

559 例原发性肝癌患者中医证候分布规律研究

翟笑枫¹, 顾瞻¹, 陈喆¹, 郎庆波¹, 李东涛², 岳小强^{1,3}, 凌昌全^{*}

(1. 第二军医大学长海医院, 上海市杨浦区长海路 168 号, 200433; 2. 济南军区青岛第一疗养院; 3. 第二军医大学长征医院)

摘要 目的 探讨原发性肝癌的中医证候分布规律。方法 对 559 例原发性肝癌患者使用“中医肝癌证候调查表”采集患者四诊信息, 将患者分为气滞证、血瘀证、实热证、水湿证、气虚证、血虚证、阴虚证、阳虚证 8 种基本证候, 比较各证型患者在不同临床分期 (I、II、III 期) 的分布及证候量化积分, 并结合聚类分析初步探讨其证候组合规律。结果 559 例原发性肝癌患者的证候按出现频次由高到低依次为血瘀证 380 例、气虚证 330 例、水湿证 264 例、气滞证 250 例、实热证 236 例、阴虚证 136 例、血虚证与阳虚证各 57 例。气滞证在 II、III 期中分布较 I 期明显减少, 水湿证、阴虚证和阳虚证则在 III 期的分布较 I、II 期明显增高 ($P < 0.01$); 血瘀证、气虚证、实热证和血虚证在各期分布的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。气滞证、水湿证、气虚证和阳虚证的证候量化积分在各临床分期的差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), 血瘀证、实热证、血虚证和阴虚证的证候量化积分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。聚类分析结果显示, 血瘀证和气虚证一类, 气滞证、水湿证和实热证一类, 阳虚证、阴虚证和血虚证一类。结论 原发性肝癌的基本证候以血瘀证和气虚证最常见, 随着分期进展, 气滞证减少, 而水湿证、阴虚证和阳虚证明显增多。

关键词 原发性肝癌; 证候分布; 临床分期

原发性肝癌 (primary liver cancer, PLC) 是我国较常见且恶性程度较高的肿瘤, 临床上存在发病隐匿、进展迅速、错综复杂、预后极差等特点^[1]。在不同的病程阶段, 肝癌的临床表现不一, 中医证候也随之发生变化。为探索肝癌不同临床分期的证候规律, 指导临床中医药治疗, 本研究以“原发性肝癌常见中医基本证候定性诊断规范”^[2]作为证候判定标准, 配合证候量化积分, 借助聚类分析等手段, 进行了肝癌不同临床分期与中医证候的相关性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究所调查的病例均来源于 2005 年 1 月至 2007 年 1 月在第二军医大学附属长海医院中医科的原发性肝癌住院患者。其诊断与临床分期标准符合 2001 年广州第八届全国肝癌学术会议制定的《原发性肝癌的临床诊断与分期标准》^[3]。共观察

原发性肝癌患者 559 例, 其中男性 482 例, 女性 77 例; 年龄 27 ~ 78 岁, 平均年龄 (54.23 ± 9.64) 岁; 临床分期属于 I 期 (Ia、Ib) 138 例, II 期 (IIa、IIb) 263 例, III 期 (IIIa、IIIb) 158 例。

1.2 纳入标准

符合 2001 年 9 月全国肝癌学术会议所制定的原发性肝癌诊断标准; 对本调查知情同意者。

1.3 排除标准

合并严重的造血系统、心脑血管疾病等原发性疾病者; 病情危重者; 语言表达困难者; 不配合调查者。

1.4 调查方法

使用第二军医大学附属长海医院中医科研制的“中医肝癌证候调查表”采集肝癌住院患者的中医望、闻、问、切四诊信息。根据《原发性肝癌常见中医基本证候定性诊断规范》^[2]对患者气滞证、血瘀证、实热证、水湿证、气虚证、血虚证、阴虚证、阳虚证 8 种基本证候进行诊断, 并根据我科基于 100 mm 刻度法结合症状轻重分级赋分法而研制的“肝癌基本证候量化诊断”^[4-5]获取其基本证候的量化积分。调查过程中严格控制调查质量, 由经

