

阿魏酸钠对糖尿病大鼠肾脏的保护作用及机制研究

赵同峰¹ 张 梁² 邓华聪³

摘要 **目的** 探讨阿魏酸钠(SF)对糖尿病(DM)大鼠肾脏的保护作用及机制。**方法** 对链脲佐菌素(STZ)诱导的 DM 大鼠灌胃给予 SF 110mg/(kg·d),治疗 8 周,测定各组大鼠肾重/体重、血甘油三酯和胆固醇、肌酐清除率(Ccr)、24h 尿蛋白、肾皮质内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)等,观察肾脏病理改变并用免疫组织化学方法检测肾组织转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)和Ⅳ型胶原的表达。并与正常组和 DM 模型组作比较。**结果** 与正常组比较,DM 组大鼠肾重/体重、Ccr、24h 尿蛋白、肾皮质 ET-1 显著升高(均 $P < 0.01$),肾脏病理学检查显著异常,TGF- β_1 和Ⅳ型胶原表达明显增高,SF 组上述指标显著改善。**结论** SF 对 DM 大鼠肾脏具有保护作用,其机制可能与其减少肾脏 ET-1 的生成,抑制 TGF- β_1 和Ⅳ型胶原的表达有关。

关键词 阿魏酸钠;糖尿病;糖尿病肾病

Renal Protective Effect and Its Mechanism of Sodium Ferulate in Diabetic Rats ZHAO Tong-feng, ZHANG Liang, DENG Hua-cong *Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University, Hangzhou (300019)*

Objective To study the renal protective effect of sodium ferulate (SF) and its mechanism in rats with diabetic mellitus (DM). **Methods** DM rats induced by streptozotocin were treated with SF 110 mg/kg per day for 8 weeks. The ratio of kidney weight/body weight (KW/BW), serum triglyceride (TG) and total cholesterol (TC), creatinine clearance rate (Ccr), urinary protein/24hrs, levels of endothelin-1 (ET-1) and nitric oxide (NO) in renal cortex in rats were measured, the pathological change of kidney were observed and the expression of transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1) and collagen IV (C-IV) in kidney were examined using immunohistochemical assay. The data obtained were compared with those obtained from untreated DM rats and normal rats respectively. **Results** Compared with the normal rats, in DM rats, Ccr, urinary protein/24 hrs, ET-1, expressions of TGF- β_1 and C-IV were significantly increased in DM model rats (all $P < 0.01$), and significantly abnormal pathological change in kidney was found. While in the SF treated DM rats, the above-mentioned abnormal changes were all significantly improved. **Conclusion** SF has effect in protecting kidney of DM rats, the mechanism might be related with its actions of reducing ET-1 production in kidney and inhibiting the expressions of TGF- β_1 and C-IV.

Key words sodium ferulate; diabetes mellitus; diabetic nephropathy

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)最常见的慢性并发症,也是 DM 患者死亡的主要原因,目前尚缺乏有效的治疗手段,因此积极地寻找有效的药物治疗 DN 具有重要的意义。阿魏酸钠(sodium ferulate, SF)是传统活血化瘀中药川芎、当归等的主要成分阿魏酸的钠盐,具有扩张血

管、抑制血小板聚集、疏通微循环、抑制炎症反应、抗氧化和清除自由基等作用^[1]。我们最近的研究表明 SF 具有减少 DN 患者的尿蛋白、延缓血肌酐升高的作用^[2],但 SF 治疗 DN 的机制尚未明确,目前也未见 SF 对 DM 大鼠肾脏治疗作用的相关报道,本研究通过用 SF 对链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)诱导的大鼠 DM 模型进行治疗,探讨 SF 对 DN 的治疗作用及机制。

