

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.18.011

非小细胞肺癌患者预后影响因素与中医体质类型的相关性

陈文军¹, 田 菲^{2*}, 许冬鑫¹, 黎金华¹, 杨丽琴¹, 李蕊洁¹

(1. 天津中医药大学, 天津市南开区鞍山西道 312 号, 300193; 2. 天津中医药大学第一附属医院)

摘要 目的 观察非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者中医体质类型分布, 探讨 NSCLC 患者中医体质与预后影响因素的关系。方法 对 NSCLC 患者进行中医体质调查, 并收集患者的性别、年龄、吸烟指数、病理类型等 8 个影响预后的因素, 对患者中医体质分布及其与预后影响因素的相关性进行 Logistic 回归分析。结果 纳入 89 例 NSCLC 患者, 中医体质类型分别为阴虚质 19 例 (21.3%), 痰湿质 15 例 (16.9%)、气虚质 14 例 (15.7%)、血瘀质 14 例 (15.7%)、平和质 10 例 (11.3%)、气郁质 10 例 (11.3%), 湿热质 3 例 (3.4%)、阳虚质 2 例 (2.2%)、特禀质 2 例 (2.2%)。回归分析显示, TNM 分期与气虚质 ($B = 0.951$, $P = 0.010$)、阴虚质 ($B = 1.127$, $P = 0.001$) 呈正相关, 与血瘀质 ($B = -1.123$, $P = 0.018$)、痰湿质 ($B = -1.459$, $P = 0.008$) 呈负相关; 体重下降与阴虚质呈正相关 ($B = 2.140$, $P = 0.006$), 与痰湿质呈负相关 ($B = -1.247$, $P = 0.037$)。性别、年龄、吸烟指数、病理类型、家族史、KPS 评分与 NSCLC 患者的体质类型分布无显著相关性 ($P > 0.05$)。结论 NSCLC 患者的体质类型以阴虚质、痰湿质、气虚质、血瘀质为主。在 NSCLC 预后因素中, TNM 分期和体重下降状态与患者的中医体质类型分布具有相关性。

关键词 非小细胞肺癌; 中医体质; 预后因素

非小细胞肺癌 (non-small-cell carcinoma, NSCLC) 是临床常见的恶性肿瘤之一, 就诊时大多已属晚期, 无法手术, 且常规的化疗和放疗疗效不佳。NSCLC 患者预后的影响因素包括性别、年龄、吸烟指数、职业类型、肿瘤大小、病理类型、分化程度、淋巴结转移、脉管浸润、远处转移、TNM 分期、基因表达情况、体重下降、家族史、KPS 评分、肺系基础病、治疗方式等^[1-3]。王琦在对不同中医体质类型的生理病理特点进行归纳总结的基础上提出了中医体质学说^[4], 并在此基础上对疾病的病因、病性及发展趋向进行分析, 有助于疾病的诊断和治疗。本文通过对 NSCLC 患者预后影响因素及中医体质类型进行评估, 以了解 NSCLC 患者的体质类型分布特点及其与肺癌预后影响因素的关系, 为 NSCLC 的中医治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

依据《新编常见恶性肿瘤诊治规范》^[5]的诊断标准。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准, 病理诊断属 NSCLC 的初诊患者; 2) 临床资料、病理资料和影像学资料完整者; 3) 年龄 18 ~ 80 岁; 4) 卡氏 (KPS) 评分^[6] > 50 分; 5) 意识清楚, 能顺利回答问题者。

1.3 排除标准

1) 目前已行手术切除、放疗、化疗、靶向治疗者; 2) 肺继发恶性肿瘤患者; 3) 合并有心、肝、肾等严重疾病及功能严重障碍患者。

1.4 一般情况

收集 2013 年 3 月至 12 月就诊于天津中医药大学第一附属医院肿瘤科门诊与住院的 NSCLC 患者共 89 例, 其中男 51 例, 女 38 例; 年龄 36 ~ 80 岁, 平均 (67.98 ± 6.99) 岁, 中位年龄 68 岁; 病理类型腺癌 50 例 (56.2%), 鳞状细胞癌 31 例 (34.8%), 其他 8 例 (9.0%); TNM 分期^[7] II 期 42 例 (47.2%)、III 期 19 例 (21.3%)、IV 期 28 例 (31.5%)。

1.5 信息采集内容及方法

制定 NSCLC 患者信息采集表进行调查, 包括患者的一般情况、患病情况、既往史、家族史等;

