

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2015.11.015

证候·诊断

肺癌恶性胸腔积液患者中医证候要素及证候分布特征

施展^{1,2}, 花宝金^{*}, 何庆勇¹

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁 5 号, 100053; 2. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所)

摘要 目的 研究肺癌恶性胸腔积液患者中医证候要素及证候分布特征。方法 采取回顾性调查方式, 收集 105 例肺癌恶性胸腔积液患者人口学资料、主要临床症状、舌象、脉象及证候要素等信息, 运用描述性统计分析及聚类分析方法, 分析基本证候要素及中医证候分布规律。结果 肺癌恶性胸腔积液患者中医症状分布前 10 位的依次是: 咳嗽、乏力、纳差、痰白、喘憋、胸闷、眠差、气短、胸痛、痰少; 舌象与脉象分布前 5 位的依次是: 苔白、舌红、舌暗、脉细、苔薄; 中医证候要素分布由多到少依次为气虚、痰湿、血瘀、阴虚、阳虚、痰热、气滞、血虚; 聚类分析共聚为 6 类, 其证候之间相似系数均较小。结论 气虚证、痰湿证、血瘀证、阴虚证构成肺癌恶性胸腔积液患者的基本证候要素, 寒湿困脾、气滞血瘀、气阴两虚、痰瘀互阻、脾肾阳虚、肝脾不调是其 6 种基本中医证候。

关键词 肺癌; 恶性胸腔积液; 中医证候; 聚类分析

肺癌恶性胸腔积液是晚期肺癌的常见并发症, 但目前缺乏统一或近似一致的证候诊断标准, 导致本病中医证候分歧较大, 制约中医疗效评价、疗效提高及规范化研究。本研究通过回顾性调查方式, 运用描述性统计分析及聚类分析方法, 探讨了 105 例肺癌恶性胸腔积液患者的中医证候要素及证候分布特征, 以期确立病证结合的肺癌恶性胸腔积液证候诊断标准提供数据支撑。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2012 年 6 月至 2014 年 2 月中国中医科学院广安门医院肿瘤科肺癌恶性胸腔积液住院患者 105 例, 其中男 61 例, 女 44 例; 平均年龄 (64.37 ± 10.15) 岁。非小细胞肺癌 99 例, 其中腺癌 80 例, 鳞状细胞癌 17 例, 大细胞癌 2 例; 小细胞肺癌 6 例。双侧胸腔积液 20 例; 单侧胸腔积液 85 例, 其中左侧胸腔积液 35 例, 右侧胸腔积液 50 例。大量胸腔积液 32 例, 中量胸腔积液 73 例。

1.2 诊断标准

肺癌诊断标准参照《新编常见恶性肿瘤证治规范——原发性支气管肺癌》^[1]; 胸腔积液量诊断

标准采用前肋计算法^[2]。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准; 经临床和细胞学或病理学诊断的肺癌恶性胸腔积液; 影像学提示胸腔积液量或大量; 具有广安门医院结构化病历。

1.4 排除标准

其他系统恶性肿瘤所导致的胸腔积液; 其他原因所致的胸腔积液, 如感染性、心源性胸腔积液等; 合并有严重心、肝、肾等疾病。

2 方法

2.1 数据采集方法

设计“肺癌恶性胸腔积液中医证候信息采集表”, 建立证候四诊指标信息数据库框架。经中国中医科学院广安门医院计算机中心以肺癌、肺恶性肿瘤、恶性胸腔积液、胸腔积液等关键词, 检索肺癌恶性胸腔积液住院患者, 据此查取其原始结构化病历, 多次入院者以首次住院病历为准。采取回顾性调查方式, 内容包括人口学资料、主要临床症状、舌象、脉象及证候要素等 64 项信息。数据均采用双人双机录入方法, 建立 Access 病例数据库。