基金项目: 国家高技术研究发展计划“863”计划 (2012AA02A609); 上海市卫计委中医药事业发展三年行动计划 (ZYSN XD-CC-ZDYJ023, ZY3-CCCX-3-3038, ZY3-LCPT-2-1004)

* 通讯作者: lingchangquan@hotmail.com, (021) 81871551

过统一培训的中医科临床医师进行床边采集,舌、脉象判别由两名主治医师以上职称的专业人员同时进行,采集信息时并不进行中医证候的判断,尽量减少选择性和测量性偏倚。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件。证候分布数据描述性分析采用 *Multiple Response* 统计方法,证候及证候数目在各期的分布变化比较采用卡方检验,多个样本均数比较采用方差分析,多个样本间均数的两两比较采用 *LSD* 检验,证候聚类采用 *Ward* 法进行系统聚类分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同证候肝癌患者临床分期分布情况比较

559 例肝癌患者的证候按出现频次由高到低依次为血瘀证 380 例 (占 67.98%)、气虚证 330 例 (占 59.03%)、水湿证 264 例 (占 47.23%)、气滞证 250 例 (占 44.72%)、实热证 236 例 (占 42.22%)、阴虚证 136 例 (占 24.33%)、血虚证与阳虚证各 57 例 (各占 10.20%)。表 1 示,Ⅰ期最常见的为血瘀证、气滞证、气虚证、实热证和水湿证;Ⅱ期最常见的为血瘀证、气虚证、水湿证、实热证和气滞证,但气滞证比例下降,而阴虚证明

表 1 不同证候原发性肝癌患者在各临床分期分布情况比较 [例 (%)]

证候	例数	Ⅰ期 (138 例)	Ⅱ期 (263 例)	Ⅲ期 (158 例)	<i>P</i> 值
气滞证	250	93 (67.39)	99 (37.64)	58 (36.71)	<0.001
血瘀证	380	97 (70.29)	166 (63.12)	117 (74.05)	0.053
实热证	236	61 (44.20)	115 (43.73)	60 (37.97)	0.442
水湿证	264	52 (37.68)	117 (44.49)	95 (60.13)	<0.001
气虚证	330	78 (56.52)	147 (55.89)	105 (66.46)	0.081
血虚证	57	13 (9.42)	25 (9.51)	19 (12.03)	0.669
阴虚证	136	18 (13.04)	56 (21.29)	62 (39.24)	<0.001
阳虚证	57	10 (7.25)	14 (5.32)	33 (20.89)	<0.001
无证	8	1 (0.72)	5 (1.90)	2 (1.27)	

显增高;Ⅲ期中最常见的为血瘀证、气虚证、水湿证、阴虚证、实热证和气滞证。比较证候在各期的分布数据发现,血瘀证、气虚证在肝癌不同分期中出现的频率均大于 50%,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);气滞证、水湿证、阴虚证、阳虚证在各期分布的差异有统计学意义 ($P < 0.01$),其中,气滞证在Ⅱ、Ⅲ期中分布较Ⅰ期明显减少;水湿证、阴虚证和阳虚证则在Ⅲ期的分布较Ⅰ、Ⅱ期明显增高。实热证和血虚证在各期分布的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 不同证候数目肝癌患者在各临床分期分布情况比较

表 2 示,肝癌患者证候组成含有 3 个和 3 个以上基本证候者最为常见,当患者构成证候的基本证候数目为 3 个以上、3 个和 1 个时,其在各期分布的差异有统计学意义 ($P < 0.05$),当构成证候的基本证候数目为 2 个时,在各期分布的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。其中,Ⅰ期和Ⅱ期中证候仅有 1 个基本证候构成者明显比Ⅲ期高;Ⅱ期中证候由 3 个基本证候组成者要比Ⅰ期和Ⅲ期多;而Ⅲ期中多于 3 个基本证候者明显增多,这在一定程度上体现了随着临床进展,肝癌临床证候组成也呈现越来越复杂的趋势。

