

Wilson 病中医证型与客观指标相关性研究

王共强 马心锋 王 伟 孙 权 周志华 韩咏竹

摘要 目的 探讨 Wilson 病(Wilson's disease, WD)中医证型与临床资料及理化指标的相关性。方法 对 116 例 WD 患者进行中医辨证分型,以常见中医证型为因变量,临床及理化指标为自变量,运用 SPSS 19.0 软件进行二元 Logistic 逐步回归分析探讨中医证型与临床、理化指标的相关性。结果 WD 中医证型以肝胆湿热(35.3%)、肝郁脾虚(13.8%)、肝肾阴虚(13.8%)、痰湿阻络(12.1%)4 个证型常见。肝胆湿热证与 K-F 环分级、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、层粘连蛋白(laminin, LN)正相关($P < 0.01$);肝肾阴虚证与 TBIL 正相关($P < 0.01$);痰湿阻络证与临床类型、铜蓝蛋白(ceruloplasmin, CP)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总蛋白(total protein, TP)正相关($P < 0.01$, $P < 0.05$);气血两虚证与病程、血氨、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、LN 正相关($P < 0.01$, $P < 0.05$)。结论 WD 患者中医证型与临床资料、理化指标之间有一定的相关性,可以为中医辨证分型客观化提供试验依据。肝胆湿热、肝郁脾虚、肝肾阴虚、痰湿阻络为常见证型。

关键词 Wilson 病;肝豆状核变性;中医证型;Logistic 回归分析

Research on the Correlation between Chinese Medical Syndrome Types and Objective Indices of Wilson's Disease WANG Gong-qiang, MA Xin-feng, WANG Wei, SUN Quan, ZHOU Zhi-hua, and HAN Yong-zhu Department of Neurology, Institute of Neurology, Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Hefei (230061), China

ABSTRACT **Objective** To explore the correlation between Chinese medical syndrome types of Wilson's disease (WD) and clinical materials as well as physical and chemical indices. **Methods** Totally 116 WD patients were typed by Chinese medical syndrome. The correlation between Chinese medical syndrome types and clinical materials as well as physical and chemical indices were analyzed using binary stepwise Logistic regression by SPSS 19.0 Software, taking the common Chinese medical syndrome types as the dependent variable and clinical materials as well as physical and chemical indices as the independent variables. **Results** Gan-Gallbladder dampness-heat syndrome (GGDHS, 35.3%), Gan-stagnation and Pi-deficiency syndrome (GSPDS, 13.8%), Gan-Shen yin deficiency syndrome (GSYDS, 13.8%), and phlegm-dampness retention syndrome (PDRS, 12.1%) were most often seen. GGDHS was positively correlated with grade of K-F ring, total bilirubin (TBIL), alanine transaminase (ALT), laminin (LN) ($P < 0.01$). GSYDS was positively correlated with TBIL ($P < 0.01$). PDRS was positively correlated with clinical types, ceruloplasmin (CP), aspartate aminotransferase (AST), and total protein (TP) ($P < 0.01$, $P < 0.05$). Qi blood deficiency syndrome was positively correlated with disease course, blood ammonia, blood urea nitrogen (BUN), and LN ($P < 0.01$, $P < 0.05$). **Conclusions** Chinese medical syndrome types were correlated with clinical materials, physical and chemical indices in WD patients, which could provide experimental reference for Chinese medical syndrome typing. GGDHS, GSPDS, GSYDS, and PDRS were most often seen.

KEYWORDS Wilson's disease; hepatolenticular degeneration; Chinese medical syndrome type; Logistic regression analysis

基金项目:安徽省卫生厅中医药科研项目(No. 2012zy65);安徽中医学院自然科学基金项目(No. 2011zr011B)

作者单位:安徽中医学院神经病学研究所神经科(合肥 230061)

通讯作者:王共强, Tel: 0551-2835522 转 8110, E-mail: wgg616@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2013.11.1489

Wilson 病(Wilson's disease, WD) 又称肝豆状核变性, 是一种常染色体隐性遗传铜代谢障碍性疾病, 由于铜离子在肝、脑、角膜等组织脏器中沉积, 患者可出现肝硬化、神经/精神症状、角膜 K-F 环等临床表现^[1]。辨证论治是中医临床的原则和特色, 中医证型的客观化研究对进一步规范辨证提高疗效有重要意义。本研究通过对 116 例 WD 患者进行中医辨证并搜集其临床资料及理化指标, 运用现代统计学方法, 探讨 WD 中医证型与客观指标的相关性, 以期为进一步指导 WD 中医辨证治疗提供试验依据。