材料和方法

1 动物 体重 150~200g 的雄性 Wistar 大鼠 24 只,购于重庆医科大学实验动物中心。

2 药物及试剂 STZ 购于 Sigma 公司;SF 由广

作者单位:1. 浙江大学附属第二医院内分泌科(杭州 310009);2. 浙江大学附属第二医院神经内科;3. 重庆医科大学附属第一医院内分泌科

通讯作者:赵同峰,博士, Tel:0571-87783517, E-mail: zhaotongfeng@yahoo.com.cn

东利民制药厂提供;血糖(blood glucose, BG)测定试剂盒购于保定长城临床试剂公司;血、尿肌酐测定试剂盒、蛋白定量试剂盒、一氧化氮(nitric oxide, NO)测定试剂盒均购自南京建成生物工程公司;血甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)测定试剂盒购自北京中生物生物工程高技术公司;免疫组化试剂盒、DAB 显色试剂盒购自福建迈新生物技术公司;即用型转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)和Ⅳ型胶原单抗购自 Santa Cruz Biotech, Inc;内皮素-1(endothelin-1, ET-1)测定试剂盒购自东亚免疫研究所。

3 主要仪器 722 光栅分光光度计购自重庆川仪九厂;FT608¹²⁵1 放射免疫测量仪购自国营二六一厂;病理图像分析系统为北京航空航天大学产品。

4 方法

4.1 DM 大鼠模型的建立与分组 雄性 Wistar 大鼠 24 只,随机分为:正常组(N 组),糖尿病组(DM 组),SF 治疗组(SF 组),每组 8 只。参考文献^[3]方法,大鼠左下腹腔注射 STZ 55mg/kg,72h 后查 BG > 16.65mmol/L 者为 DM 大鼠。实验期间自由进水、进食,不使用胰岛素及其他降糖药物,SF 组每日以 SF 110mg/kg 灌胃,N 组和 DM 组灌胃给予等量的生理盐水,为期 8 周。

4.2 标本收集 各组大鼠喂养 8 周后,收集 24h 尿,离心,-30℃ 冰箱中保存待查,之后从眶静脉采血,分离血清,处死大鼠取双肾,去掉肾包膜,用冰冷的生理盐水灌洗后称重,左肾取 1/2 用 10% 中性福尔马林溶液固定,待做病理切片,其余标本于 -70℃ 冰箱中保存待查。

4.3 一般检测指标 (1)24h 尿蛋白测定:考马斯亮兰法;(2)肌酐清除率(creatinine clearance rate, Ccr):根据公式 $Ccr = [\text{尿肌酐浓度} \times 24\text{h 尿量}(\text{ml})] / (\text{血肌酐浓度} \times 24 \times 60)$,并以体重进行矫正,最终结果用 ml/(min·kg)表示,血、尿肌酐用除蛋白苦味酸法测定;(3)肾重/体重:根据公式 $\text{肾重/体重} = [\text{双侧肾脏重量之和}(\text{g}) / \text{体重}(\text{g})] \times 100$ 进行计算;(4)BG:葡萄糖氧化酶-过氧化酶法;(5)血 TG:GPO-PAP 法;(6)血 TC:HOD-PAP 法。

4.4 肾皮质 NO 及 ET-1 测定 NO 采用硝酸还原酶法;ET-1 采用放免法。肾组织蛋白定量用考马斯亮兰法。

4.5 Ⅳ型胶原和 TGF- β_1 蛋白表达的测定 采用免疫组化 SP 法,TGF- β_1 阳性物质为棕黄色,位于肾小球和肾小管细胞胞浆内;Ⅳ型胶原阳性物质为棕黄色,位于肾小管基底膜、肾小球系膜区和基底膜。显色

结果在高倍镜(200×)下根据染色面积和强度进行半定量分析:- 为无阳性染色,+ 为轻度阳性,++ 为中度阳性,+++ 为重度阳性⁽⁴⁾。

4.6 肾脏病理检查 肾组织经常规处理后,4 μm 厚切片,行 PAS 染色,用北京航空航天大学多功能真彩色病理图像分析系统在 200 倍下进行病理分析,每个切片随机选择 10 个正切的肾小球,测定肾小球平均截面积(mean glomerular area, MGA),取其平均值作为每个标本的 MGA,并计算肾小球平均体积(mean glomerular volume, MGv),公式: $MGv = 1.25 \times (MGA)^{3/2}$ 。

