

原发性胆汁性胆管炎的中医证候分析

郝娟 周扬 邢枫 朱春雾 陶艳艳 刘成海

【摘要】 目的 研究原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis,PBC)的中医证型分布特点。**方法** 采用临床流行病学调查方法对 329 例 PBC 患者四诊信息进行采集,运用快速聚类法对中医症状变量进行聚类,基于变量均值和中医证候判别标准鉴定证型,并比较证型在疾病不同分期中的分布。**结果** (1)329 例 PBC 患者聚为 8 类:脾气亏虚证(30.40%)、肝肾阴虚证(28.88%)、肝血虚证(14.59%)、肝气郁结证(13.98%)、气虚血瘀证(5.17%)、气阴两虚证(3.34%)、肝郁脾虚证(3.04%)和肝胆湿热证(0.61%);(2)脾气亏虚证在各临床分期中均较多见,此外,临床前期和无症状期多见肝血虚证,症状期多见肝肾阴虚证,肝功能不全期多见肝血虚证;(3)超声评分低时以肝气郁结证为主,评分高时以肝肾阴虚和脾气亏虚证为主;(4)脾气亏虚证贯穿于各个病理分期,此外,I 期和 II 期多见肝气郁结证,III 期多见肝肾阴虚证,IV 期以肝血虚证多见;(5)各中医证型 ALB 和 TBIL 水平比较有统计学差异($P<0.05$)。**结论** 脾气亏虚证、肝肾阴虚证和肝血虚证是 PBC 患者常见的中医证型,证型分布与疾病阶段有密切关系。

【关键词】 原发性胆汁性胆管炎; 中医药; 证候

【中图分类号】 R657.4+5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.12.005

Analysis of TCM syndrome of primary biliary cholangitis HAO Juan, ZHOU Yang, XING Feng, et al. Institute of Liver Diseases, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Corresponding author: LIU Chenghai, E-mail: chenghailiu@hotmail.com

【Abstract】 Objective To study the distribution characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes of primary biliary cholangitis (PBC). **Methods** The clinical information of 329 patients with primary biliary cholangitis was investigated by clinical epidemiology, and the results were analyzed by K-Means Cluster. Based on TCM syndromes criteria and the mean value of variables to identify TCM syndromes, and then, to compare the distribution of syndromes in different stages. **Results** (1) 329 PBC patients were divided into eight kinds of TCM syndromes, including spleen *qi* deficiency (30.40%), liver and kidney *yin* deficiency (28.88%), liver blood deficiency (14.59%), liver *qi* stagnation (13.98%), *qi* deficiency and blood stasis (5.17%), *qi* and *yin* deficiency (3.34%), liver depression and spleen deficiency (3.04%) and liver and gallbladder damp-heat (0.61%). (2) Spleen *qi* deficiency syndrome was common throughout the clinical period, in addition, liver blood deficiency syndrome was common in the preclinical and asymptomatic period, and liver and kidney *yin* deficiency syndrome is common in the symptoms stage, and liver blood deficiency syndrome is common in liver dysfunction stage. (3) The liver *qi* stagnation syndrome was common when ultrasound score was low, and liver and kidney *yin* deficiency and spleen *qi* deficiency syndrome were common when ultrasound score was high. (4) Spleen *qi*

基金项目:上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划(ZY3-CCCX-2-1003)

作者单位:201203 上海中医药大学附属曙光医院肝病研究所[郝娟(博士研究生)、周扬、邢枫、朱春雾(硕士研究生)、陶艳艳、刘成海]

作者简介:郝娟(1985-),女,2014 级在读博士研究生。研究方向:中西医结合防治慢性肝病。E-mail: haojuan111111@163.com

通信作者:刘成海(1965-),博士,教授,博士生导师。研究方向:中西医结合防治慢性肝病。E-mail: chenghailiu@hotmail.com

deficiency syndrome runs through each pathological stage. In addition, liver *qi* stagnation syndrome was common in phase I and II, and liver and kidney *yin* deficiency syndrome was common in phase III, while liver blood deficiency syndrome was common in phase IV. (5) There were significant differences in ALB and TBIL levels in TCM syndromes ($P < 0.05$). **Conclusion** Spleen *qi* deficiency, liver and kidney *yin* deficiency and liver blood deficiency are the common TCM syndromes of PBC patients. The distribution of syndrome types is closely related to the stage of disease.

