

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

杨天翼 宗湘裕

(北京市怀柔区中医医院消化科, 北京 101400)

【摘要】目的 探讨代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)中医证候分布特点及与临床生化参数的相关性。**方法** 统计分析 210 例 MAFLD 患者的中医证型分布, 比较不同证型患者的性别、年龄、体质量、生化指标及肝弹性测定差异。**结果** 210 例 MAFLD 患者单一证型比例由高到低依次为湿热蕴结证、肝郁脾虚证、湿浊内停证、痰瘀互结证、脾肾两虚证; 性别比较, 湿热蕴结证的男性患者比例高于女性患者 ($P<0.05$), 肝郁脾虚证、痰瘀互结证的女性患者比例高于男性患者 ($P<0.05$); 年龄比较, 不同证型患者差异无统计学意义 ($P>0.05$); 体质量比较, 湿热蕴结证、湿浊内停证患者体质量高于其他 3 种证型 ($P<0.05$)。湿热蕴结证患者 ALT、GGT 均高于其他证型患者 ($P<0.01$), 湿热蕴结证、湿浊内停证患者 TG、TG/HDL-C 均高于其他证型患者 ($P<0.01$)。轻度脂肪肝占比最高的是肝郁脾虚证、脾肾两虚证, 其中肝郁脾虚证和湿热蕴结证、湿浊内停证、痰瘀互结证比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 痰瘀互结证和脾肾两虚证比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。重度脂肪肝占比最高的是痰瘀互结证和湿热蕴结证, 其中湿热蕴结证和肝郁脾虚证比较, 痰瘀互结证和肝郁脾虚证、脾肾两虚证比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** MAFLD 患者主要证候为湿热蕴结证、肝郁脾虚证和湿浊内停证, 其中 ALT、GGT、TG 升高最明显的是湿热蕴结证和湿浊内停证, 而 TG/HDL-C 与 MAFLD 的发病风险呈正相关, 与其最相关的证型亦为湿热蕴结证和湿浊内停证。

【关键词】 代谢相关脂肪性肝病; 中医证候; 湿热蕴结证; 湿浊内停证; 生化参数

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2023.04.026

代谢相关脂肪性肝病(metabolic associated fatty liver disease, MAFLD), 曾用名非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD), 于 2020 年由国际专家小组更名, 由以前的排他性诊断更改为包含性诊断^[1-2]。目前发现, MAFLD 患病率逐年升高, 且呈低龄化发病趋势, 严重危害人类健康^[3-5]。中医学通过辨证分型进行靶向调节, 改善体质, 依据证候分型精准治疗是值得探索的方向之一。本研究对 MAFLD 患者证候分布、临床生化参数进行分析, 探讨其分布规律, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2016 年 1 月—2020 年 1 月在北京市怀柔区中医医院消化科、体检科就诊的 210 例 MAFLD 患者, 其中男 120 例、女 90 例; 年龄 18~78 岁, 平均

(48.37±17.89) 岁; 体质量 (80.62±14.79) kg。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断: 参照 2020 年国际专家共识的 MAFLD 诊断标准制定^[1]: 基于肝脏脂肪积聚(肝细胞脂肪变性)的组织学(肝活检)、影像学及血液生物标志物证据, 同时合并以下 3 项条件之一: 超重/肥胖、2 型糖尿病、代谢功能障碍。

1.2.2 中医辨证: 参照《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见 2017 版》^[6] 中湿浊内停证、肝郁脾虚证、湿热蕴结证、痰瘀互结证、脾肾两虚证 5 个证型的辨证标准。

1.3 纳入标准

年龄 18~80 岁; 临床资料完整。

1.4 排除标准

合并严重心、肝、肾、脑血管疾病及精神病

基金项目: 全国基层名老中医药专家杜长海传承工作室建设项目(国中医药人教发[2016]41 号); 北京市怀柔区中医医院苗圃基金科研项目(2020-MP08)

作者简介: 杨天翼, 女, 36 岁, 硕士, 主治医师。研究方向: 中西医结合诊治消化系统(脾胃肝胆)疾病。

通信作者: 宗湘裕, E-mail: zongxiangyu@126.com

引用格式: 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.

