

· 临床论著 ·

酒精相关性慢加急性(亚急性)肝衰竭阴黄证及
阳黄证客观化研究

余思邈 王仲霞 景 婧 崔延飞 王立福 孙永强 田 森 桑秀秀 许文涛 王睿林

摘要 目的 分析研究酒精相关性慢加急性(亚急性)肝衰竭(ALD-ACLF)阳黄证和阴黄证的临床资料以及相关实验室指标,为临床阳黄证、阴黄证的诊断客观化提供依据。**方法** 选取 ALD-ACLF 患者 134 例,分为阳黄组(79 例)和阴黄组(55 例),观察两组的临床资料及实验室指标,进行单因素分析,对单因素分析中有意义的指标进一步行 Logistic 回归分析,并对 Logistic 回归方程中有意义指标进行 ROC 分析,根据约登指数确定最佳截断值。**结果** 与阳黄组比较,阴黄组肝硬化比例、病程增加,预后更差($P<0.05$, $P<0.01$);阴黄组白蛋白(ALB)、胆碱酯酶(CHE)、血小板(PLT)、白细胞(WBC)、中性粒细胞绝对值(N)、中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)水平低于阳黄组($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,病程、CHE、WBC 是影响 ALD-ACLF 出现阴黄证的主要客观化依据,病程越长,WBC、CHE 指标越低,更易出现阴黄证;病程、WBC、CHE 的 ROC 曲线下面积分别为 0.755(95%CI:0.667~0.843)、0.657(95%CI:0.563~0.751)和 0.647(95%CI:0.553~0.740),WBC 的最佳截断值为 6.55,CHE 的最佳截断值为 1509.5。**结论** 病程、WBC $<6.55\times 10^9/L$ 、CHE $<1509.5 U/L$ 为辨别阴黄证的主要客观化依据,ALB、PLT、N、NLR 减低、肝硬化基础可作为辨别阴黄证的次要客观化依据;阴黄证可作为 ALD-ACLF 预后评估的参考。

关键词 酒精性肝病;慢加急性肝衰竭;阳黄证;阴黄证;客观化研究

Objectification Research of Yinhuang Syndrome and Yanghuang Syndrome in Alcoholic Liver Disease Related Acute (Subacute)-on-Chronic Liver Failure YU Si-miao, WANG Zhong-xia, JING Jing, CUI Yan-fei, WANG Li-fu, SUN Yong-qiang, TIAN Miao, SANG Xiu-xiu, XU Wen-tao, and WANG Rui-lin *Liver Disease Center for Combined TCM and Western Medicine, Fifth Medical Centre, Chinese PLA General Hospital, Beijing (100039)*

ABSTRACT Objective To analyze the clinical data and relevant laboratory indicators of Yanghuang syndrome (YaHS) and Yinhuang syndrome (YiHS) of alcoholic liver disease related acute (sub-acute)-on-chronic liver failure (ALD-ACLF), so as to provide bases for objectifying their diagnoses. **Methods** Totally 134 ALD-ACLF patients were assigned to YaHS (79 cases) and YiHS (55 cases). Clinical data and laboratory indicators in the two groups were observed and analyzed using single factor analysis. The significant factors in single factor analysis were further analyzed using Logistic regression analysis. And meaningful indicators in Logistic regression equations were analyzed using ROC analysis. The best cutoff value was determined according to Youden index. **Results** Compared with the YaHS group, patients in the YiH group had higher proportion of cirrhosis. The longer courses of disease, the worse clinical prognosis ($P<0.05$, $P<0.01$). Regarding the laboratory indices, albumin (ALB), cholinesterase (CHE), platelet (PLT), white blood cell (WBC), neutrophil (N), neutrophil lymphocyte ratio (NLR) were lower in YiHS group than in YaHS group ($P<0.05$). The courses of disease, CHE, and WBC were main objective factors of ALD-ACLF with YiHS. The longer disease course, the lower WBC and CHE, the more liability of YiHS. The area under the ROC curve of disease course was 0.755 (95%CI: 0.667-0.843), that of WBC was

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No. 81673806)

作者单位:中国人民解放军总医院第五医学中心中西医结合肝病诊疗与研究中心(北京 100039)

通讯作者:王睿林, Tel: 010-66933129 转 6036, E-mail: WRL7905@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.2020828.330

0.657 (95% CI: 0.563–0.751), and that of CHE was 0.647 (95% CI: 0.553–0.740). The optimal truncation value of WBC was 6.55 and the optimal truncation value of CHE was 1509.5. **Conclusions** Disease course > 4 weeks, WBC < $6.55 \times 10^9/L$, CHE < 1509.5 U/L were main objective evidences for typing YiHS. According to the results of single factor analysis, lowered levels of ALB, PLT, N, NLR, existence of liver cirrhosis were secondary objective reliance for typing YiHS. YiHS could be taken as reference for assessing the prognosis of ALD-ACLF.