资料与方法

1 诊断标准 根据 Sternlieb I 的 WD 诊断标准^[2], 具备以下其中 2 项者可诊断: (1) 具有锥体外系等神经系统的症状和体征; (2) 具有肝损害的症状和临床表现; (3) 裂隙灯下查角膜 K-F 环阳性; (4) 血清铜蓝蛋白铜蓝蛋白(ceruloplasmin, CP)降低或铜氧化酶(serum copper oxidase, Sco)活性降低, 血清铜蓝蛋白 < 2 mg/L 或铜氧化酶 < 0.21 活力单位。非典型病例根据临床表现, 结合实验室铜代谢指标异常(24 h 尿铜排泄增多 > 100 μg/24 h、血清铜减少), D-青霉胺治疗有效和阳性家族史, 排除肝炎和其他锥体外系疾病后可诊断本病。

2 中医辨证分型标准 参照《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语(证候部分)》^[3]和中医药学名词审定委员会颁布的《中医药学名词》^[4], 并结合笔者前期对 WD 文献研究成果^[5]及临床调查拟定中医证候辨证标准。

3 纳入及排除标准 纳入标准: (1) 符合 WD 诊断标准; (2) 年龄 7~44 岁; (3) 能配合临床调查及客观指标检测; (4) 中医辨证分型经 2 名(副)主任中医师进行诊断并意见一致者, 并通过临床科研设计、衡量、评价(design, measurement and evaluation in clinical research, DME)方法验证得以证实; (5) 签署知情同意书。排除标准: (1) 合并有心、脑、肝、肾等躯体疾病; (2) 合并有精神疾病患者。

4 一般资料 选择 2011 年 3 月—2012 年 9 月安徽中医学院神经病学研究所附属医院神经科住院的 WD 患者 116 例, 其中男性 71 例, 年龄 7~43 岁, 平均(24.25 ± 7.26)岁; 病程(7.41 ± 5.07)年; 女性 45 例, 年龄 10~44 岁, 平均(25.09 ± 7.76)岁, 病程(5.82 ± 5.09)年。

5 临床分型及严重程度分级 WD 病临床分型为症状前型、肝型、脑型、脑-内脏型。症状前型无临床症

状, 由于例行检查发现确诊; 肝型以肝功能异常、纳差、乏力、黄疸、腹水或门脉高压症、脾功能亢进等肝脏损害为主要临床表现; 脑型以锥体外系症状、癫痫或精神症状等脑损害为主要临床表现; 脑-内脏型同时具有明显脑和肝、肾等内脏损害症状。严重程度分级参照 Goldstein(改良)严重程度标准分为 0~5 级^[6]。

6 角膜 K-F 环量化分级 参照杨锡强等^[7]裂隙灯下 K-F 环分级方法进行改良分 5 级标准: 0 级: 角膜无 K-F 环; 1 级: K-F 环局限于角膜缘上方或下方呈点状分布, 范围 ≤ 1/2; 2 级: K-F 环局限于角膜缘上方或下方呈带状分布, 范围 ≤ 1/2; 3 级: K-F 环呈弧形分布, 占角膜缘范围 > 1/2, 但未达到全部角膜; 4 级: K-F 环呈圆环状分布, 全部角膜缘后均有色素环。

7 理化指标检测 (1) 肝功能指标包括总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、间接胆红素(indirect bilirubin, IBIL)、谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, Alb)和球蛋白(globulin, Glb); (2) 肾功能指标包括血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr); (3) 铜生化指标包括血清铜(Cu)、CP、Sco、24 h 尿铜; (4) 肝纤维化指标包括血清透明质酸(hyaluronic acid, HA)、层粘连蛋白(laminin, LN)、IV型胶原(collagen type IV, IV-C); (5) 血氨; (6) 裂隙灯下角膜 K-F 环分级。生化指标均于入院后空腹抽取肘静脉血检测。