4.7 统计学处理 应用 SPSS 10.0(USA)统计软件进行数据处理分析,所有指标均以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析。

结 果

1 实验动物的一般情况 见表 1。3 组大鼠在实验结束后均各死亡 1 只;DM 组和 SF 组 BG 显著高于 N 组($P < 0.01$),SF 组 BG 与 DM 组比较有一定程度的降低,但差异无显著性($P > 0.05$);DM 组肾重/体重显著高于 N 组($P < 0.01$),SF 组显著低于 DM 组($P < 0.05$)。

2 血清 TG、TC 的变化 见表 1。各组大鼠治疗后 TG 差异无显著性($P > 0.05$);DM 组 TC 显著高于 N 组($P < 0.05$),与 DM 组比较,SF 组 TC 有一定程度的降低,但差异无显著性($P > 0.05$)。

表 1 各组大鼠 BG、肾重/体重、TG、TC 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BG (mmol/L)	肾重/体重 ($\times 10^2$)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)
N	7	4.81 $\pm$ 0.36	0.73 $\pm$ 0.09	1.00 $\pm$ 0.41	2.07 $\pm$ 0.32
DM	7	26.58 $\pm$ 9.45 **	1.16 $\pm$ 0.19 **	1.03 $\pm$ 0.45	2.57 $\pm$ 0.45 *
SF	7	19.29 $\pm$ 7.03 **	1.01 $\pm$ 0.10 ** Δ	0.88 $\pm$ 0.30	2.49 $\pm$ 0.26

注:与 N 组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与 DM 组比较, $\Delta P < 0.05$

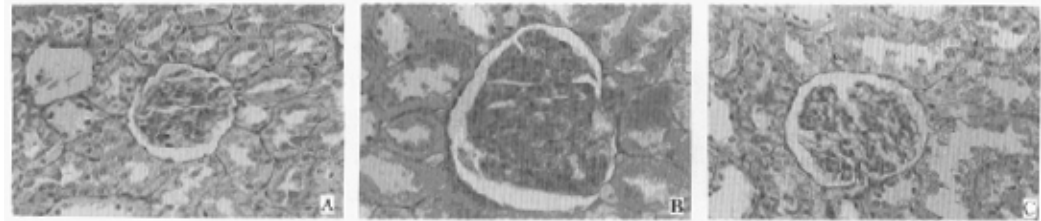
3 Ccr 及 24h 尿蛋白定量的变化 见表 2。DM 组 24h 尿蛋白定量显著高于 N 组($P < 0.01$),SF 组显著低于 DM 组($P < 0.05$);DM 组 Ccr 水平显著高于 N 组($P < 0.01$),SF 组显著低于 DM 组($P < 0.05$)。

4 肾皮质 ET-1、NO 含量变化 见表 2。DM 组和 SF 组 ET-1 含量显著高于 N 组($P < 0.01$, $P < 0.05$),SF 组含量显著低于 DM 组($P < 0.01$);DM 组和 SF 组 NO 含量显著高于 N 组($P < 0.01$),SF 组含量与 DM 组比较,有一定程度的降低,但差异无显著性($P > 0.05$)。

表 2 各组大鼠 Ccr、24h 尿蛋白、肾皮质 ET-1 及 NO、MGA、MGV 变化 ($\bar{x} \pm s$)