KEYWORDS alcoholic liver disease; acute-on-chronic liver failure; Yinhuang syndrome; Yanghuang syndrome; objectification research

酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)是我国常见的肝脏疾病之一,研究结果显示,我国饮酒人群的比例和的患病率均呈现逐年上升趋势^[1,2]。ALD是由于长期大量饮酒而导致的常见肝脏疾病,其初期通常可仅表现为脂肪肝、酒精性肝炎,后可进一步发展,而成肝纤维化和肝硬化。严重酗酒时,可诱发广泛的肝细胞坏死,甚则导致肝衰竭^[3,4]。酒精相关性慢加急性(亚急性)肝衰竭[alcoholic liver disease related acute (sub-acute)-on-chronic liver failure, ALD-ACLF]临床发病率高,酒精因素在我国肝衰竭的病因构成比仅次于病毒性肝病,有近 5% 的肝衰竭患者为酒精性因素诱导发病,病情进展迅速,预后差,内科综合治疗病死率可达 60%~70%,病死率高,其主要表现为黄疸和凝血机制障碍,常伴有腹水、肝肾综合征、肝性脑病、出血等严重并发症,严重危害人民健康^[5]。ALD-ACLF 属于中医学“黄疸”范畴,而阳黄证和阴黄证是黄疸病辨证的基本证型^[6],本研究旨在通过对 ALD-ACLF 阳黄证和阴黄证的临床资料以及相关实验室指标进行分析研究,以期得到影响阳黄证和阴黄证差异性的相关影响因素,为临床阳黄证、阴黄证的诊断客观化提供依据。

资料与方法

1 西医诊断标准 按照《酒精性肝病诊疗指南》^[7]和《肝衰竭诊疗指南》^[8]

2 中医辨证标准 按照中国中医药学会内科肝病专业委员会制定的《病毒性肝炎中医辨证标准》^[9]中有关阳黄证、阴黄证的辨证标准。

3 纳入标准 (1)符合 ALD-ACLF 诊断标准;(2)年龄 18~65 岁;(3)自愿参加本研究患者及家属并签署知情同意书者。

4 排除标准 (1)合并病毒性肝病、自身免疫性肝病、药物性肝损伤等其他肝病;(2)合并结石、肿瘤等肝外梗阻性黄疸;(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)合并原发性肝癌或其他肿瘤者;(5)合并其他严重的全身

性疾病和精神病者;(6)抗 HIV 阳性者;(7)因各种原因不愿合作者。

5 研究对象 按照纳入及排除标准筛选 2017 年 1 月—2020 年 2 月最终纳入 ALD-ACLF 134 例,其中阳黄组 79 例,阴黄组 55 例,全部病例均为解放军总医院第五医学中心住院并确诊为 ALD-ACLF 患者,临床资料完整,研究方案经中国临床试验注册中心注册,并通过中国人民解放军总医院第五医学中心伦理委员会审查(No. 2016205D)。

6 观察指标 观察阳黄组和阴黄组患者的临床资料和实验室指标。临床资料包括:年龄、性别、饮酒史、每日饮酒量、发病病程、预后、有无肝硬化,有无合并腹水、胸水、肝性脑病、上消化道出血、感染等并发症。实验室指标包括:天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、白蛋白(albumin, ALB)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰基转移酶(gamma-glutamyltransferase, GGT)、胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)、凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞绝对值(neutrophil, N)、淋巴细胞计数(lymphocyte, LY)、中性粒细胞淋巴细胞比值(neutrophil lymphocyte ratio, NLR)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、血小板计数(platelet, PLT)、血钠(NA)、肌酐(creatinine, Cr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血氨(ammonia, AMMO)。实验室指标全部抽取晨起空腹时肘静脉血,由解放军总医院第五医学中心检验中心统一测定。