8 统计学方法 所有资料均使用 SPSS 19.0 统计学软件处理, 临床资料的分布采用频数表达。对中医证型与客观指标相关性的回归分析分别以是否肝胆湿热证型、是否肝肾阴虚证型、是否痰湿阻络证型、是否肝郁脾虚证型、是否脾肾阳虚证型等依次作为因变量, 是该型的值为 1, 非该型的值为 0。先以临床资料指标作为自变量; 次以理化检测指标作为自变量。采用二元 Logistic 逐步回归分析逐步删除法进行分析, 选入或删除变量的标准为 α = 0.05。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 WD 患者临床资料及中医证型分布状况(表 1) 116 例 WD 患者中实证多见(67 例, 57.8%), 其次为虚证(31 例, 26.7%), 虚实夹杂证型较少(18 例, 15.5%)。共有 11 个中医证型, 其中以肝胆湿热(35.3%)、肝郁脾虚(13.8%)、肝肾阴虚(13.8%)、痰湿阻络(12.1%) 4 个证型最为常见。

2 WD 中医证型与临床资料相关性分析(表 2)

表 1 WD 临床资料及中医证型分布状况

临床资料		例数	构成比(%)	中医证型		例数	构成比(%)
临床类型	无症状型	3	2.6	实证		67	57.8
	肝型	28	24.2		肝胆湿热	41	35.3
	脑型	62	53.4		痰火扰心	6	5.2
	脑-内脏型	23	19.8		痰湿阻络	14	12.1
临床分级	0 级	5	4.3	虚实夹杂证	痰瘀互结	4	3.4
	1 级	9	7.8		气滞血瘀	2	1.7
	2 级	31	26.7			18	15.5
	3 级	42	36.2		肝郁脾虚	16	13.8
	4 级	26	22.4		肝风内动	2	1.7
K-F 环分级	5 级	3	2.6	虚证		31	26.7
	0 级	11	9.5		肝肾阴虚	16	13.8
	1 级	10	8.6		气血亏虚	5	4.3
	2 级	23	19.8		脾肾阳虚	8	6.9
	3 级	27	23.3		气阴两虚	2	1.7
	4 级	45	38.8				

表 2 WD 中医证型与临床资料、客观指标相关性回归分析

中医证型	相关指标	相关系数					
		B	S. E	Wald	df	P	OR
肝胆湿热	病程	-0.108	0.029	13.853	1	0.000	0.898
	K-F 环分级	2.021	0.698	8.379	1	0.004	7.550
	CP	-0.097	0.029	10.951	1	0.001	0.908
	TBIL	0.244	0.092	7.035	1	0.008	1.277
	ALT	0.142	0.039	13.473	1	0.000	1.152
	LN	0.063	0.022	8.162	1	0.004	1.065
肝肾阴虚	病程	0.012	0.005	5.126	1	0.024	0.919
	CP	-0.020	0.008	6.629	1	0.010	0.981
	TBIL	0.127	0.035	13.038	1	0.000	1.136
痰湿阻络	CP	0.027	0.009	9.923	1	0.002	1.028
	临床类型	0.477	0.230	4.290	1	0.038	1.611
	ALT	-0.081	0.016	24.374	1	0.000	0.922
	AST	0.054	0.018	8.500	1	0.004	1.055
	TP	0.130	0.027	22.456	1	0.000	1.138
气血两虚	K-F 环分级	-0.399	0.148	7.317	1	0.007	0.671
	病程	0.009	0.003	9.803	1	0.002	1.009
	24 h 尿铜	-0.003	0.001	11.453	1	0.001	0.997
	血氨	0.069	0.020	11.430	1	0.001	1.071
	BUN	0.275	0.132	4.320	1	0.038	1.317
	Cr	-0.046	0.015	9.562	1	0.002	0.955
	LN	0.009	0.004	4.199	1	0.040	1.009
	性别	0.542	0.243	4.954	1	0.026	1.719
肝郁脾虚	临床分级	-0.669	0.265	6.368	1	0.012	0.512
	K-F 环分级	-0.446	0.144	9.577	1	0.002	0.640
	血 Cu	0.925	0.143	41.690	1	0.000	2.522
	CP	-0.052	0.010	28.313	1	0.000	0.950
	AST	-0.085	0.028	9.254	1	0.002	0.919
	病程	-0.015	0.004	11.413	1	0.001	0.985
脾肾阳虚	临床类型	-1.039	0.249	17.409	1	0.000	0.354
	临床分级	0.614	0.194	10.044	1	0.002	1.848
	24 h 尿铜	0.007	0.002	9.391	1	0.002	1.007
	DBIL	-0.163	0.042	15.328	1	0.000	0.849
	Alb	-0.094	0.024	15.569	1	0.000	0.910
	BUN	-0.378	0.146	6.677	1	0.010	0.685
	HA	0.001	0.001	5.240	1	0.022	1.001
	年龄	0.083	0.022	14.149	1	0.000	1.087
痰火扰心	临床分级	0.880	0.216	16.605	1	0.000	2.411
	TP	0.071	0.021	11.859	1	0.001	1.074
	LN	-0.016	0.007	4.898	1	0.027	0.984

