

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.24.019

真实世界临床诊疗数据分析专栏

真实世界胃恶性肿瘤患者发病及中医证候特点

王海燕^{1,2}, 杨 薇¹, 谢雁鸣^{3*}, 孙 勇³, 庄 严⁴, 王永炎¹

(1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 首都医科大学附属北京友谊医院; 3. 中国人民大学统计学院; 4. 中国人民解放军海军总医院)

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项资助项目 (2009ZX09502-030)

摘要 目的 探讨真实世界胃恶性肿瘤患者发病特点及中医证候分布情况。方法 采集 2008 年 1 月至 2010 年 12 月全国 20 家三级甲等医院 20989 例胃恶性肿瘤住院患者信息, 对患者诊断及辨证信息进行规范化后, 提取患者一般信息及中医证候信息进行频次统计, 并绘制雷达图对患者发病情况、死亡时间与节气关系进行分析。结果 20989 例胃恶性肿瘤患者中男性 15144 例 (75.13%), 女性 5012 例 (24.87%), 性别记录缺失者 833 例; 年龄中位数为 60 岁, 18~44 岁 1463 例, 45~59 岁 5464 例, 60~74 岁 5768 例, 75~89 岁 1809 例, 年龄记录缺失者 6485 例。有出院主证记录的 338 例患者中, 虚证 173 例占 42.90%, 包括脾胃虚损、气阴两虚、气血双亏、胃热伤阴; 实证 145 例占 51.19%, 包括瘀毒内阻、肝胃不和、痰湿凝滞; 其他 20 例占 5.91%。40 岁及以下患者中虚证 1 例 (11.11%), 实证 8 例 (88.89%); 41~60 岁患者中虚证 64 例 (61.54%), 实证 40 例 (38.46%); 60 岁以上患者中虚证 108 例 (52.68%), 实证 97 例 (47.32%)。患者入院与死亡时间雷达分布图显示, 秋冬季节胃恶性肿瘤入院患者例数多于春夏季节; 夏季胃恶性肿瘤死亡例数多于冬季; 十二时辰中巳时以及申时胃恶性肿瘤死亡患者明显增多。结论 胃恶性肿瘤多见于中老年及男性患者, 青年患者以实证为主、中老年患者以虚证为主, 秋冬季节胃恶性肿瘤住院患者增加, 夏季和脾经、膀胱经循行时辰死亡患者增加。

关键词 胃恶性肿瘤; 医院信息管理系统; 真实世界研究; 电子医疗数据

胃恶性肿瘤属于中医“反胃”“胃脘痛”“噎膈”“呃逆”“积聚”“伏梁”“痞满”等疾病范畴,《素问·邪气脏腑病形》中对其临床症状有详细记载,即“胃病者腹胀,胃脘当心而痛……膈噎不通,食饮不下”。中国是胃恶性肿瘤发病率和死亡率较高的国家,且呈现逐年上升的趋势^[1-2]。临床流行病学资料显示,胃癌的发病率和死亡率均位居第三位,分别为 30.77/10 万和 21.89/10 万,全国每年新发胃癌病例约 40 万,占恶性肿瘤发病构成的 13.08%,死亡病例约 28 万,占恶性肿瘤死因构成的 14.71%^[3]。本研究通过分析大样本真实世界电子医疗数据,探讨胃恶性肿瘤患者疾病特征、中医证候分布规律及其住院、死亡时间与节气、时辰的关系,旨在为更好地认识该种疾病及制

定相应的治疗措施提供依据。

1 资料和方法

1.1 数据来源

数据来源于中国中医科学院中医临床基础医学研究所建立的全国 20 家三级甲等医院医院信息系统 (hospital information system, HIS) 数据仓库^[4], 时间范围为 2008 年 1 月至 2010 年 12 月,主要由患者一般信息、诊断信息、医嘱记录、实验室检查记录 4 部分内容构成。