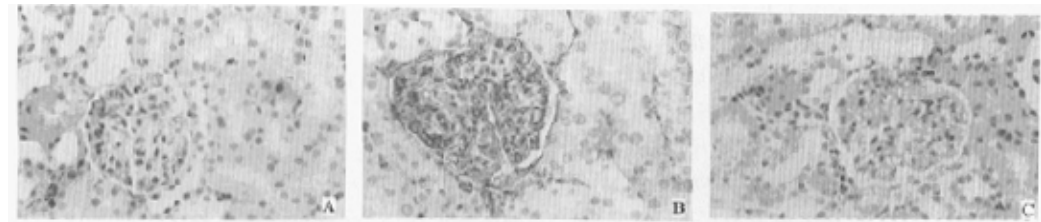
组别	n	Ccr ml/(min·kg)	24h 尿蛋白 (mg/24h)	ET-1 (ng/g pro)	NO ($\mu\text{mol/g pro}$)	MGA (μm^2)	MGV ($10^3 \mu\text{m}^3$)
N	7	2.96 ± 0.68	12.28 ± 3.31	17.41 ± 4.72	0.67 ± 0.36	6269.24 ± 439.99	621.53 ± 65.69
DM	7	5.17 ± 1.15**	36.93 ± 8.12**	54.09 ± 8.14**	1.87 ± 0.51**	9526.53 ± 967.54**	1166.05 ± 174.83**
SF	7	3.88 ± 0.84 [△]	21.91 ± 8.39* ^{△△}	30.79 ± 11.68* ^{△△}	1.58 ± 0.52**	7648.68 ± 531.71** ^{△△}	837.45 ± 88.56** ^{△△}

注:与 N 组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与 DM 组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$



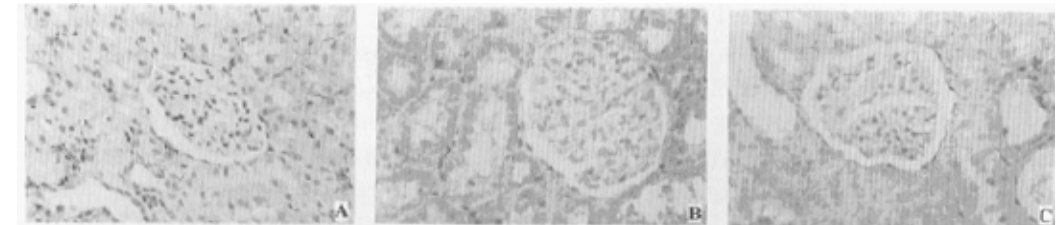
A: 正常组; B: 糖尿病组, 肾小球体积显著增大, 肾小球 PAS 红染区扩大, 系膜区增宽, 毛细血管管腔受压; C: 治疗组, 上述异常明显改善

图 1 各组大鼠肾脏 PAS 染色(×400)



A: 正常组, 肾小球系膜区和基底膜仅有少量 IV 型胶原表达; B: 糖尿病组, 肾小球系膜区和基底膜 IV 型胶原表达明显增加; C: 治疗组, 肾小球系膜区和基底膜 IV 型胶原表达明显减少; 各组大鼠肾小管均仅有少量 IV 型胶原表达

图 2 各组大鼠肾脏 IV 型胶原表达(×400)



A: 正常组, TGF- β_1 仅少量表达在肾小管和肾小球细胞胞浆中; B: 糖尿病组, 肾小球和肾小管细胞胞浆中其表达显著增强; C: 治疗组, TGF- β_1 表达明显减少

图 3 各组大鼠肾脏 TGF- β_1 表达(×400)

5 肾脏病理改变 见图 1, 表 2。光镜下 PAS 染色可见 DM 组大鼠肾小球体积显著增大, 肾小球 PAS 红染区扩大, 系膜区增宽, 毛细血管管腔受压; SF 组上述异常明显改善。病理图像分析显示 DM 组和 SF 组 MGA、MGV 值均显著大于 N 组 ($P < 0.01$), SF 组 MGA、MGV 值显著低于 DM 组 ($P < 0.01$)。

6 IV 型胶原蛋白和 TGF- β_1 表达变化 见表 3, 图 2, 3。N 组肾小球系膜区和基底膜仅有少量 IV 型胶原表达, DM 组表达明显增加, SF 组表达明显减少, 各组大鼠肾小管均仅有少量 IV 型胶原表达; N 组 TGF- β_1 仅少量表达在肾小管和肾小球细胞胞浆中, 在 DM 组肾小球和肾小管细胞胞浆中表达显著增强, SF 组表达

