

• 证候研究 •

食管鳞癌的中医证候聚类分析

司富春* 岳静宇

河南中医学院中医药分子生物学实验室, 河南省郑州市金水路 1 号, 450008)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30873220, 30973698); 河南省科技

创新团队项目(2010—29); 郑州市科技创新团队项目(10CXTD145)

* 通讯作者: sife2000@hotmail.com, (0371)65676898

[摘要] 目的 用聚类分析法探讨食管鳞癌的中医证候规律。方法 采用临床调查表的方法, 记录 80 例食管鳞癌患者的一般信息、主诉和四诊信息, 建立 80 例患者的个人基本信息和中医证候信息条目数据库, 并对其中医症状进行系统聚类分析。结果 纳入统计分析的食管鳞癌中医症状为 74 个, 出现频率较多的是吞咽固体食物困难、面色萎黄、食欲减退、胸膈闷胀、薄白苔、脉滑、弦等。聚类分析得出痰气交阻证、气虚阳微证、津亏热结证、瘀血内结证 4 类证候。结论 聚类分析可帮助进行食管鳞癌中医证候分类及初步确定证候诊断要点, 为中医辨证论治食管鳞癌提供理论依据。

[关键词] 食管癌; 鳞癌; 证候; 聚类分析

Cluster Analysis on Chinese Medicine Syndromes of Esophageal Squamous Cell Carcinoma

SI Fuchun, YUE Jingyu

(Henan University of TCM, Henan Province 450008)

ABSTRACT **Objective** To explore Chinese medicine syndrome rule of esophageal squamous cell carcinoma with cluster analysis. **Methods** The clinical data of 80 esophageal squamous cell carcinoma patients was recorded such as general information, chief complaint and four methods of diagnostic information with clinical questionnaire. The basic personal information and Chinese medicine syndrome entry database was established. The clinical data was analyzed with hierarchical cluster method. **Results** Seventy-four symptoms of esophageal squamous cell carcinoma were included and the frequent symptoms were difficult deglutition of solid food, sallow complexion, poor appetite, stuffiness and expansion of diaphragm, thin white tongue fur, and slippery and stringy pulse. Four kinds of syndrome were certified to have the best dispersibility through cluster analysis, i. e. stagnation of phlegm and qi, deficiency of qi and yang, liquid depletion with heat bind, and stagnation of static blood. **Conclusion** Hierarchical cluster analysis could contribute to classifying Chinese medicine syndrome, initially identifying syndrome diagnosis point and providing theoretical basis to Chinese medicine treatment for esophageal squamous cell carcinoma.

Keywords esophageal cancer; squamous cell carcinoma; syndrome; cluster analysis

食管癌(esophageal carcinoma)是消化系统一种常见的恶性肿瘤,其病死率在世界范围居恶性肿瘤的第 6 位,5 年生存率不到 10%^[1]。我国是食管癌高患病率高病死率国家,每年食管癌新发病例 25.9 万例,死亡病例 21.1 万例,患病率和病死率居全国各种恶性肿瘤第 4 位^[2]。从组织学上分析,食管癌主要分为鳞状细胞癌和腺癌两个亚型。我国的食管癌患者中约 90% 以上为鳞癌^[3]。本研究通过对 80 例食管鳞癌患者中医症状进行聚类统计分析,探讨食管鳞癌患者的中医证候分布特征,以期为建立和完善食管鳞癌规范化中医辨证治疗体系提供依据。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

食管鳞癌西医诊断标准参照《内科学》^[4]制定;

食管鳞癌 TNM 分期方法参照美国癌症委员会(AJCC)2009 年最新修订的 TNM 分期标准^[5]。中医辨证分型标准参照《中医诊断学》^[6]制定。

1.2 纳入标准

符合食管鳞癌西医诊断标准(有明确的病理诊断、临床分期和转移部位);神志清楚,能够很好的进行言语交流,愿意配合临床调查,依从性好;患者所需调查的临床记载内容完整。

1.3 一般资料

80 例食管鳞癌患者均来自 2011 年 1 月—12 月郑州大学第一附属医院胸外一科住院患者,其中男 58 例,女 22 例,年龄 40~82 岁,平均 62.86 岁。所有患者均为高或中分化鳞癌,在调查前均未经过任何放疗和化疗治疗,其中 I B 期 2 例,II B 期 57 例,