1.2 病例纳入及排除标准

纳入 HIS 中出院诊断为“胃恶性肿瘤”的所有住院患者,并排除继发性胃恶性肿瘤、年龄超过 100 岁、住院费用小于 1000 元或住院天数大于 365 天者。

1.3 数据标准化

参考《疾病和有关健康问题的国际统计分

* 通讯作者: datamining5288@163.com, (010) 64014411 转 3302

类》^[9]对诊断信息进行标准化处理;参考《中西医结合常见肿瘤临床手册》^[10]以及《中医诊断学》^[11]中的辨证标准对纳入病例证型进行规范化处理,如患者所具有的证型未记载于该标准中,则以实际情况为准。

1.4 统计学方法

采用 SAS9.3 软件对数据进行统计处理,率的比较用 χ^2 检验,并采用 Excel 2007 辅助作图。

2 结果

2.1 胃恶性肿瘤患者基本信息分析

共纳入胃恶性肿瘤住院患者 20989 例。性别记录缺失 833 例,有记录者中男性 15144 例 (75.13%),女性 5012 例 (24.87%),男女性别比例为 3:1,男性明显高于女性。

年龄记录缺失 6485 例,有记录者年龄 18~89 岁,年龄中位数为 60 岁,18~44 岁 1463 例,男 789 例,女 674 例;45~59 岁 5464 例,男 4173 例,女 1291 例;60~74 岁 5768 例,男 4742 例,女 1026 例;75~89 岁 1809 例,男 1551 例,女 258 例。45 岁以下的胃恶性肿瘤患者中男女性别比例接近 1:1,随着年龄的增长,男性患者所占比例逐渐增多,男女性别比例在 75~89 岁年龄段高达 6:1,各年龄段患者性别构成差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

患者入院记录缺失者 192 例,有记录者以门诊入院 19650 例 (94.48%),以急诊入院 1123 例 (5.40%),其他 24 例 (0.12%)。

入院病情记录缺失者 127 例,有记录者危急 776 例 (3.72%),一般 20086 例 (96.28%)。

住院天数记录缺失者 4 例,1~7 天 8308 例 (39.59%),8~14 天 5378 例 (25.63%),15~28 天 5271 例 (25.12%),29~42 天 1307 例 (6.23%),43~56 天 386 例 (1.84%),57 天及以上 335 例 (1.60%)。

住院总费用记录缺失者 377 例,有记录者住院总费用 1000~5000 元 2390 例 (11.60%),5001~10000 元 6497 例 (31.52%),10001~20000 元 4346 例 (21.08%),20001~30000 元 1707 例 (8.28%),30001~50000 元 3382 例 (16.41%),50001~100000 元 2019 例 (9.80%),100001~200000 元 232 例 (1.13%),200001~300000 元 24 例 (0.12%),300000 元及以上 15 例 (0.07%)。

2.2 胃恶性肿瘤患者中医证候分布情况

出院患者中有中医证候诊断记录者共 338 例,其中虚证 173 例占 42.90%,包括脾胃虚损 72 例 (21.30%),气阴两虚 61 例 (18.05%),气血双亏 27 例 (7.99%),胃热伤阴 13 例 (3.85%);实证 145 例占 51.19%,包括瘀毒内阻 63 例 (18.64%),肝胃不和 56 例 (16.57%),痰湿凝滞 26 例 (7.69%);其他 20 例占 5.91%。

40 岁及以下患者中虚证 1 例 (11.11%),实证 8 例 (88.89%);41~60 岁患者中虚证 64 例 (61.54%),实证 40 例 (38.46%);60 岁以上患者中虚证 108 例 (52.68%),实证 97 例 (47.32%)。经比较,40 岁及以下患者以实证为主,而 40 岁以上患者则以虚证为主 ($\chi^2 = 9.18$, $P < 0.05$);进一步比较 40 岁及以下患者与 41~60 岁患者 ($\chi^2 = 8.62$, $P < 0.01$)、40 岁及以下患者与 60 岁以上患者 ($\chi^2 = 5.96$, $P < 0.05$) 虚实证候分布差异均有统计学意义,41~60 岁患者与 60 岁以上患者比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.19$, $P < 0.05$)。