表 2 不同证候数目原发性肝癌患者在各临床分期分布情况比较 [例 (%)]

证候 数目	例数	Ⅰ期 (138 例)	Ⅱ期 (263 例)	Ⅲ期 (158 例)	<i>P</i> 值
>3	174	47 (34.06)	57 (21.67)	70 (44.30)	0.000
3	202	41 (29.71)	112 (42.59)	49 (31.01)	0.011
2	129	33 (23.91)	64 (24.33)	32 (20.25)	0.607
1	46	16 (11.59)	25 (9.51)	5 (3.16)	0.018
0	8	1 (0.72)	5 (1.90)	2 (1.27)	

2.3 不同证候肝癌患者在各临床分期证候量化积分比较

表 3 示,气滞证、水湿证、气虚证和阳虚证的

表 3 不同证候原发性肝癌患者在各临床分期证候量化积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

证候	Ⅰ期	Ⅱ期	Ⅲ期	<i>P</i> 值
气滞证	14.79 ± 9.43 (93)	11.21 ± 9.92 (99)	12.03 ± 10.66 (58)	0.003
血瘀证	20.89 ± 14.95 (97)	19.74 ± 15.53 (166)	21.58 ± 14.90 (117)	0.462
实热证	10.45 ± 8.03 (61)	9.60 ± 8.58 (115)	10.35 ± 9.72 (60)	0.562
水湿证	11.79 ± 7.08 (52)	14.66 ± 10.24 (117)	16.43 ± 9.32 (95)	<0.001
气虚证	11.62 ± 9.96 (78)	14.65 ± 12.00 (147)	20.56 ± 16.59 (105)	<0.001
血虚证	7.54 ± 6.51 (13)	8.01 ± 7.52 (25)	7.06 ± 7.09 (19)	0.412
阴虚证	7.73 ± 7.12 (18)	8.39 ± 7.47 (56)	9.11 ± 7.14 (62)	0.265
阳虚证	6.87 ± 5.19 (10)	7.43 ± 7.94 (14)	11.54 ± 11.25 (33)	<0.001

注: () 内为例数

证候量化积分在各临床分期的差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), 血瘀证、实热证、血虚证和阴虚证的证候量化积分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。进一步分析后发现, II 期和 III 期患者气滞证的积分低于 I 期, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); III 期患者水湿证的积分明显高于 I 期和 II 期, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); III 期患者气虚证的积分高于 II 期, II 期又高于 I 期, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); III 期患者阳虚证的积分高于 I 期和 II 期, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.4 肝癌患者基本证候聚类分析结果

为考察肝癌患者基本证候的组合及出现规律, 我们进一步借助系统聚类的方法, 观察患者的基本证候组合情况。图 1 示, 肝癌患者的基本证候可以聚为 3 大类: 血瘀证和气虚证代表了肝癌最常见的证候, 二者也体现了肝癌的基本病机; 气滞证、水湿证和实热证聚为一类, 体现了肝癌的实性证候群, 尤其是水湿证和实热证并见, 体现了肝胆湿热的病机; 而阳虚证、阴虚证和血虚证聚为一类, 体现了肝癌的虚性证候群, 尤其是阴虚证和血虚证并见, 体现了肝癌晚期, 或为阴血不足, 或为脾肾阳虚的病机转化。