注:性别:女=0,男=1;临床类型:无症状型=1,肝型=2,脑型=3,脑-内脏型=4

年龄与痰火扰心证呈正相关 ($OR = 1.087, P < 0.01$)。性别与肝郁脾虚证有关 ($OR = 1.719, P < 0.05$), 男性多见。病程与肝胆湿热、肝肾阴虚、脾肾阳虚呈负相关 ($P < 0.05, P < 0.01$); 与气血两虚证呈正相关 ($OR = 1.009, P < 0.01$)。临床类型与痰湿阻络、脾肾阳虚证呈负相关 ($P < 0.05, P < 0.01$), 脑型、脑-内脏型多出现脾肾阳虚、痰湿阻络证, 且是痰湿阻络证型的重要变异指标 ($OR = 1.611$)。临床分级与脾肾阳虚、痰火扰心证呈正相关 ($OR = 1.848, 2.411, P < 0.01$); 与肝郁脾虚呈负相关 ($OR = 0.512, P < 0.05$)。

3 WD 中医证型与理化指标相关性分析 (表 2) K-F 环分级与肝胆湿热证呈正相关 ($OR = 7.550, P < 0.01$), 与气血两虚、肝郁脾虚证呈负相关 ($P < 0.01$)。铜生化指标中血 CP 与痰湿阻络证呈正相关 ($OR = 1.028, P < 0.01$), 与肝胆湿热、肝肾阴虚、肝郁脾虚证呈负相关 ($P < 0.01, P < 0.05$); 血清 Cu 与肝郁脾虚证呈正相关 ($OR = 2.522, P < 0.01$); 24 h 尿铜与脾肾阳虚证呈正相关 ($OR = 1.007, P < 0.01$), 与气血两虚证呈负相关 ($P < 0.01$)。肝功能指标中 TBIL 与肝胆湿热、肝肾阴虚证呈正相关 ($OR = 1.277, 1.136, P < 0.01$); DBIL 与脾肾阳虚证呈负相关 ($OR = 0.849, P < 0.01$); ALT 与肝胆湿热证呈正相关 ($OR = 1.152, P < 0.01$), 与痰湿阻络证呈负相关 ($OR = 0.922, P < 0.01$); AST 与痰湿阻络证呈正相关 ($OR = 1.055, P < 0.01$)。TP 与痰湿阻络、痰火扰心证呈正相关 ($OR = 1.138, 1.074, P < 0.01$)。Alb 与脾肾阳虚证呈负相关 ($OR = 0.910, P < 0.01$)。BUN 与气血两虚证呈正相关 ($OR = 1.317, P < 0.05$), 与脾肾阳虚证呈负相关 ($OR = 0.685, P < 0.05$)。肝纤维化指标中的 LN 与肝胆湿热、气血两虚证呈正相关 ($OR = 1.065, 1.009, P < 0.05, P < 0.01$), 与痰火扰心证呈负相关 ($OR = 0.984, P < 0.05$); HA 与脾肾阳虚证呈正相关 ($OR = 1.001, P < 0.05$)。血氨与气血两虚呈正相关 ($OR = 1.071, P < 0.01$)。

讨 论

1 WD 中医证型分布状况 WD 根据不同临床表现分别归属于“颤证”、“癲狂”、“积聚”、“黄疸”等范畴。由于该病属于罕见病种, 各医家对其中医病因病机侧重不同, 文献也多为少数案例的临床经验报道, 造成对本病的辨证分型比较杂乱。本研究 116 例 WD 患者的中医辨证结果均根据不同中医证型予相应中药方剂治疗 2 周以上的 DME 方法验证中医证型的准确性, 其中肝胆湿热、肝郁脾虚、肝肾阴虚、痰湿阻络 4 个

