

· 临床 ·

慢性丙型肝炎中医证型与瘦素及胰岛素抵抗的相关性

刘光伟^{1*}, 王春芳¹, 赵文霞¹, 扈晓宇²

(1. 河南中医学院第一附属医院消化科, 郑州 450014;

2. 成都中医药大学附属医院感染科, 成都 610072)

[摘要] 目的:探讨慢性丙型肝炎中医证型的分布特点及其与血清瘦素、胰岛素抵抗的相关性。方法:筛选慢性丙型肝炎患者 160 例,归纳其中医证型,分别测定其血清瘦素水平、空腹血糖及胰岛素含量,设健康对照 50 例,并将上述指标与中医辨证分型作多因素回归分析。结果:慢性丙型肝炎湿热中阻型所占比例最高,其次为肝郁脾虚、瘀血阻络型、肝肾阴虚型、脾肾阳虚型;与健康对照组比较,除脾肾阳虚外,其余证型均存在明显的高瘦素血症及胰岛素抵抗,其水平依次为脾肾阳虚、肝郁脾虚、肝肾阴虚、湿热中阻、瘀血阻络,其中湿热中阻型及瘀血阻络型患者更易于脂肪变。结论:湿热中阻是慢性丙肝的主要证型,高瘦素血症及胰岛素抵抗可以作为慢性丙型肝炎中医辨证分型的客观指标。

[关键词] 慢性丙型肝炎;辨证分型;瘦素;胰岛素抵抗

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)24-0197-04

Correlation between Syndromes Differentiation Typing with Leptin and Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C

LIU Guang-wei^{1*}, WANG Chun-fang¹, ZHAO Wen-xia¹, HU Xiao-yu²

(1. Department of Hepatology, First Affiliated Hospital, Henan College of Traditional Chinese

Medicine (TCM), Zhengzhou 450014, China; 2. Department of Infectious Disease

Chengdu University of TCM, Chengdu 610072, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate correlation between syndromes differentiation typing (SDT) with leptin and insulin resistance in chronic hepatitis C. **Method:** Screened One hundred and sixty cases of chronic hepatitis C patients and summarized its syndromes differentiation typing. Serum leptin levels, fasting blood glucose and insulin levels were measured, fifty cases in healthy control group and make the regression analysis with the above indicators and SDT. **Result:** The type of shi-re stasis is highest proportion in chronic hepatitis C, followed by liver stagnation and spleen deficiency, blood stasis, deficiency in liver-kidney, deficiency in spleen and kidney, compared with the healthy control group, in addition to spleen-kidney deficiency, The remaining syndromes are obvious hyperleptinemia and insulin resistance, followed by spleen-kidney deficiency, liver stagnation and spleen deficiency, shi-re stasis blood stasis, in which shi-re stasis and blood stasis type is easier to steatosis. **Conclusion:** The type of shi-re stasis is the main syndromes of chronic hepatitis C, hyperleptinemia and insulin resistance is the indicators in SDT of chronic hepatitis C.

[Key words] chronic hepatitis C; syndromes differentiation typing; leptin; insulin resistance

[收稿日期] 20110813(004)

[通讯作者] *刘光伟,副主任医师,博士,从事慢性肝病的基础及临床研究, E-mail: liuguangwei1975@163.com

丙型肝炎病毒(HCV)感染呈全球性分布和逐年递增的趋势,2009年世界卫生组织报告的发病人数已是2001年的10.56倍,目前全球约有1.7亿人感染。慢性丙肝容易合并脂质代谢紊乱及脂肪肝,

该类患者抗病毒疗效差且预后不佳,国内外研究表明慢性丙型肝炎多存在瘦素、胰岛素抵抗与慢性丙肝脂质代谢紊乱关系密切^[1-2]。本研究以中医辨证分型为基础,初步探讨其中医证型分布特征,不同证型慢性丙型肝炎患者瘦素、胰岛素抵抗的差异及其与证型之间的相关性。

1 材料与方

1.1 病例来源 病例为 2008 年 1 月—2010 年 12 月的河南中医学院第一附属医院住院及门诊患者共 160 例。慢性丙型肝炎诊断标准参照中华医学会肝病学会和中华医学会感染病学分会制订的《病毒性肝炎防治方案》标准^[3]。慢性丙型肝炎辨证分型按照 1992 年中国中医药学会内科肝病专业委员会制定病毒性肝炎中医辨证标准(试行)分为:肝郁脾虚、湿热中阻、肝肾阴虚、脾肾阳虚、瘀血阻络 5 型。

