

原发性支气管肺癌患者中医证候与焦虑状态的相关性

燕晓茹^{1,2}, 陈恂³, 张培彤^{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. 天津中医药大学; 3. 北京中医药大学

摘要 目的 分析原发性支气管肺癌患者中医证候分布规律及其与焦虑状态的相关性。方法 315 例原发性支气管肺癌患者采用自拟中医证候分类标准进行辨证分型, 其中虚证包括气虚证、血虚证、阴虚证、阳虚证、津亏证、精亏证, 实证包括气滞证、气逆证、气闭证、血瘀证、血寒证、血热证、痰凝证、湿阻证、水停证、饮停证、实寒证、实热证。同时, 采用医院焦虑抑郁量表的焦虑子表 (HADS-A) 进行焦虑状态判定。总结原发性支气管肺癌伴发焦虑患者的证候分布情况, 并分析中医证候与伴发焦虑的相关性。结果 315 例原发性支气管肺癌患者中有 137 例伴有焦虑状态, 发病率为 43.5%, 焦虑的发生与年龄相关 ($P < 0.01$)。伴发焦虑状态患者中医证型排在前 5 位的分别为气逆证、气滞证、气虚证、痰凝证和血瘀证。气滞证和血瘀证与是否伴发焦虑相关 ($P < 0.05$)。结论 原发性支气管肺癌患者伴发焦虑的中医证型以气逆证、气滞证、气虚证、痰凝证和血瘀证为主, 年轻、气滞证和血瘀证为伴发焦虑的危险因素。

关键词 原发性支气管肺癌; 焦虑; 气滞证; 血瘀证; 气逆证

国家癌症中心发布的数据显示, 我国五年肺癌患病率为 130.2/10 万^[1]。到 2035 年, 肺癌病死率预计将达到 300 万^[2]。肺癌早期症状隐匿, 多数患者明确诊断时即为晚期。罹患肺癌对于大部分患者来说是一个强烈的刺激, 机体对这个刺激做出心理应激反应即可出现焦虑。研究^[3-4]显示, 35.6% ~ 53.8% 的肺癌患者合并焦虑, 发病率远远高于常人。焦虑情绪会降低患者的生存质量和治疗接受度, 有些患者会选择拒绝治疗而导致生存时间缩短。另有研究^[5-6]表明, 中医药治疗癌症相关性焦虑有良好的疗效。本研究总结原发性支气管肺癌伴发焦虑患者的中医证型分布规律及其与焦虑状态的相关性, 为临床治疗该病提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究病例均为 2017 年 4—12 月于中国中医科学院广安门医院肿瘤科门诊及病房治疗的原发性支气管肺癌患者, 最终纳入患者共 315 例。男性 211 例, 女性 104 例; 年龄 34 ~ 90 岁, 其中 < 50 岁 28 例, 50 ~ 59 岁 98 例, 60 ~ 69 岁 101 例, 70 ~ 79 岁

71 例, 80 ~ 90 岁 17 例; 鳞癌患者 54 例, 腺癌患者 151 例, 小细胞癌患者 109 例, 大细胞癌患者 1 例; 临床分期^[7]: I 期 37 例, II 期 34 例, III 期 113 例, IV 期 131 例。

1.2 诊断标准

原发性支气管肺癌诊断标准参照 2017 年第八版国际抗癌联盟 (UICC) 的肺癌诊断标准^[8], 并经病理学和/或细胞学确诊。

1.3 纳入标准

1) 符合上述诊断标准; 2) 卡氏功能状态评分 (KPS)^[9] ≥ 60 分; 3) 神志清楚, 具有一定的阅读理解能力, 配合调查; 4) 自愿参与研究, 并签署知情同意书。

1.4 排除标准

1) 既往有精神分裂症或其他精神性障碍者; 2) 病情不稳定、随时有生命危险者; 3) 依从性差, 资料不全者。

1.5 焦虑状态的判定

医院焦虑抑郁量表 (HADS) 有焦虑和抑郁两个子表, 本研究采用焦虑子表 (HADS-A)^[10] 行评价。HADS-A 共含有 7 个项目, 每个项目分 4 级分别计 0、1、2、3 分。患者根据自己近 1 个月的情况如实对每个项目打分, 将各项目分数累计相加,