【Key words】 Primary biliary cholangitis; Traditional Chinese Medicine; Syndrome

原发性胆汁性胆管炎 (primary biliary cholangitis, PBC) 是一种慢性自身免疫性肝病, 病理特征为进行性非化脓性小胆管炎, 最终引起胆汁淤积性肝硬化或肝衰竭^[1]。熊去氧胆酸 (ursodesoxycholic acid, UDCA) 为治疗 PBC 的一线药物, 但研究显示 UDCA 对 PBC 患者的全因死亡率、肝移植需求、瘙痒或疲劳的改善没有显著益处^[2-3]。多项研究显示中医药联合 UDCA 治疗 PBC 患者较单用 UDCA 具有更好的疗效^[4-5]。然而, 中医学理论中无 PBC 病名, 中医证候辨证存在较大难度。基于 PBC 临床特征和发展史, 将其归属于“虚劳”“胁痛”“黄疸”“积聚”“鼓胀”“腹胀”和“血证”等范畴。目前, PBC 的中医证型尚未达成共识, 各家众说纷纭, 这与采用不同的中医辨证方法、样本量偏少和临床经验密切相关。因此需要通过客观化、规范化病证结合的方法来寻求“证”的共性和个性特点^[6]。本研究共采集 329 例 PBC 患者中医症状信息, 排除人为主观因素, 使用快速聚类法判别 PBC 的中医证型。

1 对象与方法

1.1 对象

329 例 PBC 患者来源于 2008 年 4 月至 2016 年 11 月上海中医药大学附属曙光医院、上海交通大学附属仁济医院、复旦大学附属中山医院和上海市普陀区中心医院肝病科; 男性 37 例, 女性 292 例, 男: 女为 1 : 7.89; 平均年龄 (57.26 ± 10.77) 岁; 病程 0 ~ 20 年, 中位数为 2 年。

1.2 诊断标准

西医诊断标准: 符合以下 3 条标准中的 2 条即可诊断为 PBC: (1) 存在胆汁淤积的生化表现, 如碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP) 水平升高; (2) 血清抗线粒体抗体 (anti-mitochondrial antibody, AMA) 或 M2 亚型阳性; (3) 肝脏组织病理学符合 PBC^[7-8]。

中医证候判别标准: 参照《中医诊断学》^[9], 采

用气血津液辨证和脏腑辨证, 中医证型分为以下 8 种: (1) 肝肾阴虚证: 腰酸腿软, 胁肋部隐痛不适, 劳累后加重, 头晕、两眼昏花, 双眼干涩, 口干咽燥, 五心烦热, 伴有耳鸣或耳聋, 小便短赤, 大便秘结, 舌质红, 苔少, 脉细数。 (2) 脾气亏虚证: 食少纳呆, 体倦乏力, 面色萎黄, 神疲懒言, 口淡不渴, 食后腹胀, 腹痛绵绵, 恶心呕吐、脘闷、肠鸣, 全身浮肿或下肢水肿, 大便异常, 舌质淡, 舌体胖或有齿印, 苔薄白, 脉细弱。 (3) 肝血虚证: 头晕, 面色不华, 两目干涩, 视物模糊, 胁肋部疼痛或不适, 肢体麻木, 筋脉拘急, 妇女月经不调甚则闭经, 舌质淡红, 脉细涩。 (4) 肝气郁结证: 胁肋胀痛或窜痛, 急躁易怒, 喜太息, 纳差或食后胃脘胀满, 口干口苦, 或咽部有异物感, 乳房胀痛或结块, 便溏, 舌苔白或薄黄, 舌质红, 脉弦。 (5) 气虚血瘀证: 神倦乏力, 气短懒言, 面色晦暗, 口唇紫褐, 头颈部、胸腹部可见红点赤缕, 胁痛如刺, 痛处不够, 腹大坚满, 按之硬, 腹壁青筋显露, 大便颜色发黑, 舌质紫黯, 或带有瘀斑瘀点, 舌下静脉曲张, 脉细涩。 (6) 气阴两虚证: 乏力, 气短, 口唇爪甲色淡, 头晕, 口干咽燥, 纳差, 腹胀, 双侧下肢轻度水肿, 便秘, 舌淡红少苔, 脉沉无力。 (7) 肝郁脾虚证: 急躁易怒, 善太息, 体倦乏力, 头身困重, 腹胀, 纳差, 大便稀溏或干结, 舌淡胖, 边有齿痕, 苔白滑或白腻, 脉弦缓。 (8) 肝胆湿热证: 巩膜、皮肤黄染, 颜色鲜明, 胁肋部灼热疼痛, 脘腹胀闷, 纳差, 恶心呕吐, 口干, 口苦, 口臭, 小便黄赤或伴有疼痛, 便秘或黏腻不爽, 舌质红, 苔黄腻。