7 治疗及随访 所有患者均给予熊去氧胆酸胶囊(德国福克,批号:H20100502, 250 mg,口服,每日 3 次),注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸(海正药业,批号:H20100034, 1.000 mg,静脉滴注,每日 1 次),异甘草

酸镁注射液(正大天晴药业,批号:H20140092,150~200 mg,静脉滴注,每日1次),维生素K1(遂成药业,10 mg,批号:H41021051,肌肉注射,每日1次),间断输血浆、血浆置换及对症治疗。所有病例均随访至入组后12周,随访期内出现因疾病导致的死亡及肝移植则定义为治疗无效。

8 统计学方法 采用 IBM SPSS Statistics 22.0 软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料时用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布计量资料用中位数和四分位数间距 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,符合正态分布组间比较采用独立样本 t 检验,不符合正态分布组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料组间比较采用卡方检验,对单因素有统计学意义指标进一步用 Logistic Forward LR 法筛选自变量,并对最终筛选进入 Logistic 回归方程模型的变量进行接收者工作特征曲线(receiver operation characteristic, ROC)分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例筛选流程(图1) 本研究共入组病例187例,其中7例不符合ALD-ACLF诊断标准,1例出现急性胰腺炎,2例合并急性戊型肝炎,11例合并原发性肝癌,3例重要指标缺失,29例观察未满12周,予以剔除,最终入组134例,其中阳黄组79例,阴黄组55例。

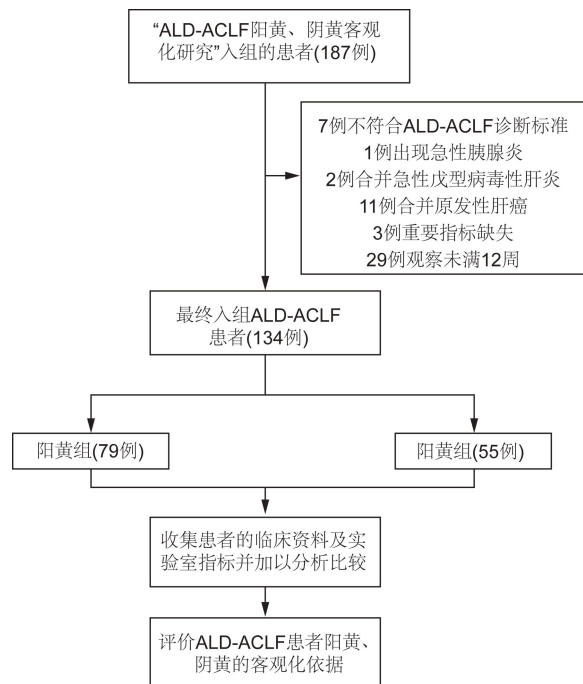


图1 病例筛选流程图

2 两组间计量资料比较(表1) 阴黄组ALB、CHE、PLT、WBC、N、NLR低于阳黄组($P < 0.05$)。

3 两组间计数资料比较结果(表2) 肝硬化、预后、病程在两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4 多因素分析结果(表3) 最终筛选进入 Logistic 回归方程模型的变量为病程、CHE、WBC,结果显示,病程越长,WBC、CHE指标越低,更易出现阴黄证。