基金项目: 国家自然科学基金 (81673797); 北京市自然科学基金 (7182142)

* 通讯作者: zhangpeitong@sohu.com, 13910678101

总分 ≥ 8 分即可判定有焦虑状态存在。

1.6 中医证型判定

参考《中医临床诊疗术语·证候部分》^[1]、《中医诊断学》^[2]、《中医证候规范》^[3]及《中医证候分层诊断模式和诊断标准》^[4]，并结合临床实际拟定。具体如下：虚证：1) 气虚证：神疲，少气，乏力，脉虚无力。2) 血虚证：面白或萎黄，头晕眼花，爪甲唇色淡白，妇女经量少、闭经、月经愆期、经色淡，脉细或脉虚无力。3) 阴虚证：五心烦热，潮热盗汗，咽干、口干，舌瘦少苔或无苔或裂纹舌，脉细，消瘦。4) 阳虚证：全身或者局部有畏寒喜暖，肢体冷感，口中淡而不渴，精神萎靡，倦怠乏力，水肿，小便清长，大便溏，舌淡胖苔润。5) 津亏证：口鼻、咽喉、唇舌、皮肤干燥，渴欲饮水，小便短少，舌红少津。以上各证符合任意 3 项者即可诊断。6) 精亏证：(1) 小儿发育迟缓：立迟，行迟，发迟，齿迟，语迟，囟门迟闭；发育不良：头软，项软，四肢软，肌肉软，口软，身材矮小，智力低下，动作迟缓；发育畸形：解颅，鸡胸，龟背；符合发育迟缓、发育不良、发育畸形任意 1 项者。(2) 男子精少不育或女子经闭不孕。(3) 头发枯黄早白或稀疏，齿摇，听力减退，耳鸣，耳聋，健忘，符合任意 3 项者。(1) (2) (3) 中符合任意 1 项即可诊断。

实证：1) 气滞证：胀，闷，痞，胀痛或窜痛，具备 1 项即可诊断。2) 气逆证：咳嗽，恶心，呕吐，暖气，呃逆，因情绪导致头晕头痛，具备任意 1 项即可诊断。3) 气闭证：突然昏仆，神昏，窒息，头、腰、胸、腹等处绞痛，牙关紧闭，二便不通，具备任意 3 项即可诊断。4) 血瘀证：刺痛，痛有定处，疼痛拒按，脉络瘀血（如口唇、齿龈、爪甲紫暗，肤表赤缕，体表青筋曲张），皮下瘀斑，肌肤甲错，局部青紫肿块，体内癥块，外伤史、手术史及人工流产史，舌质紫暗或有瘀斑或有瘀点，舌脉粗张，脉涩或无脉或沉弦、弦涩，具备任意 3 项即可诊断。5) 血寒证：四肢青紫，肢体麻木，肢体冷痛发凉，女子经色紫暗，月经夹有血块，月经后期，前述症状得温则减、遇寒加重，符合任意 3 项者即可诊断。6) 血热证：(1) 咯血、吐血、鼻衄、齿衄、尿血、便血、肌衄、崩漏等急性出血且血色鲜红质稠；(2) 皮肤发斑色鲜红或紫红；(3) 局部起痛、疮、疔、疖红肿灼痛；符合 (1) (2) (3) 中任意 1 项即可诊断。7) 痰凝证：咳痰，喉间痰鸣，呕吐痰涎，体表局部肤色正常包块（如瘰癧、瘰癧、乳癖、无名肿块等），

体内肿物，精神症状，肢体活动不利，苔腻，符合任意 1 项即可诊断。8) 湿阻证：头身或肢体困重，口淡不渴，渴不欲饮，嗜睡，脘腹痞闷，白带量多，口黏，大便黏滞不爽，小便不利，舌胖，苔滑或滑腻，脉濡缓，符合任意 3 项者即可诊断。9) 水停证：水肿、按之凹陷，小便短少，体腔积液，舌胖苔水滑或润滑，符合任意 3 项者即可诊断。10) 饮停证：(1) 胸胁胀满或疼痛，活动后加重，甚至不能取健侧卧位；(2) 胃脘胀满伴振水声，呕吐清涎，胃脘痞闷；(3) 体重逐渐下降，肠道有过水声，稀便；符合 (1) (2) (3) 中任意 1 项即可诊断。11) 实寒证：恶寒喜暖，肢体寒冷，肢体拘挛，局部冷痛拒按，以上诸症得温则减，脉迟缓有力，符合任意 3 项即可诊断。12) 实热证：发热恶热，口渴喜凉饮，面红，烦躁或多动，喜冷，小便短赤，大便干结，分泌物黄稠或臭秽，舌红苔黄，脉数或脉滑，符合任意 3 项即可诊断。

