

非小细胞肺癌中医证候分析

叶磊 欧阳学农* 戴西湖 余宗阳 刘志臻

南京军区福州总医院肿瘤科,福建省福州市西二环北路 156 号,350025)

* 通讯作者:oyxn@public.fz.fj.cn,13809516120

[摘要] 目的 调查非小细胞肺癌(NSCLC)的中医证候分布,并探讨其与组织病理类型、临床分期的关系。方法 选取经组织病理学或细胞学确诊为 NSCLC 患者 125 例,自拟调查表进行中医证候调查,并分析不同组织病理类型及不同临床分期患者中医证候分布情况。结果 单一证候 5 例占 4%;复合证候 115 例占 92%;无症状 5 例占 4%。2 个单一证候相兼的病例为 15 例占 12.0%,3 个及 3 个以上单一证候相兼并存的病例有 100 例占 80.0%。不同组织病理类型患者中医证候分布差异无统计学意义($P>0.05$);不同临床分期患者中医证候分布差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 气虚、痰凝、血瘀是非小细胞肺癌最常见的中医证候;Ⅰ、Ⅱ期 NSCLC 患者以实证居多,Ⅲ、Ⅳ期患者以虚实夹杂、虚证为主;中医证候与组织病理之间无明显相关性。

[关键词] 非小细胞肺癌;中医证候;病理;临床分期

Analysis on the TCM Syndromes of Non-small Cell Lung Cancer

YE Lei, OUYANG Xuenong, DAI Xihu, YU Zongyang, LIU Zhizhen

(Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Region, Fuzhou 350025)

ABSTRACT **Objective** To investigate the distribution of TCM syndromes of non-small cell lung cancer (NSCLC) and study its relation with histopathological types and clinical stages. **Methods** Totally 125 NSCLC patients diagnosed with histopathology or cytology were investigated with self-made questionnaire on TCM syndromes. The distribution of TCM syndromes in different histopathological types and clinical stages was analyzed. **Results** There were only 5 patients, accounted for 4%, manifesting as single syndrome, and there were 115 patients, accounted for 92%, having composite syndromes, and there were 5 patients, being 4%, having no symptoms. There were 15 patients, accounted for 12.0%, having two single syndromes together, and there were 100 patients, counted for 80.0%, having three or more syndromes complicated with each other. In the different histopathological types, there was no statistical difference in the distribution of TCM syndromes ($P>0.05$). In the different clinical stages, there was statistical difference in the distribution of TCM syndromes ($P<0.05$). **Conclusion** Qi deficiency, phlegm stagnation, and blood stasis are the most common TCM syndromes of NSCLC patients. The patients of stages I and II are mostly having excess syndromes, and those of stages III and IV are mainly having complicated syndromes of deficiency-excess and deficiency syndromes. There is no significant correlation between the TCM syndromes and histopathology.

Key Words non-small cell lung cancer (NSCLC); TCM syndromes; pathology phrase; clinical stages

原发性支气管肺癌(primary bronchogenic carcinoma)绝大多数起源于支气管黏膜,是目前世界上发病率、死亡率最高的恶性肿瘤之一。非小细胞肺癌(non-small-cell lung cancer, NSCLC)约占肺癌人群的 87%^[1],其中 70% 左右患者确诊时已属晚期,失去了手术治疗机会。因此,中医中药已成为治疗 NSCLC 非常重要的手段。但是目前肺癌尚无统一的辨证分型标准,在治疗上主要依据各自的经验进行辨证分型施治,分型依据各不相同,各证型间也无法比较,因此,本研究采用以辨单一证候为基础,单一证候间相互组合形成复合证的辨证方法,探讨中晚期 NSCLC 患者复杂多样的证候分布特点。