证型最为常见, 且实证多见。与笔者团队前期的文献研究最常见肝胆湿热、肝肾阴虚、肝风内动、痰湿阻络 4 个证型的结果稍有差异^[5]。

2 WD 中医证型与临床资料相关分析 本研究显示痰火扰心证型年龄大者多见。这可能是由于年龄越大, 情志反应更为明显, 久之肝气郁结, 胆火郁热, 灼津为痰, 痰火上扰神明所致。病程与中医证型分布有相关性, 病程短者可见肝胆湿热、肝肾阴虚、脾肾阳虚证; 病程长者气血两虚证多见。说明 WD 早期除肝胆湿热实证外, 还可以表现肝肾阴虚、脾肾阳虚之虚证。这与慢性乙型肝炎早期多见湿热内蕴等实证, 后期多肝肾阴虚等虚证分布有所不同^[8]。其原因可能与 WD 先天禀赋不足, 肾精亏虚致后天脾胃运化失常, 泌别清浊功能受损, 铜浊积聚体内伤及脏腑的虚实夹杂的病机有关。“久病必虚”在 WD 的证候表现上主要是气血两虚证, 与温晓妮等^[9]研究结果稍有差异。“痰气最盛, 呆气最深”, 在临床类型上脑型、脑-内脏型出现痰湿阻络证型多见。可见痰湿阻络证病机上脑是最明显病损部位。

3 WD 中医证型与理化指标相关性分析 (1) 与 K-F 环分级的关系: K-F 环是 WD 的特征性症状之一, 罗继红等^[10]研究发现 K-F 环的检出率为 86.6%, 且 K-F 环分级大小与发病年龄和病程有一定关系, 年龄越大, 病程越长, K-F 环分级越高。本研究显示肝胆湿热证 K-F 环分级较高, 但病程较短。气血两虚证 K-F 环分级较低, 而病程较长。(2) 与铜生化指标的关系: WD 是由于肝内前铜蓝蛋白 (apo-ceruloplasmin, apo-CP) 无法与铜结合, 缺乏氧化活性, 半衰期缩短, 使其 mRNA 水平降低, 继发血 CP 浓度下降, 所以该病的本质是 Cu 在肝脏器官中蓄积所导致, 而非 CP 的缺乏^[11]。陈忠城等^[12]研究发现血 CP 下降可作为判断慢性肝病的辅助指标之一, 并非 WD 所特有。本研究提示肝胆湿热、肝肾阴虚、肝郁脾虚证较痰湿阻络证在肝脏 Cu 蓄积更为严重。可能是由于肝脏蓄积 Cu 已部分向脑转移, 减轻了肝脏损害程度导致痰湿阻络证多见脑损害。24 h 尿铜增加是 WD 的重要诊断指标之一, 杨旭等^[13]研究表明, 66.4% 肝病患者尿铜大于正常, 可见 24 h 尿铜增加是肝脏病变的特征指标之一, 也非 WD 所特有。本研究显示 24 h 尿铜越高, 脾肾阳虚证型出现可能性越大, 说明该证型肝脏病变更为明显; 本研究显示铜生化指标中血清 Cu、CP、24 h 尿铜指标会因中医证型变异而产生明显变化, 而血 Sco 指标变化不明显, 说明血 Sco 可能是 WD 诊断比较恒定的特异性实验室依据之一。(3) 与