1.7 统计学方法

本研究以 Excel 2010 建立数据库，所有问卷资料采取双录入方式。用 SPSS 22.0 软件进行统计，计数资料用例 (%) 表示，采用 χ^2 检验；计量资料符合正态分布用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 原发性支气管肺癌伴发焦虑和无焦虑患者一般资料比较

315 例患者中，有 137 例伴发焦虑状态，发病率为 43.5%。表 1 示，焦虑患者平均年龄明显低于无焦虑患者 ($P < 0.01$)。焦虑与无焦虑患者在性别、病理类型以及临床分期上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 315 例原发性支气管肺癌伴发焦虑和无焦虑患者一般资料比较

项目	焦虑 (137 例)	无焦虑 (178 例)	χ^2/t 值	P 值
性别				
男性	84(39.8)	127(60.2)	3.525	0.060
女性	53(51.0)	51(49.0)		
平均年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	59.9 $\pm$ 10.4	64.6 $\pm$ 10.0	-4.048	<0.001
病理类型				
腺癌	62(41.1)	89(58.9)	6.687	0.083
鳞癌	18(33.3)	36(66.7)		
小细胞癌	56(51.4)	53(48.6)		
大细胞癌	1(100.0)	0		
临床分期				
I 期	13(35.1)	24(64.9)	7.086	0.069
II 期	9(26.5)	25(73.5)		
III 期	50(44.2)	63(55.8)		
IV 期	65(49.6)	66(50.4)		

2.2 原发性支气管肺癌伴发焦虑患者中医证候分布情况

137 例原发性支气管肺癌伴发焦虑患者中, 气逆证 108 例 (78.83%), 气滞证 100 例 (72.99%), 气虚证 99 例 (72.26%), 痰凝证 92 例 (67.15%), 血瘀证 57 例 (41.61%), 阴虚证 40 例 (29.20%), 阳虚证 24 例 (17.52%), 湿阻证 21 例 (15.33%), 津亏证 21 例 (15.33%), 实热证 21 例 (15.33%), 精亏证 8 例 (5.84%), 饮停证 7 例 (5.11%), 实寒证 7 例 (5.11%), 水停证 5 例 (3.65%), 血寒证 4 例 (2.92%), 血虚证 3 例 (2.19%), 血热证 3 例 (2.19%), 气闭证 0 例。

2.3 原发性支气管肺癌患者各证型分布与焦虑状态情况相关性

表 2 示, 焦虑与无焦虑患者在气滞证、血瘀证

表 2 原发性支气管肺癌患者焦虑状态与各证型分布的相关性 例 (%)]