1 材料与方法

1.1 诊断及辨证标准

参照中国抗癌协会编著的《新编常见恶性肿瘤

诊治规范》^[2],分期标准参照 2002 年国际抗癌联盟(UICC)公布的肺癌分期系统^[3]。

中医单一证候标准:参照《中药新药临床指导原则》^[4]、《中医病证诊断疗效标准》^[5]及《中医证候辨证规范》^[6]、《中医虚证辨证参考标准》^[7]、《中医虚证诊疗手册》^[8]、《中医证候诊断治疗学》^[9]有关内容,具体分为:气虚、痰湿、血瘀、气滞、阴虚、阳虚、血虚、痰热 8 种单型,具体诊断标准如下:①气虚证:神疲懒言,倦怠乏力,语声低微,舌体胖大,脉虚无力;②痰湿证:咳嗽痰白,胸胁满闷,胸胁悬饮,舌苔白腻,脉象濡滑;③血瘀证:胸胁刺痛,大便干结,舌质紫黯有瘀斑,舌苔薄白,脉弦或涩;④气滞证:胸胁满闷,脘腹胀痛,喜善叹息,舌红苔白,脉弦;⑤阴虚证:五心烦热,口干咽燥,潮热盗汗,舌红少苔,脉象细数;⑥阳虚证:畏寒肢冷,面目虚浮,夜尿频多,舌淡苔

润,脉象沉迟;⑦血虚证:面色苍白,头目眩晕,心悸失眠,舌淡苔薄,脉细无力;⑧痰热证:咳嗽痰黄,发热口渴,便干尿黄,舌红苔黄腻,脉滑或数。以上每一证候具备 3 项即可诊断。复合证候标准:为单一证候之间相互组合。

1.2 纳入标准

①年龄 18~75 岁;②经病理学/细胞学确诊的初治局部晚期和转移性(ⅢB 和Ⅳ期)的不能进行根治手术的 NSCLC 患者,或既往手术,术后辅助化疗结束(包括既往行 TP、NP 方案化疗有效)6 个月后复发,或放疗、化疗结束 1 个月以上,肺部仍有病灶患者;③符合疗效评价标准中“可测量病灶”的要求,至少在一个径线上可以精确测量的病灶:普通 CT 扫描靶病灶最大直径 $\geq 20\text{mm}$,螺旋 CT 或 MRI 扫描最大直径 $\geq 10\text{mm}$ 者;④KPS 评分 ≥ 60 分;估计生存时间 ≥ 3 个月;⑤患者血常规、心肺肝肾等主要脏器功能无明显异常,心电图大致正常;⑥试验开始前 1 个月内未服用影响血常规、免疫功能等药物者;⑦签署知情同意书,能按医嘱坚持服药、依从性好者。

1.3 排除标准

①有不可测量的病灶如胸水、腹水、腹膜癌性病变、弥漫性肝侵犯、骨转移等或不可控制的胸水和腹水;②有严重的器质性病变或主要器官功能衰竭,如失代偿的心、肺功能衰竭等导致不能耐受化疗者;③存在其他恶性肿瘤病史;④有严重的未控制的内科疾病或感染者;⑤已经手术切除病灶或放疗、化疗及生物治疗影响疗效者;⑥妊娠期或哺乳期妇女;⑦精神病患者;⑧正在参加药物临床试验者。

1.4 病例来源

选取 2007 年 2 月至 2008 年 2 月南京军区福州总医院肿瘤科、胸外科病理确诊为 NSCLC 住院患者 125 例,其中男 80 例,女 45 例;病理分型:腺癌 52 例,鳞癌 44 例,肺泡癌 15 例,腺鳞癌 10 例,大细胞癌 2 例,类癌 2 例;肿瘤分期:Ⅰ期 20 例,Ⅱ期 6 例,Ⅲ期 38 例,Ⅳ期 61 例。

1.5 研究方法

采用前瞻性临床研究方法,根据预先设计的调查表,收集患者组织病理类型、临床分期及治疗前中医证候等临床资料;病例选择上尽量排除药物或基础病等其他因素的影响,基本反映该病的真实证候。辨证分型以先辨单一证候,然后单一证候相加形成复证的方法。后期证候判定由一位中医主任医师和一位中医主治医师根据分型标准共同审核完成,后将患者病理类型、临床分期与中医证候进行比较。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 12.0 统计软件,中医证候与病理类型、临床分期的比较采用 Fisher 精确检验。