2.2 辨证方法

证候要素辨证标准参照《中医虚证辨证参考

* 通讯作者: huabaojin@sohu.com, (010)88001221

标准》^[3]、《中医病证诊断疗效标准》^[4]、《中医证候诊断治疗学》^[5]及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]等有关内容,简化归纳出气虚、血虚、阴虚、阳虚、气滞、血瘀、痰湿、痰热等 8 种证候要素,具体如下:1) 气虚证:精神疲倦,气短,乏力,自汗,舌淡,脉弱;2) 血虚证:面色苍白,头晕,心悸,失眠,舌淡,苔薄,脉细;3) 阴虚证:五心烦热,口干,潮热,盗汗,便干,小便黄,舌红,少苔,脉细数;4) 阳虚证:恶寒,水肿,夜尿频,舌淡,苔润,脉沉迟;5) 气滞证:胸胁满闷,脘腹胀痛,喜善叹息,舌暗,苔白或黄,脉沉弦;6) 血瘀证:胸胁刺痛,便干,舌暗,苔薄白,脉弦或涩;7) 痰湿证:咳嗽痰多,色白清稀,胸胁满闷,便溏,舌白,苔厚腻,脉滑;8) 痰热证:咳嗽,痰黄,不易咯出,或痰中带血,喘憋,发热,便干,小便黄,舌红,苔黄腻,脉滑数或弦滑。

复合证候辨证标准在单一证候标准基础上,参照《中医诊断学》^[7]及《中医虚证诊疗手册》^[8]相关内容进行单一证候组合,或与脏腑辨证相结合。

2.3 统计学方法

数据矩阵构建、纳入变量及统计分析应用 SAS 6.12 统计软件。采用描述性统计方法分析中医症状与舌象、脉象及证候要素频数,采用层次聚类分析方法对中医症状与舌象、脉象进行聚类分析。

3 结果

3.1 中医症状分布

表 1 示,对肺癌恶性胸腔积液患者数据进行分析后共得到 31 个中医症状,出现频率前 10 位的依次是咳嗽、乏力、纳差、痰白、喘憋、胸闷、眠差、气短、胸痛、痰少。

3.2 中医舌象、脉象分布

表 2 示,对肺癌恶性胸腔积液患者数据进行分析后共得到 14 个舌象、脉象,出现频率前 5 位的依次为苔白、舌红、舌暗、脉细、苔薄。

3.3 中医证候要素分布

表 3 示,中医证候要素出现频率由高到低依次为气虚、痰湿、血瘀、阴虚、阳虚、痰热、气滞、血虚。

3.4 中医证候分布

将上述 31 个中医症状与 14 个舌象、脉象信息汇总为 45 个中医四诊变量,并将其纳入至数据矩阵中,采用层次聚类分析方法,根据统计结果中的

表 1 肺癌恶性胸腔积液患者中医症状分布

症状	例数	频率 (%)	症状	例数	频率 (%)
咳嗽	80	76.19	夜尿频	13	12.38
乏力	64	60.95	痰中带血	12	11.43
纳差	57	54.29	恶寒	12	11.43
痰白	47	44.76	气急	8	7.62
喘憋	46	43.81	尿黄	8	7.62
胸闷	43	40.95	痰黄	7	6.67
眠差	41	39.05	心慌	7	6.67
气短	37	35.24	头晕	6	5.71
胸痛	36	34.29	精神疲倦	4	3.81
痰少	34	32.38	泡沫痰	3	2.86
便干	26	24.76	便溏	3	2.86
口干	24	22.86	刺激性咳嗽	2	1.90
痰黏	21	20.00	痰稀	2	1.90
自汗	21	20.00	低热	2	1.90
难咯	18	17.14	水肿	2	1.90
干咳	13	12.38			

表 2 肺癌恶性胸腔积液患者中医舌象、脉象分布

舌象、脉象	例数	频率 (%)	舌象、脉象	例数	频率 (%)
苔白	65	61.90	苔黄	34	32.38
舌红	59	56.19	脉滑	34	32.38
舌暗	56	53.33	脉沉	34	32.38
脉细	53	50.48	苔腻	31	29.52
苔薄	50	47.62	脉弱	26	24.76
舌淡	43	40.95	脉数	21	20.00
脉弦	39	37.14	苔厚	8	7.62