2.3 不同年龄胃恶性肿瘤患者病变部位比较

将贲门癌、胃底贲门癌、胃鳞癌、胃体贲门癌患者归为近端胃癌组,共 886 例,其中男 613 例,女 273 例;18~44 岁 17 例,45~59 岁 74 例,60~74 岁 117 例,75~89 岁 53 例,年龄记录缺失 625 例。将胃窦癌、胃窦恶性肿瘤患者归为远端胃癌组,共 588 例,其中男 406 例,女 182 例;18~44 岁 18 例,45~59 岁 76 例,60~74 岁 61 例,75~89 岁 35 例,年龄记录缺失 398 例。两组患者性别构成比差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.0032$, $P > 0.05$),年龄分层构成比差异有统计学意义 ($\chi^2 = 10.44$, $P < 0.05$)。

2.4 胃恶性肿瘤患者入院及死亡时间节气分布情况

2.4.1 患者入院时间节气分布情况 对入院日期为农历 2008 年立春至 2010 年大寒的 19367 例患者按照入院日期进行 24 节气统计,图 1 示,从夏至开始至冬至的秋冬季节,胃恶性肿瘤入院患者例数占多数,高于冬至后的春夏季节。

2.4.2 死亡患者死亡日期节气分布情况 将 280 例有死亡日期记录的患者按照节气分布情况做雷达图,图 2 示,立夏以后的夏季胃恶性肿瘤死亡例数较多,立冬以后的冬季死亡例数较少。