1.3 纳入标准

凡符合 PBC 西医诊断标准, 年龄 18 ~ 80 岁, 性别不限, 自愿参与本临床调查研究者。

1.4 排除标准

合并有严重的心、脑、肺、肾、内分泌和血液系统原发疾病者; 合并有 HCV、HDV 和 HIV 感染的肝病者; 精神病患者。

1.5 肝功能指标

反映肝细胞损伤、合成和代谢功能的指标: 谷

丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、白蛋白(albumin, ALB)、ALP、总胆汁酸(total bile acid, TBA)和总胆红素(total bilirubin, TBIL)。

1.6 病理分期、临床分期和超声评分

肝活检是诊断和评估病情的金标准,PBC 病理分期参照 Ludwig 标准分为:I 期胆管炎期,II 期汇管区周围炎期,III 期进行性纤维化期,IV 期肝硬化期^[10]。本研究收集的 329 例 PBC 患者中有 80 例进行了肝活检,观察中医证型在各病理分期中的分布情况。

临床分期为评价病情阶段的无创方法,包括:(1)临床前期:表现为 AMA 阳性、肝功能正常和肝活检符合 PBC 特点;(2)无症状期:确诊为 PBC 但尚未出现任何临床不适症状;(3)症状期:确诊为 PBC 且伴有明显的乏力、皮肤瘙痒等不适;(4)肝功能不全期:疾病进展到晚期,血清 TBIL 进行性升高,或合并消化道出血、腹水和肝性脑病等^[11]。临床分期为一种简单的分期方法,观察 329 例 PBC 患者的中医证型在各临床分期中的分布情况。

超声检查是临床常用且容易接受和操作的检查方法,可直观评价肝脏的形态学改变,一定程度上反映病情轻重程度。本研究对 329 例 PBC 患者的超声检查进行量化,依据肝脏形态、血管走向和实质回声等情况进行定量,分值越高说明肝脏形态改变越重,具体分述如下:0 分为肝脏表面光滑,边缘锐,实质回声正常、分布均匀,肝内血管走向清晰;1 分为肝表面光滑,边缘锐,实质回声稍增粗、分布尚均匀,肝内血管走向清晰;2 分为肝表面欠光滑,边缘稍钝,实质回声增粗、分布不均匀,肝内血管走向尚清晰;3 分为肝表面粗糙、不规则,边缘钝,实质回声增密增粗、分布不均匀,肝内血管走向模糊;4 分为肝表面凹凸不平,边缘钝,实质回声增密增粗、分布呈结节状,肝内血管走向紊乱。观察中医证型与疾病阶段之间的关系以及中医证型在不同超声评分中的分布情况。

1.7 制定临床调查表和数据处理

参照 PBC 中医证型文献制定临床流行病学调查表,包括乏力、皮肤瘙痒、两目干涩、视物模糊、抑郁、烦躁易怒、失眠、耳鸣、口干、口苦、口臭、恶心、嗝气、腹胀、肝区不适、纳差、畏寒、肢体困重、腰酸脚软、手足烦热、尿黄、便秘、便溏、自汗、盗汗、下肢水肿、面色晦暗、目黄、身黄、蜘蛛痣、肝掌、舌淡红、舌红、舌紫黯、舌体瘦、舌体胖、舌体齿痕、苔质薄、

苔质厚、苔质腻、苔质类剥、苔质无苔、苔白、苔稍黄、苔黄等 45 项症状和体征,以及肝功能指标、临床分期、病理分期和超声评分情况。将中医症状变量按无、轻度、中度和重度分为 4 个等级,分别赋值为 0、1、2 和 3 分,舌象变量分为无和有,分别赋值为 0 和 1 分;面对面采集并双人核查录入 Excel 表,创建独立的数据库。采用快速聚类法(也称 K-means 聚类法)对中医变量进行聚类分析,依据各变量均值和中医证候判别标准鉴定证型。