表 3 肺癌恶性胸腔积液患者中医证候要素分布

证候	例数	频率 (%)	证候	例数	频率 (%)
气虚	69	65.71	阳虚	22	20.95
痰湿	67	63.81	痰热	14	13.33
血瘀	47	44.76	气滞	7	6.67
阴虚	39	37.14	血虚	5	4.76

第二特征值及聚为 6 类后的总的样本代表性(总解释方差 = 11.7194, 总解释比例 = 0.8604 = 86.04%),能够保证四诊信息分散性较好,证候分布清晰且符合临床实际,故聚为 6 类 (procvarclus maxc = 6, outtree = tree 程序)。

表 4 示,聚类分析结果显示,纳差、水肿、便干、苔厚、苔腻、苔薄、脉细、脉弱、脉滑、脉数、脉沉 11 个变量聚为第一类(总方差 11.00, 解释方差 2.41, 方差解释率 0.22, 第二特征值 1.39); 干咳、咳嗽、痰白、痰黏、痰少、痰不易咳出、痰中带血、喘憋、乏力、胸痛 10 个变量聚为第二类(总方差 10.00, 解释方差 2.35, 方差解释率 0.24, 第二特征值 1.36); 刺激性咳嗽、痰稀、气短、心慌、低热、舌红、舌淡、苔白、苔黄

表 4 肺癌恶性胸腔积液患者 45 个变量聚为 6 类的结果

证候	变量	自身相似系数的平方	相邻相似系数的平方	1 - 自身相似系数的平方 / 1 - 相邻相似系数的平方
寒湿困脾证	X22 纳差	0.0120	0.0143	1.0023
	X27 水肿	0.1138	0.0049	0.8906
	X31 便干	0.1330	0.0360	0.8994
	X37 苔厚	0.1561	0.0044	0.8476
	X38 苔腻	0.4185	0.0128	0.5890
	X39 苔薄	0.4392	0.0850	0.6129
	X40 脉细	0.1933	0.0208	0.8239
	X41 脉弱	0.0843	0.0260	0.9402
	X42 脉滑	0.4027	0.0113	0.6041
	X44 脉数	0.3024	0.0335	0.7218
气滞血瘀证	X45 脉沉	0.1593	0.0294	0.8662
	X3 干咳	0.3655	0.0356	0.6580
	X4 咳嗽	0.4966	0.0311	0.5196
	X6 痰白	0.4698	0.0146	0.5381
	X9 痰黏	0.3639	0.0060	0.6399
	X11 痰少	0.1894	0.0442	0.8480
	X12 痰不易咳出	0.2734	0.0170	0.7392
	X13 痰中带血	0.1125	0.0109	0.8973
	X14 喘憋	0.0106	0.0163	1.0058
	X17 乏力	0.0336	0.0362	1.0027
气阴两虚证	X21 胸痛	0.0385	0.0039	0.9652
	X2 刺激性咳嗽	0.0279	0.0046	0.9766
	X10 痰稀	0.0790	0.0295	0.9490
	X16 气短	0.0236	0.0347	1.0114
	X19 心慌	0.1204	0.0262	0.9033
	X24 低热	0.0019	0.0067	1.0049
	X32 舌红	0.2466	0.0126	0.7630
	X33 舌淡	0.3263	0.0539	0.7121
	X35 苔白	0.7569	0.0194	0.2479
	X36 苔黄	0.6576	0.0321	0.3538
痰瘀互阻证	X8 痰黄	0.2649	0.0127	0.7445
	X15 胸闷	0.3550	0.0155	0.6551
	X20 口干	0.3874	0.0220	0.6264
	X23 眠差	0.0985	0.0506	0.9495
	X26 自汗	0.3392	0.0064	0.6651
	X34 舌暗	0.2928	0.0115	0.7154
脾肾阳虚证	X1 精神疲倦	0.0683	0.0232	0.9539
	X18 头晕	0.1366	0.0340	0.8938
	X25 恶寒	0.6068	0.0285	0.4047
	X28 小便黄	0.1090	0.0240	0.9129
	X29 夜尿频	0.3865	0.0243	0.6288
	X43 脉弦	0.2267	0.0024	0.7752
肝脾不调证	X5 气急	0.3202	0.0523	0.7173
	X7 泡沫痰	0.5596	0.0229	0.4507
	X30 便溏	0.5596	0.0188	0.4488