2.4.3 死亡患者死亡时辰分布情况 将有明确死



图 1 胃恶性肿瘤患者入院时间节气分布

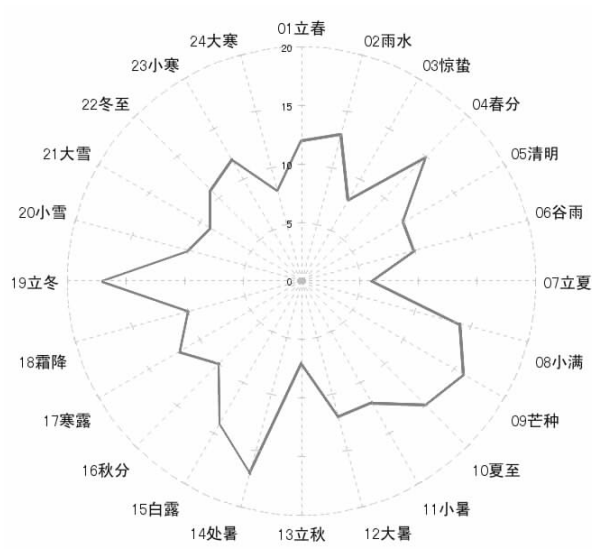


图 2 胃恶性肿瘤死亡患者死亡时间节气分布

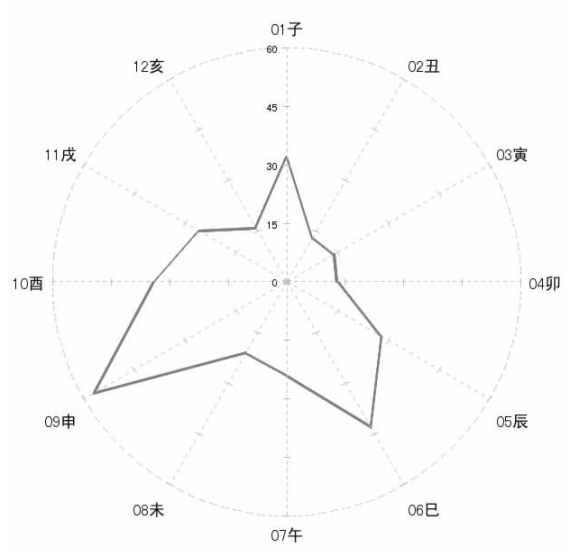


图 3 胃恶性肿瘤死亡患者死亡时间时辰分布

亡时间记录的 321 例患者按照子午流注 12 时辰分布情况做雷达图, 图 3 示, 巳时即脾经循行的时刻以及申时即膀胱经循行的时刻胃恶性肿瘤死亡患者明显增多。

3 讨论

本研究数据结果显示, 胃恶性肿瘤多见于中老年及男性患者; 75 岁以前, 随着年龄的增长, 男性胃恶性肿瘤住院人数逐渐增多, 且升高幅度明显高于女性。文献报道显示, 胃癌存在年龄和性别的差异, 随年龄增加发病率也增加, 在 50 ~ 70 岁左右达到高峰, 随后快速下降, 30 岁以下的病例极为罕见; 男性发病率约为女性的 2 倍, 但在 40 岁以下的低年龄组中女性胃癌发病率却超过男性^[9]。本研究结果与流行病学调查资料基本相符。

恶性肿瘤公认的病机为正虚邪实。其邪也称为“癌毒”, 是在人体正气亏虚或失调的基础上, 通过各种内外因素激化而成。“癌毒”具有“热毒”的属性, 但具体特征与寒邪、温邪、疫疠邪气等外感邪毒有着本质的不同^[8-10], 癌毒贯穿疾病的始终。青年胃恶性肿瘤患者以瘀毒内阻、肝胃不和、痰湿凝滞、湿热中阻等实证为主要表现, 体现出其病因中“癌毒”炽盛的主要作用及特点, 也体现出正邪纷争的临床表现。而中老年患者则以脾胃虚损、气阴两虚、气血双亏、胃热伤阴、肝肾阴虚等虚证为主要表现, 体现出其病因中“正气虚衰”的突出特点。因此在临床辨证论治的过程中, 应充分考虑不同年龄胃恶性肿瘤的临床证候特点, 指导中药使用中的君臣佐使。

真实世界中老年患者近端胃癌多见, 且有逐年增多的趋势, 与国内外文献报道一致^[11-13]。目前认为随年龄增长胃癌发病部位逐渐向贲门胃底转移, 原因可能为: ①老年人神经调节机制失调, 括约肌功能减退, 导致胃食管返流, 胃酸对贲门区刺激增加引起贲门区癌变; ②老年人胃酸分泌减少, 而胃酸对胃癌生长有抑制作用; ③随着近年来幽门螺旋杆菌的根治, 非贲门部胃癌发病有减少的趋势。另外有一些老年男性长期烟酒刺激等也是致癌的重要因素。

生命现象具有周期性、节律性, 《黄帝内经》提出“人以天地之气生, 以四时之法成”, 认为人体的生命活动随着自然界四季的变化、昼夜的更替、阴阳的消长也会产生相应的变化, 呈现出与之相适应的节律性, 从而达到“阴平阳秘, 精神乃

治”的健康状态。一旦人体的正常节律受到影响,则脏腑间的平衡关系就可能出现改变,阴阳失衡,导致疾病的发生;阴阳失衡状态持续并加重,最终导致阴阳离绝而死亡。二十四节气是一种反映太阳运行周期的历法,是对自然界阴阳变化规律的高度总结。既往研究已证实,节气变化时,人体生物学也会出现相应的改变^[4],节气当日死亡平均数多于非节气日死亡数,节气的阴阳转化与疾病的恶化有着非常密切关系^[5]。北京肿瘤医院大样本门诊就诊肿瘤患者的临床资料亦显示,秋冬季节是门诊患者就诊的高峰季节^[6]。本研究结果与之相符合。