患者；合并其他肝病（病毒性肝病、自身免疫性肝病、酒精性肝病、药物性肝病等）患者。

2 方法

2.1 资料收集方法

制定“MAFLD 中医证候调查表”，收集 MAFLD 患者中医四诊及相关资料进行辨证分型。内容包括：证候（湿浊内停证、肝郁脾虚证、湿热蕴结证、痰瘀互结证及脾肾两虚证）；实验室检查指标，包含肝功能指标：含谷草转氨酶（AST）、谷丙转氨酶（ALT）、谷氨酰转肽酶（GGT）、碱性磷酸酶（ALP）、总胆红素（TBil）；血脂指标：含总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白（LDL-C）、高密度脂蛋白（HDL-C）；影像学检查结果：采用瞬时弹性检测技术，正常：脂肪衰减度 <240 dB/m；轻度脂肪肝：脂肪衰减度 $240\sim 265$ dB/m；中度脂肪肝：脂肪衰减度 $266\sim 295$ dB/m；重度脂肪肝：脂肪衰减度 >296 dB/m。

2.2 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，方差齐者组间比较采用单因素方差分析，方差不齐者采用非参数秩和检验。计数资料采用频数和百分数（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验，等级资料组间比较采用非参数秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 中医证候分布

210 例 MAFLD 患者单一证型比例由高到低依次为湿热蕴结证 71 例（33.80%）、肝郁脾虚证 56 例（26.67%）、湿浊内停证 37 例（17.62%）、痰瘀互结证 27 例（12.86%）、脾肾两虚证 19 例（9.05%）。

3.2 不同证型患者性别、年龄、体质量比较

湿热蕴结证男性患者比例高于女性患者（ $P<$

0.05），肝郁脾虚证、痰瘀互结证女性患者比例高于男性患者（ $P<0.05$ ），湿浊内停证、脾肾两虚证男女比例差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。不同证型患者年龄比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。不同证型患者体质量比较差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），湿热蕴结证、湿浊内停证患者体质量均高于其他 3 种证型（ $P<0.05$ ）。见表 1。

3.3 患者中医症状分布比较

调查表中涉及 22 个 MAFLD 症状，排名前 6 位的常见症状依次为右肋胀满 187 例（82.74%），周身困重 158 例（69.91%），胸脘痞闷 142 例（62.83%），便溏 128 例（56.63%），口中黏腻 109 例（48.23%），纳呆 97 例（42.92%）。前 6 位常见症状中属于湿热蕴结证最多，湿浊内停证次之。

3.4 不同证型患者肝功能指标比较

不同证型患者 ALT、GGT 比较差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），其中湿热蕴结证患者 ALT 高于肝郁脾虚证、痰瘀互结证和脾肾两虚证（ $P<0.01$ ），GGT 则均高于其他 4 个证型患者（ $P<0.01$ ）。其他肝功能指标不同证型患者比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。见表 2。

3.5 不同证型患者血脂指标比较

不同证型患者 TG、TG/HDL-C 比较差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），湿热蕴结证、湿浊内停证患者 TG、TG/HDL-C 均高于肝郁脾虚证、痰瘀互结证和脾肾两虚证患者（ $P<0.01$ ）。其他血脂指标不同证型患者比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。见表 3。

3.6 不同证型肝瞬时弹性测定分布比较

各证型肝瞬时弹性测定分布比较差异有统计学意义（ $P<0.01$ ）。重度脂肪肝占比由高到低依次为痰瘀互结证、湿热蕴结证、湿浊内停证、肝郁脾虚证、脾肾两虚证；其中湿热蕴结证与肝郁脾虚证比较，痰瘀互结证与肝郁脾虚证、脾肾两虚