1.2 分组 入选慢性丙型肝炎患者 160 例,男性 72 例,女性 88 例,年龄在 27~45 岁,平均年龄 33 岁;经 B 超或 CT 确诊合并脂肪肝患者 82 例,未合并脂肪变患者 78 例。健康对照组患者 50 例,男性 28 例,女性 22 例,年龄在 25~40 岁,平均年龄 31 岁;2 组病人在性别、年龄、病程、主要症状、体征方面经统

计学处理,均衡性良好具有可比性。

1.3 检测方法 取空腹静脉血各 10 mL,以 2 mL 3 000 r·min⁻¹离心 10 min,留取血清用以测定血糖、胰岛素、瘦素(leptin, LEP)含量(采用试剂盒为华美公司产品),放射免疫法统一测定,采用稳态模式评估法中胰岛素抵抗指数(HOMA-IR = 空腹血糖 × 空腹胰岛素/22.5)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 10.0 软件进行统计处理,采用 *t* 检验和 χ^2 检验。组间均数比较采用 *t* 检验和方差分析,参数间相关性检验采用多元逐步回归分析和多元相关分析。

2 结果

2.1 慢性丙肝患者各证型分布的特征 从本次研究证型分布来看,湿热中阻型及肝郁脾虚型所占比例最高,分别为 43%,26%,其次依次为瘀血阻络型(17%)、肝肾阴虚型(7%)、脾肾阳虚型(6%);各证型谷丙转氨酶(ALT),谷草转氨酶(AST)与健康对照组均有显著性差异,但各组间无显著性差异;脾肾阳虚组患者 LEP 及 HOMR-IR 与健康对照组无显著性差异,其余各组与健康对照组均有显著性差异;湿热中阻及瘀血阻络型患者 LEP 及 HOMR-IR 明显高于其他各组,该 2 组之间无显著性差异(表 1)。

表 1 2 组患者相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	比例/%	ALT/U·L ⁻¹	AST/U·L ⁻¹	LEP/ μ g·L ⁻¹	HOMR-IR
对照	50	-	22 ± 11.6	11 ± 9.6	1.9 ± 0.2	0.89 ± 0.15
肝郁脾虚型	42	26	95 ± 27.6 ²⁾	88 ± 27.6 ²⁾	4.9 ± 2.2 ²⁾	2.89 ± 0.65 ²⁾
湿热中阻型	68	43	90 ± 25.2 ²⁾	78 ± 21.2 ²⁾	7.7 ± 2.0 ^{1,2)}	3.96 ± 0.99 ¹⁾
肝肾阴虚型	12	7	87 ± 25.2 ²⁾	75 ± 21.7 ²⁾	4.7 ± 2.0 ²⁾	2.18 ± 0.82 ²⁾
脾肾阳虚型	10	6	82 ± 23.7 ²⁾	90 ± 25.2 ²⁾	2.1 ± 1.1	0.92 ± 0.59
瘀血阻络型	28	17	81 ± 20.5 ²⁾	79 ± 21.3 ²⁾	8.2 ± 2.8 ^{1,2)}	4.23 ± 1.87 ^{1,2)}

注:与肝郁脾虚型、肝肾阴虚型、脾肾阳虚型比较¹⁾*P* < 0.05;与对照组比较²⁾*P* < 0.05。

2.2 各证型与肝脏脂肪变的关系 慢性丙肝患者合并脂肪肝患者男女性别比(50:32),而非脂肪肝男女性别比(41:37),两者间无显著性差异,合并脂肪肝患者平均体重为 69.5 kg,较非脂肪肝组患者高

(62.5 g),2 组在平均年龄上无明显差异,具有可比性。在脂肪变患者中,湿热中阻是其主要证型,非脂肪肝肝郁脾虚型所占比例最高(表 2)。

表 2 脂肪变与中医辨证分型比较

分组	<i>n</i>	肝郁脾虚	湿热中阻	肝肾阴虚	脾肾阳虚	瘀血阻络
非脂肪变	78	29	7	15	11	16
脂肪变	82	9 ¹⁾	40 ¹⁾	9	5	19

注:与非脂肪变组比较¹⁾*P* < 0.05。

2.3 中医辨证分型与瘦素水平及胰岛素抵抗的相

关性 以瘦素水平为因变量,进行多元线性逐步回

归分析,结果 HOMR-IR 入选,血清瘦素水平与 HOMR-IR 显著相关(r 分别为 1.630, 1.050, $P < 0.01$),与年龄、性别、体重无明显相关性。以中医辨证分型为因变量,设肝郁脾虚、湿热中阻、瘀血阻络为实证组,肝肾阴虚、脾肾阳虚为虚证组,结果与年龄、性别、体重无明显相关性,与 HOMR-IR ($r = -1.8975$, $P = 0.0001$)及瘦素($r = -2.0654$, $P = 0.0001$)密切相关(表3)。