Ⅲ A 期 20 例,Ⅲ B 期 1 例。

2 方法

2.1 研究方法

建立食管癌中医四诊信息调查表,内容包括一般资料(性别、年龄、职业、居住地、病程、发病诱因、既往史)及通过中医四诊信息采集的与食管鳞癌中医证候密切相关的 83 个中医症状、体征、舌、脉象等变量,并建立 80 例患者的个人基本信息和中医证候信息条目数据库。

2.2 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件进行描述性分析和系统聚类分析,系统聚类分析采用变量聚类即 R 型聚类分析方法。

3 结果

3.1 80 例食管鳞癌患者中医常见症状

将所收集的中医四诊信息作初步的频次分析(舍掉频次小于 5 的指标),共筛选出 74 个症状入选中医证候的聚类分析。具体见表 1。

表 1 80 例食管鳞癌患者中医常见症状频次

症状	频次	症状	频次	症状	频次
固体食物梗噎	72	黄白相间苔	21	口苦	11
白苔	54	神疲乏力	21	舌下脉络青紫	11
面色萎黄	52	脉细	19	脉浮	10
食欲减退	51	舌形胖大	19	脉涩	10
爪甲淡白	47	爪甲无泽	19	头晕昏沉	10
胸膈闷胀	46	盗汗	18	痰黄稠	9
薄苔	37	口唇淡白	16	胃脘痞痛	9
腻苔	37	口微渴	16	黄苔	8
舌色淡红	37	脉数	15	面色黑暗	8
形体消瘦	33	舌色淡白	15	目光晦暗	8
口淡	32	食少纳呆	15	脉弱	7
脉滑	31	胸膈隐痛	15	舌色绛	7
失眠	31	口唇色暗	14	舌下脉络粗胀	7
呃逆	30	痰白清稀	14	舌下脉络曲张	7
大便干结	25	头晕而胀	14	舌形瘦薄	7
恶寒发热	25	胸膈灼痛	14	时有汗出	7
厚苔	25	大便艰涩	13	呼吸短气	6
舌色红	25	耳聋	13	滑润苔	6
舌下脉络细短	25	渴喜热饮	13	肌肤枯燥	6
脉弦	24	面色 ^赭 白	13	口唇深红	6
视物模糊	24	胃脘胀痛	13	吞咽时有梗噎	6
暖气	23	便溏	12	胃脘灼痛	6
口臭	23	痰多白滑	12	胸膈刺痛	6
脉沉	22	自汗	12	眼睛干涩	6
痰少而黏	22	渴不欲饮	11		