表 1 不同证型患者性别、年龄、体质量比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

证型	例数	性别[例(%)]		年龄(岁)	体质量(kg)
		男	女		
湿热蕴结证	71	51(42.5)	20(22.2)*	46.18 $\pm$ 18.00	86.77 $\pm$ 13.02
肝郁脾虚证	56	23(19.2)	33(36.7)*	51.05 $\pm$ 16.49	74.36 $\pm$ 14.92 Δ
湿浊内停证	37	26(21.7)	11(12.2)	45.86 $\pm$ 17.47	84.47 $\pm$ 13.46
痰瘀互结证	27	10(8.3)	17(18.9)*	53.51 $\pm$ 18.23	76.50 $\pm$ 13.37 Δ
脾肾两虚证	19	10(8.3)	9(10.0)	46.21 $\pm$ 20.85	74.47 $\pm$ 14.58 Δ

与男性比较，* $P<0.05$ ；与湿热蕴结证比较， $\Delta P<0.05$ ；与湿浊内停证比较， $\Delta P<0.05$

表 2 不同证型患者肝功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

证型	例数	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	TBil(μ mol/L)	ALP(U/L)
湿热蕴结证	71	60.87 $\pm$ 30.04	38.02 $\pm$ 13.76	114.89 $\pm$ 30.05	15.87 $\pm$ 3.87	91.41 $\pm$ 27.67
肝郁脾虚证	56	46.81 $\pm$ 19.2 $^{\Delta\Delta}$	32.55 $\pm$ 10.44	69.24 $\pm$ 9.44 $^{\Delta\Delta}$	17.06 $\pm$ 3.70	81.56 $\pm$ 18.86
湿浊内停证	37	57.58 $\pm$ 25.71	38.82 $\pm$ 11.20	80.47 $\pm$ 19.37 $^{\Delta\Delta}$	16.19 $\pm$ 1.89	92.06 $\pm$ 21.10
痰瘀互结证	27	50.47 $\pm$ 18.51 $^{\Delta\Delta}$	36.47 $\pm$ 8.98	78.33 $\pm$ 17.75 $^{\Delta\Delta}$	16.93 $\pm$ 4.66	79.92 $\pm$ 17.26
脾肾两虚证	19	57.98 $\pm$ 17.25 $^{\Delta\Delta}$	30.86 $\pm$ 9.02	58.94 $\pm$ 11.45 $^{\Delta\Delta}$	16.68 $\pm$ 4.94	70.84 $\pm$ 35.09

与湿热蕴结证比较, $\Delta\Delta P<0.01$ 表 3 各证型患者血脂水平比较(mmL/L, $\bar{x}\pm s$)

证型	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C	TG/HDL-C
湿热蕴结证	71	4.63 $\pm$ 1.40	4.52 $\pm$ 1.47	1.24 $\pm$ 0.36	3.03 $\pm$ 0.57	4.04 $\pm$ 1.97
肝郁脾虚证	56	4.47 $\pm$ 0.81	1.86 $\pm$ 0.84 $^{\Delta\Delta}$	1.34 $\pm$ 0.38	2.94 $\pm$ 0.66	1.52 $\pm$ 0.88 $^{\Delta\Delta}$
湿浊内停证	37	4.67 $\pm$ 0.67	3.58 $\pm$ 1.13	1.32 $\pm$ 0.39	2.94 $\pm$ 0.48	2.94 $\pm$ 1.22
痰瘀互结证	27	4.52 $\pm$ 0.78	2.23 $\pm$ 0.81 $^{\Delta\Delta}$	1.10 $\pm$ 0.37	2.86 $\pm$ 0.57	2.36 $\pm$ 1.33 $^{\Delta\Delta}$
脾肾两虚证	19	4.40 $\pm$ 0.72	1.90 $\pm$ 0.65 $^{\Delta\Delta}$	1.37 $\pm$ 0.27	3.04 $\pm$ 0.55	1.44 $\pm$ 0.61 $^{\Delta\Delta}$