证型	焦虑 (137 例)	无焦虑 (178 例)	χ^2	P 值
气虚证	无 38 (27.74) 有 99 (72.26)	46 (25.84) 132 (74.16)	0.142	0.706
血虚证	无 134 (97.81) 有 3 (2.19)	171 (96.07) 7 (3.93)	0.765	0.382
阴虚证	无 97 (70.80) 有 40 (29.20)	133 (74.72) 45 (25.28)	0.603	0.438
阳虚证	无 113 (82.48) 有 24 (17.52)	144 (80.90) 34 (19.10)	0.129	0.719
津亏证	无 129 (94.16) 有 8 (5.84)	157 (88.20) 21 (11.80)	3.288	0.070
精亏证	无 116 (84.67) 有 21 (15.33)	145 (81.46) 33 (18.54)	0.562	0.453
气滞证	无 37 (27.01) 有 100 (72.99)	69 (38.76) 109 (61.24)	4.793	0.029
气逆证	无 29 (21.17) 有 108 (78.83)	47 (26.40) 131 (73.60)	1.160	0.282
血瘀证	无 80 (58.39) 有 57 (41.61)	127 (71.35) 51 (28.65)	5.766	0.016
血寒证	无 133 (97.08) 有 4 (2.92)	175 (98.31) 3 (1.69)	0.543	0.461
血热证	无 134 (97.81) 有 3 (2.19)	175 (98.31) 3 (1.69)	0.105	0.745
痰凝证	无 45 (32.85) 有 92 (67.15)	69 (38.76) 109 (61.24)	1.174	0.279
湿阻证	无 116 (84.67) 有 21 (15.33)	143 (80.34) 35 (19.66)	0.995	0.319
水停证	无 132 (96.35) 有 5 (3.65)	170 (95.51) 8 (4.49)	0.140	0.709
饮停证	无 130 (94.89) 有 7 (5.11)	175 (98.31) 3 (1.69)	2.953	0.086
实寒证	无 130 (94.89) 有 7 (5.11)	175 (98.31) 3 (1.69)	2.953	0.086
实热证	无 116 (84.67) 有 21 (15.33)	163 (98.31) 15 (1.69)	3.643	0.056

上差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其余各证型中焦虑状态的有无差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

肺癌作为一种强烈的身心刺激, 会给患者带来严重的心理应激反应, 从而产生了焦虑情绪。本研究表明, 原发性支气管肺癌患者焦虑状态的发生率为 43.5%。而正常人急性或慢性焦虑的发生率约为 5%^[4], 与正常人相比, 原发性支气管肺癌患者的焦虑发生率明显升高。此外, 本研究结果表明, 焦虑的发生与年龄呈显著相关性, 年轻的患者更容易出现焦虑, 该结果与纪晓艳等^[5]的研究一致。因此, 对于年轻原发性支气管肺癌患者, 临床医师要更密切关注其情绪变化, 一旦发现有焦虑倾向要及时开导或邀请心理科医师会诊。

焦虑状态属中医学“郁证”范畴。本研究发现, 伴发焦虑状态的原发性支气管肺癌患者排在前 5 位的中医证型分别是气逆证、气滞证、气虚证、痰凝证和血瘀证, 这些证型也是原发病肺癌的常见证型^[3], 说明治疗原发性支气管肺癌相关性焦虑主要还是应该以干预原发病为主。在这些证型中, 气逆证、气滞证、气虚证均超过了 70%, 正如《医方论》所载“凡郁病必先气病”, 故肺癌患者容易伴发焦虑状态。肺主气、主宣发肃降, 肺失宣降则气机失常, 造成气机郁滞或上逆, 发为气滞证或气逆证; 气为血之主, 气机不畅, 则血运阻滞, 发为血瘀证; 气能行津, 气行阻滞, 则津聚成痰, 发为痰凝证; 病程日久, 痰瘀互搏, 积聚内生, 耗损肺气, 则为气虚证, 最终形成一个多种虚实夹杂的复杂证候群。

本研究还表明, 气滞证和血瘀证是伴发焦虑状态原发性支气管肺癌患者更容易出现的两个证型, 与非焦虑患者存在明显差异。《素问·举痛论篇》云“思则心有所存, 神有所归, 正气留而不行, 故气结矣”, 《灵枢·本神》曰“愁忧者, 气闭塞而不行”, 《古今医统大全·郁证门》曰“郁为七情不舒, 遂成郁结, 既郁之久, 变病多端”, 均指出忧思导致气机郁滞, 这与本文结果一致。而血瘀则可能为气滞导致的病理产物, 血瘀常伴疼痛, 持续的疼痛必然会影响患者情绪, 容易出现焦虑。临床上应用中医疗法干预原发性支气管肺癌患者的焦虑状态应注重调畅气机。“血为气之母”, 瘀血不除, 气无所附, 故亦当注重活血化瘀治法。

