

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.19.016

312 例原发性肝癌患者血管介入栓塞化疗前后中医证候研究

斯 韬, 宁雪坚*, 冯献斌, 石 彧, 李 蓉

(柳州市中医院, 广西壮族自治区柳州市解放北路 32 号, 545001)

摘要 目的 探讨肝癌血管介入栓塞化疗前后中医证型的变化, 为临床治疗提供思路。方法 采用回顾性研究方法, 调查行血管介入栓塞化疗的原发性肝癌患者 312 例, 应用“肝癌介入前后辨证分型回顾性病历调查表”收集患者介入前后的中医四诊资料, 包括症状、体征、舌脉 55 个变量, 对所有症状、体征、舌脉象等四诊信息进行样本频数统计分析, 删除各证候指标中出现率 $< 2\%$ 的变量, 其余变量应用分层变量聚类分析确定每类的证候要素, 归纳出每类的中医证型, 比较介入前后中医证型变化特点。结果 介入前后原发性肝癌中医证型均以肝郁气滞证、血瘀证、湿热证、脾虚证、阴虚证为主。介入前后基本证候整体分布差异具有统计学意义 ($P < 0.01$); 介入后肝郁气滞证、湿热证较介入前明显增多, 脾虚证、阴虚证较介入前显著减少 ($P < 0.05$)。结论 肝癌血管介入栓塞化疗后患者中医病机更倾向于肝气郁滞证、湿热证, 临床应重视疏肝利胆、清热利湿的治疗策略。

关键词 原发性肝癌; 介入栓塞化疗; 中医证候; 肝郁气滞; 湿热蕴结

肝癌是我国的高发病, 严重影响人民群众的健康。目前, 中医对肝癌辨证以复证模式为主, 有研究已初步建立了肝癌基本证型的量化标准^[1-3]。大部分肝癌患者在治疗过程中均接受过介入治疗, 我们临床发现, 肝癌患者经介入治疗后出现的中医证候表现较为集中, 介入前后中医证候分布情况也有所不同。故我们开展了肝癌介入前后中医证候调查研究, 初步探讨介入作为致病因素引起的中医病因病机学变化, 为中药联合介入治疗肝癌提供选方用药依据。

1 资料

1.1 调查对象

收集 2008 年 1 月至 2014 年 3 月在柳州市中医院住院行血管介入栓塞化疗的原发性肝癌病例进行回顾性调查。

1.2 纳入标准

符合《原发性肝癌的临床诊断与分期标准》^[4]

基金项目: 广西壮族自治区中医药管理局中医药民族医药自筹经费科研课题 (GZZC1152); 柳州市应用技术与开发计划课题 (2011J0302010)

* 通讯作者: nxj606@sina.com, (0772) 5357234

中原发性肝癌 II、III 期者, 并行血管介入栓塞化疗; 年龄 18 ~ 70 岁; 预计生存期 > 4 个月; 肝功能 Child-Pugh A、B 级^[5]; 卡氏评分 (KPS 评分)^[6] > 60 分。

1.3 排除标准

妊娠期或哺乳期妇女; 住院期间同时有其他西医抗癌治疗者; 住院病历内中医四诊资料记载欠缺, 理法方药完全不一致者。

1.4 调查方法

参考《中药新药临床研究指导原则》^[7] 经早期预调查并结合临床实际, 制定出肝癌介入前后辨证分型回顾性病历调查表, 内容包括一般资料、临床分期、病例原始资料中记录的中医分型、原发性肝癌所涉及的中医症状和体征的相关变量, 共涉及 55 个变量, 其中中医症状、体征 38 个: 胸胁胀痛、胁肋部刺痛、胁肋部隐痛、口唇紫暗、爪甲紫暗、青筋暴露、面色晦暗、身目黄染、形体消瘦、情志抑郁、胸闷善太息、烦躁易怒、五心烦热、发热、畏寒、头晕、头身困重、神疲乏力、口苦、口淡不渴、口干咽燥、烦渴、小便黄赤、小便清长、大便干结、大便溏泄、恶心呕吐、纳呆、脘腹胀