与湿热蕴结证比较, $\Delta\Delta P<0.01$; 与湿浊内停证比较, $\Delta\Delta P<0.01$

证比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 中度脂肪肝占比由高到低依次为湿热蕴结证、湿浊内停证、脾肾两虚证、肝郁脾虚证和痰瘀互结证, 各组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 轻度脂肪肝占比由高至低依次为肝郁脾虚证、脾肾两虚证、湿浊内停证、湿热蕴结证和痰瘀互结证, 其中肝郁脾虚证和湿热蕴结证、湿浊内停证、痰瘀互结证比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 痰瘀互结证和脾肾两虚证比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 各证型肝弹测定分布比较[例(%)]

证型	例数	轻度脂肪肝	中度脂肪肝	重度脂肪肝
湿热蕴结证	71	10(14.08)*	30(42.25)	31(43.66)*
肝郁脾虚证	56	27(48.21)	17(30.35)	12(21.42)
湿浊内停证	37	10(27.02)*	14(37.83)	13(35.13)
痰瘀互结证	27	3(11.11)**	8(29.63)	16(59.25)**
脾肾两虚证	19	8(42.10)	7(36.84)	4(21.05)

与肝郁脾虚证比较, * $P<0.05$; 与脾肾两虚证比较, ** $P<0.05$

4 讨论

MAFLD 疾病谱包括非酒精性单纯性脂肪肝变、非酒精性脂肪性肝炎、肝硬化和肝癌。目前西医治疗 MAFLD 无特效药物和方法, 只能在体质量管理、饮食控制等方面做预防, 若出现肝损伤或代谢障碍性表现, 予药物对症治疗、干预。约 10%~20% 的 MAFLD 可以进展为脂肪性肝炎 (NASH), 进一步发展则可发生肝纤维化和肝硬

化, 最终发生失代偿肝硬化或原发性肝细胞癌^[7-8]。近年来, 我国的 MAFLD 呈上升趋势, 已经跃居肝病发病首位^[9]。

本研究显示, 210 例患者中医证候占比最多的是湿热蕴结和肝郁脾虚证; 重度脂肪肝患者以痰瘀互结、湿热蕴结证最为多见, 轻者则以肝郁脾虚、脾肾两虚证多见。中医认为脾胃为后天之本, 主运化水湿, 脾胃运化失常致水液代谢分布异常, 为湿浊产生的内在原因; 而现代人又喜肥甘厚味, 辛辣刺激之食, 为产生内热的原因, 湿与热相搏结, 致代谢障碍进而发病。在症状的统计中右胁胀满和周身困重占比最高, 也是湿热蕴结和湿浊内停最常见症状, 而体质量与 MAFLD 的证型亦密切相关。其中湿热蕴结与湿浊内停升高最为明显, 故认为湿邪与 MAFLD 关系最为密切。中医学认为湿邪缠绵, 性黏腻不爽, 故容易致代谢速度减慢, 进而造成代谢障碍, 从而发病。

本研究发现 MAFLD 患者中男性以湿热蕴结证为主, 女性则以肝郁脾虚证、痰瘀互结证者为主, 与既往研究^[10]报道一致。考虑生活中男性嗜食肥甘厚味, 酒肉摄入较多, 从而导致脾胃运化受损, 湿浊内停, 日久酿生湿热; 而女性多由忧思恼怒而导致肝气郁结, 克犯脾胃, 脾胃运化失常, 痰浊内生, 蕴结肝体。

本研究结果表明 ALT、GGT、TG 与中医证型有一定关系。ALT、GGT、TG 升高最明显的是湿热蕴结证和湿浊内停证, 与患者体质量、脂肪肝

程度分布结果均具有一致性。GGT 主要由肝内胆管上皮细胞产生,经胆道排出,研究^[11]表明,MAFLD 患者 GGT 升高的更多,肝脏过多的脂质沉积与血清高 GGT 相关。本研究发现,湿热蕴结证患者 TG/HDL-C 较大,这与 TG/HDL-C 与 MAFLD 的发病风险呈正相关^[12-16]的结论一致,林仿、康晓平等^[12、17]的研究也证实了这个结论。