3.2 80 例食管鳞癌患者中医症状聚类分析

把食管鳞癌患者与中医证候密切相关的 74 个中医症状、体征、舌、脉象等变量进行 3~5 类聚类分析并进行了树状图聚类,结果见表 2~表 4、图 1。

表 2 80 例食管鳞癌患者中医症状聚类分析聚 3 类结果

分类	例数	症状	证型
第一类	43	固体食物梗噎、面色 ^赭 白、面色黑暗、肌肤枯燥、目光晦暗、眼睛干涩、耳聋、口唇深红、口唇淡白、口唇色暗、舌色淡白、舌形瘦薄、舌形胖大、舌下脉络粗胀、舌下脉络曲张、舌下脉络青紫、滑润苔、黄苔、吞咽时有梗噎、胸膈灼痛、胸膈刺痛、胸膈隐痛、痰白清稀、痰黄稠、痰多白滑、口微渴、渴不欲饮、渴喜热饮、食少纳呆、口苦、胃脘灼痛、胃脘痞痛、胃脘胀痛、大便艰涩、便溏、自汗、时有汗出、头晕而胀、头晕昏沉、呼吸短气、脉浮、脉数、脉细	痰气交阻伴瘀血内结
第二类	6	神疲乏力、面色萎黄、爪甲淡白、白苔、胸膈闷胀、食欲减退	气虚阳微
第三类	24	形体消瘦、视物模糊、爪甲无泽、舌色淡红、舌色红、舌色绛、舌下脉络细短、薄苔、厚苔、腻苔、黄白相间苔、痰少而黏、口淡、大便干结、盗汗、恶寒发热、失眠、口臭、暖气、呃逆、脉沉、脉滑、脉涩、脉弱	气阴双亏

表 3 80 例食管鳞癌患者中医症状聚类分析聚 4 类结果

分类	例数	症状	证型
第一类	27	痰白清稀、痰黄稠、痰多白滑、口微渴、渴不欲饮、食少纳呆、口苦、胃脘痞痛、胃脘胀痛、大便艰涩、便溏、自汗、头晕而胀、头晕昏沉、面色 ^赭 白、耳聋、口唇淡白、口唇色暗、舌色淡白、舌下脉络青紫、胸膈灼痛、胸膈隐痛、脉浮、脉数、脉细	痰气交阻
第二类	5	神疲乏力、面色萎黄、爪甲淡白、白苔、胸膈闷胀、食欲减退	气虚阳微
第三类	25	固体食物梗噎、形体消瘦、视物模糊、爪甲无泽、舌色淡红、舌色红、舌色绛、舌下脉络细短、薄苔、厚苔、腻苔、黄白相间苔、痰少而黏、口淡、大便干结、盗汗、恶寒发热、失眠、口臭、暖气、呃逆、脉沉、脉滑、脉涩、脉弱	津亏热结
第四类	15	肌肤枯燥、目光晦暗、眼睛干涩、口唇深红、舌形瘦薄、舌形胖大、舌下脉络粗胀、舌下脉络曲张、滑润苔、黄苔、吞咽时有梗噎、胸膈刺痛、胃脘灼痛、时有汗出、呼吸短气	瘀血内结

表 4 80 例食管鳞癌患者中医症状聚类分析聚 5 类结果

分类	例数	症状	证型
第一类	27	面色 ^赭 白、面色黑暗、耳聋、口唇淡白、口唇色暗、舌色淡白、舌下脉络青紫、胸膈灼痛、胸膈隐痛、痰白清稀、痰黄稠、痰多白滑、口微渴、渴不欲饮、渴喜热饮、食少纳呆、口苦、胃脘痞痛、胃脘胀痛、大便艰涩、便溏、自汗、头晕而胀、头晕昏沉、脉浮、脉数、脉细	痰气交阻
第二类	6	神疲乏力、面色萎黄、爪甲淡白、白苔、胸膈闷胀、食欲减退	气虚阳微
第三类	9	固体食物梗噎、形体消瘦、舌色淡红、薄苔、腻苔、口淡、失眠、呃逆、脉涩	津亏伴血瘀
第四类	15	肌肤枯燥、目光晦暗、眼睛干涩、口唇深红、舌形瘦薄、舌形胖大、舌下脉络粗胀、舌下脉络曲张、滑润苔、黄苔、吞咽时有梗噎、胸膈刺痛、胃脘灼痛、时有汗出、呼吸短气	瘀血内结
第五类	16	视物模糊、爪甲无泽、舌色红、舌色绛、舌下脉络细短、厚苔、黄白相间苔、痰少而黏、大便干结、盗汗、口臭、暖气、脉沉、脉滑、脉弱	阴虚热结