表3 中医辨证分型与瘦素、胰岛素抵抗的相关性(logistic 分析)

自变量	因变量 ¹⁾		
	偏向关系数	标准误	P
年龄	-0.0243	0.0215	0.2513
性别 ²⁾	0.1875	0.3207	0.5412
体重	0.0164	0.0519	0.5847
HOMR-IR	-1.8975	0.4281	0.0001
瘦素	-2.0654	0.6754	0.0001

注:²⁾男=0,女=1;¹⁾实证组=0,虚证组=1。

3 讨论

慢性丙型肝炎属于中医“胁痛”、“黄疸”范畴,一般认为丙肝病毒属湿热疫毒,湿热疫毒蕴郁肝脏,伏于血分,逐步犯脾及肾,使脾失健运,造成气血失调,痰湿蕴结于肝经,日久气滞血瘀,痰瘀胶结而发为本病。有学者提出湿热疫毒是丙型肝炎发病之始因,肝血瘀滞是病变之核心,而正气亏虚是疾病缠绵难愈的关键^[4]。从中医对慢性丙肝的病机认识看,慢性丙肝具有湿、热、毒之邪致病,病位在肝、脾、肾为主,病变过程中具有湿阻、血瘀等病机特点。

从本次研究的结果看,湿热中阻型及肝郁脾虚型所占比例最高,分别为43%,26%,其次依次为瘀血阻络型(17%)、肝肾阴虚型(7%)、脾肾阳虚型(6%),多数患者存在乏力,纳差,便溏等脾虚证的临床表现,表现为高病毒载量伴转氨酶异常,与以往研究结果不同的是^[5],各证型之间转氨酶无显著性差异,提示肝功能异常并非是与虚证的客观化指标。证型分布规律提示比例居多一般为早中期,本研究提示在丙型肝炎中湿热中阻型及肝郁脾虚型为主要证型,因此可以推论慢性丙肝早中期应以肝郁、脾虚为主,晚期则以气滞湿阻、痰聚胶结、渐成瘀血阻络及肝肾虚损,脾虚湿邪始终贯穿整个病程。因此我们认为湿热疫毒导致肝郁而脾虚或肝肾阴虚,最终造成气滞血瘀、瘀血阻络,这一病因病机可概括为实(湿热)-虚(脾肾)-瘀(气血)的演变过程,其肇

端乃脾虚湿盛。

慢性丙型肝炎发生脂质代谢紊乱,是病毒与机体复杂作用的结果,中医学从痰浊(湿、饮)瘀血立论,二者应有相关性。理论上因痰致瘀,或因瘀致痰、痰浊(湿、饮)过重或日久,则必然妨碍气血运行,故以瘀血相继,从这个范畴而言,瘀血的原因亦缘于痰湿。因此痰瘀互结沉积体内,脉道失柔可能是慢性丙型肝炎发生发展的关键病机,也是慢性肝炎演变成痰瘀交结病理产物并最终形成肝硬化的必然转归。

本研究的统计结果来看,在慢性肝炎群体中湿热中阻型患者占43%,而合并脂肪肝患者以痰浊(湿)瘀血辨证者更多,占全部病例的66.98%,因此可以认为痰浊及血瘀是慢性丙型肝炎的主要病理因素,也是病理产物,符合慢性丙型肝炎实(湿热)-虚(肝脾肾)-瘀(气血)的演变过程,正如唐容川《血证论》云:“须知痰水之壅,由瘀血使然,然使无瘀血,则痰气自有消溶之地”。我们的临床及实验观察也表明^[6-7],通过积极健脾化痰,活血化瘀治法治疗慢性肝炎可以明显改善患者脂肪肝并降低病毒载量,健脾清热化痰法为主辨证论治慢性丙型肝炎从理论上是行得通的。

近年瘦素与胰岛素抵抗在慢性丙肝脂肪变及肝硬化中的发病机制成为研究的热点,多数研究表明瘦素与胰岛素抵抗可能参与了慢性丙型肝炎脂肪变及纤维化的全过程,且影响慢性丙肝的抗病毒疗效。本研究表明慢性丙肝各组证型与年龄、性别、体重、肝功能损害程度无相关性,与血清瘦素水平与 HOMR-IR 显著相关,其中湿热中阻型及瘀血阻络型关系更为密切,以上结果表明瘦素、胰岛素抵抗参与了慢性丙型肝炎发病的过程并起着重要的作用,这与相关研究^[8]的报道一致。