* 通讯作者: dkscofield@126.com, 15533926765

根据文献 [1-3] 将性别、年龄、吸烟指数 (每日吸烟支数 × 吸烟年数)、病理类型、TNM 分期、体重下降、肺癌家族史、KPS 评分 8 个指标为 NSCLC 预后影响因素。将吸烟指数 ≥ 400 确定为吸烟指数阳性^[4]; 体重下降标准为确诊前 6 个月内体重下降 ≥ 5%^[5]。

参照文献 [10] 的中医体质分类方法, 采集患者体质信息并建立中医体质量表, 每个亚量表包含 7~9 个条目。回答中医体质分类判定标准中的问题, 每一问题按 5 级评分, 依据评分结果判定体质类型。如果“主要表现”中的问题回答有 ≥ 2 分的条目达到 3 条和“次要表现”中的问题回答有 ≥ 2 分的条目达到 1 条者, 即诊断为当前体质类型 (在研究病例中出现兼夹体质者, 以分数较高者进行统计分析)。

1.6 统计学方法

数据采用 SPSS 17.0 统计分析软件, 计数资料采用 Fisher 确切概率法的 χ^2 检验, 采用 Logistic 回归分析方法进行多因素分析计算, 检验水准: $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 患者体质类型分布

89 例 NSCLC 患者中医体质评估结果显示, 阴虚质 19 例 (21.3%), 痰湿质 15 例 (16.9%)、气虚质 14 例 (15.7%)、血瘀质 14 例 (15.7%)、平和质 10 例 (11.3%)、气郁质 10 例 (11.3%), 湿热质 3 例 (3.4%)、阳虚质 2 例 (2.2%)、特禀质 2 例 (2.2%)。

2.2 患者预后影响因素与中医体质类型的关系

表 1 示, 各 TNM 分期体质分布比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 48.703$, $P = 0.000$), 组间两两比较 (II 期与 III 期: $\chi^2 = 25.672$, $P = 0.001$; III 期与 IV 期: $\chi^2 = 5.016$, $P = 0.756$; II 期与 IV 期: $\chi^2 = 39.357$, $P = 0.000$), ≤ II 期血瘀质、痰湿质患者构成比高于 III 期、IV 期; III 期、IV 期气虚质、阴虚质患者构成比高于 ≤ II 期。体重下降状态肺癌患者在各体质分布比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 17.056$, $P = 0.030$), 阴虚质体重下降患者构成比高于无体重下降者。性别、年龄、吸烟指数、病理类型、家族史、KPS 评分与中医体质类型分布间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 各体质类型与肺癌预后因素的多因素回归分析

表 2 示, 以平和质为因变量 (0 - 其他, 1 - 平和质), 分别为以性别、年龄、吸烟指数、病理类型、TNM 分期、体重下降、家族史、KPS 评分各作为自变量, 作二项分类 Logistic 回归分析。重复以上步骤, 分别以气虚质、阳虚质、阴虚质、血瘀质、痰湿质、湿热质、气郁质、特禀质为因变量作二项分类 Logistic 回归分析。TNM 分期与气虚质、阴虚质呈正相关 (气虚质 - TNM 分期: $B = 0.951$, $P = 0.010$; 阴虚质 - TNM 分期: $B = 1.127$, $P = 0.001$), 提示 TNM 分期越高, 出现气虚质、阴虚质的可能性越大。TNM 分期与血瘀质、痰湿质呈负相关 (血瘀质 - TNM 分期: $B = -1.123$, $P = 0.018$; 痰湿质 - TNM 分期: $B =$

表 1 89 例非小细胞肺癌患者不同预后影响因素体质类型分布 例 (%)

