

· 临床论著 ·

黄疸证型客观化研究

吴雄志¹ 陈丹²

摘要 目的 探讨黄疸湿、热病因的本质,寻找黄疸辨证的客观指标。方法 95 例成人黄疸性慢性乙型病毒性肝炎住院患者,其中 61 例不伴细菌或真菌感染,34 例继发细菌或真菌感染,观察其血清生化指标、黄疸颜色、舌象、脉率。结果 以直接胆红素升高为主者($DBIL/IBIL \geq 1$),皮肤多呈暗黄色,舌质红或正常,苔白;肝硬化患者常因脾功能亢进,出现贫血,而使舌质变淡;合并感染的患者出现脉数、苔黄。以间接胆红素升高为主者($DBIL/IBIL < 1$),皮肤多呈鲜黄色,舌质红,苔黄。结论 $DBIL/IBIL$ 能较为准确的反映患者的证型, $DBIL/IBIL \geq 1$ 者多湿重于热, $DBIL/IBIL < 1$ 者多热重于湿; $DBIL/IBIL \geq 1$ 患者如出现脉数、苔黄提示湿郁化热。

关键词 黄疸; 湿热; 证型; 乙型肝炎病毒; 病毒性肝炎

Study on Objectivation of Syndrome Typing of Jaundice WU Xiong-zhi, and CHEN Dan *Center of Infectious Diseases, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu (610041)*

Abstract Objective To investigate the essence of dampness and heat, the two main etiological factors of jaundice, to seek the objectified indices for syndrome typing of jaundice. **Methods** Ninety-five adult in-patients with icteric viral hepatitis B were eligible, 61 of them were free from bacterial or fungal infection, while 34 with secondary bacterial or fungal infection. The serum biochemical indexes, and clinical features such as the color of jaundice, tongue picture and pulse frequency were observed. **Results** Dark-yellow colored skin, red or normal tongue proper with white tongue fur appeared in most patients with dominant elevation of direct bilirubin, in whom the ratio of direct bilirubin to indirect bilirubin ($DBIL/IBIL \geq 1$). The color of tongue proper often turned pale in patients with cirrhosis due to the complicated anemia caused by hyperactivity of spleen, while the quick pulse and yellow tongue fur always presented in patients accompanied with infection. On the contrary, bright-yellow colored skin, red tongue with yellow fur appeared in patients with dominant elevation of indirect bilirubin, in whom $DBIL/IBIL < 1$. **Conclusion** $DBIL/IBIL$ ratio can exactly reflect the syndrome types of jaundice, when it is equal to or above 1, the type is mostly of dampness dominant, whereas it is less than 1, heat dominant. If quick pulse and yellow tongue fur appeared in patients with $DBIL/IBIL \geq 1$, it indicates that the presence of heat conversion of the dampness stagnancy.

Key words jaundice; damp-heat; syndrome types; hepatitis B virus; viral hepatitis

中医学认为湿热是黄疸的常见病因,根据湿与热的轻重不同分为湿重于热与热重于湿两型。部分黄疸也可由寒湿引起。黄疸颜色(鲜明、晦暗)、舌象(舌红苔黄、舌淡红苔白)、脉象(脉数、脉缓)是常用的判别指标。黄疸颜色鲜明、舌红苔黄、脉数者属热重于湿;黄疸颜色晦暗、舌红苔白、脉缓者属湿重于热;黄疸颜色

晦暗、舌淡苔白、脉迟者属寒湿。后二者常伴有腹胀、纳差、嗝气等明显的消化不良症状。现代医学认为血液中直接胆红素和(或)间接胆红素升高是引起皮肤巩膜黄染的直接原因。慢性乙型病毒性肝炎是黄疸的常见病因,因此我们选择了黄疸性慢性乙型病毒性肝炎患者,观察其胆红素指标与辨证分型的关系。

资料与方法

1 研究对象 入选病例均为我院 2003 年 3—10 月的成人黄疸性慢性乙型病毒性肝炎住院患者,根据患者血清直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)与间接