9 个变量聚为第三类 (总方差 9.00, 解释方差 2.24, 方差解释率 0.25, 第二特征值 1.40); 痰黄、胸闷、口干、眠差、自汗、舌暗 6 个变量聚为第四类 (总方差 6.00, 解释方差 1.74, 方差解释率 0.29, 第二特征值 1.06); 精神疲倦、头晕、恶寒、小便黄、夜尿频、脉弦 6 个变量聚为第五类 (总方差 6.00, 解释方差 1.53, 方差解释率 0.26, 第二特征值 1.11); 气急、泡沫痰、便溏 3 个变量聚为第六类 (总方差 3.00, 解释方差 1.44, 方差解释率 0.48, 第二特征值 0.87)。参照上述辨证标准, 结合专家意见, 第一类为寒湿困脾证; 第二类为气滞血瘀证; 第三类为气阴两虚证; 第四类为痰瘀互阻证; 第五类为脾肾阳虚证; 第六类为肝脾不调证。表 5 示, 肺癌恶性胸腔积液患者 6 类证候之间相似系数。

4 讨论

证候诊断标准研究主要包括证候概念、证候分类、证候命名、证候实质及证候量化诊断等方面。研究中医文献是中医证候概念术语、证候分类及其诊断标准的规范化及证候生理基础研究的必要手段^[9]。由于历代医家所处年代、思辨方式和辨证方法不同, 同一概念的理解因人而异, 导致中医病名、证名, 证候名称的外延、内涵等概念模糊, 开展中医名词术语研究是制定证候诊断标准的前提条件。证素、基础证、临床常见证候、变证的划分是合理进行证候分类研究的基础环节^[10]。证素是构成证候类型或名称的基本因素, 在病证结合前提下, 建立基于证素的辨证规范或诊断标准, 是制定证候诊断标准的有效途径。证素是最基本环节, 通过分析疾病的主要证素分布与证素组合规律, 归纳出作为疾病辨证的基础证, 并进一步结合临床实际, 凝炼出临床常见证候。立足中医基础理论, 利用现代医学的实验室检查结果和大样本多中心的临床数据, 应用数理统计等多学科交叉的研究方法, 是证候诊断标准规范化、定量化的必要支撑。

本研究结果表明, 咳嗽、乏力、纳差、痰白、喘憋、胸闷、眠差、气短、胸痛、痰少、苔白、舌

表 5 肺癌恶性胸腔积液患者 6 类证候之间相似系数

聚类	寒湿困脾	气滞血瘀	气阴两虚	痰瘀互阻	脾肾阳虚	肝脾不调
寒湿困脾	1					
气滞血瘀	0.04944	1				
气阴两虚	-0.21382	-0.00062	1			
痰瘀互阻	0.01714	-0.12921	0.03849	1		
脾肾阳虚	-0.00251	0.08701	-0.01567	-0.06343	1	
肝脾不调	0.01723	-0.00160	-0.05636	0.01157	-0.03568	1

