

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.06.010

256 例晚期胰腺癌患者中医证素特征及南北差异分析

姜菊玲¹, 刘瑞², 程孟祺², 庞博², 郑红刚², 花宝金²✉

1. 中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091; 2. 中国中医科学院广安门医院

[摘要] 目的 探析晚期胰腺癌证素分布特征及南北差异, 为中医胰腺癌证候研究及诊疗提供参考。方法 回顾性收集不同地域 256 例晚期胰腺癌患者的临床资料, 建立 EpiData 数据库。以秦岭-淮河自然地理分界线为南北地域划分依据, 对患者就诊医院所处地理位置及久居地进行综合判断, 将患者分为南方组和北方组, 对 256 例总体及不同地域 (南方组和北方组) 晚期胰腺癌患者的病位证素、病性证素进行描述统计及关联分析, 比较不同地域晚期胰腺癌证素差异。结果 256 例晚期胰腺癌患者主要病位证素为脾 (681/692, 98.41%)、肝 (323/692, 46.68%)、胃 (297/692, 42.92%)。病位在脾、胃的南方组患者多于北方组, 病位在肝、胆、肾、肺的北方组患者多于南方组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 病位在心者两组差异无统计学意义 ($P>0.05$)。主要病性证素为气滞 (639/692, 92.34%)、气虚 (571/692, 82.51%)、湿 (350/692, 50.58%)。病性证素为气滞、气虚的南方组多于北方组, 湿、血瘀、痰、热、阳虚、寒的北方组高于南方组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。病性-病位二项关联分析结果显示, 南方组和北方组均为气滞+脾组合支持度 (94.50%、89.38%) 最高。三项关联分析结果显示, 南方组和北方组均为气虚+气滞+脾组合支持度 (81.00%、74.66%) 最高。结论 晚期胰腺癌的核心病位在脾, 主要病位还包括肝、胃。南方患者病位证素以脾、胃为主, 北方患者病位证素除脾、胃外, 还涉及肝、胆、肾、肺。气滞、气虚、湿、血瘀、痰、热是主要病性证素。南方患者病性证素以气滞、气虚为主, 北方患者病性证素除气滞、气虚外, 还涉及湿、血瘀、痰、热、阳虚、寒。脾虚 (脾气虚) 与气滞是晚期胰腺癌的核心病机。

[关键词] 胰腺癌; 脾虚; 气滞; 地域分布

胰腺癌是全球范围内难治性恶性肿瘤之一, 流行病学研究显示, 2020 年全球胰腺癌新发病例 49.6 万例, 死亡 46.6 万例^[1]。80%~85% 的胰腺癌患者确诊时已处于中晚期而错失手术机会^[2-3], 即使完全切除术后, 切缘阴性且预期治愈的患者中, 也有高达 71% 的患者复发^[4-5]。目前中医药在延长胰腺癌患者生存期、减轻放疗或化疗毒副作用、改善临床症状等方面发挥重要作用^[6]。在我国, 胰腺癌新发病例和死亡病例呈地域差异, 华东、东北及华北发病率和死亡率相对较高, 西南和

华南相对较低^[7]。不同地区中医药治疗晚期胰腺癌的疗效差异也较大, 上海地区接受纯中药治疗的 30 例晚期胰腺癌患者中位生存期为 11.2 个月^[8], 接受中西医结合治疗的 190 例晚期老年胰腺癌患者中位生存期为 7.1 个月^[9]。北京地区 I/II 期 (17 例) 接受纯中药治疗的胰腺癌患者中位生存期为 11.17 个月, III/IV 期 (26 例) 接受纯中药治疗的胰腺癌患者中位生存期为 6.4 个月^[10]。目前针对胰腺癌的中医证候相关研究主要集中在证型分布规律、证候与病理生理的关系、治疗前后证型演变以及辨治疗效等方面^[11]。证素是中医辨证的基本要素和基本诊断单元^[12], 证素研究对于胰腺癌中医临床用药指导具有重要价值。因此, 进一步开展晚期胰腺癌证素地域分布特征研究, 对于后期中医药综合方案防治晚期胰腺癌具有重要意义。本研究通

