. Distribution patterns of TCM syndromes in 2027 patients with esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(15): 173-181.
- [15] 于明霞,兰瑞恒,李佳琦,等.基于因子分析和聚类分析探讨咳嗽变异性哮喘的中医证候分型及特点[J].*中国实验方剂学杂志*,2025,31(22):106-115.
YU M X, LAN R H, LI J Q, et al. TCM syndrome classification and characteristics of cough-variant asthma based on factor analysis and cluster analysis [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(22): 106-115.
- [16] 刘茜,张耀圣.296例尿石症患者中医证候特征[J].*中国实验方剂学杂志*,2023,29(10):209-215.
LIU H, ZHANG Y S. Characteristics of TCM syndromes in 296 patients with urolithiasis [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2023, 29(10): 209-215.
- [17] 周红霞,刘向哲,王新志,等.基于隐结构法的缺血性中风合并OSAHS证候研究[J].*中国实验方剂学杂志*,2024,30(8):141-147.
ZHOU H X, LIU X Z, WANG X Z, et al. Study on syndromes of ischemic stroke comorbid with OSAHS based on latent structure method [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(8): 141-147.
- [18] 赵国楨,宗星煜,赵学尧,等.中医证候分类标准形成的关键技术及方法学思考[J].*中国实验方剂学杂志*,2024,30(24):257-261.
ZHAO G Z, ZONG X Y, ZHAO X Y, et al. Key technologies and methodological considerations for the formulation of TCM syndrome classification standards [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(24): 257-261.
- [19] 孙季,赵阳,乔献伟.慢性乙型肝炎患者中医证型特点与病毒学指标及血清生化指标的关系分析[J].*辽宁中医杂志*,2025,52(10):69-73.
SUN J, ZHAO Y, QIAO X W. Analysis of the relationship between TCM syndrome characteristics and virological as well as serum biochemical indices in patients with chronic hepatitis B [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2025, 52(10): 69-73.
- [20] 杨天翼,宗湘裕.代谢相关脂肪性肝病患者中医证候分布特点及与临床生化参数的相关性[J].*北京中医药*,2023,42(4):450-453.
YANG T Y, ZONG X Y. Distribution characteristics of TCM syndromes and their correlation with clinical biochemical parameters in patients with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease [J]. *Beijing J Tradit Chin Med*, 2023, 42(4): 450-453.
- [21] 梁惠卿,连开伟,陈少东,等.慢性乙型病毒性肝炎合并非酒精性脂肪性肝病中医证型及相关指标分布特点[J].*中国中西医结合杂志*,2020,40(5):535-539.
LIANG H Q, LIAN K W, CHEN S D, et al. TCM syndrome types and related indicators in chronic hepatitis B with non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2020, 40(5): 535-539.
- [22] 傅健.傅灿冰从湿热辨治胆道疾病的经验[J].*四川中医*,2013,31(10):1-2.
FU J. FU Canbing's experience in treating biliary diseases based on damp-heat syndrome differentiation [J]. *J Sichuan Tradit Chin Med*, 2013, 31(10): 1-2.
- [23] 刘绍能.乙型肝炎肝纤维化的中医病机研究概况[J].*中医药信息*,2001,18(6):10-12.
LIU S N. Overview of TCM pathogenesis research on hepatitis B liver fibrosis [J]. *Inf Tradit Chin Med*, 2001, 18(6): 10-12.
- [24] 刘西洋,胡镜清,吴文军,等.基于病机兼化思想探讨非酒精性脂肪性肝病病机[J].*中华中医药杂志*,2024,39(12):6392-6395.
LIU X Y, HU J Q, WU W J, et al. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease based on the theory of concurrent pathogenesis evolution [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2024, 39(12): 6392-6395.

- [25] 叶桂. 温热论[M]. 北京:人民卫生出版社,2023.
YE G. Treatise on Warm-heat Diseases [M]. Beijing: The People's Health Press Co. Ltd., 2023.
- [26] 刘斐,杨倩倩,武瑞,等. 基于炎症标志物的预测模型在肝衰竭患者短期预后评估中的应用价值研究[J]. 中国实用内科杂志,2023,43(7):583-588.
LIU F, YANG Q Q, WU R, et al. Application value of prediction model based on inflammatory markers in short-term prognosis evaluation of liver failure patients[J]. Chin J Pract Intern Med, 2023, 43(7): 583-588.
- [27] LEE Y J, LEE H R, SHIM J Y, et al. Relationship between white blood cell count and nonalcoholic fatty liver disease[J]. Dig Liver Dis, 2010, 42(12): 888-894.