表1 两组间计量资料比较

指标	阳黄组(79例)	阴黄组(55例)	t/Z 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	47.44 ± 7.23	46.58 ± 8.49	0.631	0.529
饮酒史(年, $\bar{x} \pm s$)	20.70 ± 7.93	21.20 ± 7.99	-0.656	0.719
平均每日饮酒量[g/d, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	160.0(80.0~200.0)	160.0(80.0~180.0)	0.539	0.707
ALT[U/L, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	31.0(23.0~51.0)	24.0(18.0~42.0)	1.608	0.110
AST[U/L, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	81.0(51.0~120.0)	60.0(42.0~82.0)	1.838	0.068
TBIL[$\mu\text{mol/L}$, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	273.7(207.8~363.5)	252.1(200.3~364.9)	0.371	0.711
DBIL[$\mu\text{mol/L}$, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	180.7(143.7~273.5)	173.0(125.2~279.3)	0.498	0.619
ALB[g/L, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	26.0(23.0~30.0)	24.0(21.0~28.0)	2.824	0.005
ALP[U/L, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	134.0(108.0~175.0)	130.0(108.0~180.0)	0.118	0.906
GGT[U/L, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	75.0(30.0~144.0)	58.0(39.0~116.0)	1.411	0.163
CHE[U/L, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	1814.0(1426.0~2620.0)	1503.0(1106.0~1917.0)	2.886	0.004
PTA[% , $M(P_{25} \sim P_{75})$]	31.2(26.8~36.2)	29.5(24.3~34.8)	1.549	0.121
INR[$M(P_{25} \sim P_{75})$]	2.0(1.7~2.2)	2.1(1.8~2.4)	-1.371	0.170
WBC[$\times 10^9/L$, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	9.1(5.9~14.4)	6.0(4.6~8.8)	3.082	0.002
N[$\times 10^9/L$, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	7.3(4.7~11.6)	4.6(3.3~7.9)	3.139	0.002
LY[$\times 10^9/L$, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	1.1(0.8~1.6)	0.9(0.7~1.3)	1.429	0.153
NLR[$M(P_{25} \sim P_{75})$]	6.9(3.9~11.9)	5.4(3.4~7.7)	2.733	0.007
PLT[$\times 10^9/L$, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	70.0(43.0~98.0)	49.0(30.0~71.0)	2.402	0.016
HGB[g/L, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	89.0(73.0~106.0)	84.0(71.0~105.0)	0.751	0.453
NA[mmol/L, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	132.0(127.0~135.0)	132.0(129.0~136.0)	-0.560	0.576
Cr[$\mu\text{mol/L}$, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	99.0(71.0~133.0)	89.0(72.0~116.0)	0.656	0.512
BUN[mmol/L, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	6.6(4.1~12.8)	6.5(3.5~11.8)	-0.140	0.603
AMMO[$\mu\text{mol/L}$, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	47.6(28.4~65.2)	48.7(34.1~73.6)	0.170	0.254

表 2 两组间计数资料比较 [例(%)]

指标	例数 (134 例)	阳黄组 (79 例)	阴黄组 (55 例)	χ^2 值	P 值
腹水	120(89.6)	72(91.1)	48(87.3)	0.518	0.472
胸水	45(33.6)	25(31.6)	14(25.5)	0.602	0.438
肝性脑病	45(33.6)	23(29.1)	22(40.9)	1.732	0.189
上消化道出血	26(19.4)	12(15.2)	14(25.5)	2.185	0.139
感染	84(62.7)	51(64.6)	33(60.0)	0.288	0.592
肝硬化	81(60.4)	41(51.9)	40(72.7)	5.884	0.015
性别					
男	129(96.3)	77(97.5)	52(94.5)	0.771	0.401
女	5(3.7)	2(2.5)	3(5.5)		
预后					
好转	77(57.5)	52(65.8)	25(45.5)	5.503	0.019
无效	57(42.5)	27(34.2)	30(54.5)		
病程					
>4 周	45(33.6)	10(12.7)	35(63.6)	37.780	0.001
≤4 周	89(66.4)	69(87.3)	20(36.4)		

表 3 Logistic 多因素回归分析结果

指标	回归 系数	标准误	Wald	自由度	P 值	OR (95% CI)
病程	-2.929	0.546	28.745	1	0.000	0.053(0.018~0.156)
CHE	0.001	0.000	11.554	1	0.001	1.001(1.001~1.002)
WBC	0.117	0.041	8.232	1	0.004	1.124(1.038~1.218)

5 ROC 结果分析(表 4、图 2) 病程的 ROC 曲线下面积分别为 0.755(95% CI: 0.667~0.843), 即当病程>4 周时为阴黄证可能性大, 其灵敏性和特异性分别为 0.873 和 0.636; WBC、CHE 的 ROC 曲线下面积分别为 0.657(95% CI: 0.563~0.751) 和 0.647(95% CI: 0.553~0.740); WBC 的最佳截断值为 6.55, 即当 WBC<6.55 $\times 10^9$ /L 时为阴黄证可能性大, 其

表 4 ROC 曲线分析结果

变量	最佳截断值	灵敏性	特异性	AUC(95% CI)
WBC	6.55	0.734	0.564	0.657(0.563~0.751)
CHE	1 509.50	0.747	0.509	0.647(0.553~0.740)
病程	0.50	0.873	0.636	0.755(0.667~0.843)