满、暖气、腰酸、膝软、耳鸣健忘、失眠、自汗、盗汗、浮肿、吐衄便血。舌脉 17 个：舌质紫暗有瘀斑、舌底静脉曲张、舌红绛、舌淡、舌胖大有齿痕、苔黄腻、苔白厚腻、苔少或无、苔薄白、苔薄黄、脉弦、脉滑、脉弱、脉数、脉细、脉沉、脉结代。其中，症状、体征按出现频率、强度和持续时间分为 4 级：无计 0 分，偶有或不明显计 1 分，经常有或明显计 2 分，不间断或明显难忍计 3 分；舌脉按有、无计分：出现计 1 分，不出现或无计 0 分。

1.5 统计学方法

分别将介入前、介入后的四诊资料变量输入 SPSS 13.0 建立数据库，对所有症状、体征、舌脉象等四诊信息进行样本频数统计分析，删除各证候指标中出现率 < 2% 的变量，其余变量应用分层变量聚类，采用离均差平方和法标化变量，形成距阵后合并成新类别，最后根据《中医诊断学》^[8] 一致分析出肝癌的中医辨证分型，确定各证型的分布情况。计数资料用 χ^2 检验或 Fisher 检验。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共完成调查 312 例原发性肝癌行介入治疗患者。其中男性 284 例 (占 91.03%)，女性 28 例 (8.97%)，男女之比约 10 : 1；年龄 33 ~ 66 岁，中位年龄 54 岁；分期^[9]属 II 期者 108 例、IIIa 期 182 例、IIIb 期 4 例、IIIc 期 18 例。确诊肝癌时间 ≤ 1 个月 106 例，2 ~ 3 个月 82 例，4 ~ 6 个月 61 例，7 ~ 12 个月 43 例，> 1 年 20 例。

2.2 312 例原发性肝癌患者介入前后 55 个变量分布情况

55 个变量中出现频率 < 2% 的变量分别为青筋暴露、脉结代、身目黄染、小便清长。表 1 示，介入前患者剩余 51 个变量中胸胁胀痛、神疲乏力、口苦、脘腹胀满、小便黄赤、纳呆、脉弦、胁肋部刺痛、口唇紫暗的频次均 > 20%。表 2 示，介入后患者 51 个变量中恶心呕吐、发热、胸胁胀痛、胁肋部刺痛的发生频次均 > 40%，反映了介入后患者出现的症状较为集中和相似，提示中医证型的变化具有一定的规律性。

2.3 312 例原发性肝癌患者症状、体征聚类结果

对患者介入前频率 ≥ 2% 的变量进入聚类分析，312 例患者分为 5 类。第一类共 79 例，分别由胸胁胀痛、脘腹胀满、脉弦、烦躁易怒、情志抑郁、

表 1 312 例原发性肝癌患者介入前频率 ≥ 2% 的变量分布情况

序号	变量	频数	频率 (%)	序号	变量	频数	频率 (%)
1	胸胁胀痛	86	27.56	27	苔黄腻	29	9.29
2	神疲乏力	83	26.60	28	脉细	28	8.97
3	口苦	82	26.28	29	浮肿	28	8.97
4	脘腹胀满	79	25.32	30	胁肋部刺痛	26	8.33
5	小便黄赤	74	23.72	31	胸闷善太息	22	7.05
6	纳呆	72	23.08	32	面色晦暗	20	6.41
7	脉弦	71	22.76	33	大便溏泻	19	6.09
8	胁肋部刺痛	66	21.15	34	失眠	19	6.09
9	口唇紫暗	65	20.83	35	舌淡	17	5.45
10	形体消瘦	61	19.55	36	舌胖大有齿痕	16	5.13
11	烦躁易怒	60	19.23	37	苔白厚腻	16	5.13
12	腰酸	57	18.27	38	苔少或无	15	4.81
13	头身困重	56	17.95	39	盗汗	13	4.17
14	爪甲紫暗	53	16.99	40	头晕	11	3.53
15	膝软	50	16.03	41	畏寒	11	3.53
16	恶心呕吐	47	15.06	42	脉沉	11	3.53
17	脉弱	46	14.74	43	苔薄白	10	3.21
18	烦渴	43	13.78	44	大便干结	10	3.21
19	口淡不渴	40	12.82	45	发热	10	3.21
20	耳鸣健忘	39	12.50	46	脉滑	10	3.21
21	情志抑郁	38	12.18	47	脉数	10	3.21
22	五心烦热	37	11.86	48	舌底静脉曲张	9	2.88
23	舌红绛	37	11.86	49	自汗	9	2.88
24	口干咽燥	35	11.22	50	苔薄黄	8	2.56
25	舌质紫暗有瘀斑	33	10.58	51	吐衄便血	8	2.56
26	暖气	30	9.62				