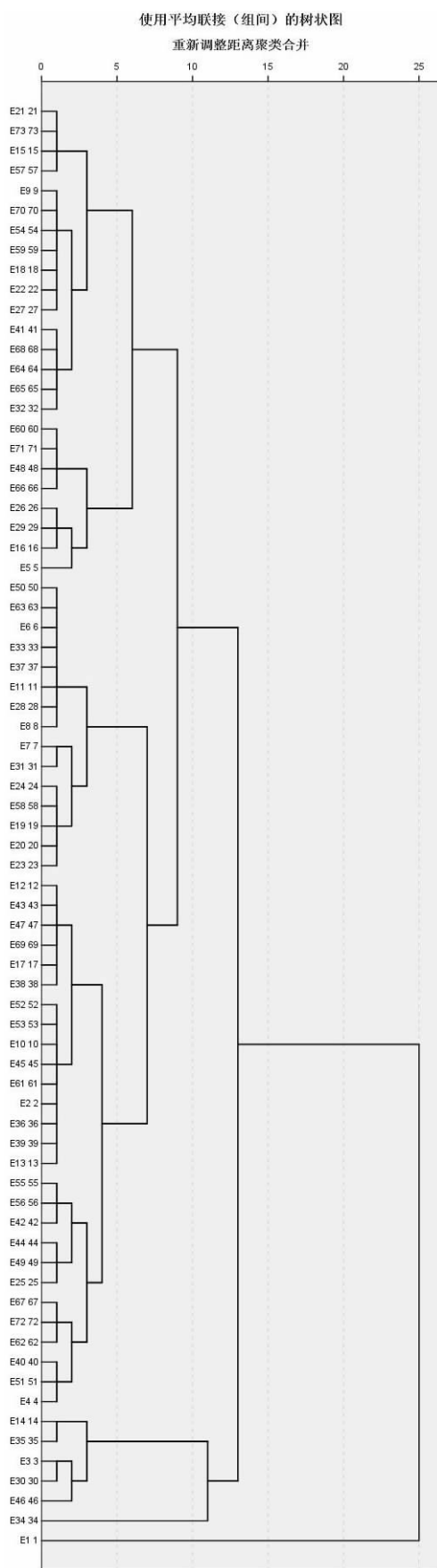


图 1 80 例食管鳞癌患者中医症状聚类树状图

E1:神疲乏力;E2:面色~~赭~~白;E3:面色萎黄;E4:面色黑暗;
E5:形体消瘦;E6:肌肤枯燥;E7:目光晦暗;E8:眼睛干涩;
E9:视物模糊;E10:耳聋;E11:口唇深红;E12:口唇淡白;
E13:口唇色暗;E14:爪甲淡白;E15:爪甲无泽;E16:舌色淡
红;E17:舌色淡白;E18:舌色红;E19:舌色绛;E20:舌形瘦
薄;E21:舌形胖大;E22:舌下脉络细短;E23:舌下脉络粗胀;
E24:舌下脉络曲张;E25:舌下脉络青紫;E26:薄苔;E27:厚
苔;E28:滑润苔;E29:腻苔;E30:白苔;E31:黄苔;E32:黄白
相间苔;E33:吞咽时有梗噎;E34:固体食物梗噎;E35:胸膈
闷胀;E36:胸膈灼痛;E37:胸膈刺痛;E38:胸膈隐痛;E39:痰
白清稀;E40:痰黄稠;E41:痰少而黏;E42:痰多白滑;E43:口
微渴;E44:渴不欲饮;E45:渴喜热饮;E46:食欲减退;E47:食
少纳呆;E48:口淡;E49:口苦;E50:胃脘灼痛;E51:胃脘痞
痛;E52:胃脘胀痛;E53:大便艰涩;E54:大便干结;E55:便
溏;E56:自汗;E57:盗汗;E58:时有汗出;E59:恶寒发热;
E60:失眠;E61:头晕而胀;E62:头晕昏沉;E63:呼吸短气;
E64:口臭;E65:暖气;E66:呃逆;E67:脉沉;E68:脉数;E69:
脉弦;E70:脉滑;E71:脉涩;E72:脉细;E73:脉弱