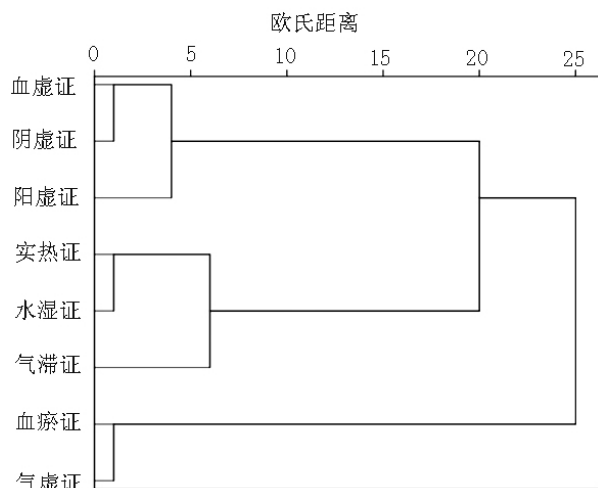


图 1 559 例原发性肝癌患者基本证候聚类图

3 讨论

原发性肝癌属中医学“肝积”“积证”“癥瘕”等病证范畴, 认为其病机不外乎本虚标实, 标实在于瘀血、气滞、痰湿、热毒, 本虚有气、血、阴、阳之分^[4]。辨证论治作为中医临床诊疗的基本模式, 证候是核心内容, 尽管目前肝癌证候方面的研究很多, 但对于其证候分布的规律还尚未形成比较统一的认识^[7-9]。本研究基于第二军医大学长海医

院中医科制定的原发性肝癌基本证候诊断规范及轻重程度量化标准, 对 559 例原发性肝癌患者的证候进行定性定量处理, 结合肝癌不同临床分期的演化, 探索肝癌的证候分布规律。

本研究结果显示, 559 例原发性肝癌患者的核心证候是血瘀证和气虚证, 在肝癌的病情演变过程中, 自始至终伴随着血瘀、气虚, 这与传统的认识一致^[10-11]。比较证候在各临床分期的分布及证候量化积分情况发现, 气滞证在 I 期的分布多于 II、III 期, 在 I 期的证候量化积分也高于 II、III 期, 提示肝癌早期肝郁气滞、气机郁结的证候特征, 反映肝癌病程中由气入血、由轻至重的病机特点。水湿证在 III 期的分布多于 I、II 期, 在 III 期的证候量化积分也高于 I、II 期, 提示肝癌晚期瘀结水留、湿邪加剧为患的证候特征, 反映肝癌患者晚期肝功能水平下降, 并发腹水、黄疸、下肢水肿等表现。气虚证在 III 期的积分逐渐增高, 反映在肝癌病程中, 癌毒形成日久, 耗伤正气, 正气逐渐亏损的病机特点。同时, 阴虚证在 III 期的分布逐渐增多, 提示癌毒逐渐耗伤真阴、肝肾渐亏的证候特征; 阳虚证在晚期的分布多于 I、II 期, 在 III 期的证候量化积分也高于 I、II 期, 提示肝癌晚期或气虚累阳, 或阴损及阳、脾肾不足的证候特征, 反映肝癌晚期邪盛正衰、脾肾两虚、先后天俱损的病机特点。

分析肝癌患者的证候构成, 以包含 3 个基本证候及以上者最为多见, 提示肝癌临床病机相对复杂, 结合临床分期, 早期患者可见单一基本证候出现, 而后期则包含 3 证以上患者比例明显增高, 反映其证候随着临床分期进展日趋复杂的特征。聚类分析结果显示, 肝癌临床大致存在着血瘀气虚并存, 气滞、水湿、实热搏结的实性证候群和血虚、阴虚与阳虚兼夹的虚性证候群三大类特征。

总之, 本研究结合学科前期工作基础, 对原发性肝癌患者的证候分布进行了初步分析, 但由于整体样本量偏小, 新发初诊患者比例相对较少, 且采取了以横断面临床流行病学调查为主的方法, 其研究结果的可靠性还有待于进一步扩大样本量、进行多中心的长期动态协作研究加以证实。

参考文献

- [1] 董先杰, 邵英梅. 原发性肝癌的治疗进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(9): 1814-1817.
- [2] 凌昌全, 刘庆, 李东涛, 等. 原发性肝癌常见中医基本证候定性诊断规范的研究 [J]. 中西医结合学报, 2005, 3(2): 95-98.