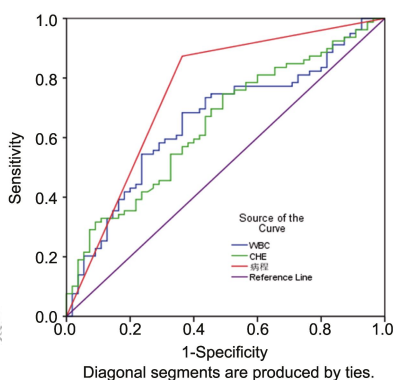


图 2 ROC 曲线图

灵敏性和特异性分别为 0.734 和 0.564; CHE 的最佳截断值为 1 509.5, 即当 CHE<1 509.5 U/L 时为阴黄证可能性大, 其灵敏性和特异性分别为 0.747 和 0.509。

讨 论

ALD 是由于长期而大量饮酒所导致的肝脏疾病, 近年来, 随着人民生活水平的日益提高, 生活节奏的日益加快, 工作学习等压力的不断增加, 酒类产品的产量和消费量均迅速升高, 使得饮酒的人群占比也在逐年提高, 从而导致酒精相关性疾病的发病率也明显升高, 据统计, 每年因酗酒而导致的死亡人数高达 200 万人以上, 其中大部分是因为 ALD, 而 ALD-ACLF 则是 ALD 终末期最主要的死亡原因之一^[10-11]。

ALD-ACLF 在临床可有重度黄疸、乏力和腹胀等症状, 其中以胆红素快速升高, 黄疸迅速加深为其主要症状表现^[12], 属中医学“黄疸”范畴, 正如《圣济总录·黄疸门》有云:“大率多因酒食过度, 水谷不并, 积于脾胃, 复为风湿所搏, 热气郁蒸, 所以发为黄疸”^[13], 其主要病因病机为长期嗜酒无度, 脾胃损伤, 运化失职, 湿浊内生, 肝气郁滞, 疏泄不利, 致胆汁泛溢泄失常, 外溢肌肤, 下注膀胱, 而发为目黄、身黄、小便黄之证^[14]。《伤寒论》有云“黄家所得, 从湿得之”, 黄疸的发生主要是湿邪为患, 病位主要在脾胃肝胆, 由于致病因素和个体差异的不同, 湿邪可从热化或寒化, 表现为湿热、寒湿两端, 辨证主要以阳黄、阴黄分类, 即由于湿热所伤, 或素体胃热偏盛, 则湿从热化, 湿热交蒸, 发为阳黄, 多以清热化湿法治之; 寒湿伤人, 或素体脾胃虚寒, 或久病脾阳受伤, 则湿从寒化, 发为阴黄, 多以温化寒湿法治之。明代陈复正在《幼幼集成》中谓之“黄之大要, 亦惟有二, 曰阳黄, 曰阴黄, 而寒热虚实, 总括二者之中, 无余义矣”^[15]。临床上, 阳黄由于感受湿热邪气的程度、素体阴阳偏盛之不同, 可有湿重于热和热重于湿之分; 阴黄亦有虚实之分, 寒湿阻遏、肝郁血虚多为实证, 或虚实夹杂; 脾虚血亏为虚证。阴黄证和阳黄证在一定条件下可相互转化, 若阳黄失治误治, 迁延日久, 脾阳受损, 湿从寒化, 则可转为阴黄; 阴黄复感外邪, 湿郁化热, 又可呈阳黄表现。此外, 若阳黄治疗不当, 病情急剧加重, 侵犯营血, 内蒙心窍, 亦可发为急黄, 急黄若治疗得当, 亦可转危为安; 黄疸经久不愈, 湿浊之邪积聚于内, 气血瘀阻可发积证; 津液代谢紊乱, 水停于腹, 则发为鼓胀; 久病耗伤气血, 脏腑失养, 又可为虚劳^[16-18]。正如《四圣心源·黄疸根源》所云:“其病起

于湿土,而成于风木。以黄为土色,而色司于木,木邪传于湿土,则见黄色也。或伤于饮食,或伤于酒色,病因不同,总由于阳衰而土湿。湿在上者,阳郁而为湿热,湿在下者,阴郁而为湿寒。乙木下陷而阳遏阴分,亦化为湿热;甲木上逆而阴旺阳分,亦化为湿寒。视其本气之衰旺,无一定也”^[19]。ALD-ACLF 之阳黄、阴黄病因病机演变可见图 3。