作者单位:1. 四川大学华西医院感染病中心(成都 610041) 2. 泸州医学院

通讯作者:吴雄志,现在天津市肿瘤医院中西医结合肿瘤中心(天津 300060),Tel:022-23558095, E-mail:ilwxz@163.com

胆红素(indirect bilirubin, IBIL)比例(DBIL/IBIL)与有无继发细菌或真菌感染分为3组:A组为DBIL/IBIL \geq 1,不伴细菌或真菌感染,共38例,其中男性32例,女性6例;平均年龄(40.37 \pm 13.86)岁;平均病程(12.13 \pm 7.22)年。B组为DBIL/IBIL $<$ 1,不伴细菌或真菌感染,共23例,其中男性20例,女性3例;平均年龄(38.65 \pm 12.59)岁;平均病程(10.96 \pm 6.43)年。C组为DBIL/IBIL \geq 1,继发细菌或真菌感染,共34例,其中男性30例,女性4例;平均年龄(37.61 \pm 10.90)岁;平均病程(14.44 \pm 8.87)年。各组年龄、性别、病程差异均无显著性($P>0.05$)。

2 纳入标准 全部患者均满足以下标准:(1)血清HBsAg或HBVDNA阳性;(2)血清总胆红素(total bilirubin, TBIL) $>$ 17.1mmol/L;(3)年龄 $>$ 14岁, $<$ 65岁。C组患者尚需满足以下条件之一:(1)外周血白细胞总数 $>$ 10 \times 10⁹/L或中性粒细胞计数 $>$ 7 \times 10⁹/L或中性粒细胞分类 $>$ 70%;(2)腹水白细胞计数 $>$ 0.5 \times 10⁹/L或多型核白细胞计数 $>$ 0.25 \times 10⁹/L;(3)血、尿、痰或腹水培养发现病原菌生长。

3 排除标准 具有下列情况之一者即予排除:(1)合并其他病毒感染者;(2)合并其他疾病所致心肝肾脏器功能严重障碍者;(3)近期发生消化道出血者。

4 观察指标 观察其血清胆红素(TBIL、DBIL、IBIL、DBIL/IBIL)、转氨酶(ALT、AST、ALT/AST)、蛋白[白蛋白(ALB)、球蛋白(GOLB)、ALB/GOLB]、黄疸颜色(分鲜明与晦暗两类)、舌象(舌色分深红舌、正常淡红舌与淡白舌3类;苔色分黄苔与白苔,苔色黄白夹杂及黄黑苔均归入黄苔类)与脉率。

5 统计学方法 对全部数据作正态性检验,符合正态分布者以均数 \pm 标准差表示;符合偏态分布者以中位数(四分位数间距)表示。对不伴细菌或真菌感染的患者进行聚类分析。对不同数据分别用方差分析和 χ^2 检验比较组间差异。根据ROC曲线寻找DBIL/IBIL对不伴细菌或真菌感染患者的分类截点。以舌苔、脉率为指标对DBIL/IBIL \geq 1的患者是否感染作诊断试验。全部统计由统计软件包SPSS(Verson:

11.5, Chicago, USA)完成。

结 果

1 正态性检验 ALB、ALB/GOLB与脉率呈正态分布, TBIL、DBIL、IBIL、DBIL/IBIL、ALT、AST、ALT/AST与GOLB呈偏态分布。

2 聚类分析 对61例不伴细菌或真菌感染的黄疸性慢性乙型肝炎患者的聚类分析表明,据DBIL/IBIL比值与脉率可以将患者分为两类($P=0.008$, $P<0.001$)。一类为脉缓(类中心位置63次/min), DBIL \geq IBIL(类中心位置DBIL/IBIL=1.870);一类为脉数(类中心位置77次/min), DBIL $<$ IBIL(类中心位置DBIL/IBIL=0.980)。

以舌苔为标准根据ROC曲线寻找以DBIL/IBIL分类的截点。当DBIL/IBIL=1.0时诊断指数最高(1.68),故以DBIL/IBIL=1.0为截点,ROC曲线下面积(A_z)=0.883, $P<0.001$ 。当DBIL/IBIL \geq 1时,86.8%的患者为白苔,13.2%的患者为黄苔,当DBIL/IBIL $<$ 1时,87.0%的患者为黄苔,13.0%的患者为白苔。