基金项目: 国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划 (ZYXCXTD-C-202205)、北京市科技计划 (Z181100001618006)、中国中医科学院科技创新工程项目 (CI2021B009)、中国中医科学院基本科研业务费 (ZZ13-YQ-023)

✉ 通讯作者: huabaojinxs@126.com

过回顾性收集多中心临床资料,采用数据挖掘方法探析晚期胰腺癌中医证素分布规律及南北地域差异,为提高晚期胰腺癌临床辨证的规范化和准确性提供理论依据。本研究已通过中国中医科学院广安门医院伦理委员会批准(伦理批件号:2019-016-KY)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《中国胰腺癌综合诊治指南(2020版)》^[13]中胰腺癌影像学(CT、MRI、PET-CT、EUS及FNA)或病理学诊断标准;远处转移需经影像学或病理学等检查证实。临床分期标准参照美国癌症联合委员会(AJCC)胰腺癌TNM分期标准^[14],将胰腺癌分为0~IV期;原发肿瘤(T)包括:T_x、T₀~T₄;区域淋巴结(N)包括:N_x、N₀~N₂;远处转移(M)包括:M₀~M₁。

1.2 纳入标准

1)晚期胰腺癌^[15]患者:局部和/或远处转移,无法进行外科手术切除,T₄N₀M₀Ⅲ期及Ⅳ期者;2)病案资料信息完整,至少包含一般信息、临床症状、病机、中医处方用药。

1.3 排除标准

1)非原发胰腺癌患者;2)合并有其他系统严重疾病,影响晚期胰腺癌患者辨证、处方用药;3)处方用药缺失影响后期数据统计分析者;4)患者所处地理位置不能明确判定为南方或者北方者。

1.4 研究对象

本研究对象为2016年1月1日至2020年11月30日于中国中医科学院广安门医院、河南省肿瘤医院、江苏省中医院、浙江省中医院、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院、浙江省立同德医院、中国中医科学院望京医院、中国中医科学院西苑医院、山西省肿瘤医院共9家单位住院行中医药治疗的晚期胰腺癌患者。

2 研究方法

2.1 资料收集

通过各医疗机构院内信息系统(HIS)配合人工病案检索,回顾性收集整理各病案中患者的基本资料和诊疗信息,包括患者姓名、年龄、性别、久居住地、就诊时间、就诊单位、西医诊断、中医证型、症状、体征、舌象与脉象、处方用药。

2.2 证素术语规范化流程

由两名医师独立地对患者症状、体征、舌脉进

行规范化,并对复合证型进行拆解及同义项合并。对两者存在分歧的内容与1名指定的主任医师进行商议确定。症状、体征参照《中医临床常见症状术语规范(修订)》^[16],证素辨证参照《中医临床诊疗术语·证候部分》^[17]和《证素辨证学》^[18]。

2.3 诊疗数据筛选

为保证数据客观性,避免同一患者频繁复诊对结果产生偏移,对于超过3次的诊疗记录,纳入距资料提取时最近的3次记录,若出现诊疗记录不足3次的患者,则诊疗记录全部纳入。由两名医师判定每例患者诊疗数据,对证素有分歧的或者证素、用药处方有较大改变的,统一汇总患者诊疗记录,与指定的主任医师进行商议确定。

2.4 数据提取与处理

根据患者就诊医院所处地理位置初步分为南方组和北方组,以秦岭-淮河自然地理分界线为南北地域划分依据^[19]。1)南方组:秦岭-淮河线以南,包括江苏省中医院、浙江省中医院、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院、浙江省立同德医院收治的患者。2)北方组:秦岭-淮河线以北,包括中国中医科学院广安门医院、河南省肿瘤医院、中国中医科学院望京医院、中国中医科学院西苑医院、山西省肿瘤医院收治的患者。

根据住院病案中个人史确定患者久居地。就诊医院所处地理位置与久居地分组不符的跨地域就诊病例,实际分析以患者久居地为准。将久居南方而就诊医院地理位置处于北方的患者,归为南方组,久居北方而就诊医院地理位置处于南方的患者归为北方组。

2.5 数据处理

运用EpiData3.1建立数据基本结构文件、数据录入文件和核查文件,录入符合纳入条件病例的中医诊疗信息数据。录入过程设置审核监察,必要时进行数据溯源,保证数据准确。多方数据资料合并后导出并再次进行手工校对,确认数据录入真实无误。