从结果可以看出,食管鳞癌患者中医症状聚为 4 类比较符合临床实际,即痰气交阻证、气虚阳微证、津亏热结证、瘀血内结证 4 类证候是食管癌证候覆盖率最高的证候,与传统的辨证分型相似,而 4 类证候中痰气交阻证为最常见证候。

4 讨论

中医证候是对疾病过程中病理状态的综合描述,包括诸如症状、舌象、脉象、体质、体征等诸多因素相互作用的动态变化信息,如何从中发现其内在的规律,是证候研究中的技术难点。而聚类分析是一种探索性分类方法,将没有分类信息的资料按相近或相似程度分类,这就大大缩小了以往全凭主观判断所造成的误差,使数据分析结果更具有客观性。目前聚类分析在中医药研究中逐步被采用并取得了初步的成果,为中医药客观化、标准化研究提供了一种新的思路与方法。

对本研究所收集的食管癌所有症状频率分析发现,频次出现最高的有 22 个症状:固体食物梗噎、白苔、面色萎黄、食欲减退、爪甲淡白、舌色淡红、薄苔、腻苔、胸膈闷胀、形体消瘦、口淡、脉滑、失眠、呃逆、大便干结、恶寒发热、厚苔、舌色红、舌下脉络细短、脉弦、暖气、口臭、视物模糊等,说明了食管癌症状表现繁多且复杂。为了研究症状间的相关性以及它们与证候的关系,我们进行了聚类分析。发现通过症状聚类,一些相关的症状确实能够聚为一类,将 80 例食管鳞癌聚为 4 类分散性较好,证型分布清晰,较符合临床实际,并将其分别归纳为痰气交阻证、气虚

阳微证、津亏热结证、瘀血内结证4类中医证候。其中痰气交阻证所占比例最大(33.75%)、其次为津亏热结证(31.25%)、瘀血内结证(18.75%)和气虚阳微证(6.25%)。以上聚类分析和数据说明,痰气交阻证是食管癌临床常见证候。食管癌的发生是本虚标实的过程,本虚是指阴阳两虚,标实是指痰结、气滞、血瘀。本虚是疾病的本质,贯穿疾病的始终,标实是在疾病的不同阶段派生的不同表现,主要指阴阳两虚作为发病的基础,加上忧思暴怒、酒色过度、食味过厚等因素终至发病,发病后可见瘀血、痰结、气滞、津亏、热毒等表现^[7-8]。痰是食管癌发病的主要病理因素,痰的产生主要由于脾失健运水湿内生、肺失宣降水道不利或肝失疏泄气机郁滞,导致津液停积而为痰,因此痰成为食管癌症状加剧的潜在“夙根”。上述4个证候中包含了实证、虚实夹杂证和虚证,其中实证占52.5%,虚实夹杂证占31.25%,分析其原因,可能是因为大多数患者就诊时为发病期。由此可见中医药治疗食管鳞癌多以理气化痰、活血化瘀、行气疏肝、清热解毒为主要治则。

总之,本研究中食管鳞癌的聚类分析结果与中医临床辨证基本吻合,说明聚类分析方法是探讨证

候规律的有用方法,可以为临床治疗提供可靠的辨证依据,但对食管鳞癌的中医证候分布规律仍需进行大样本、多中心的流行病学调查。

参考文献

- [1] Peter B, Bernard L. World Cancer Report[M]. Lyon: IARC Library Cataloguing in Publication Data, 2008: 338.
- [2] 陶可胜, 黄蕾. 食管癌的流行病学和控制策略[J]. 中国社区医师, 2012, 5(9): 5-6.
- [3] 李玉林, 唐建武. 病理学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 213-214.
- [4] 陆再英, 谢毅, 钟南山, 等. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 376.
- [5] Rice TW, Blackstone EH, Rusch VW. 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: esophagus and esophagogastric junction [J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(7): 1721-1724.
- [6] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 165-175.
- [7] 李迎霞, 司富春. 古籍中关于噎膈方药用药规律的文献研究[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(1): 44-45.
- [8] 司富春, 陈玉龙, 徐晓宇, 等. 古籍中关于噎膈方药用药规律的文献研究[J]. 河南中医, 2005, 25(6): 77-79.