3 各组黄疸颜色、舌苔颜色与脉率的比较 见表1。A组与B组比较,A组黄疸颜色以暗黄为主(89.5%),B组黄疸颜色以鲜黄为主($P<0.001$);A组舌苔颜色以白苔为主(86.8%),B组舌苔颜色以黄苔为主(87.0%, $P<0.001$);A组脉率显著低于B组($P<0.001$)。A组与C组比较,A组多见白苔(86.8%),C组多见黄苔(85.3%, $P<0.001$);A组脉率明显低于C组($P<0.001$);C组与A组比较,黄疸颜色鲜明者增多($P<0.05$)。A组患者有9例淡白舌,其中6例为肝硬化患者,2例有贫血。

4 各组血清胆红素的比较 见表2。A组与B组比较,A组TBIL、DBIL与IBIL均高于B组。C组与A组比较,C组TBIL、DBIL与IBIL均上升。

5 各组血清转氨酶与血清蛋白的比较 见表3。3组血清ALT、AST、ALT/AST、ALB、GOLB、ALB/GOLB比较,差异均无显著性。

6 感染的诊断试验 舌苔、脉率判断DBIL/IBIL

表1 各组黄疸颜色、舌苔颜色与脉率的比较

组别	例数	黄疸颜色[例(%)]		舌色[例(%)]			苔色[例(%)]		脉率 (次/min, $\bar{x} \pm s$)
		鲜明	晦暗	深红	正常淡红	淡白	黄	白	
A	38	4(10.5)	34(89.5)	19(50.0)	10(26.3)	9(23.7)	5(13.2)	33(86.8)	63.68 \pm 6.38
B	23	16(69.6)	7(30.4)**	20(87.0)	0(0)	3(13.0)**	20(87.0)	3(13.0)**	77.74 \pm 11.42***
C	34	12(35.3)*	22(64.7) [△]	19(55.9)	11(32.4)	4(11.8)**	29(85.3)	5(14.7)**	82.41 \pm 12.01***

注:与A组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$,*** $P<0.001$;与B组比较,[△] $P<0.05$

表 2 各组血清胆红素的比较

组别	例数	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	DBIL($\mu\text{mol/L}$)	IBIL($\mu\text{mol/L}$)	DBIL/IBIL
A	38	182.45(156.02)	115.60(118.43)	50.60(62.00)	1.98(0.61)
B	23	48.60(39.00)*	18.80(13.10)*	31.40(27.50)*	0.63(0.31)*
C	34	437.85(315.05)*	269.80(190.98)*	147.10(142.38)*	1.71(0.48)*

注:与 A 组比较,* $P < 0.001$;表内数据为中位数,()内数据为四分位数间距;表 3 同

表 3 各组血清转氨酶与血清蛋白的比较

组别	例数	ALT(U/L)	AST(U/L)	AST/ALT	ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$)	GOLB(g/L)	ALB/GOLB($\bar{x} \pm s$)
A	38	151.00(397.00)	161.00(264.00)	0.96(1.23)	37.71 \pm 8.39	32.50(8.20)	1.18 \pm 0.45
B	23	234.50(682.75)	209.00(597.75)	1.01(0.69)	37.34 \pm 5.39	29.65(8.80)	1.27 \pm 0.36
C	34	163.50(372.00)	168.50(413.75)	0.98(1.47)	34.21 \pm 5.56	30.55(8.20)	1.13 \pm 0.34

≥ 1 的患者是否感染作诊断试验。截点分析表明,以脉率 = 80 次/min 为截点时诊断指数最高,敏感度为 64.7%,特异度为 100%,漏诊率为 35.3%,误诊率为 0%,阳性预测值为 100%,阴性预测值为 76%,约登指数为 0.64,粗符合率为 83.3%,调整一致性为 85.2%, $A_2 = 0.928$ ($P < 0.001$)。以苔黄为截点,敏感度为 85.3%,特异度为 86.8%,漏诊率为 14.7%,误诊率为 13.2%,阳性预测值为 85.3%,阴性预测值为 86.8%,阳性似然比为 6.46,阴性似然比为 0.17,约登指数为 0.72, $A_2 = 0.861$ ($P < 0.001$)。

讨 论

辨证论治是中医学的重要特点,传统中医是采用对患者主观症状及部分体征的描述进行宏观辨证,带有很大的主观性。微观辨证是指深入研究现代理化指标与证的对应关系,从而有助于对不同证本质的认识并将辨证过程客观化与量化。为此,我们进行了黄疸性慢性乙型病毒性肝炎的证型客观化研究。