2 结果

2.1 中医证候分布情况

单一证候 5 例,占 4%;复合证候 115 例,占 92%;无症状 5 例,占 4%。

2 个单一证候所组复合证候分布情况:气滞血瘀证 1 例(0.8%),阳虚痰湿证 1 例(0.8%),痰湿血瘀证 4 例(3.2%),气虚气滞证 1 例(0.8%),气虚痰热证 1 例(0.8%),气虚血瘀证 4 例(3.2%),气虚痰湿证 3 例(2.4%)。提示在中医两证中以痰湿血瘀、气虚血瘀、气虚痰湿 3 证出现率较高。

3 个及以上单一证候所组复合证候分布情况:气虚痰湿阴虚证 1 例(0.8%),气虚血瘀阳虚证 1 例(0.8%),气虚痰湿阳虚证 1 例(0.8%),气虚阴虚阳虚证 1 例(0.8%),气虚气滞阳虚证 1 例(0.8%),气虚血瘀阴虚证 1 例(0.8%),气虚痰热阴虚证 1 例(0.8%),气虚气滞血瘀证 2 例(1.6%),气滞痰热血瘀证 2 例(1.6%),气滞痰湿血瘀证 3 例(2.4%),气虚痰热血瘀证 8 例(6.4%),气虚痰湿血瘀证 35 例(28.0%)。气虚痰湿血瘀气滞阴虚阳虚证 1 例(0.8%),气虚痰热血瘀气滞阳虚证 1 例(0.8%),气虚痰湿血瘀气滞阴虚证 1 例(0.8%),气虚气滞血瘀阳虚阴虚证 1 例(0.8%),痰热血瘀阴虚阳虚证 1 例(0.8%),气虚血瘀阴虚阳虚证 1 例(0.8%),气虚气滞血瘀阳虚证 3 例(2.4%),气虚痰湿血瘀阴虚证 4 例(3.2%),气虚痰热血瘀气滞证 5 例(4.0%),气虚痰湿血瘀气滞证 25 例(20.0%)。提示在 3 个及以上单一证候所组复合证候中,气虚痰湿血瘀证和气虚痰湿血瘀气滞证两种证候出现频率较高。由此看出,以气虚证为主的兼夹证最多,或夹瘀、或夹痰、或兼阴虚、阳虚,共 87 例,占 69.6%。

综上,125 例 NSCLC 患者中,2 个单一证候相兼的病例为 15 例,占 12.0%,3 个及 3 个以上单一证候相兼并存的病例有 100 例,占 80.0%。除无症状的患者外,其他患者均可辨出一个明确的证候,但证候的特点显示其多样性和复杂性。

表 1 不同组织病理类型患者的中医证候分布[例(%)]

中医证候	腺癌	鳞癌	腺鳞癌	肺泡癌	大细胞癌	类癌
虚证	2(3.3)	4(6.6)	0	0	0	0
实证	8(53.4)	2(13.3)	2(13.3)	3(20.0)	0	0
虚实夹杂证	12(40.4)	38(38.5)	8(7.7)	12(11.6)	2(1.9)	2(1.9)

2.2 不同组织病理类型患者的中医证候分布

气虚、痰湿、血瘀、气滞、阴虚、阳虚、血虚、痰热 8 种单型,含有气虚、阴虚、阳虚、血虚者属于虚证,含有痰湿、血瘀、气滞、痰热者属于实证,二者兼有者属于虚实夹杂证。表 1 示,中医证候中以虚实夹杂证居多,占总病例数 83.2%(104/125),但不同组织病理类型患者证候分布差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 不同临床分期患者中医证候分布

表 2 示,不同临床分期患者中医证候分布有统计学意义($P<0.05$),可见 I、II 期患者以实证居多,随着原发性肺癌病期的发展,病邪由浅入深,其证渐由实证向虚实夹杂乃至纯虚证发展,故 III、IV 期患者以虚实夹杂、虚证为主。

表 2 不同临床分期患者中医证候分布[例(%)]

中医证候	I 期	II 期	III 期	IV 期
虚证	0	0	4(66.7)	2(33.3)
实证	7(46.7)	1(6.6)	3(20.0)	4(26.7)
虚实夹杂证	13(12.5)	5(4.8)	31(29.8)	55(52.9)