预后影响因素	例数	平和质	气虚质	阳虚质	阴虚质	血瘀质	痰湿质	湿热质	气郁质	特禀质	χ^2 值	P 值
性别	男	51 (47.8)	8 (15.7)	1 (2.0)	13 (25.5)	7 (13.7)	9 (17.6)	3 (5.9)	5 (9.8)	1 (2.0)	5.047	0.750
	女	38 (61.5)	6 (15.8)	1 (2.6)	6 (15.8)	7 (18.4)	6 (15.8)	0	5 (13.2)	1 (2.6)		
年龄	≥ 60 岁	68 (81.1)	12 (17.6)	2 (2.9)	13 (19.1)	10 (14.7)	13 (19.1)	3 (4.4)	6 (8.8)	1 (1.5)	6.295	0.614
	< 60 岁	21 (29.5)	2 (9.5)	0	6 (28.6)	4 (19.0)	2 (9.5)	0	4 (19.0)	1 (4.8)		
吸烟指数	≥ 400	48 (8.3)	7 (14.6)	1 (2.1)	12 (25.0)	8 (16.7)	9 (18.8)	2 (4.2)	4 (8.3)	1 (2.1)	2.802	0.946
	< 400	41 (61.4)	7 (17.1)	1 (2.4)	7 (17.1)	6 (14.6)	6 (14.6)	1 (2.4)	6 (14.6)	1 (2.4)		
病理类型	腺癌	50 (48.0)	7 (14.0)	2 (4.0)	10 (20.0)	10 (20.0)	8 (16.0)	2 (4.0)	6 (12.0)	1 (2.0)	7.372	0.965
	鳞癌	31 (51.6)	5 (16.1)	0	8 (25.8)	3 (9.7)	5 (16.1)	1 (3.2)	3 (9.7)	1 (3.2)		
	其他	8 (12.5)	2 (25.0)	0	1 (12.5)	1 (12.5)	2 (25.0)	0	1 (12.5)	0		
TNM 分期	≤ II 期	42 (21.4)	2 (4.8)	0	1 (2.4)	11 (26.2)	13 (31.0)	1 (2.4)	4 (4.8)	1 (2.4)	48.703	0.000
	III 期	19 (5.3)	4 (21.1)	0	8 (42.1)	2 (10.5)	1 (5.3)	1 (5.3)	2 (10.5)	0		
	IV 期	28 (0)	8 (28.6)	2 (7.1)	10 (35.7)	1 (3.6)	1 (3.6)	1 (3.6)	4 (14.3)	1 (3.6)		
体重下降	有	52 (47.7)	10 (19.2)	2 (3.8)	17 (32.7)	6 (11.5)	5 (9.6)	2 (3.8)	5 (9.6)	1 (1.9)	17.056	0.030
	无	37 (61.6)	4 (10.8)	0	2 (5.4)	8 (21.6)	10 (27.0)	1 (2.7)	5 (13.5)	1 (2.7)		
家族史	有	21 (4.8)	2 (9.5)	0	7 (33.3)	3 (14.3)	4 (19.0)	1 (4.8)	3 (14.3)	0	5.283	0.727
	无	68 (93.2)	12 (17.6)	2 (2.9)	12 (17.6)	11 (16.2)	11 (16.2)	2 (2.9)	7 (10.3)	2 (2.9)		
KPS 评分	≥ 70 分	73 (103.7)	12 (16.4)	2 (2.7)	17 (23.3)	10 (13.7)	12 (16.4)	2 (2.7)	7 (9.6)	1 (1.4)	7.433	0.491
	< 70 分	16 (0)	2 (12.5)	0	2 (12.5)	4 (25.0)	3 (18.8)	1 (6.3)	3 (18.8)	1 (6.3)		

表 2 89 例非小细胞肺癌患者中医体质类型预后影响因素的 Logistic 回归分析

预后因素	平和质		气虚质		阳虚质		阴虚质		血瘀质	
	回归系数	P 值	回归系数	P 值	回归系数	P 值	回归系数	P 值	回归系数	P 值
性别	0.790	0.249	0.008	0.989	0.301	0.833	-0.601	0.273	0.350	0.549
年龄	-0.236	0.777	-0.711	0.379	-17.706	0.998	0.526	0.359	0.311	0.634
吸烟指数	0.634	0.354	0.187	0.748	0.161	0.910	-0.482	0.365	-0.154	0.793
病理类型	0.419	0.383	0.302	0.477	-17.490	0.997	-0.005	0.989	-0.534	0.294
TNM 分期	-1.979	0.054	0.951	0.010	-16.660	0.996	1.127	0.001	-1.123	0.018
体重下降	0.843	0.219	-0.675	0.288	-17.984	0.998	2.140	0.006	0.749	0.204
家族史	1.115	0.304	0.711	0.379	17.706	0.998	-0.847	0.131	0.147	0.835
KPS 评分	-19.362	0.998	-0.320	0.696	-17.633	0.999	-0.754	0.349	0.742	0.268

续表 2 89 例非小细胞肺癌患者中医体质类型预后影响因素的 Logistic 回归分析

预后因素	痰湿质		湿热质		气郁质		特禀质	
	回归系数	P 值	回归系数	P 值	回归系数	P 值	回归系数	P 值
性别	-0.134	0.817	-18.430	0.998	0.332	0.621	0.301	0.833
年龄	-0.809	0.315	-18.127	0.998	0.888	0.205	1.209	0.400
吸烟指数	-0.297	0.606	-0.553	0.656	0.634	0.354	0.161	0.910
病理类型	0.195	0.642	-0.552	0.606	-0.075	0.886	-0.068	0.951
TNM 分期	-1.459	0.008	-0.210	0.752	-0.229	0.547	-0.208	0.797
体重下降	-1.247	0.037	-0.365	0.769	0.384	0.568	0.348	0.808
家族史	-0.198	0.759	-0.501	0.689	-0.373	0.614	17.706	0.998
KPS 评分	0.160	0.823	0.861	0.493	0.777	0.302	1.569	0.277