中医学认为湿、热是慢性乙型病毒性肝炎发生黄疸的主要原因,现代医学则认为黄疸是由血液中胆红素升高引起的,因而我们推测患者血清胆红素水平与湿热证候之间可能存在有本质的联系。我们的研究发现,在不伴其他病原微生物感染的患者以直接胆红素升高为主者($\text{DBIL/IBIL} \geq 1$),皮肤多呈暗黄色,舌苔白,以间接胆红素升高为主者($\text{DBIL/IBIL} < 1$),皮肤多呈鲜黄色,舌苔黄。 DBIL/IBIL 能较为准确地反映患者的证型, $\text{DBIL/IBIL} \geq 1$ 者多湿重于热, $\text{DBIL/IBIL} < 1$ 者多热重于湿。肝硬化患者则常因贫血而舌质变淡,因淤胆而皮肤暗黄,脉搏缓慢,符合中医学对寒湿黄疸的认识。

淤胆患者由于胆盐排泄不畅,容易发生细菌感染^[1]。但在严重肝病者,感染的全身中毒症状与局部症状均不典型,容易漏诊^[2,3]。我们的研究发现其他病原微生物感染的合并存在常导致淤胆患者出现舌苔

变黄、脉搏变数、发热等改变,与中医湿郁化热相符。

变性与坏死是慢性肝炎的基本病理改变。组织细胞的水肿包括细胞外水肿与细胞内水肿,中医学认为均属湿邪的范畴^[4,5]。水肿变性的肝细胞尚保存一定的功能,如摄取处理间接胆红素的能力,但由于胆汁分泌功能障碍而血清直接胆红素升高。坏死的肝细胞均丧失其功能,不能摄取处理胆红素,因而血清间接胆红素升高。变性的肝细胞可进一步发生坏死,符合中医学关于湿郁化热的认识。在肝衰竭患者 DBIL/TBIL 可反映肝细胞的功能, DBIL/TBIL 高者反映肝细胞以变性为主^[6]。刘琦的研究指出,慢性重症肝炎早期以白苔为主,中晚期多见黄苔,白苔者预后较好^[7]。我们认为可能的原因是患者早期多见肝细胞变性,从而白苔多见,后期引起大量肝细胞坏死和(或)合并感染,从而黄苔多见。推测湿重、热重本质上代表了肝细胞变性性与坏死病理改变程度的不同,导致血清间接胆红素与直接胆红素等病理生理指标升高比例不同,引起不同的临床表现。故血清直接胆红素与间接胆红素可反映黄疸湿热证候的病理生理基础,并作为黄疸慢性乙型病毒性肝炎证候辅助实验诊断指标。 $\text{DBIL/IBIL} < 1$,或 $\text{DBIL/IBIL} \geq 1$ 伴脉率 ≥ 80 次/min,舌苔黄,属于热重于湿证; $\text{DBIL/IBIL} \geq 1$ 伴脉率 < 80 次/min,舌苔白,舌质正常或深红,属于湿重于热证; $\text{DBIL/IBIL} \geq 1$ 伴脉率 < 80 次/min,舌苔白,舌质淡,属于寒湿证。

参 考 文 献

- 1 Inamura T, Miura S, Tsuzuki Y, et al. Alteration of intestinal intraepithelial lymphocytes and increased bacterial translocation in a murine model of cirrhosis. *Immunol Lett* 2003; 90 (1): 3—11.
- 2 Rolando N, Wade J, Davalos M, et al. The systemic inflammatory response syndrome in acute liver failure. *Hepatology* 2000; 32 (4): 734—739.
- 3 Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treat-

ment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. J Hepatol 2000; 32 (1):142—153.

4 林立本,张海鸥. 试就内科领域探讨湿的若干问题. 福建中医学院学报 1995; 5(2):33—35.
Lin LB, Zhang HO. Discussion on several items of dampness in internal medicine. J Fujian Coll Tradit Chin Med 1995; 5 (2): 33—35.

5 郭明阳, 阎翔, 杨宇. 温病湿热症湿重于热动物模型的研究. 成都中医药大学学报 2003; 25(1):33—36.
Guo MY, Yan X, Yang Y. Study on animal model with seasonal febrile disease(SFD) symptom of wetness evil over heat

evil(WEOHE). J Chengdu Univ Tradit Chin Med 2003; 25 (1):33—36.