1.8 统计学处理

计数资料采用频数表示;计量资料符合正态分布者采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布者采用 P50(P25, P75)四分位数表示;肝功能指标均符合非正态分布,组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 聚类分析及中医证型判别

我们进行了 3、4、5、6、7、8、9、10、11、12 类聚类分析,聚为 8 类时症状变量分散性较好。依据中医证候判别标准鉴定证候类型,结果分出 8 种类别:脾气亏虚证 100 例(30.40%)、肝肾阴虚证 95 例(28.88%)、肝血虚证 48 例(14.59%)、肝气郁结证 46 例(13.98%)、气虚血瘀证 17 例(5.17%)、气阴两虚证 11 例(3.34%)、肝郁脾虚证 10 例(3.04%)和肝胆湿热证 2 例(0.61%)。见表 1。

2.2 中医证型与临床分期之间的关系

329 例 PBC 患者的临床分期情况:临床前期 10 例(3.04%)、无症状期 16 例(4.86%)、症状期 253 例(76.90%),肝功能不全期 50 例(15.20%)。通过中医证型在各临床分期中的分布频数观察到脾气亏虚证贯穿于临床各期;此外,肝血虚证在临床前期和无症状期多见,肝肾阴虚证在症状期多见,肝血虚证在肝功能不全期多见,以上结果提示气虚为 PBC 的基本病机,阴虚和血虚为主要病机。见表 2。

2.3 中医证型与超声评分之间的关系

329 例 PBC 患者超声评分情况:0 分 15 例(4.56%),1 分 56 例(17.02%),2 分 70 例(21.28%),3 分 90 例(27.36%),4 分 98 例(29.79%)。通过中医证型在不同超声评分中的分布频数观察到肝气郁结证在超声评分低(0~1 分)时多见,脾气亏虚证和肝肾阴虚证在超声评分高(2~4 分)时以多见。以上结果提示肝脏形态改变轻

时以气滞为主要病机,肝脏形态改变严重时以气虚和阴虚为主要病机。见表 3。

表 1 中医症状变量均值及中医证候判别(%)

证候判别	症状变量(均值)
肝郁脾虚证	抑郁(1.58)、口干(1.58)、乏力(1.54)、烦躁易怒(1.54)、口苦(1.46)、口臭(1.42)、纳差(0.92)、肢体困重(0.92)
肝血虚证	皮肤瘙痒(1.56)、乏力(1.00)、视物模糊(1.00)、失眠(0.92)、口干(0.85)、苔白(0.82)、苔质薄(0.76)、舌淡红(0.57)
气阴两虚证	自汗(2.50)、口干(1.62)、视物模糊(1.59)、腰酸脚软(1.55)、乏力(1.50)、肢体困重(1.50)、两目干涩(1.07)、腹胀(0.90)
肝气郁结证	烦躁易怒(1.68)、抑郁(1.29)、乏力(1.03)、苔质薄(0.63)、口干(0.58)、苔白(0.58)、失眠(0.56)
肝肾阴虚证	两目干涩(2.00)、口干(1.68)、乏力(1.63)、烦躁易怒(1.58)、视物模糊(1.47)、腰酸脚软(1.37)、肝区不适(0.85)、失眠(0.84)
气虚血瘀证	蜘蛛痣(2.14)、肝掌(1.85)、面色晦暗(1.21)、乏力(0.82)、苔质薄(0.59)
肝胆湿热证	口苦(2.70)、口干(2.60)、腹胀(2.10)、烦躁易怒(1.60)、口臭(1.60)、面色晦暗(1.40)、视物模糊(1.20)、纳差(1.20)
脾气亏虚证	乏力(1.84)、腹胀(1.63)、纳差(0.71)、苔质薄(0.61)、肝区不适(0.57)、苔白(0.51)

表 2 中医证型在临床各期的分布频数(例)

证型	临床前期	无症状期	症状期	肝功能不全期
气阴两虚证	0	1	7	3
气虚血瘀证	0	0	15	2
脾气亏虚证	4	5	73	18
肝郁脾虚证	0	0	5	5
肝血虚证	3	5	31	9
肝肾阴虚证	1	2	84	8
肝气郁结证	2	3	37	4
肝胆湿热证	0	0	1	1
合计	10	16	253	50

表 3 中医证型在各超声评分的分布频数(例)