以上结果分析发现,本地区 MAFLD 以男性居多,中医证型中以湿热蕴结、肝郁脾虚证、湿浊内停证居多,患者的生化指标、程度分级与患者的体质量成密切相关。究其本质是本虚标实,本乃脾虚也,标则以湿热、湿浊多见,生化指标以脂质代谢异常表现最为突出,这可能与怀柔地处山区,夏季多雨,外受湿邪多发,加之喜酒及辛辣肥甘之品,内湿困阻,久湿化热密切相关。故治疗上在顾本健脾的同时,重在化祛湿化浊,疏肝消脂。本研究仅选取我院的临床资料,研究存在一定局限性。今后需要行前瞻性、大样本、更加全面的研究,为 MAFLD 的中医辨证治疗提供参考。

参考文献

- [1] ESLAM M, NEWSOME PN, SARIN SK, 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.
- [2] 薛芮, 范建高. 代谢相关脂肪性肝病新定义的国际专家共识简介[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(6): 1224-1227.
- [3] CUI Y, CHANG R, ZHANG T, et al. Chinese herbal formula (CHF03) attenuates non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) through inhibiting lipogenesis and anti-oxidation mechanisms[J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 1190.
- [4] ZHOU F, ZHOU J, WANG W, et al. Unexpected rapid increase in the burden of NAFLD in China from 2008 to 2018: A systematic review and meta-analysis[J]. Hepatology, 2019, 70(4): 1119-1133.
- [5] YOUNOSSI ZM. Non-alcoholic fatty liver disease - A global public health perspective[J]. J Hepatol, 2019, 70(3): 531-544.
- [6] 中国中医药学会. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见 2017 版[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(12): 2270-2274.
- [7] DIEHL AM, DAY C. Cause, pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis[J]. N Engl J Med, 2017, 377(21): 2063-2072.
- [8] MICHELOTTI GA, MACHADO MV, DIEHL AM. NAFLD, NASH and liver cancer[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2013, 10(11): 656-665.
- [9] 舒筠然, 李俊琪, 刘琼. 非酒精性脂肪性肝病的流行病学和危险因素分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(9): 2085-2090.
- [10] ZHU JZ, ZHOU QY, WANG YM, et al. Prevalence of fatty liver disease and the economy in China: A systematic review[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(18): 5695-5706.
- [11] COHEN JC, HORTON JD, HOBBS HH. Human fatty liver disease: old questions and new insights[J]. Science, 2011, 332(6037): 1519-1523.
- [12] 康晓平, 何件根, 郭秀花, 等. 基于体重指数分类的三酰甘油/高密度脂蛋白胆固醇比值与非酒精性脂肪肝病发病风险的剂量反应关系[J]. 中国医药导报, 2021, 18(4): 98-102.
- [13] ANJANI K, LHOMME M, SOKOLOVSKA N, et al. Circulating phospholipid profiling identifies portal contribution to NASH signature in obesity[J]. J Hepatol, 2015, 62(4): 905-912.
- [14] RESS C, KASER S. Mechanisms of intrahepatic triglyceride accumulation[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(4): 1664-1673.
- [15] 张力元, 盛夏, 胡平方, 等. 血清高密度脂蛋白胆固醇在非酒精性脂肪性肝病风险评估中的价值[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(5): 317-321.
- [16] 周谦, 苏娟, 季梦遥. 非酒精性脂肪性肝病的治疗研究进展[J]. 中国医药导报, 2020, 17(6): 26-29.
- [17] 林仿, 任跃忠, 褚建平, 等. 甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值和谷氨酰转氨酶对非酒精性脂肪肝的预测价值[J]. 中华全科医学, 2017, 15(7): 1175-1177, 1191.

Characteristics of TCM syndrome distribution in patients with metabolic-related fatty liver disease and its correlation with clinical biochemical parameters

YANG Tian-yi, ZONG Xiang-yu

(收稿日期: 2022-08-08)