2.6 统计学方法

主要研究指标应用SPSS 26.0统计软件分析,计数资料用例数、例次、构成比表示,采用卡方检验。中医症状、体征、证素等数据采用二分类量化方法处理。使用SPSS Modeler 18.0进行关联规则分析,利用Apriori算法,以支持度和置信度作为度量指标。支持度为规则前项、后项同时出现的概率。置信度为前项出现的条件下,后项出现的概

率。若支持度太低，表明证素同时出现机会很少，缺乏特异性；置信度太低，表明证素关联出现的概率太低，可信度差，本研究设置支持度为 10%，置信度为 80%。采用双侧检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 患者一般资料

共收集晚期胰腺癌患者 256 例，男性 147 例，女性 109 例，年龄 38.00~87.00 岁，中位年龄 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 64.50 (58.25, 70.75) 岁，合计中医诊疗记录 692 例次。南方组 158 例（包括跨地域就诊病例 8 例，共计中医诊疗记录 15 例次，均在中国中医科学院广安门医院就诊），均久居南方，合计中医诊疗记录 400 例次；北方组病例 98 例（无跨地域就诊者），合计中医诊疗记录 292 例次。256 例晚期胰腺癌患者地域分布情况详见表 1。

表 1 256 例晚期胰腺癌患者就诊机构及性别分布
Table 1 Hospital admission and gender distribution of 256 cases with advanced pancreatic cancer

组别/就诊机构	病例数	性别 (男/女)	诊疗记录 /例次
南方组 (158 例)			
江苏省中医院	47	25/22	124
浙江省中医院	37	24/13	137
上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院	52	28/24	108
浙江省立同德医院	14	8/6	16
跨地域就诊	8	4/4	15
北方组 (98 例)			
中国中医科学院广安门医院	72	42/30	192
中国中医科学院西苑医院	18	12/6	47
河南省肿瘤医院	5	3/2	42
中国中医科学院望京医院	2	0/2	10
山西省肿瘤医院	1	1/0	1
总计	256	147/109	692

3.2 患者病位证素分布情况

表 2 示，所有纳入患者前三位常见病位证素为脾（681 例次 98.41%）、肝（323 例次 46.68%）、胃（297 例次 42.92%）。南北地域间比较，除病位在心外，其他病位证素分布差异均有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.3 患者病性证素分布情况

表 3 示，所有纳入患者前三位常见病性证素为气滞（639 例次 92.34%）、气虚（571 例次 82.51%）、

表 2 256 例南北地域晚期胰腺癌患者病位证素分布比较
Table 2 Distribution of disease location-related syndrome elements in 256 advanced pancreatic cancer cases in the north and south China [例次(%)]

病位证素	总计 (692 例次)	南方组 (400 例次)	北方组 (292 例次)	χ^2 值	P 值
脾 有	681(98.41)	399(99.75)	282(96.58)	8.94	0.0028
脾 无	11(1.59)	1(0.25)	10(3.42)		
肝 有	323(46.68)	172(43.00)	151(51.71)	5.15	0.0233
肝 无	369(53.32)	228(57.00)	141(48.29)		
胃 有	297(42.92)	188(47.00)	109(37.33)	6.44	0.0111
胃 无	395(57.08)	212(53.00)	183(62.67)		
胆 有	161(23.27)	68(17.00)	93(31.85)	20.85	<0.0001
胆 无	531(76.73)	332(83.00)	199(68.15)		
肾 有	115(16.62)	49(12.25)	66(22.60)	13.06	0.0003
肾 无	577(83.38)	351(87.75)	226(77.40)		
肺 有	40(5.78)	11(2.75)	29(9.93)	15.98	<0.0001
肺 无	652(94.22)	389(97.25)	263(90.07)		
心 有	27(3.90)	19(4.75)	8(2.74)	1.82	0.1774
心 无	665(96.10)	381(95.25)	284(97.26)		

湿（350 例次 50.58%）。南北地域间比较，气滞、气虚南方组构成比高于北方组，湿、血瘀、痰、热、阳虚、寒构成比北方组高于南方组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。阴虚、血虚、水停两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.4 患者病性-病位关联规则分析结果