明显减少。

表 3 各组大鼠肾免疫组织化学指标半定量分析

组别	n	Ⅳ型胶原		TGF-β ₁	
		肾小球	肾小管	肾小球	肾小管
N	7	+	- ~ +	- ~ +	- ~ +
DM	7	+++ ~ ++	- ~ +	+++ ~ ++	+++ ~ ++
SF	7	+++ ~ ++	- ~ +	+	+++ ~ ++

讨 论

本研究采用一次性腹腔注射 STZ 建立 DM 大鼠模型,用 SF 治疗 8 周后观察各指标,结果发现,与正常组相比,DM 组大鼠 Ccr、24h 尿蛋白、肾重/体重、肾脏病理改变显著异常,肾免疫组化检查显示 DM 组大鼠肾脏Ⅳ型胶原表达明显升高,SF 组各项指标均显著改善,表明 SF 对 DN 具有保护作用。

DN 是导致终末期肾衰的重要原因,其发生、发展与肾血流动力学异常、细胞外基质的生成异常及高血糖导致的血管活性因子、生长因子异常等多种因素有关。早期 DN 主要表现为肾小球滤过率增加,此期肾脏组织学上未见明显的异常,主要是肾小球体积增大,毛细血管内压增加,随着病程的延长,逐渐出现基底膜增厚,系膜基质增加,同时出现蛋白尿和肾功能受损,最终可导致肾小球硬化和肾衰竭。ET 是目前已知的最强的血管收缩肽,ET-1 是其主要成分,TGF-β₁ 则被认为是 DN 发病过程中各种因素相互作用的核心,也是 DN 发病机制的最后通路。在 DM 患者和动物的肾脏,ET-1 的产生明显增加,阻断 ET-1 的作用可显著延缓 DN 的发展^[5]。TGF-β₁ 可促使肾脏细胞肥大,促进细胞外基质生成,在肾脏纤维性病变中起着重要的作用^[6]。DM 动物和患者的肾脏,TGF-β₁ mRNA 和蛋白质的表达均明显升高,同时伴有肾脏肥大和细胞外基质增生^[6]。用特异性抗 TGF-β₁ 抗体进行干预后能明显抑制 DM 大鼠模型肾脏肥大和细胞外基质的产生^[6]。ET-1 和 TGF-β₁ 之间还可相互促进,共同参与 DN 的进展。王峰等^[7]研究表明 SF 是一种新的非肽类 ET-1 拮抗剂,不仅可以拮抗 ET-1 的作用,还可抑制 ET-1 的生成并降低其血浆浓度。本研究发现 DM 组大鼠肾脏 ET-1 含量、TGF-β₁ 表达显著高于正常组大鼠,SF 治疗组肾脏 ET-1 含量、TGF-β₁ 表达显著低于 DM 组,提示 SF 可能通过拮抗 ET-1 的作用,抑制肾脏产生 ET-1 及 TGF-β₁ 表达,从而对 DM 大鼠肾脏产生保护作用。研究表明,肾脏所有的细胞外基质和基底膜成分中含量最多的是Ⅳ型胶原,在 DM 大鼠和患者的肾脏表达显著增多,本研究显示,SF 治疗组大鼠肾脏Ⅳ型胶原表达显著低于 DM 组,表明 SF 可抑

制 DM 大鼠肾小球Ⅳ型胶原的表达,进一步证实 SF 对 DM 大鼠的肾脏具有保护作用。

研究表明,NO 产生的增多参与了早期 DN 肾小球滤过率的增加,NO 可能通过优先扩张入球小动脉,导致肾小球高滤过现象的发生。本研究还观察了 SF 对 DM 大鼠肾脏 NO 生成的影响,发现 DM 组肾皮质 NO 含量显著升高,SF 治疗组肾皮质 NO 低于 DM 组,但二者之间差异无显著性,提示 SF 主要不是通过降低肾脏 NO 的生成改善 DM 大鼠的肾小球滤过率,而可能与其对肾脏的直接保护作用有关。DM 可发生异常的高血脂症,本研究发现 DM 大鼠 TC 显著升高、TG 无显著性改变,血脂变化不明显,可能与大鼠喂养的时间较短有关。有资料显示 SF 是一种有效的降脂药物^[8],但在本研究中因 DM 大鼠血脂变化不明显而未见到其优越的降脂作用,因此对 SF 的降脂作用还需要进一步的研究。