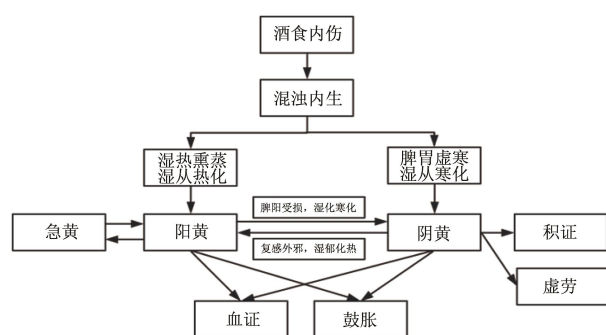


图 3 ALD-ACLF 阳黄、阴黄病因病机演变图

本研究中,经 Logistic 多因素回归分析显示,病程、CHE、WBC 是影响 ALD-ACLF 出现阴黄证的主要危险因素。其中病程越长,则更易出现阴黄证,说明在 ALD-ACLF 发病早期证型多以阳黄证为主,随着疾病进展,黄疸迁延不愈,脾阳受损,而发生阳黄证逐渐转为阴黄证的过程,而通过黄疸病程的长短也可对其预后进行判断,《金匱要略·黄疸病脉证并治》有云:“黄疸之病,当以十八日为期,治之十日以上瘥,反剧为难治”,说明黄疸以速退为顺,阳黄色泽鲜明,病程较短,预后好,若病程缠绵,色泽逐渐加深,转为阴黄,颜色晦暗,则提示病情加重,预后差^[20,21],在本研究中单因素分析结果中,阴黄组预后明显差于阳黄组,也印证此点。

从实验室指标分析,WBC 是判断 ALD-ACLF 阴黄证、阳黄证的重要危险因素之一,根据约登指数,当 $WBC < 6.55 \times 10^9/L$ 时为阴黄证可能性大。分析其原因,一方面,脾功能亢进症是肝硬化的常见并发症,主要表现为全血细胞下降,尤其以 WBC 和 PLT 下降最为明显^[22],而在本研究中阴黄组较之阳黄组多具有肝硬化基础,且 PLT 更低,在单因素分析中差异均有统计学意义,说明阴黄证具有更明显的脾功能亢进症表现;另一方面,阳黄证 N、NLR 指标在单因素分析中较阴黄证明显升高,WBC 升高也可视作感染引起的炎症反应的一种表现,ALD-ACLF 合并肺炎、败血症、腹膜炎等感染,炎症反应明显,即所谓阴黄复感外邪,湿郁化热,而呈阳黄表现。此外,有研究表明,有 80% 以上的 ACLF 急性

期患者可出现内毒素血症^[23],其发生机制是由于大量肝细胞坏死和炎细胞浸润,肠黏膜屏障受损,肠道内的细菌及其释放的内毒素发生易位,加之肝脏 Kupffer 细胞对内毒素的灭活功能减弱导致^[24,25]。

CHE 作为判断 ALD-ACLF 阴黄证、阳黄证的另一个危险因素指标,本研究中血清生化学所检测的 CHE 指标,指的是血清内的非特异性或假性胆碱酯酶,主要由肝脏所产生,因其大量的贮藏在肝内,在肝硬化或大块肝坏死时,由于肝内合成减少,其酶活力常显著降低,对于肝脏储备能力和预后的评估有重要意义^[26],其正常值范围为 5 000~12 000 U/L,根据约登指数,当 CHE 低于 1 509.5 U/L 时疾病已发展至阴黄证阶段,ALB 是提示肝脏储备能力的另一项重要指标^[27],在单因素分析中,阴黄组亦明显低于阳黄组,亦说明在 ALD-ACLF 阴黄证阶段,肝脏细胞甚至肝实质已大量受损,肝脏储备能力不足,提示预后不佳。