-1.459, $P=0.008$), 提示 TNM 分期越高, 出现血瘀质、痰湿质的可能性越小。体重下降与阴虚质呈正相关 ($B=2.140, P=0.006$), 提示有体重下降的患者出现阴虚质的可能性比没有体重下降的患者大。体重下降与痰湿质呈负相关 ($B=-1.247, P=0.037$), 提示有体重下降的患者出现痰湿质的可能性较小。

3 讨论

体质是人在先天禀赋和后天多种因素影响下而形成的一种相对稳定的特征。后天影响因素包括气候、饮食、居所、生活习惯、情志因素等。本研究 NSCLC 患者中, 男性 51 例, 占 57.3%, 女性 38 例, 占 42.7%, 男性发病率高于女性。患者年龄在 36~80 岁, 其中 60 岁以上的患者共 68 例, 占总例数 76.4%, 可见 NSCLC 常见发病人群以老年人为主, 且发病年龄呈年轻化趋势。

本研究结果显示, 气虚质、阴虚质、血瘀质、痰湿质、气郁质 5 种病理体质共占 80.9%, 阳虚质、特禀质 2 种病理体质占 7.8%。在对一般人群的体质类型调查中发现, 健康人中平和体质占 32.1%^[1]。在本研究中, 疾病状态下的平和质患者比例占 11.3%, 低于健康人群; 阳虚质患者仅 2 例 (2.2%), 与既往研究^[2]中 NSCLC 患者阳虚质所占比例较大有所出入。出现这种结果可能与以下因素有关: 1) 从病变所处位置来说, 肺属上焦,

上焦属阳, 阳气自上而下逐渐减弱, 故肺癌患者中阳虚质特征不突出; 2) 本组患者中, 吸烟指数 ≥ 400 的比例为 43.1%, 长期吸烟以致热灼津液, 阴液内耗, 久则可致肺阴不足; 3) 在统计过程中出现兼挟体质者, 与以分数较高者进行统计分析有关; 4) 本组病例样本量小, 还需要进一步大样本、多中心研究。

通过对 NSCLC 患者的性别、年龄、吸烟指数、病理类型、TNM 分期等 8 个预后相关因素进行分析, 发现 TNM 分期与气虚质、阴虚质呈正相关, 提示 TNM 分期越高, 出现气虚质、阴虚质的可能性越大; TNM 分期与血瘀质、痰湿质呈负相关, 提示 TNM 分期越高, 出现血瘀质、痰湿质的可能性越小。气虚、阴虚体质成因多与先天禀赋不足或年老体衰有关。I 期、II 期患者疾病尚属早期, 病邪初入, 正气损伤较轻, 以实证多见, 故 I 期、II 期患者分布以血瘀质、痰湿质为主; 随着病情进展, 病邪由浅入深, 邪正交争, 日久正虚, 正不胜邪, 以至由实向虚或虚实夹杂发展, 故见 III 期、IV 期患者以虚证或虚实夹杂为主, 其患者分布以气虚质、阴虚质为主。病期愈晚, 其虚亦甚。由此可见, 随着病程分期的发展, 病邪逐渐由浅入深, 其虚证发生情况逐渐加重。血瘀体质、痰湿体质其成因多与阳虚、外寒或慢性久病有关。肺癌患者在不同的临床分期阶段正邪盛衰不同, 机体状态和临床表现亦不同。此外, NSCLC 患者的体重下降状态

与阴虚质呈正相关,提示有体重下降的患者出现阴虚质的可能性比出现非阴虚质的可能性大;体重下降状态与痰湿质呈负相关,提示有体重下降的患者出现痰湿质的可能性比出现非痰湿质的可能性小。肿瘤患者的体重下降可能与肿瘤毒素导致的代谢紊乱、肿瘤组织对于营养物质的恶性消耗、治疗后产生的副作用等因素有关。痰湿体质常见体形肥胖、胸闷、痰多、面部皮肤油脂较多、多口黏腻或甜,易患消渴、中风、胸痹等病,其成因多属阳虚脾弱不运。中医学认为,多种因素导致的脾胃损伤,运化失职,水液失布,停留体内,日久凝而成痰,痰湿气血互结于肺络而为肺癌。