证型	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分
气阴两虚证	0	0	0	5	6
气虚血瘀证	0	4	2	3	8
脾气亏虚证	3	13	24	33	27
肝郁脾虚证	1	0	1	2	6
肝血虚证	3	5	8	17	15
肝肾阴虚证	3	20	22	21	29
肝气郁结证	5	14	13	9	5
肝胆湿热证	0	0	0	0	2
合计	15	56	70	90	98

2.4 中医证型与病理分期之间的关系

80 例肝活检 PBC 患者的病理分期情况:Ⅰ期 15 例(18.75%),Ⅱ期 13 例(16.25%),Ⅲ期 29 例(36.25%),Ⅳ期 23 例(28.75%)。通过中医证型在不同病理分期中的分布频次观察到脾气亏虚证贯穿于各病理分期;此外,肝气郁结证在Ⅰ期和Ⅱ期多见,肝肾阴虚证在Ⅲ期多见,肝血虚证在Ⅳ期多见。以上结果提示气虚为 PBC 的基本病机,气滞为疾病早期的主要病机,阴虚和血虚为进展期的主要病机。见表 4。

表 4 中医证型在各病理分期的分布频数(例)

证型	Ⅰ期	Ⅱ期	Ⅲ期	Ⅳ期
气阴两虚证	0	0	0	3
气虚血瘀证	0	0	0	2
脾气亏虚证	8	6	11	6
肝郁脾虚证	0	0	0	1
肝血虚证	1	1	6	6
肝肾阴虚证	1	1	9	3
肝气郁结证	5	5	3	2
肝胆湿热证	0	0	0	0
合计	15	13	29	23

2.5 中医证型与肝功能指标之间的关系

因肝胆湿热证病例数偏少,无法进行统计学分析,不纳入肝功能指标比较分析。其他证型的 ALT、AST、ALB、ALP、TBIL 和 TBA 水平不符合正态分布,采用 P50(P25, P75)四分位数表示,比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。不同中医证型 ALT、AST、ALP 和 TBA 水平比较无统计学差异($P>0.05$),提示中医证型对上述指标的影响并不明显;不同中医证型 ALB 和 TBIL 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),提示中医证型对肝脏合成白蛋白功能和胆红素代谢作用的影响显著不同。见表 5。

3 讨论

“证”是中医学理论的灵魂,“辨证论治”是中医学的精髓之一,临床常用的辨证方法有气血津液辨证、六经辨证、脏腑辨证、卫气营血辨证及八纲辨证等。因临床医师经验和方法不同,中医辨证结果复杂多样。

目前,PBC 中医证型尚未达成统一认识。刘文莉^[12]用脏腑辨证法认为 PBC 患者的中医证型以脾脏证型为主,其次是肝脏证型,最后是肾脏证型。李娜^[13]用证素方法分析 PBC 的中医证候类型,

表 5 不同中医证型肝功能指标的比较[P50(P25, P75)]

证型	ALT(U/L)	AST(U/L)	ALB(g/L)	ALP(U/L)	TBA(U/L)	TBIL(μ mol/L)
肝气郁结证	55.50(26.43,126.90)	55.50(32.50,99.00)	43.40(40.15,46.03)	208.50(121.73,359.25)	18.60(10.90,37.61)	14.20(12.00,31.40)
肝血虚证	39.00(27.50,68.50)	54.00(38.00,88.50)	38.60(32.43,43.05)	179.00(120.25,350.25)	37.71(13.45,70.20)	22.85(15.52,41.47)
肝肾阴虚证	43.00(25.25,85.50)	55.00(38.00,92.00)	40.30(34.00,45.00)	171.00(133.00,268.50)	24.75(11.90,49.83)	21.20(12.88,33.88)
脾气亏虚证	33.00(20.00,69.93)	46.00(28.00,79.00)	37.45(32.00,42.06)	160.50(120.00,259.50)	31.20(12.38,73.37)	20.40(12.70,30.89)
气虚血瘀证	28.00(19.50,61.86)	39.00(32.50,94.52)	42.00(34.75,45.30)	136.00(95.50,245.08)	27.33(18.08,36.25)	15.71(10.53,21.05)
肝郁脾虚证	25.36(19.25,85.50)	42.00(26.50,71.00)	34.09(28.22,40.09)	165.00(89.25,214.74)	28.00(16.41,55.91)	25.49(13.77,44.24)
气阴两虚证	44.00(24.00,104.00)	51.00(36.00,68.00)	34.90(31.10,42.00)	167.00(89.27,227.00)	45.70(27.00,97.40)	25.00(21.80,41.00)