综上所述,本研究通过 Logistic 回归方程,确定病程、CHE、WBC 为判断 ALD-ACLF 阴黄证、阳黄证的独立危险因素指标,根据约登指数判断,病程 > 4 周, $WBC < 6.55 \times 10^9/L$ 、 $CHE < 1 509.5 U/L$ 为辨别阴黄证的主要客观化依据,仅单因素分析有意义结果,ALB、PLT、N、NLR 减低,存在肝硬化基础,可作为辨别阴黄证的次要客观化依据,反之,则为辨别阳黄证的客观化依据。此外,阴黄证较之阳黄证预后不佳,可作为 ALD-ACLF 预后评估的参考。本研究受限于单中心研究,研究样本量相对较少,下一步将继续扩大样本量,并进行相关 ALD-ACLF 相关代谢组学研究以进一步完善和验证,发挥中医整体辨证和辨病相结合的优势,以期获得更加完善的中医客观化辨证体系。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] 全国酒精性肝病调查协作组. 全国酒精性肝病的多中心调查分析[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(4): 231-234.
- [2] Chang B, Li B, Huang A, et al. Changes of four common-non-infectious liver diseases for the hospitalized patients in Beijing 302 Hospital from 2002 to 2013[J]. Alcohol, 2016, 54: 61-65.
- [3] Mathurin P, Bataller R. Trends in the management and burden of alcoholic liver disease[J]. J Hepatol, 2015, 62(1): S38-S46.
- [4] Rocco A, Compare D, Angrisani D, et al. Alcoholic disease: Liver and beyond[J]. World J Gastro-

- enterol, 2014, 20: 14652-14659.
- [5] 刘晓燕, 陈婧, 王晓霞, 等. 3 233 例急性、亚急性、慢加急性肝衰竭病因特点分析[J]. 临床医学工程, 2012, 19(5): 823-825.
- [6] 孙克伟, 陈斌, 黄裕红, 等. 慢性乙型重型肝炎不同黄疸证的临床特点研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2010, 20(1): 8-11.
- [7] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2010, 2(4): 49-53.
- [8] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012 年版)[J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2013, 1(4): 193-202.
- [9] 中华中医药学会内科肝病专业委员会. 病毒性肝炎中医辨证标准(试行)[J]. 中医杂志, 1992, 33(5): 39-40.
- [10] 朱冰, 刘鸿凌, 刘利敏, 等. 4 132 例酒精性肝病临床特征分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(9): 680-683.
- [11] Probst C, Fleischmann A, Gmel G, et al. The global proportion and volume of unrecorded alcohol in 2015[J]. J Glob Health, 2019, 9(1): 10421.
- [12] Jalan R, Yurdaydin C, Bajaj JS, et al. Toward an improved definition of acute-on-chronic liver failure[J]. Gastroenterology, 2014, 147(1): 4-10.
- [13] 宋·赵佶. 圣济总录[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992: 455-456.
- [14] 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 220-227.
- [15] 清·陈复正. 幼幼集成[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 212.
- [16] 夏克平, 闫良. 黄疸病机关键是湿说辨[J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3(10): 567-568.
- [17] 萧焕明, 罗国亮, 池晓玲. 古代不同时期黄疸证治规律探析[J]. 中医杂志, 2012, 53(23): 1998-2001.
- [18] 姜德友, 韩洁茹. 黄疸病源流考[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(1): 16-18.
- [19] 清·黄元御. 四圣心源[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 160-162.
- [20] 蒋开平. 《金匱要略》黄疸病论治临床解析[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(2): 385-387.
- [21] 孙克伟, 陈斌, 黄裕红, 等. 慢性乙型重型肝炎不同黄疸证的临床特点研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2010, 20(1): 8-11.
- [22] Secil O, Octavian Z, Claudia L, et al. Partial splenic embolization for hypersplenism in cirrhotic patients. A case series[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2014, 23(2): 215-218.
- [23] Heymann F, Tacke F. Immunology in the liver—from homeostasis to disease[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 13(2): 88-110.
- [24] Kitabatake H, Tanaka N, Fujimori N, et al. Association between endotoxemia and histological features of nonalcoholic fatty liver disease[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(4): 712-722.
- [25] Huang K, Hu JH, Wang HF, et al. Survival and prognostic factors in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(29): 3448-3452.
- [26] Rauscher I, Eiber M, Ganter C, et al. Evaluation of T1 ρ s apotential MR biomarker for liver cirrhosis: comparison of healthy control subjects and patients with liver cirrhosis[J]. Eur J Radiol, 2014, 83(6): 900-904.
- [27] Masaya S, Yasushi S, Yoshihiko Y, et al. Serum albumin and prothrombin time before entecavir treatment in chronic hepatitis B or cirrhosis are related to amelioration of liver function after treatment[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25(12): 1369-1376.

(收稿: 2020-05-17 在线: 2020-09-22)

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