- 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 ④. 中华肝脏病杂志, 2001, 9(6): 324-324.
- ④ 李东涛, 凌昌全, 郎庆波, 等. 以证候为内容的原发性肝癌中医疗效评价体系研究 ④. 中西医结合学报, 2007, 5(1): 15-22.
- ④ 李东涛, 凌昌全, 朱德增, 等. 原发性肝癌中医常见基本证候轻重程度量化评价研究 ④. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(7): 602-605.
- ④ 刘庆, 张彦博, 马传红, 等. 原发性肝癌的中医治法与方药 ④. 中西医结合学报, 2005, 3(4): 260-262.
- ④ 侯凤刚, 凌昌全. 原发性肝癌病因病机及其演化规律 ④. 安徽中医学院学报, 2003, 22(1): 54-56.
- ④ GU Z, QI X, ZHAI X, et al. Study on TCM syndrome differentiation of primary liver cancer based on the analysis of latent structural model ④. Evid Based Complement Alternat Med, 2015; 761565. doi: 10. 1155/2015/761565.
- ④ 凌昌全. 关于中医证候研究的几点想法 ④. 中西医结合学报, 2004, 2(2): 86-89.
- ④ 方肇勤, 李永健, 唐辰龙, 等. 2060 例原发性肝癌患者证候特点分析 ④. 中医杂志, 2004, 45(1): 53-54.
- ④ 刘庆, 岳小强, 侯凤刚, 等. 血瘀证与肝癌关系浅析: 附 1010 篇(本) 相关文献分析 ④. 山东中医药大学学报, 2003, 27(2): 92-94.

Research on Chinese Medical Syndrome Distribution in 559 Patients with Primary Liver Cancer

ZHAI Xiaofeng¹, GU Zhan¹, CHEN Zhe¹, LANG Qingbo¹, LI Dongtao², YUE Xiaoqiang^{1, 3}, LING Changquan¹

(1. Changhai Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai, 200433; 2. The First Sanatorium of Qingdao, Jinan Military Region of PLA; 3. Changzheng Hospital, the Second Military Medical University)

ABSTRACT Objective To explore regularities of Chinese medical syndrome distribution in patients with primary liver cancer. **Methods** Questionnaire of Chinese Medical Syndrome about Liver Cancer was used to gather messages about the four methods of diagnosis in 559 patients with primary liver cancer. Patients were divided into 8 kinds of basic syndrome including Qi stagnation, blood stasis, excess heat, wet with water, Qi deficiency, blood deficiency, Yin deficiency, and Yang deficiency. Distribution and scores of syndrome quantification of the patients with the different syndrome in different clinical stages (I, II and III stage) were also compared, and the syndrome combination rule according to clustering analysis was preliminarily discussed. **Results** According to occurred frequency from high to low, the sequence about syndromes in 559 patients with primary liver cancer was that blood stasis (380 cases), Qi deficiency (330 cases), water with wet (264 cases), Qi stagnation (250 cases), excess heat (236 cases), Yin deficiency (136 cases), blood deficiency (57 cases), and Yang deficiency syndrome (57 cases). The distributions of Qi stagnation syndrome in II and III stages were much fewer than that in I stage, but the distributions of water with wet, Yin deficiency, and Yang deficiency syndrome in III stage were much more than that in I and II stages. ($P < 0.01$); there were no significant differences in distributions of blood stasis, Qi deficiency, excess heat, and blood deficiency syndrome in each different stage ($P > 0.05$). There were significant differences in scores of syndrome quantification of Qi stagnation, water with wet, Qi deficiency, and Yang deficiency syndrome in various clinical stages ($P < 0.01$), but no significant differences in those of blood stasis, excess heat, blood deficiency and Yin deficiency syndrome ($P > 0.05$). Result of clustering analysis showed that blood stasis and Qi deficiency syndrome were in the same category, Qi stagnation, water with wet and excess heat syndrome were in the same category, and Yang deficiency, Yin deficiency and blood deficiency syndrome type were in the same category. **Conclusion** Blood stasis and Qi deficiency are the most common syndromes in the basic syndrome of primary liver cancer. As stages of liver cancer progresses, there is less Qi stagnation syndrome, but much more wet with water, Yin deficiency and Yang deficiency syndrome.

Keywords primary liver cancer; syndrome distribution; clinical stages

(收稿日期: 2015 - 07 - 09; 修回日期: 2015 - 10 - 24)

编辑: 邓 媛