综上,NSCLC 患者的 TNM 分期、体重下降状态与中医体质相关,为 NSCLC 的中医辨证提供更多的切入点,为中医治疗提供参考依据。

参考文献

- [1] 张凤鸣,张晓芹,王红,等. 105 例晚期非小细胞肺癌预后因素分析 [J]. 肿瘤学杂志,2010,16(8):629-632.
- [2] 魏巍,华东. 非小细胞肺癌预后影响因素分析 [J]. 现代肿瘤医学,2008,16(9):1549-1551.
- [3] 欧阳学农,余宗阳,陈樟树,等. 局部晚期非小细胞肺癌预后因素评估 [J]. 实用癌症杂志,2005,20(3):286-289.
- [4] 王琦. 中医体质学 [M]. 北京:中国医药科技出版社,1995:12.
- [5] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范:原发性支气管肺癌分册 [M]. 北京:中国协和医科大学联合出版社,1999:18-20.
- [6] 吴阶平,裘法祖. 黄家驷外科 [M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,1986:141.
- [7] Goldstraw P, Crowley, Chansky K, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours [J]. Thorac Oncol, 2007, 2(8):706-714.
- [8] 邵晓梁,沈丽琴. IV 期非小细胞肺癌预后因素分析 [J]. 现代肿瘤医学,2011,19(4):706-708.
- [9] Finkelstein DM, Ettinger DS, Ruckdeschel JC. Long-term survivors in metastatic non-small-cell lung cancer: an Eastern Cooperative Oncology Group Study [J]. J Clin Oncol, 1986, 4(5):702-709.
- [10] 王琦,朱燕波,薛禾生,等. 中医体质量表的初步编制 [J]. 中国临床康复,2006,10(3):12-14.
- [11] 王琦,朱燕波. 中国一般人群中中医体质流行病学调查:基于全国 9 省市 21948 例流行病学调查数据 [J]. 中华中医药杂志,2009,35(1):7-12.
- [12] 郭倩倩,赵帅,苏懿,等. 中医体质分类与肺癌预后因素相关性分析 [J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(3):112-115.

Correlation of Prognostic Determinants and Chinese Medicine Constitution Patterns in Non-Small Cell Lung Cancer Patients

CHEN Wenjun¹, TIAN Fei², XU Dongxin¹, LI Jinhua¹, YANG Liqin¹, LI Ruijie¹

(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 300193; 2. First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the distribution of Chinese medicine constitutional patterns in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients and discuss the relation of patients' constitutional patterns and prognostic determinants. **Methods** NSCLC patients' constitutional patterns in Chinese Medicine were investigated and prognostic determinants, such as patients' gender, age, smoking index, pathological type, etc. were collected. Logistic regression analysis was made to analyze the correlation between patients' constitutional patterns distribution and prognostic determinants. **Results** There were 89 patients of NSCLC in total. 19 cases were of Yin deficiency type (21.3%), 15 cases phlegm-dampness type (16.9%), 4 cases Qi deficiency type 1 (15.7%), 14 cases blood stasis type (15.7%), 10 cases normal type (11.3%), 10 cases Qi stagnation type (11.3%), 3 cases dampness-heat type (3.4%), 2 cases Yang deficiency (2.2%), and 2 cases special type (2.2%). Regression analysis showed that there was positive correlation between TNM stage and Qi deficiency ($B = 0.951$, $P = 0.010$) and Yin deficiency ($B = 1.127$, $P = 0.001$) types and negative correlation between TNM stage and blood stasis ($B = -1.123$, $P = 0.018$) and phlegm-dampness ($B = -1.459$, $P = 0.008$) types. There was positive correlation between weight loss and Yin deficiency type ($B = 2.140$, $P = 0.006$). There was negative correlation between weight loss and phlegm-dampness type ($B = -1.247$, $P = 0.037$). There was no significant correlation between patients' constitutional patterns and gender, age, smoking index, pathological type, family history and KPS scores. **Conclusion** Patients' constitutional patterns were main Yin deficiency, phlegm-dampness, Qi deficiency and blood stasis types. Among NSCLC prognostic determinants, TNM stage and weight loss had correlation with patients' constitutional patterns.

Keywords non-small cell lung cancer; constitutional pattern in Chinese Medicine; prognostic determinant

(收稿日期: 2014-12-31; 修回日期: 2015-2-10)

编辑: 焦爽