- [28] WU J, GUO N, CHEN X, et al. Coexistence of micro-inflammatory and macrophage phenotype abnormalities in chronic kidney disease [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2020, 13(2): 317-323.
- [29] 陈雪吟,康福琴,杨丽虹,等. 中医湿证与微炎症状态的相关性探讨[J]. 中医杂志,2021,62(21):1841-1845,1854.
CHEN X Y, KANG F Q, YANG L H, et al. Correlation between TCM dampness syndrome and microinflammatory state[J]. J Tradit Chin Med, 2021, 62(21): 1841-1845, 1854.
- [30] 陈雪吟,陈耿杭,杨丽虹,等. 糖尿病肾病湿热证与微炎症的相关性分析[J]. 广州中医药大学学报,2023,40(11):2689-2696.
CHEN X Y, CHEN G H, YANG L H, et al. Correlation analysis between damp-heat syndrome and microinflammation in diabetic nephropathy [J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2023, 40(11): 2689-2696.
- [31] 李小会,谢桂权. 原发性肾病综合征湿热证与促炎症因子的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志,2011,38(6):1096-1098.
LI X H, XIE G Q. Correlation between damp-heat syndrome and pro-inflammatory factors in primary nephrotic syndrome [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2011, 38(6): 1096-1098.
- [32] 姜庆成,张森,马素娜,等. 三仁汤通过抑制 DAMPs/TLR4/NF- κ B 通路减轻 HIV/AIDS 湿热内蕴证患者炎症反应[J]. 辽宁中医杂志,2025,52(10):116-121.
JIANG Q C, ZHANG M, MA S N, et al. Sanren decoction ameliorates inflammatory response in HIV/AIDS patients with damp-heat internal accumulation syndrome via inhibiting DAMPs/TLR4/NF- κ B pathway [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2025, 52(10): 116-121.
- [33] 韩康宁,胡俊杰,李娟,等. 二妙四土汤调控 JAK/STAT 通路治疗湿热型湿疹大鼠的药效与作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2025,31(9):37-47.
HAN K N, HU J J, LI J, et al. Pharmacodynamics and mechanism of Er Miao Si Tu decoction in treating damp-heat type eczema in rats via modulating JAK/STAT pathway [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(9): 37-47.
- [34] 常薪霞,张林杉,夏明锋,等. 2型糖尿病伴非酒精性脂肪性肝病患者血常规指标与肝脏脂肪含量的相关性[J]. 中国临床医学,2019,26(5):692-696.
CHANG X X, ZHANG L S, XIA M F, et al. Correlation between routine blood test indicators and liver fat content in type 2 diabetes mellitus patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. Chin J Clin Med, 2019, 26(5): 692-696.
- [35] 李静,周利霞,王俊明,等. 非酒精性脂肪性肝病胰岛素抵抗程度与全血细胞计数的相关性[J]. 中国老年学杂志,2012,32(16):3371-3373.
LI J, ZHOU L X, WANG J M, et al. Correlation between insulin resistance and complete blood count in non-alcoholic fatty liver disease [J]. Chin J Gerontol, 2012, 32(16): 3371-3373.
- [36] 王鹏,仇丽霞,许姗姗,等. 代谢相关脂肪性肝病与2型糖尿病共同管理研究进展[J]. 中国全科医学,2025,28(23):2846-2851.
WANG P, QIU L X, XU S S, et al. Research progress on co-management of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus [J]. Chin Gen Pract, 2025, 28(23): 2846-2851.
- [37] 刘娜,刘婷婷,仇立辉,等. 不同性别体检人群空腹血糖与非酒精性脂肪性肝病的关系[J]. 实用医学杂志,2025,41(3):347-351.
LIU N, LIU T T, ZHANG L H, et al. Relationship between fasting blood glucose and non-alcoholic fatty liver disease in physical examination population of different genders [J]. J Pract Med, 2025, 41(3): 347-351.
- [38] 杨珺涵,咸楠星,张世祺,等. 增龄相关的冠心病痰瘀互结证患者舌象特征客观化研究[J]. 中华中医药学刊,2025,43(3):56-62,后插10.
YANG J H, XIAN N X, ZHANG S Q, et al. Quantitative study of tongue image characteristics in aging-related coronary heart disease with phlegm-stasis interlocking syndrome [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2025, 43(3): 56-62, Suppl. 10.