总之,本研究表明,SF 对 DM 大鼠肾脏具有保护作用,机制可能与其减少肾脏产生 ET-1、抑制Ⅳ型胶原和 TGF-β₁ 的表达有关。SF 还具有抑制血小板聚集、疏通微循环、抗氧化和清除自由基等作用^[1],研究表明肾小球内血栓形成和氧化应激增强在 DN 的发生、发展中也具有重要的作用,提示 SF 还可能通过抑制血栓形成、减轻氧化应激延缓 DN 的进展。由于目前对 DN 尚缺乏有效的治疗手段,因此积极地研究 SF 治疗 DN 的作用和机制具有重大的意义。

参 考 文 献

- 1 赵同峰,邓华聪.阿魏酸钠的药理研究新进展.西北药学杂志 2001;16(3):135—136.
Zhao TF, Deng HC. The new pharmacologic progress of sodium ferulate. Northwest Pharm J 2001;16(3):135—136.
- 2 郑 丹,邓华聪,赵同峰.阿魏酸钠对早期糖尿病肾病的影响.临床内科杂志 2001;18(6):436—438.
Zheng D, Deng HC, Zhao TF. Effects of sodium ferulate on early diabetic nephropathy. J Clin Internal Med 2001;18(6):436—438.
- 3 于德民,吴 锐.实验性链脲佐菌素糖尿病动物模型的研究.中国糖尿病杂志 1995;3(2):105—109.
Yu DM, Wu R. A study on experimental diabetes animal models induced by streptozotocin. Chin J Diabetes 1995;3(2):105—109.
- 4 陈 靖,顾 勇,杨海春,等.波生坦对糖尿病高血压大鼠肾脏的保护作用.中华肾脏病杂志 2000;16(2):71—75.
Chen J, Gu Y, Yang HC, et al. Renoprotective effects of endothelin receptor antagonist bosentan on diabetic hypertensive

rats. Chin J Nephrol 2000;16(2):71—75.

5 Nakamura T, Ebihara I, Fukui M, et al. Effect of a specific endothelin receptor A antagonist on mRNA levels for extracellular matrix components and growth factors in diabetic glomeruli. Diabetes 1995;44(8):895—899.

6 Shankland SJ, Scholey JW. Expression of transforming growth factor- β_1 during diabetic renal hypertrophy. Kidney Int 1994;46(2):430—436.

7 王 峰,刘 敏,杨连春,等.咖啡酸、阿魏酸:新的非肽类内皮素拮抗剂.中国临床药理学与治疗学杂志 1999;4(2):85—91.

Wang F, Liu M, Yang LC, et al. Caffeic acid, ferulic acid: a new kind of non-peptide endothelin antagonist. Chin J Clin Pharmacol Ther 1999;4(2):85—91.

8 王宇辉,周超凡.中药降脂研究进展.中国中药杂志 1999;24(3):184—185.

Wang YH, Zhou CF. Hypolipid progress of traditional Chinese medicines. China J Chin Materia Medica 1999;24(3):184—185.