表 2 312 例原发性肝癌患者介入后频率 ≥ 2% 的变量分布情况

序号	变量	频数	频率 (%)	序号	变量	频数	频率 (%)
1	恶心呕吐	172	55.13	27	腰酸	24	7.69
2	发热	164	52.56	28	脉细	22	7.05
3	胸胁胀痛	163	52.24	29	浮肿	21	6.73
4	胁肋部刺痛	140	44.87	30	膝软	20	6.41
5	口苦	113	36.22	31	大便干结	20	6.41
6	纳呆	112	35.90	32	面色晦暗	19	6.09
7	脉弦	101	32.37	33	大便溏泻	19	6.09
8	神疲乏力	99	31.73	34	失眠	18	5.77
9	口唇紫暗	97	31.09	35	舌淡	18	5.77
10	脘腹胀满	96	30.77	36	胸闷善太息	18	5.77
11	小便黄赤	90	28.85	37	苔白厚腻	16	5.13
12	苔黄腻	88	28.21	38	苔少或无	16	5.13
13	口干咽燥	85	27.24	39	盗汗	16	5.13
14	爪甲紫暗	80	25.64	40	头晕	15	4.81
15	暖气	78	25.00	41	畏寒	14	4.49
16	情志抑郁	77	24.68	42	脉沉	14	4.49
17	脉弱	75	24.04	43	苔薄白	14	4.49
18	烦渴	69	22.12	44	舌胖大有齿痕	13	4.17
19	口淡不渴	62	19.87	45	胁肋部隐痛	12	3.85
20	耳鸣健忘	42	13.46	46	脉滑	12	3.85

表 2 (续) 312 例原发性肝癌患者介入后频率 $\geq 2\%$ 的变量分布情况

序号	变量	频数	频率 (%)	序号	变量	频数	频率 (%)
21	烦躁易怒	41	13.14	47	脉数	11	3.53
22	五心烦热	36	11.54	48	舌底静脉曲张	11	3.53
23	舌红绛	32	10.26	49	自汗	11	3.53
24	头身困重	30	9.62	50	苔薄黄	10	3.21
25	舌质紫暗有瘀斑	29	9.29	51	吐衄便血	9	2.88
26	形体消瘦	28	8.97				

暖气、胸闷善太息、大便干结、苔薄白 9 个变量组成四诊信息，辨证为肝郁气滞证。第二类共 64 例，分别由胁肋部刺痛、口唇紫暗、爪甲紫暗、舌质紫暗有瘀斑、舌底静脉曲张、面色晦暗 6 个变量组成四诊信息，辨证为血瘀证。第三类共 59 例，分别由口苦、小便黄赤、恶心呕吐、烦渴、口干咽燥、苔黄腻、吐衄便血、发热、苔薄黄、脉滑、脉数 11 个变量组成四诊信息，辨证为湿热证。第四类共 92 例，分别由神疲乏力、纳呆、头身困重、脉弱、口淡不渴、浮肿、大便溏泻、畏寒、自汗、头晕、舌淡、舌胖大有齿痕、苔白厚腻、脉沉 14 个变量组成四诊信息，辨证为脾虚证。第五类共 18 例，分别由形体消瘦、腰酸、膝软、耳鸣健忘、五心烦热、舌红绛、脉细、胁肋部隐痛、失眠、盗汗、苔少或无 11 个变量组成四诊信息，辨证为阴虚证。