6 Takahashi Y, Kumada H, Shimizu M, et al. A multicenter study on the prognosis of fulminant viral hepatitis: early prediction for liver transplantation. Hepatology 1994; 19 (5) : 1065—1071.

7 刘琦. 48 例乙型慢性重型肝炎舌象与分期关系的临床观察. 南京中医药大学报 1997; 13(1):19—20.
Liu Q. Study on the relation between tongue picture and stage in forty-eight patients with chronic gsevere hepatitis B. J Nanjing Univ Tradit Chin Med 1997; 13(1):19— 20.

(收稿:2004-11-05 修回:2005-06-10)

等离子体消融联合喷雾剂治疗慢性肥厚性咽炎疗效观察

倪志立 丁秋云 孔锋 严波

自 2003 年 3 月—2004 年 10 月,笔者采取低温射频等离子体消融联合金喉健喷雾剂治疗慢性肥厚性咽炎患者 80 例,临床上取得了满意的疗效,现报告如下。

临床资料 慢性肥厚性咽炎患者 120 例均为门诊就诊患者,所有病例诊断标准均参考高等医学院校教材《耳鼻咽喉科学》第 5 版确定。采取随机抽样方法分成两组,治疗组 80 例,男 40 例,女 40 例,年龄 18~55 岁,平均 36 岁,病程 0.5~5 年;对照组 40 例,男 22 例,女 18 例,年龄 20~58 岁,平均 36 岁,病程 4 个月~5 年。两组性别、年龄、病程、病情等临床资料经均衡性检验,差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

治疗方法 治疗组:在 1% 的卡因表麻下应用美国 Arthro Care 公司 EVac70™低温射频等离子体消融咽后壁淋巴滤泡及肥厚咽侧索(输出功率调至 5 档,定时 3s),再用金喉健喷雾剂喷洒,每天 2 次,7 天 1 个疗程,共 3 个疗程。对照组:单用金喉健喷雾剂喷洒,用法同治疗组。两组患者均戒烟酒,忌煎炸辛辣食品。随访 2 个月以上评定疗效。统计学处理:采用 χ^2 检验。

结果

1 疗效评定标准 显效:咽部症状消失,咽部淋巴滤泡显著缩小,黏膜肥厚有显著改变。有效:咽部症状基本消失,咽部黏膜慢性充血减轻,咽部淋巴滤泡缩小。无效:治疗后症状体征无明显改变。

2 两组疗效比较 治疗组 80 例,显效 62 例,有效 16 例,

无效 2 例,总有效率 97.5%;对照组 40 例,显效 6 例,有效 18 例,无效 16 例,总有效率 60.0%;两组疗效比较,差异有显著性($P<0.01$)。

3 治疗组手术经过 3~5min,基本无出血,损伤小,疼痛轻,术后 8h 起部分患者咽后壁有伪膜形成,1 周左右自行脱落,80% 患者咽异感明显减轻或消失。

讨论 咽异感是耳鼻咽喉科临床工作中常见的主诉症状,多数并非精神因素所致,等离子体低温消融在治疗过程中,使组织蛋白凝固、汽化,不损伤周围组织,克服了微波、冷冻等在狭小咽腔操作对周围健康组织难以避免造成损伤的缺点。通过特定的高频电场,在较低温度下形成等离子体薄层,并通过强大的电场使薄层中可以自由运动的带电粒子加速运动,最终获得足够的动能打断组织的分子键,仅在 40~70℃ 温度下使组织蛋白凝固、汽化。消融作用控制在靶组织表面,离子作用范围仅为 100 μ m。由于工作温度低,靶位精确,故黏膜损伤小、出血少、疼痛轻、恢复快,而且创面无炭化、无深部组织热损伤。金喉健是以艾纳香油为主要成分的中药,具有较强的抗病毒和抗葡萄球菌、链球菌的作用,能降低毛细血管通透性,有一定的消肿抗炎、抗病毒作用和镇痛、促进黏膜上皮恢复等作用,能保护或提高机体免疫功能。临床上止痛效果好,作用迅速,口感好,无毒副反应,使用方便,易为患者接受。低温射频等离子体消融联合金喉健喷雾剂治疗慢性肥厚性咽炎取得了满意的疗效,值得临床推广。

(收稿:2004-11-18 修回:2005-03-16)

作者单位:北京宣武医院耳鼻咽喉科头颈外科(北京 100053)