3 讨论

《杂病源流犀烛》云:邪聚胸中,阻塞气道,气不得通,为痰……为血,皆得与正气相搏,邪既胜,正不得制之,遂结成形而有块。”因此,肺癌属本虚标实之证,从其病情演变分析,因“子病及母”,肺癌病位在肺,但与脾关系密切。肺金亏虚导致脾土化气不足,气血生化之源不足从而使肺气更虚,脾虚痰湿内生,久则形成痰毒,痰毒走窜,侵于肝、脑,浸润包膜,蚀于骨髓,使变症百出,因而临床上表现的证候复杂多样,仅表现为单一证候的病例则较少见。

本研究通过对 125 例 NSCLC 患者中医证候的调查分析,发现绝大多数患者都兼杂他证,表现为复合证候,其中以气虚证为主的兼夹证最多。或夹瘀,或夹痰,或夹痰并瘀,或兼气滞血瘀,或兼阴虚、阳虚。左明焕等^[10]对 85 例晚期肺癌患者的中医证候进行复合证候的拆单研究,结论认为血瘀证、痰证、虚证是晚期肺癌的主要证候。综而述之,虚证中应以“气虚”为首,而实证中则以“痰证、瘀证”为主,故气虚、痰凝、血瘀为 NSCLC 的主证。

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。随着疾病的进展,病邪由浅入深,其证候也由单纯的实证向虚实夹杂乃至纯虚证转化。申维玺等^[11]就各期虚证发生情况进行比较,发现随着肺癌 TNM 分期的逐渐增高,虚证发生率逐渐升高。本研究经调查分析进一步证实临床分期与中医证候的相关性。I、II 期患者病属早期,病邪初入,正气耗伤较轻,故以实证居多,随

着原发性肺癌病期的发展,病邪由浅入深,邪正相搏,日久正气渐虚,正不胜邪,以致由实证向虚实夹杂乃至纯虚证发展,故 III、IV 期患者以虚实夹杂、虚证为主,病期愈晚,其虚亦甚。

肺癌发病常与“痰”、“瘀”相关,痰瘀郁久化热而表现为发热、口干口苦、咯脓血痰等热像,这与鳞癌好发于主支气管,易侵犯纵隔,造成气管、支气管狭窄产生气道阻塞,致使痰液引流不畅,日久出现继发感染的现象相一致;久病正虚,机体抗癌能力进一步降低,以致邪毒走窜,浸润各脏,这与腺癌易出现远处转移相符。贾桂变等^[12]观察 80 例肺癌患者病理类型与中医证候的关系,结果表明鳞癌以痰湿阻滞型为主,腺癌以阴虚内热型为主,未分化癌多表现为气血瘀阻型。但是本研究在对中医证候与组织病理类型进行分析后,并未发现中医证候与病理类型具有明显相关性($P>0.05$)。考虑与本组病例样本量偏小,入组病理类型较局限,搜集病例以腺癌、鳞癌的患者居多有关。

综上所述,“气虚、痰凝、血瘀”是 NSCLC 最常见证候,为 NSCLC 的治疗提供理论参考。本研究由于时间限制,入组病例数较少,在一定程度上影响试验数据的统计,还需要进行大样本、多中心研究。

参考文献

- [1] American Cancer Society. Cancer Facts and Figures[R]. Atlanta: American Cancer Society, 2006:13-14.
- [2] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 1999:9-14.
- [3] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:399-401.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:216-224.
- [5] 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.
- [6] 冷方南. 中医证候辨证规范[M]. 北京:人民卫生出版社, 1991:40.
- [7] 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.
- [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] 程绍恩, 夏洪生. 中医证候诊断治疗学[M]. 北京:科学技术出版社, 1993:14-16.
- [10] 左明焕, 王芬, 孙韬. 晚期肺癌的中医证候研究[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2003, 10(4):7-9.
- [11] 申维玺, 孙燕, 刘玉梅. 中医虚证与肺癌生物学行为关系的研究[J]. 实用肿瘤杂志, 2001, 16(2):126-128.
- [12] 贾桂变, 褚东宁. 肺癌 X 线征象和病理分型与中医证型关系分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2001, 11(2):107.

(收稿日期:2010-08-24;修回日期:2010-12-17)

编辑:邓媛