红、舌暗、脉细、苔薄等为本病主要四诊信息，结论与已报道研究^[1]相吻合；气虚、痰湿、血瘀、阴虚、阳虚、痰热、气滞、血虚等为主要证候要素，结论与瞿彬等^[2]研究结果相符。本研究依据描述性分析的证候要素结果进行证素间组合，以及与脏腑辨证相结合，基本能够涵盖寒湿困脾、气滞血瘀、气阴两虚、痰瘀互阻、脾肾阳虚、肝脾不调等 6 种聚类证候。聚类分析所得的不同证候间相似系数越大，说明不同证候内的中医四诊变量信息性质越相似。本研究结果显示，肺癌恶性胸腔积液患者 6 类证候之间相似系数均较小，提示证候分类较好。症状、舌脉、证候要素及中医证候分析结论，也符合目前学界对肺癌恶性胸腔积液的一般认识。但本研究仅为单中心、小样本的回顾性调查，研究结果可能存在一定程度偏倚，中医证候聚类过程中也存在一定的主观性，且缺少对动态模型及演变规律的探讨，可在今后的研究中进一步完善。

参考文献

- [1] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范: 原发性支气管肺癌 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 214-228.
- [2] 宋恕平. 恶性胸腔积液 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 1996: 65.
- [3] 沈自尹, 王文健. 中医虚证辨证参考标准 [J]. 中西医结合杂志, 1986, 6(10): 598.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 36.
- [5] 程绍恩, 夏洪生. 中医证候诊断治疗学 [M]. 北京: 北京科学技术出版社, 1993.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 216-224.
- [7] 邓铁涛. 中医诊断学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [8] 罗仁, 钟洪. 中医虚证诊疗手册 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1995: 56-57.
- [9] 薛飞飞, 王利敏, 陈家旭. 中医证候文献学研究思路探析 [J]. 中医杂志, 2013, 54(11): 918-920.
- [10] 李建生, 余学庆, 王至婉. 病证结合模式下证候诊断标准建立的关键环节 [J]. 中医杂志, 2013, 54(15): 1261-1264.
- [11] 杨荣源, 刘添文, 李际强. 102 例恶性胸腔积液患者中医证候的临床分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(6): 870-872.
- [12] 瞿彬, 张培彤. 肺癌并发胸水患者中医证型分布规律研究 [J]. 中医杂志, 2011, 52(6): 483-485.

Characteristics of Traditional Chinese Medicine Syndrome Factors and Syndrome Distribution in Lung Cancer Patients with Malignant Pleural Effusion

SHI Zhan^{1,2}, HUA Baojin¹, HE Qingyong¹

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT Objective To study traditional Chinese medicine (TCM) syndrome factors and syndrome distribution in lung cancer patients with malignant pleural effusion. **Methods** Retrospective investigation was adopted to collect information about demographic data, the main clinical symptoms, tongue manifestation, pulse condition and syndrome factors of 105 lung cancer patients with malignant pleural effusion. Used descriptive statistical analysis and clustering analysis method to analyze basic syndrome factors and distribution regularity of TCM syndrome. **Results** The top 10 TCM symptoms of lung cancer patients with malignant pleural effusion were cough, fatigue, anorexia, white sputum, pant and suffocation, choking sensation in chest, poor sleep, shortness of breath, chest pain and little sputum. Top 5 tongue manifestation and pulse condition were white moss, red tongue, dark tongue, thin pulse, and thin moss. Distribution of TCM syndrome factors from more to less were *Qi* deficiency, phlegm-damp, blood stasis, *Yin* deficiency, *Yang* deficiency, phlegm-heat, *Qi* stagnation, and blood deficiency. Clustering analysis identified the syndrome types into 6 classes, and the similarity coefficients among the syndromes were all small. **Conclusion** The basic syndrome factors of lung cancer patients with malignant pleural effusion were *Qi* deficiency syndrome, phlegm-damp syndrome, blood stasis syndrome, *Yin* deficiency syndrome. Basic TCM syndromes were 6 types including cold-damp affecting spleen, *Qi* stagnation and blood stasis, *Qi* and *Yin* deficiency, phlegm and blood stasis, spleen-kidney *Yang* deficiency, liver-spleen disharmony.

Keywords lung cancer; malignant pleural effusion; traditional Chinese medicine (TCM) syndrome; clustering analysis

(收稿日期: 2014-08-11; 修回日期: 2014-12-27)

编辑: 焦爽