(收稿:2003-12-03 修回:2004-02-10)

肝癌辨证分型与肝储备功能的关系

苏小康 查旭山 邱云桥 王继勇 徐发彬 黄 梅 柳东杨 崔学教

肝储备功能和影像学资料与患者治疗方法和预后密切相关。本研究回顾性分析了肝癌辨证分型和肝癌影像学资料及肝储备功能之间的关系,小结如下。

资料和方法

1 诊断及中医辨证分型标准 原发性肝癌诊断参考 2001 年全国第八届肝癌广州会议标准[中国抗癌协会肝癌专业委员会.原发性肝癌诊断标准.中华肝病杂志 2000;8(3):135]。原发性肝癌中医辨证分型标准,参照文献标准(刘伟胜,徐凯主编.中医临床诊治——肿瘤科专病.北京:人民卫生出版社,2000:177—233)分为:肝郁脾虚型,气滞血瘀型,湿热蕴结型,肝肾阴虚型。

2 一般资料 连续收集 2000 年 7 月—2002 年 7 月中山大学肿瘤医院和广州中医药大学第一附属医院住院患者,符合中西医诊断标准的原发性肝癌患者 962 例,其中男 825 例,女 137 例;年龄 26~76 岁;病程 1 个月~4 年;肝郁脾虚型 332 例(34.51%);气滞血瘀型 306 例(31.81%);湿热蕴结型 252 例(26.20%);肝肾阴虚型 72 例(7.48%)。

3 检测方法 常规检测肝功能 12 项。ICGR15(靛青吡噪绿排泄试验)检测方法按照元云飞报告的方法操作。收集螺旋 CT 常规扫描、动脉期和静脉期增强资料,包括肿瘤大小、数目、包膜、门静脉癌栓。

4 统计学方法 采用行 X 列表 χ^2 检验和行 X 列表分割法 χ^2 检验处理计数资料。

结 果

1 肝癌辨证分型和影像学资料的关系 肿瘤大小、数目、包膜和门静脉癌栓在各型中差异无显著性。肝肾阴虚型中小肝癌的比例稍高于其他证型,但差异无显著性(具体数据略)。

2 肝癌辨证分型和肝储备功能的关系 见表 1。肝功能

Child-Pugh 分级与肝郁脾虚或肝郁气滞型、肝肾阴虚型有关,而且两型与总体之间有明显差异,湿热蕴结型和肝肾阴虚型基本无差别。ICGR15 湿热蕴结型变化不大,其他 3 型与总体有明显差别。肝肾阴虚型肝癌大部分是肝功能衰竭患者,而且相当一部分患者肿瘤直径<3cm 的患者,大部分为在长期肝炎或肝硬化基础上出现的肝癌,合并有门静脉癌栓。

表 1 肝癌辨证分型和肝储备功能的关系 (例)

证型	n	Child-Pugh 分级			ICGR15			
		A	B	C	<10	10~20	20~30	>30
肝郁脾虚型	332	120	176	36*	229*	85	16	2*
气滞血瘀型	306	107	153	46	164	95	26*	21
湿热蕴结型	252	64	121	67	24	85	96	47
肝肾阴虚型	72	12*	16	44	1*	5	20	46*
总体	962	303	466	193	418	270	158	116

注:与总体比较,* $P<0.05$

讨 论 影像学资料在肝癌证型中呈逐步上升势态,湿热蕴结型和肝肾阴虚型大都合并有门静脉癌栓,但这种差别无显著性,而且在肝肾阴虚型中有一定数量的小肝癌,这可能与我国肝癌患者的肝病背景有关,是在长期肝硬化基础上再生结节癌变。肝储备功能是决定肝癌预后和转归的重要因素之一。ICGR15 是最近出现的一种评估肝储备功能的方法,它可以较为客观的评价各种治疗措施中肝储备功能。肝郁脾虚型肝功能多 Child-Pugh A 或 B,ICGR15 多<20%;气滞血瘀型此时肝功能多 Child-Pugh B 或 C,ICGR15 多<30%;湿热蕴结型肝功能多 Child-Pugh B 或 C,ICGR15 变化不大;肝肾阴虚型肝功能多为 Child-Pugh C,ICGR15 多>30%。总之,辨证分型与肝储备功能有关,尤其是 ICGR15 可以较好地反映肝郁脾虚或肝郁气滞型和肝肾阴虚型患者肝储备功能,对临床治疗可提供参考。