结果表明脾气虚、肝血虚、脾肾阳虚、脾血虚、肝郁脾虚、肝胃阴虚和肝肾阴虚等为主要证型。杨将领等^[14]采用气血津液辨证和脏腑辨证相结合方法将 PBC 患者分为肝郁脾虚、肝肾亏虚和湿滞血瘀证。程良斌等^[15]将 PBC 分为肝郁脾虚型、湿热蕴结型、湿滞血瘀型、肝肾阴虚型、脾肾阳虚型和脾阳不振型。董振华认为 PBC 随着病情进展可分为脾胃气虚证、肝郁脾虚证、湿热蕴结证、气阴两虚证和肝肾阴虚证^[16]。可见,采用不同的辨证方法,PBC 的中医证型也各不相同。

本研究通过快速聚类法对 329 例 PBC 患者 45 项中医症状信息进行聚类分析,结果共分出 8 种证型,包括肝肾阴虚证、脾气亏虚证、肝郁脾虚证、肝血虚证、气阴两虚证、气虚血瘀证、肝气郁结证和肝胆湿热证,以脾气亏虚证最多见,肝肾阴虚证及肝血虚证次之。此外,通过临床分期、超声评分、病理分期和肝功能指标多个方面对中医证型的分布进行分析,结果表明 PBC 的中医证型分布与病情阶段有密切关系。概括而言,脾气亏虚证贯穿于整个疾病过程中,另外,疾病的早期阶段以肝气郁结证多见,中晚期肝肾阴虚证和肝血虚证多见。可见,气虚为基本病机,气滞、阴虚和血虚为重要病机。

总之,PBC 的中医证型以脾气亏虚证、肝肾阴虚证和肝血虚证多见,主要病位在肝、脾、肾,病理因素以气虚、阴虚、血虚和气滞为主。

参 考 文 献

- [1] E J Carey, A H Ali, K D Lindor. Primary biliary cirrhosis[J]. Lancet, 2015, 386(10003):1565-1575.
- [2] G Rada, M Mac-Namara. Is ursodeoxycholic acid effective in primary biliary cirrhosis? [J]. Medwave, 2014, 14(8):e6019.
- [3] J S Rudic, G Poropat, M N Krstic, et al. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, (1):CD000551.
- [4] 葛琴. 八珍汤合化积丸加加减联合熊去氧胆酸治疗原发性胆汁性肝硬化疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(2):184-186.
- [5] 叶小丹, 朱肖鸿. 中西医结合治疗肝郁脾虚型原发性胆汁性肝硬化患者的疗效观察[J]. 中医药学报, 2013, 41(4):116-117.
- [6] 师建平, 郭静. 中医辨证论治理论体系的研究现状与发展趋势[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(9):2508-2511.
- [7] E J Heathcote. The American Association for the Study of Liver Diseases practice guidelines. Management of primary biliary cirrhosis[J]. Hepatology, 2000, 31(4):1005-1013.
- [8] 陈成伟, 成军, 窦晓光, 等. 原发性胆汁性肝硬化(又名原发性胆汁性胆管炎)诊断和治疗共识(2015)[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(12):1980-1988.
- [9] 邓铁涛. 中医诊断学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2013.
- [10] J Ludwig, E R Dickson, G S McDonald. Staging of chronic non-suppurative destructive cholangitis (syndrome of primary biliary cirrhosis)[J]. Virchows Arch A Pathol Anat Histol, 1978, 379(2):103-112.
- [11] 张福奎, 张影, 王宝恩. 原发性胆汁性肝硬化的自然史[J]. 肝脏, 2009, 14(3):251-253.
- [12] 刘文莉. 原发性胆汁性肝硬化中医证型分布规律研究[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(8):64-65.
- [13] 李娜. 原发性胆汁性肝硬化中医证型分布规律研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2012.
- [14] 杨将领, 张美珠, 张斌. 74 例原发性胆汁性肝硬化患者中医证型及临床特征分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2015, 25(4):209-211.
- [15] 程良斌, 吴凡. 原发性胆汁性肝硬化中医临床分析[J]. 湖北中医杂志, 2011, 33(2):13-14.
- [16] 刘颖, 董振华. 董振华教授治疗原发性胆汁性肝硬化的经验[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(1):85-86.

(收稿日期: 2017-06-04)

(本文编辑: 董历华)