肝功能指标的关系:由于肝细胞中 ALT 主要存在于非线粒体中,大约 80% AST 存在于线粒体中。当肝细胞炎症变性、细胞膜通透性增加时,细胞内逸出的主要是 ALT;当肝细胞严重病变坏死以致肝硬化时,线粒体内 AST 便释放出来^[14]。本研究显示血 TBIL、ALT 同步升高支持肝胆湿热证,单一 ALT 升高支持肝肾阴虚证,单一 AST 升高支持痰湿阻络证。Alb 降低支持脾肾阳虚证。可见肝胆湿热证肝细胞损害以 ALT 升高的急性炎性病变为主,痰湿阻络证肝细胞损害以 AST 升高的肝硬化为主。(4)与肾功能指标的关系:病程日久迁延,由气及血,发展为气血两虚证。血 BUN 日渐升高,出现氮质血症等肾功能损害。(5)与肝纤维化指标的关系:血清 HA、IV-C、LN 的含量可反映慢性肝炎肝脏病理损害的程度,是判断慢性肝炎患者肝纤维化的可靠指标。HA 由间质细胞合成,反映肝脏纤维化活动程度和肝脏炎症程度较敏感^[15],IV-C 是反映肝窦毛细血管化的较好指标,LN 血清水平与肝纤维化程度及门脉-肝静脉压力梯度有关^[16]。本研究显示脾肾阳虚证的肝纤维化活动程度和炎症程度较为明显,而肝胆湿热、气血两虚证的肝纤维化程度及门脉-肝静脉压力梯度较高。(6)与血氨水平的关系:肝硬化时常伴门体分流、胃肠排空异常、氮质血症、菌群失调等,为消化道直接吸收氨进入体循环提供了有利条件。同时肝脏对氨解毒能力下降,故血氨水平常升高^[17]。本研究显示病程越长,更易发展为肝硬化失代偿期,血氨升高支持气血两虚证。

综上所述,WD 由于正虚邪恋、虚实夹杂的病机特点导致中医证型复杂多样。本研究显示,早期表现既有实证也有虚证,但气血两虚是其最终的病理转归。各个中医证型通过回归分析得到一部分客观化指标。本研究中痰瘀互结、肝风内动、气滞血瘀和气阴两虚 4 个证型由于例数均较少,考虑可能对统计结果可靠性的影响没有纳入统计分析,都有待进一步扩大样本,深入研究。

参 考 文 献

[1] Ala A, Walker AP, Ashkan K, et al. Wilson's dis-

ease[J]. Lancet, 2007, 369(9559): 397-408.

[2] Sternlieb I. Perspectives on Wilson's disease[J]. Hepatology, 1990, 12(5): 1234-1239.

[3] 国家技术监督局.中华人民共和国国家标准.中医临床诊疗术语(证候部分)[M].北京:中国标准出版社,1997: 2-37.

[4] 中医药学名词审定委员会.中医药学名词[M].北京:科学出版社,2005:58-108.

[5] 王共强,王伟,薛本春,等. Wilson 病中医证候文献分析[J]. 安徽中医学院学报, 2011, 30(4): 5-8.

[6] 杨任民.肝豆状核变性[M].合肥:安徽科学技术出版社,1995: 167-205.

[7] 杨锡强,易著文.儿科学[M].第6版.北京:人民卫生出版社,2004:173.

[8] 王会丽,杨小平,赵玉瑶. 205 例慢性乙型肝炎肝纤维化患者中医证型与肝纤维化标志物相关性研究[J]. 中医研究, 2012, 25(7): 46-49.

[9] 温晓妮,鲍远程. 肝豆状核变性中医证候的客观化研究[J]. 陕西中医, 2009, 30(9): 1166-1167.

[10] 罗继红,梁娜.角膜 K-F 环与肝豆状核变性关系的临床分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2011, 21(4): 241-242.

[11] 周怡言,王晓平.低铜蓝蛋白血症及基因研究的进展[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(6): 429-431.

[12] 陈忠城,李清,潘晓婷.慢性乙型肝炎患者检测血清转铁蛋白、铜蓝蛋白水平的临床意义[J]. 广西医学, 2012, 34(7): 873-874.

[13] 杨旭,许允,罗虹雨,等.尿铜在肝豆状核变性诊断中的意义[J]. 中华内科杂志, 2009, 45(9): 758-759.

[14] 赵英红,孙和才,梁军.肝炎肝硬化中医证型与血清肝功能指标的相关性研究[J]. 四川中医, 2011, 29(11): 55-56.

[15] 陆伦根,曾德明.肝纤维化的诊断和评估[J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13(8): 603-604.

[16] 贾继东,尹珊珊.肝纤维化的诊断和治疗进展[J]. 临床内科杂志, 2002, 19(4): 244-247.

[17] 陈培琼,金红艳,田广俊.不同中医证型肝硬化患者 Hp 感染与血氨水平的相关性研究[J]. 广州中医药大学学报, 2008, 25(2): 157-160.

(收稿:2012-12-18 修回:2013-06-28)