对患者介入后频率 $\geq 2\%$ 的变量进入聚类分析，312 例患者分为 5 类。第一类共 106 例，分别由胸胁胀痛、脘腹胀满、脉弦、烦躁易怒、情志抑郁、暖气、胸闷善太息、大便干结、苔薄白 9 个变量组成四诊信息，辨证为肝郁气滞证；第二类共 72 例，分别由胁肋部刺痛、口唇紫暗、爪甲紫暗、舌质紫暗有瘀斑、舌底静脉曲张、面色晦暗 6 个变量组成四诊信息，辨证为血瘀证；第三类共 114 例，分别由恶心呕吐、发热、口苦、纳呆、神疲乏力、小便黄赤、苔黄腻、烦渴、口干咽燥、吐衄便血、苔薄黄、脉滑、脉数 13 个变量组成四诊信息，辨证为湿热证；第四类共 12 例，分别由头身困重、脉弱、口淡不渴、浮肿、大便溏泻、畏寒、自汗、头晕、舌淡、舌胖大有齿痕、苔白厚腻、脉沉 12 个变量组成四诊信息，辨证为脾虚证；第五类共 8 例，分别由耳鸣健忘、形体消瘦、腰酸、膝软、五心烦热、舌红绛、脉细、胁肋部隐痛、失眠、盗汗、苔少或无 11 个变量组成四诊信息，辨证为阴虚证。

2.4 312 例原发性肝癌患者介入前后中医证型分布比较

表 3 示，介入前后中医基本证型经 χ^2 检验，5 类常见基本证候整体分布差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)；经两两比较分析，肝郁气滞、湿热证介入后较介入前增多 ($P < 0.05$)，脾虚、阴虚证介入后较介入前减少 ($P < 0.05$)，而血瘀证介入前后的变化比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 312 例原发性肝癌患者介入前后中医证型分布比较 例 (%)

时间	肝郁气滞证	血瘀证	湿热证	脾虚证	阴虚证
介入前	79 (25.3)	64 (20.5)	59 (18.9)	92 (29.5)	18 (5.8)
介入后	106 (34.0)	72 (23.1)	114 (36.5)	12 (3.8)	8 (2.6)
P 值	0.018	0.438	0.001	0.001	0.045

3 讨论

血管介入栓塞化疗是肝癌患者最常用的治疗手段，经介入治疗后临床症状表现单一且发生率高，本研究结果显示，恶心呕吐、发热、胸胁胀痛、胁肋部刺痛这四个症状发生率在 40% 以上，而口苦、纳呆、脉弦、神疲乏力、口唇紫暗、脘腹胀满的发生率在 30% 以上。提示如果把介入看做一种致病因素，介入后中医病因病机的变化是有一定规律可循的。而通过本研究证实，介入后中医证型分布发生了显著变化，其中肝郁气滞、湿热证较介入前显著增多，提示介入作为一种致病因素，其导致人体肝郁气滞、湿热蕴结加重。究其原因，中医认为介入使用的栓塞剂为有形邪气，阻滞原有正常气机，气机逆乱，发为恶心呕吐及肝区胀痛、刺痛等症，肝主疏泄，肝气不畅，气机逆乱，郁而化火，加之肝癌患者多脾虚内有痰湿，痰湿从火化，湿热蕴结，出现口苦、发热、神疲乏力、纳呆等症。舌脉象表现苔黄腻、脉弦等。因此，介入后的不良反应从中医角度来看可属于肝郁气滞、湿热蕴结的表现。

肝癌病因病机复杂，司富春等^[8]研究发现，肝癌中医证候不外乎邪实、正虚两个方面的变化，其中正虚以气虚、阴虚为主，邪实以气滞、血瘀、湿热、热毒为主，在肝癌的不同发病阶段，其中医证型变化有一定规律。研究介入前后中医证型变化，对临床中医标准化治疗有重要意义。杨素芳等^[9]对肝癌介入前中医证型分析，提示证型仍以肝郁证、脾虚证、湿热证、血瘀证、阴虚证 5 型为主，与本研究相一致。而曾普华等^[10]通过中医证型的研究提示肝癌患者介入后病机突出了“湿热

内蕴”的特点。本研究提示,肝癌介入后不仅存在湿热内蕴的特点,而且还有肝郁气滞的特点,治疗不仅要清热利湿,还应疏肝理气,因此我们建议中药配合介入治疗时应以疏肝理气、清热利湿为主要治疗思路。