3.4.1 256 例患者总体病性-病位关联规则结果
对 692 例次病例信息进行病性-病位关联分析，挖掘病性-病位潜在关系，从而得到常见证型和核心病机。经关联规则分析、网络化展示，可直观分辨出各证素关联程度强弱，线条越粗提示证素之间关联程度越强。256 例晚期胰腺癌患者病性-病位关系网络图见附图 1（请扫描本文二维码获取）。

表 4 示，将病性作为前项、病位作为后项，对 256 例患者总体进行病性-病位二项关联分析，共得到病性-病位关联 6 个，其中，气滞+脾组合支持度最高，血瘀+脾组合置信度最高。表 5 示，对 256 例患者总体进行病性-病位三项关联分析，共得到病性-病位关联 12 个，其中气虚+气滞+脾组合支持度最高，血瘀+气虚+脾、血瘀+湿+脾组合置信度最高。

3.4.2 南方组患者病性-病位关联规则结果
南方组晚期胰腺癌患者病性-病位关系见附图 2（请扫描本文二维码获取）。表 6 示，对南方组证素进行病性-病位二项关联分析，共得到病性-病位关联 6 个，其中气滞+脾组合支持度最高，痰+脾、热+

表3 256例南北地域晚期胰腺癌患者病性证素分布比较

Table 3 Distribution of disease nature-related syndrome elements in 256 advanced pancreatic cancer cases in the north and south China [例次(%)]					
病性证素	总计 (692例次)	南方组 (400例次)	北方组 (292例次)	χ^2 值	P值
气滞	有 639(92.34)	378(94.50)	261(89.38)	6.25	0.0124
	无 53(7.66)	22(5.50)	31(10.62)		
气虚	有 571(82.51)	340(85.00)	231(79.11)	4.06	0.0439
	无 121(17.49)	60(15.00)	61(20.89)		
湿	有 350(50.58)	186(46.50)	164(56.16)	6.31	0.0120
	无 342(49.42)	214(53.50)	128(43.84)		
血瘀	有 200(28.90)	71(17.75)	129(44.18)	57.37	<0.0001
	无 492(71.10)	329(82.25)	163(55.82)		
痰	有 197(28.47)	94(23.50)	103(35.27)	11.49	0.0007
	无 495(71.53)	306(76.50)	189(64.73)		
热	有 166(23.99)	84(21.00)	82(28.08)	4.64	0.0312
	无 526(76.01)	316(79.00)	210(71.92)		
阴虚	有 65(9.39)	35(8.75)	30(10.27)	0.46	0.4973
	无 627(90.61)	365(91.25)	262(89.73)		
血虚	有 45(6.50)	21(5.25)	24(8.22)	2.45	0.1177
	无 647(93.50)	379(94.75)	268(91.78)		
阳虚	有 41(5.92)	14(3.50)	27(9.25)	10.00	0.0016
	无 651(94.08)	386(96.50)	265(90.75)		
水停	有 20(2.89)	13(3.25)	7(2.40)	0.44	0.5084
	无 672(97.11)	387(96.75)	285(97.60)		
寒	有 6(0.87)	0	6(2.05)	6.07	0.0137
	无 686(99.13)	400(100)	286(97.95)		

表4 256例晚期胰腺癌患者病性-病位二项关联规则分析

Table 4 Binomial association analysis of disease nature and disease location in 256 patients with advanced pancreatic cancer			
前项	后项	支持度/%	置信度/%
气滞	脾	92.34	98.59
气虚	脾	82.51	98.77
湿	脾	50.58	99.14
血瘀	脾	28.90	99.50
痰	脾	28.47	95.43
热	脾	23.99	96.39

脾、血瘀+脾组合置信度最高。表7示,对南方组证素进行病性-病位三项证素关联分析,共得到病性-病位关联11个,其中气虚+气滞+脾组合支持度最高,痰+气滞+脾、热+气滞+脾、痰+气虚+脾、热+湿+脾、血瘀+气滞+脾、血瘀+气虚+脾、热+气虚+脾、痰+湿+脾组合置信度最高。