本研究提示,在合并脂肪肝的患者中湿热中阻型及瘀血阻络型患者分别为49%,23%,两者占脂肪变组患者71%,在排除了年龄、性别、体重指数的影响后,胰岛素抵抗指数与瘦素水平与患者脂肪肝呈显著正相关关系,进一步证实了肝脏脂肪变与胰岛素抵抗指数与瘦素之间的内在联系,并间接提示通过改善患者瘦素及胰岛素抵抗可以改善肝脏脂肪变程度。瘦素水平和胰岛素抵抗在慢性丙肝各证型的程度依次为瘀血阻络>湿热中阻>肝郁脾虚>肝肾阴虚>脾肾阳虚,这也客观印证的瘦素及胰岛素

抗毒补心胶囊治疗病毒性心肌炎的临床和免疫学观察

吕立勋¹, 李洁², 马会霞², 吴范武², 包巨太^{2*}

(1. 河北联合大学药学院, 河北 唐山 063000; 2. 河北联合大学中医学院, 河北 唐山 063000)

[摘要] 目的: 观察抗毒补心胶囊治疗病毒性心肌炎的临床效果及其对机体的免疫调节作用。方法: 60 例病毒性心肌炎患者随机分为治疗组、对照组, 治疗组口服抗毒补心胶囊治疗, 4 粒/次, 4 次/d, 口服, 对照组用常规西药治疗, 静滴极化液: 10% 葡萄糖注射液 500 mL + 胰岛素 8 U + 10% 氯化钾 10 mL, 每天 1 次; 口服辅酶 Q₁₀ 20 mg, 维生素 C 片 0.2 g, 每天 3 次, 疗程 4 周。2 组均酌情使用一般抗心律失常药。分别观察其临床疗效, 肌酸肌酶(CK)及其同工酶(CK-MB), 白细胞介素(IL-2)及肿瘤坏死因子(TNF- α)的变化。结果: 治疗组、对照组有效率分别为 93.3% 和 76.7%, 二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 2 组患者心肌酶、TNF- α 及 IL-2 水平下降, 治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组与对照组相比, 差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 抗毒补心胶囊治疗病毒性心肌炎效果较好, 且可调节机体的免疫功能。

[关键词] 抗毒补心胶囊; 病毒性心肌炎; 疗效; 免疫

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)24-0200-03

Clinical Observation and Immunological Functions on Kangdu Buxin Capsule in Treatment of Viral Myocarditis

LV Li-xun¹, LI Jie², MA Hui-xia², WU Fan-wu², BAO Ju-tai^{2*}

(1. School of Pharmaceutical Sciences, Hebei United University, Tangshan 063000, China;

2. College of Traditional Chinese Medicine(TCM), Hebei United University, Tangshan 063000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficiency and immunological regulation of Kangdu Buxin

[收稿日期] 20110726(005)

[基金项目] 河北省唐山市科技研发重点支持项目(08360202A-5)

[通讯作者] * 包巨太, 主任医师, 研究方向: 中医内科学, Tel: 0315-3725030, E-mail: tsmyl@sina.com

抵抗参与的慢性丙型肝炎从实证到虚证的过程, 因此我们认为瘦素及胰岛素抵抗可能是中医辨证分型的病理基础之一, 可以作为慢性丙肝中医辨证分型的客观化指标。

[参考文献]

- [1] Poynard T, Ratziu V, Mc Hutchision J, et al. Effect of treatment with peg interferon alfa and ribavirin on steatosis in patients with hepatitis C [J]. Hepatology, 2005, 38: 75.
- [2] 李莉, 成军, 李梵, 等. 慢性丙型肝炎脂肪变的临床与病理学特点[J]. 世界华人消化杂志, 2002, 10(9): 1009.
- [3] 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]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324.

- [4] 车念聪, 付修文. 北京地区慢性丙型肝炎中医证候学研究及辨证分型的初步调查[J]. 北京中医杂志, 2002, 21(5): 300
- [5] 金实, 汪悦. 慢性丙型肝炎中医辨证分型与临床检测指标关系的探讨[J]. 中医杂志, 1998, 39(4): 233.
- [6] 刘光伟, 赵文霞, 杨明波, 等. 健脾清化方对干扰素治疗慢性丙型肝炎疗效的干预作用[J]. 中医研究, 2008, 28(10): 45.
- [7] 刘光伟, 王春芳, 赵文霞, 等. 健脾清化方联合干扰素治疗慢性丙型肝炎 37 例疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(12): 213.
- [8] 朱斌, 张平, 王昕红, 等. 血清瘦素水平、胰岛素抵抗与慢性丙型肝炎抗病毒应答的相关性[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(12): 887.

[责任编辑 邹晓翠]