(收稿日期: 2012-05-08; 修回日期: 2012-08-23)

[编辑: 崔京艳]

2012年全国名中医学术论坛暨名老中医临床经验与学术思想研修班通知

为弘扬中医药文化, 传承名老中医药专家的学术精华与学术特色, 挖掘和推广其临床经验, 充分发挥《中医杂志》学术交流平台优势, 提高中医临床水平, 由中医杂志社主办, 北京东方中医药培训中心协办、世中博(北京)医学科学研究院承办的“2012年全国名中医学术论坛暨名老中医临床经验与学术思想研修班”将于2012年12月21~23日在北京召开, 届时将邀请著名中医药学专家及学术继承人出席, 并作专题讲座, 交流学术新进展、新成果, 传授临床经验及治疗方法。本次论坛的主题为“传承与发展”, 旨在传承著名中医药学专家的学术思想和分享临证经验, 加强我国各地区的中医学术交流和联系, 提高中医临床水平。现将论坛有关事宜通知如下:

一、拟邀请以下专家出席会议并作专题报告: 陆广莘——国医大师。肖承棕——著名妇科专家, 北京中医药大学东直门医院资深专家、教授、主任医师、博士生导师, 享受国务院政府特殊津贴, 北京四大名医之首肖龙友先生嫡孙女。周宜强——海军总医院中西医结合诊疗中心主任, 知名中医肿瘤专家、博士研究生导师, 中华中医药学会肿瘤分会主任委员。张声生——国家中医药管理局中医消化重点学科带头人, 国家中医药管理局脾胃病重点专科建设单位带头人, 中华中医药学会脾胃病分会主任委员, 北京市中西医结合消化重点专科带头人, 北京市中医消化特色诊疗中心建设单位带头人。首都医科大学附属北京中医医院消化科主任, 研究生导师。高荣林——国医大师路志正之高徒, 主任医师、医学硕士、博士研究生导师, 中国中医科学院广安门医院名老中医研究室主任医师, 第四批全国老中医专家学术经验继承工作指导老师, 获国务院政府特殊津贴(会议还将陆续邀请其他相关领导及专家出席会议, 以实际出席为准, 敬请关注)。

二、论文征集: 1. 为使研修内容更具有实用性, 方便各位参会代表相互交流和学习, 决定编辑出版《会议论文集》; 2. 论文要求: 请参照中医杂志投稿要求, 字数在3000以内(只接收电子文稿)投稿信箱: zyz1955@126.com; 3. 凡汇编到《会议论文集》的优秀论文符合标准的将优先推荐在《中医杂志》或推荐到其他期刊发表。

三、会议时间: 2012年12月21~23日(21日全天报到)。

四、会议报到及住宿地点: 京东宾馆(总参一所)

五、会议费用: 1200元(含会议研修费、会议餐费、资料费、大会合影、继续教育学分等), 住宿统一安排, 费用自理。

六、学分授予: 会议期满后授予国家级继续教育学分(I类学分)证书。

七、其他事项: 1. 为确保研修效果, 限额出席, 请尽快把报名表传真或以电子邮件形式发至组委会, 将以报名及汇款日期先后顺序安排参会。2. 报到时请携带身份证和一寸照片两张(制作证书用), 报到时交组委会, 逾期不安排补办。3. 欢迎与会代表提供疑难讨论病例, 会务组将结合研修计划酌情安排答疑。所有传真及E-mail主题请注明“全国名中医论坛”字样。4. 具体内容请登陆中医杂志社网站(www.jtcm.net.cn)查询。

八、联系方式: 地址: 北京市东城区东直门内南小街16号中医杂志社, 邮政编码: 100700。联系电话: 010-51810311、52420667、64050201, 报名传真: 010-51810311。E-mail: zyz1955@126.com, 联系人: 张宇、杨秋雷。