3.4.3 北方组患者病性-病位关联规则结果 北方组晚期胰腺癌患者病性-病位关系见附图3(请扫

表5 256例晚期胰腺癌患者病性-病位三项关联规则分析

Table 5 Association analysis of three variables of disease nature and disease location in 256 patients with advanced pancreatic cancer			
前项	后项	支持度/%	置信度/%
气虚+气滞	脾	78.32	98.71
湿+气滞	脾	48.12	99.10
湿+气虚	脾	40.61	99.29
血瘀+气滞	脾	26.45	99.45
血瘀+气虚	脾	24.86	100.00
痰+气滞	脾	24.71	95.91
热+气滞	脾	22.25	96.10
痰+气虚	脾	20.09	96.40
热+湿	脾	17.63	99.18
血瘀+湿	脾	15.61	100.00
热+气虚	脾	15.46	96.26
痰+湿	脾	12.28	98.82

表6 南方组晚期胰腺癌患者病性-病位二项关联规则分析

Table 6 Binomial association analysis of disease nature and disease location in 256 patients with advanced pancreatic cancer in the south China group			
前项	后项	支持度/%	置信度/%
气滞	脾	94.50	99.74
气虚	脾	85.00	99.71
湿	脾	46.50	99.46
痰	脾	23.50	100.00
热	脾	21.00	100.00
血瘀	脾	17.75	100.00

表7 南方组晚期胰腺癌患者病性-病位三项关联规则分析

Table 7 Association analysis of three variables of disease nature and disease location in 256 patients with advanced pancreatic cancer in the south China group			
前项	后项	支持度/%	置信度/%
气虚+气滞	脾	81.00	99.69
湿+气滞	脾	44.00	99.43
湿+气虚	脾	35.50	99.30
痰+气滞	脾	22.25	100.00
热+气滞	脾	20.25	100.00
痰+气虚	脾	18.00	100.00
热+湿	脾	16.25	100.00
血瘀+气滞	脾	16.00	100.00
血瘀+气虚	脾	14.50	100.00
热+气虚	脾	13.50	100.00
痰+湿	脾	10.25	100.00

描本文二维码获取)。表8示,对北方组证素进行病性-病位二项关联分析共得到病性-病位关联7个,其中气滞+脾组合支持度最高,血瘀+脾组合置信度最高。表9示,对北方组证素进行病性-病

位三项证素关联分析，共得到病性-病位关联 14 个，其中气虚+气滞+脾组合支持度最高，血瘀+气虚+脾、血瘀+湿+脾组合置信度最高。

表 8 北方组晚期胰腺癌患者病性-病位二项关联规则分析
Table 8 Binomial association analysis of disease nature and disease location in 256 patients with advanced pancreatic cancer in the north China group

前项	后项	支持度/%	置信度/%
气滞	脾	89.38	96.93
气虚	脾	79.11	97.40
湿	脾	56.16	98.78
血瘀	脾	44.18	99.22
痰	脾	35.27	91.26
热	脾	28.08	92.68
阴虚	脾	10.27	93.33

表 9 北方组晚期胰腺癌患者病性-病位三项关联规则分析
Table 9 Association analysis of three variables of disease nature and disease location in 256 patients with advanced pancreatic cancer in the north China group

前项	后项	支持度/%	置信度/%
气虚+气滞	脾	74.66	97.25
湿+气滞	脾	53.77	98.73
湿+气虚	脾	47.60	99.28
血瘀+气滞	脾	40.75	99.16
血瘀+气虚	脾	39.04	100.00
痰+气滞	脾	28.08	91.46
血瘀+湿	脾	26.37	100.00
热+气滞	脾	25.00	91.78
痰+气虚	脾	22.95	92.54
热+湿	脾	19.52	98.25
热+气虚	脾	18.15	92.45
痰+湿	脾	15.07	97.73
痰+血瘀	脾	13.36	97.44
热+痰	脾	12.33	83.33