- [39] 史士恒,汪瀚,孙兰婷. 基于 Lab 颜色模型探讨湿热内蕴型肝豆状核变性患者治疗前后舌象的特点[J]. 山西中医药大学学报,2023,24(11):1222-1226.
SHI S H, WANG H, SUN L T. Characteristics of tongue images before and after treatment in patients with damp-heat internal accumulation type Wilson's disease based on the Lab color model [J]. J Shanxi Univ Chin Med, 2023, 24(11): 1222-1226.
- [40] 叶天士. 临证指南医案[M]. 北京:人民卫生出版社,2006.
YE T S. Case Records as a Guide to Clinical Practice [M]. Beijing: The People's Health Press Co., Ltd., 2006.
- [41] 李霞,吴文军,刘文平,等. 基于络病理论探讨肝纤维化病机与治疗[J]. 中华中医药杂志,2021,36(8):4619-4622.
LI X, WU W J, LIU W P, et al. Discussion on pathogenesis and treatment of liver fibrosis based on collateral disease theory [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(8): 4619-4622.
- [42] ZUÑIGA-AGUILAR E, RAMÍREZ-FERNÁNDEZ O. Fibrosis and hepatic regeneration mechanism [J]. Transl

- Gastroenterol Hepatol, 2022, 7:9.
- [43] 沈震,刘文涛,邵志林,等. 对慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪性肝病患者中医证型及肝纤维化无创模型的研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(6):1531-1533.
- SHEN Z, LIU W T, SHAO Z L, et al. Study on TCM syndrome types and non-invasive liver fibrosis models in chronic hepatitis B with non-alcoholic fatty liver disease[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2021, 32(6):1531-1533.
- [44] 呼永河,钟梁. 四川地区湿热证候探讨[J]. 西南国防医药, 2011, 21(2):180-182.
- HU Y H, ZHONG L. Exploration of damp-heat syndrome in the Sichuan region [J]. Med J Natl Def Forces Southwest China, 2011, 21(2):180-182.
- [45] 王恩成,唐琳,王健,等. 基于因子和聚类分析的慢性乙型肝炎中医证候特征对比研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(2):499-501.
- WANG E C, TANG L, WANG J, et al. Comparative study of TCM syndrome features in chronic hepatitis B based on factor and cluster analysis[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2014, 25(2):499-501.
- [46] 聂可莹,袁艺梦,吴嘉,等. 深圳市慢性乙型肝炎合并代谢相关脂肪性肝病中医证型分布规律研究[J]. 国医论坛, 2025, 40(4):23-26.
- NIE K Y, YUAN Y M, WU J, et al. Study on distribution patterns of TCM syndromes in chronic hepatitis B with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in Shenzhen[J]. Forum Tradit Chin Med, 2025, 40(4):23-26.
- [47] 左璐,崔付超. 加味茵陈蒿汤治疗湿热内蕴型肝硬化临床研究[J]. 河南中医, 2023, 43(3):350-353.
- ZUO L, CUI F C. Clinical study on modified Yinchenhao decoction in treating damp-heat internal accumulation type liver cirrhosis [J]. Henan Tradit Chin Med, 2023, 43(3):350-353.
- [48] 吴舒怡,朱小区,董小洁. 龙胆泻肝汤合四逆散治疗乙型肝炎慢加急性肝衰竭(湿热蕴结证)患者的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2023, 32(4):675-677.
- WU S Y, ZHU X Q, DONG X J. Efficacy observation of Longdan Xiegan decoction combined with Sini Powder on patients with acute-on-chronic liver failure due to hepatitis B (damp-heat accumulation syndrome)[J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2023, 32(4):675-677.
- [49] 谢爱泽,毛德文,石清兰,等. 黄连温胆汤治疗慢性乙型肝炎肝纤维化肝胆湿热证的效果观察[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(7):1502-1507.
- XIE A Z, MAO D W, SHI Q L, et al. Efficacy observation of Huanglian Wendan decoction on liver fibrosis of chronic hepatitis B with damp-heat in liver and gallbladder syndrome [J]. J Clin Hepatol, 2020, 36(7):1502-1507.
- [50] 赵超群,蔡虹,陈高峰,等. 清热化湿方治疗慢性乙型肝炎及非酒精性脂肪性肝病湿热证的多中心随机双盲安慰剂对照试验[J]. 中医杂志, 2022, 63(8):745-753.
- ZHAO C Q, CAI H, CHEN G F, et al. Multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial of Qingre Huashi formula for damp-heat syndrome in chronic hepatitis B and non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Tradit Chin Med, 2022, 63(8):745-753.

[责任编辑 张丰丰]