胃恶性肿瘤秋冬季节发病增多的原因考虑与以下因素有关:①脾与胃相表里。“脾主长夏”,长夏涵盖了小暑、大暑、立秋、处暑四个节气,是一年之中天气闷热、湿热较重的阶段,其气候特征是湿热蒸腾。但脾脏喜燥而恶湿,湿为阴邪,好伤人阳气,尤其是易伤脾阳。因此,长夏是人体脾土最易受伤的季节,也是健脾、养脾、治脾的重要时期。②秋冬季节在自然界是阳消阴长,“春至夏阴消阳长,秋至冬阳消阴长”,人体顺应自然也处于收藏的状态,同时“寒主收引凝滞”,“天寒则腠理闭,气涩不行”,而恶性肿瘤患者的病理基础正是“正气不足”,本已不足的正气在秋冬季节无法很好地收藏,在与“癌毒”纷争的过程中进一步损耗,极易导致阴阳失衡而发病。

在死亡季节分布方面,文献报道恶性肿瘤多死于夏季^[7],本研究数据与文献报道相一致。分析原因,胃恶性肿瘤晚期多为恶液质,死于脏器功能衰竭,阴精不足而易生虚火,再加上夏季阳盛阴衰,内外之因合致,阴阳失衡,甚至阴阳离决,正如《黄帝内经》所言“阴衰竭者,得冬之助尤可支持,遇夏之热不能耐受矣”。在死亡时辰分布方面,发现脾经和膀胱经循行的时刻死亡患者明显增多,而与脾经、胃经相对应的心包经和三焦经,与膀胱经和肾经相对应的肺和大肠经则明显减少。提示胃恶性肿瘤的死亡与中医的肾和脾胃关系密切。在中医对恶性肿瘤的认识过程中,逐渐发现通过“补脾”“补肾”的方法,能够明显减低肿瘤的复发、转移,并改善预后^[8]。本研究与中医药临床实践起到了相互印证的作用。

本研究通过分析真实世界胃恶性肿瘤的海量数据,进一步了解其临床证候特点,了解其发生和病死的时间规律,分析其病变部位和治疗效果,有助

于指导辨证论治,提高中药治疗胃恶性肿瘤的疗效。但本研究仅基于所纳入的三级甲等医院住院胃恶性肿瘤患者的疾病特点,不能代表全部的胃恶性肿瘤住院患者的总体情况,同时本研究为回顾性研究,不可避免回顾性偏倚的发生。

参考文献

- [1] 邹小农,段纪俊,皇甫小梅,等. 2004-2005 年全国死因回顾抽样调查胃癌死亡率分析 [J]. 中华预防医学杂志, 2010, 44(5): 390-397.
- [2] 徐飏,王建明. 胃癌流行病学研究 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(1): 1-7.
- [3] 陈万清,张思维,曾红梅,等. 中国 2010 年恶性肿瘤发病与死亡 [J]. 中国肿瘤, 2014, 3(1): 1-10.
- [4] 杨薇,谢雁鸣,庄严. 基于 HIS“真实世界”数据仓库探索上市后中成药安全性评价方法 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(20): 2779-2782.
- [5] 世界卫生组织. 疾病和有关健康问题的国际统计分类 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [6] 张洪基. 中西医结合常见肿瘤临床手册 [M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 1986.
- [7] 朱文锋. 中医诊断学 [M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 1996.
- [8] 何立丽,孙桂芝. 孙桂芝关于恶性肿瘤病因病机“二本”学说 [J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(1): 88-89.
- [9] 凌昌全. “癌毒”是恶性肿瘤之根本 [J]. 中西医结合学报, 2008, 6(2): 111-114.
- [10] 郭建辉. 周仲瑛教授“癌毒学说”新论 [J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30(11): 6-8.
- [11] Trivers KF, Sabatino SA, Stewart SL. Trends in esophageal cancer incidence by histology, United States, 1998-2003 [J]. Int J Cancer, 2008, 123(6): 1422-1428.
- [12] Sehdev A, Catenacci DV. Gastroesophageal cancer: focus on epidemiology, classification, and staging [J]. Discov Med, 2013, 16(87): 103-111.
- [13] 洪流,于皆平,沈志祥. 老年人贲门癌的临床、内镜及病理观察 [J]. 中华消化内镜杂志, 2000, 17(4): 241-243.
- [14] 李建军. 季节气候对人体生理病理影响的文献与实验研究 [J]. 北京: 北京中医药大学, 2005: 6.
- [15] 陈良予. 死亡与节之间的关系 [J]. 浙江中医杂志, 1999, 15(9): 409.
- [16] 季新强. 北京肿瘤医院门诊人次趋势季节模型预测分析 [J]. 中国卫生统计, 2013, 30(5): 749-750.
- [17] 王智玉,郭燕玲,马春燕,等. 3296 例住院死亡患者死亡病因及死亡时间分析 [J]. 医院统计, 2003, 7(5): 68-71.