4 讨论

证候研究是中医学研究的核心内容，证素辨证研究是证候研究的重要方法之一，其包括病性证素与病位证素^[20]。本研究通过回顾性研究方法从病位、病性及其关联方面，初步探索晚期胰腺癌患者证素分布规律及南北地域差异。结果显示，晚期胰腺癌主要病位在脾、肝、胃，尤其脾的频次构成比最高，且与其他证素关联程度最强。既往研究^[21]对 278 例胰腺癌病例进行症状聚类，归纳总结出临床常见证型，认为基础病位在脾，相兼病位在胃、肝、胆、肾，同样说明了脾在晚期胰腺癌中病位的

核心地位。正如张锡纯所言“散膏为脾之副脏”，医籍所述与胰腺相关的名称“散膏”“珑管”“甜肉”等均为脾之附属物^[22-23]。可见，胰腺与脾的密切关系在历代文献中得以证实。

晚期胰腺癌核心病位在脾，主要病位还包括肝、胃、肺，与既往研究^[24]基本一致。晚期胰腺癌证候的表现与肝、胃有着明显关系，如传舍于肝，肝脾存在血脉上的联系，邪气可循经相传^[25]。土壅木郁则肝脾不调、肝胃不和，脾病传肝则疏泄不利，表现为胁痛、腹胀、腹泻，或纳呆、黄疸等症状；如传舍于肺，脾肺共同参与水液代谢过程，癌毒则可循经流窜于肺虚之处，脾土病变易发生母病及子的传变^[26]，则出现腹水、浮肿、咳嗽、咯痰等症状；如传舍于胃，脾与胃同居中焦，有经络互相络属，若脾虚湿困，运化失职，清气不升，则影响胃的受纳降浊，出现纳呆、恶心、呕吐等症状^[27]。总之，晚期胰腺癌由于易转移至其他脏腑，可引起一系列复杂症状，肝、胃亦是晚期胰腺癌主要病位。

南方、北方患者在病位证素分布上存在差异，其中，脾、胃构成比南方高于北方，肝、胆、肾、肺构成比北方高于南方，这可能与地域饮食和气候有关。中医学强调因地制宜辨治疾病，即人体发病、治疗与地理环境、气候特点、饮食文化、社会民俗等具有同一性。我国幅员辽阔，地形多变，气候多样，饮食结构差异较大；地势西高东低，气候南热北寒，南湿北旱^[28]，不同的地形气候形成了地域独特的饮食文化。南方饮食喜甘甜，气候多湿热，恣食甘味、外感湿热，加之南方人性格细腻，思虑过度均易损伤脾胃，故重脾胃调理。北方喜饮烈酒、喜食肉食，口味多咸、酸、辛，咸入肾、酸入肝、辛入肺，气候多风、寒、燥，风寒或燥气易为病，加之北方人性格豪放，肝为将军之官，则易伤肝、肺、肾^[29-30]。故南方患者病位证素以脾、胃为主，北方患者病位证素除脾、胃外，还涉及肝、胆、肾、肺。

病性证素分析显示，晚期胰腺癌的病性虚实夹杂，有气滞、气虚、湿、血瘀、痰、热、阳虚、阴虚、血虚、水停、寒，其中气滞、气虚、湿为主要病性证素，与既往文献研究结果^[31]基本相同。中医学认为，内虚是肿瘤致病的根本因素，以及相应的扶正培本是肿瘤治疗的基本大法^[32-33]。本研究结果表明，晚期胰腺癌的虚性证素多表现为气虚、阳虚、阴虚和血虚，结合病性-病位二项、三项关联规则结果，气虚与脾常同时出现，形成脾气虚的组合证候，在脾气虚基础上常伴有气滞、湿、血瘀、

痰,从而形成脾虚气滞、脾虚湿阻、脾虚痰凝、气虚血瘀等证候。另外,晚期胰腺癌的实性证素主要包括气滞、湿、血瘀、痰、热,气滞是其他证素形成的基础和关键。情志失调、气郁不畅或饮食不节、外感湿邪而困脾、伤脾,湿阻气滞,久郁化热,生痰、夹瘀。反之,痰瘀是胰腺癌的病理产物,又能阻滞气机,互为因果,加重疾病。痰瘀亦可在一定程度上互相转换,痰凝气滞则瘀血生,血瘀阴虚则痰浊生,由此循环往复,正如《血证论》所论“血瘀积久,亦能化为痰水”。