参考文献

[1] ZHENG R, ZENG H, ZHANG S, et al. National esti-

- mates of cancer prevalence in China, 2011 [J]. Cancer Lett, 2016, 370(1): 33-38.
- [2] DIDOWSKA J, WOJCIECHOWSKA U, MANCZUK M, et al. Lung cancer epidemiology: contemporary and future challenges worldwide [J]. Ann Transl Med, 2016, 4(8): 150.
- [3] 张苏梅, 李小妹, 高苗, 等. 肺癌患者焦虑抑郁与自我效能感的相关性研究 [J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(9): 1221-1223.
- [4] 纪晓艳, 张巧仙. 肺癌化疗患者 100 例焦虑、抑郁发生情况调查 [J]. 福建医药杂志, 2018, 40(3): 154-156.
- [5] 朱政, 杨昌卫, 陈永强. 柴桂龙牡汤联合黛力新治疗恶性肿瘤伴焦虑症(肝经郁热) 随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2018, 32(2): 32-34.
- [6] 王挺挺, 金涛. “解郁汤”治疗恶性肿瘤患者焦虑症 30 例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2015, 47(4): 29-31.
- [7] UICC. TNM Classification of malignant tumors [M]. 8th. New Jersey: Wiley-Blackwell, 2016: 89-93.
- [8] YATES JW, CHALMER B, MCKEGNEY FP. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status [J]. Cancer, 1980, 45(8): 2220-2224.
- [9] ZIGMOND AS, SNAITH RP. The hospital anxiety and depression scale [J]. Acta Psychiatr Scand, 1983, 67(6): 361-370.
- [10] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 117.
- [11] 季绍良, 成肇智. 中医诊断学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 277.
- [12] 邓铁涛. 中医证候规范 [M]. 广州: 广东科技出版社, 1990: 437.
- [13] 王笑丹, 张培彤. 中医证候分层诊断模式及标准初探 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1209-1213.
- [14] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2002: 103.
- [15] 陈恂, 燕晓茹, 张培彤. 原发性支气管肺癌中医实证证候特点的研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(11): 960-963.

Correlation Between Traditional Chinese Medicine Syndromes and Anxiety in Patients with Primary Bronchial Lung Cancer

YAN Xiaoru^{1,2}, CHEN Xun³, ZHANG Peitong¹

1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine; 3. Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To analyze the distribution pattern of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in patients with primary bronchial lung cancer and its correlation with anxiety status. **Methods** A total of 315 patients with primary bronchial lung cancer were differentiated according to the self-made classification criteria of TCM syndromes. The deficiency syndromes included *qi* deficiency syndrome, blood deficiency syndrome, *yin* deficiency syndrome, *yang* deficiency syndrome, fluid deficiency syndrome, and essence deficiency syndrome, and the excess syndromes included *qi* stagnation syndrome, *qi* reversed flow syndrome, *qi* blockage syndrome, blood stasis syndrome, blood cold syndrome, blood heat syndrome, phlegm coagulation syndrome, dampness stagnation syndrome, water stop syndrome, fluid stop syndrome, excessive cold syndrome, and excessive heat syndrome. Meanwhile, the the hospital anxiety and depression scale (HADS-A) was used to determine the anxiety status. The distribution of syndromes in patients with primary bronchial lung cancer accompanied by anxiety was summarized, and the correlation between TCM syndromes and associated anxiety was analyzed. **Results** In 315 patients with primary bronchial lung cancer, 137 were associated with anxiety, with an incidence of 43.5%. The occurrence of anxiety was age-related ($P < 0.01$). The top 5 TCM syndromes in patients with anxiety state were *qi* reversed flow syndrome, *qi* stagnation syndrome, *qi* deficiency syndrome, phlegm coagulation syndrome and blood stasis syndrome. *Qi* stagnation syndrome and blood stasis syndrome were related to whether it was accompanied by anxiety ($P < 0.05$). **Conclusion** The TCM syndrome types of anxiety in patients with primary bronchial lung cancer are mainly *qi* reversed flow syndrome, *qi* stagnation syndrome, *qi* deficiency syndrome, phlegm coagulation syndrome and blood stasis syndrome. Young patients, *qi* stagnation syndrome and blood stasis syndrome are risk factors associated with anxiety.

Keywords primary bronchial lung cancer; anxiety; *qi* stagnation syndrome; *qi* reversed flow syndrome; blood stasis syndrome

(收稿日期: 2019-03-07; 修回日期: 2019-09-20)

编辑: 金超