在聚类分析结果中发现,纳呆、神疲乏力这两个症状在介入前属于脾虚证的四诊要素,而在介入后属于湿热证的四诊要素,提示介入后纳呆、神疲乏力多与其他湿热症状同时出现。中医治疗辨证不能仅靠单一症状,要四诊合参。各种证型在中医角度总归属于邪实、正虚两个方面的变化。以介入为例,介入后以邪实为主,祛邪方可扶正,因此介入后出现的纳呆、神疲乏力可以从清热利湿这个祛邪的角度治疗,待邪去再扶正不迟。因此,对肝癌的中医治疗应该分阶段、分联合西医治疗手段进行理法方药的研究才更有助于临床疗效的提高。

参考文献

- [1] 侯风刚,凌昌全,赵钢,等.原发性肝癌中医基本证候临床分布状况调查分析[J].上海中医药杂志,2005,39(2):22-23.
- [2] 侯风刚,赵钢,岳小强,等.原发性肝癌脾气虚证量化标

准的研究[J].上海中医药杂志,2007,41(6):23-25.

- [3] 侯风刚,赵钢,刘庆,等.原发性肝癌血瘀证量化标准的方法学研究[J].中医药学刊,2005,23(3):477-480.
- [4] 中国抗癌协会肝癌专业委员会.原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J].中华肝脏病杂志,2001,9(6):324.
- [5] 叶任高,陆再英.内科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2005:448.
- [6] 周际昌.实用肿瘤内科治疗[M].北京:北京科学技术出版社,2013:444.
- [7] 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,2002:208-213.
- [8] 朱文锋.中医诊断学[M].北京:中国医药出版社,2007:158,164,182,184-186.
- [9] 司富春,岳静宇,刘紫阳.近30年临床原发性肝癌中医证型和用药规律分析[J].世界中西医结合杂志,2011,6(1):8-10.
- [10] 杨素芳,林永廉.基于聚类分析的原发性肝癌介入治疗前中医证型特点研究[J].中国中医药信息杂志,2012,19(10):11-12.
- [11] 曾普华,刘伟胜,潘敏求,等.原发性肝癌围血管介入期中医证候演变规律初探[J].湖南中医药大学学报,2008,28(3):54-56.

Study on Traditional Chinese Medicine Syndrome of 312 Cases of Primary Liver Cancer Patients Before and After the Interventional Embolization Chemotherapy

SI Tao, NING Xuejian, FENG Xianbin, SHI Yu, LI Rong

(Traditional Chinese Medicine Hospital of Liuzhou City, Liuzhou, Guangxi Zhuang Autonomous Region, 545001)

ABSTRACT Objective To investigate the changes of TCM Syndrome Types in patients with liver cancer before and after interventional embolization, chemotherapy and to provide ideas for clinical treatment. **Methods** A retrospective study was performed in 312 patients with primary liver cancer who underwent interventional embolization chemotherapy, the “Retrospective chart review of patients with liver cancer before and after intervention” were used to collect the patients’ TCM diagnostic data, including 55 variables, such as symptoms, signs, tongue pulse and so on, Analysis of sample frequency statistics for all symptoms, signs, tongue and pulse and other diagnostic information were taken, if the occurrence rate of the variables of the syndrome indicators is less than 2%, they would be deleted, the remaining variables are analysed by hierarchical variable clustering analysis to determine the syndrome elements of each class, to sum up each type of TCM syndrome type, and to compare the characteristics of TCM syndrome types before and after intervention. **Results** Before and after interventional therapy of primary liver cancer, the TCM syndromes were mainly Liver Qi stagnation syndrome, blood stasis syndrome, damp heat syndrome, spleen deficiency syndrome and yin deficiency syndrome. The difference in the overall distribution of basic syndromes before and after intervention was statistically significant ($P < 0.01$); After the intervention, Liver Qi stagnation syndrome and damp heat syndrome were significantly increased, spleen deficiency syndrome and yin deficiency syndrome were significantly reduced ($P < 0.05$). **Conclusion** TCM Pathogenesis of Liver cancer after interventional embolization chemotherapy tends to be Liver Qi stagnation syndrome and damp heat syndrome, in clinical work attention should be paid to the clinical treatment strategy of soothing-liver cholaneresis and eliminating dampness and heat.

Keywords primary liver cancer; interventional embolization chemotherapy; TCM syndrome; liver Qi stagnation; stagnation of damp-heat

(收稿日期: 2015-03-05; 修回日期: 2015-05-20)

编辑: 邓 媛