Real World Study on the Incidence and TCM Syndrome Characteristics of Patients with Gastric Carcinoma

WANG Haiyan^{1,2}, YANG Wei¹, XIE Yanming¹, SUN Yong³, ZHUANG Yan⁴, WANG Yongyan¹

(1. Institute of Basic Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700; 2. Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University; 3. Statistics School of Renmin University of China; 4. Navy General Hospital of People's Liberation Army)

ABSTRACT Objective To explore the characteristics of incidence and distribution of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in patients with gastric carcinoma in real world. **Methods** Information of 20989 in-patients with gastric carcinoma was collected from 20 Class A Tertiary General Hospitals national wide from January, 2008 to December, 2010. After standardization of the data on diagnosis and TCM differentiation, general information and TCM syndromes were extracted to do frequency statistics and to make radar charts to analyze the relationship between disease incidence, time of death and solar terms. **Results** In 20989 patients with gastric carcinoma, there were 15 144 males (75. 13%), 5 012 females (24. 87%), and 833 cases lack of gender records. The median age was 60. There were 1 463 patients aged 18 to 44, 5 464 aged 45 to 59, 5 768 patients aged 60 to 74, 1 809 aged 75 to 89, and 6 485 cases lack of age records. There were 338 cases recorded with main syndromes when discharged. 42. 90% of those syndromes were deficiency syndromes, including deficiency in spleen and stomach, deficiency of qi and yin, deficiency of qi and blood, stomach heat harming yin; 51. 19% were excess syndromes, including blood stasis and toxin stagnation, disharmony between liver and stomach, phlegm and dampness stagnation; and 5. 91% were other syndromes. Among patients aged or younger than 40, one was with deficiency syndrome (11. 11%) and 8 with excess syndrome (88. 89%); in patients aged from 41 to 60, 64 were with deficiency syndrome (61. 54%) and 40 with excess syndrome (38. 46%); in patients over 60 years old, 108 were with deficiency syndrome (52. 68%) and 97 with excess syndrome (47. 32%). The radar chart of patient admission time and death time showed that the number of admission in gastric cancer patients in autumn and winter were more than that in spring and summer. More deaths occurred in summer than in winter. In the 12 time periods of a day, deaths significantly increased during the periods from 9 am to 11 am and from 3 pm to 5 pm. **Conclusion** Patients with gastric carcinoma are mainly middle-aged and male. Young patients are mainly with excess syndromes, while elderly with deficiency syndromes. Hospitalization of patients with gastric carcinoma increases in autumn and winter. Deaths in patients increase in summer and when the spleen meridian or bladder meridian circulates.

Keywords gastric carcinoma; hospital information system; real world study; electronic medical data

(收稿日期: 2014 - 06 - 06; 修回日期: 2014 - 09 - 17)

编辑: 崔京艳

欢迎邮购 《中医杂志》 光盘合订本

1951 - 1986 年 (4 张光盘) 480 元; 1987 - 1994 年 (1 张光盘) 260 元; 1995 - 2004 年 (1 张光盘) 280 元; 2005 - 2013 年 (1 张光盘) 300 元。

光盘合订本为计算机用数据光盘, 收入了同期出版的全部《中医杂志》的内容, 可对所有文章进行任意字检索, 方便实用。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社北京医海林音像书店, 邮编: 100700, 电话: (010) 64035632