总体病性-病位二项关联规则显示,气滞常与脾同时出现,是晚期胰腺病的核心病机。三项关联规则结果显示,气滞与脾基础上常伴有气虚、湿、痰、热、血瘀,形成脾虚气滞证、脾虚(气滞)湿阻证、脾虚(气滞)痰凝证、湿热蕴结证、气滞血瘀证等常见证型。胰腺癌常表现为纳呆、腹痛、腹胀、大便秘结、口干、尿黄、口苦、恶心呕吐等症状,这与气滞以及湿、热、痰、血瘀等病理产物蓄积密切相关。分析不同地域特点可见,气滞、气虚构成比南方高于北方,湿、血瘀、痰、热、阳虚、寒频次构成比北方高于南方。不同地域气候特点、饮食习惯是产生病证特异性的关键因素。我国南方温热,地势低下,居处潮湿,故多湿邪或湿热之邪为病^[34]。湿阻气机、热耗气阴,故气滞、气虚病性证素多见于南方。我国北方寒冷,人们相对少动,表现为形体肥胖多湿,血脉凝涩,阳气不足的特点,且居处干燥,气候寒冷,喜饮烈酒、嗜食厚味^[30],则酿湿生痰、蕴热蒸痰,而又形成夹痰、夹热之体,故北方病性证素除气虚、气滞外,还涉及湿、血瘀、痰、热、阳虚、寒。

本研究采用数据挖掘方法,对晚期胰腺癌的中医证素关联及南北地域分布差异进行研究,结果相对客观,可为临床诊疗用药提供指导及中医证候的规范化研究提供参考依据。本研究为多中心研究,由于属于回顾性研究,加之疾病发病特点,病例纳入可能存在性别、年龄、病程等差异,对于反映南北地域晚期胰腺癌证素特点具有一定的局限性。因此,开展前瞻性、多中心、扩大样本的证素研究将是今后努力的方向。

参考文献

[1]SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(3):209-249.

[2]MOYER MT, GAFFNEY RR. Pancreatic adenocarcinoma[J]. N Engl J Med, 2014,371(22):2139-2141.

[3]VINCENT A, HERMAN J, SCHULICK R, et al. Pancreatic cancer[J]. The Lancet, 2011,378(9791):607-620.

[4]SCHNELLDORFER T, WARE AL, SARR MG, et al. Long-term survival after pancreatoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: is cure possible?[J]. Ann Surg, 2008,247(3):456-462.

[5]GARRIDO-LAGUNA I, HIDALGO M. Pancreatic cancer: from state-of-the-art treatments to promising novel therapies[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2015,12(6):319-334.

[6]王馨慧,刘小英,付文胜. 胰腺癌的中医药治疗研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022,04:303-307.

[7]ZHAO C, GAO F, LI Q, et al. The distributional characteristic and growing trend of pancreatic cancer in China[J]. Pancreas, 2019,48(3):309-314.

[8]张晓晓,孙珏,张强,等. 中医方案治疗晚期胰腺癌的临床分析[J]. 上海中医药大学学报, 2015,29(3):44-49.

[9]潘岩,刘鲁明,陈震,等. 中西医结合治疗 190 例老年胰腺癌的预后分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2014,30(4):330-334.

[10]LI M, WANG MM, GUO XW, et al. Different survival benefits of Chinese medicine for pancreatic cancer: how to choose?[J]. Chin J Integr Med, 2018,24(3):178-184.

[11]刘槟,张培彤. 胰腺癌证候研究现状评述[J]. 中医杂志, 2018,59(15):1342-1345.

[12]朱文锋,张华敏. “证素”的基本特征[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005,11(1):17-18.

[13]中国抗癌协会胰腺癌专业委员会. 中国胰腺癌综合诊治指南(2020 版)[J]. 中华外科杂志, 2021,59(2):81-100.

[14]白雪莉,马涛,梁廷波. 美国癌症联合委员会第 8 版胰腺癌分期系统更新简介及解读[J]. 中国实用外科杂志, 2017,37(2):146-148.

[15]ALLEN PJ, KUK D, CASTILLO CF, et al. Multi-institutional validation study of the American Joint Commission on Cancer (8th edition) changes for T and N staging in patients with pancreatic adenocarcinoma[J]. Ann Surg, 2017, 265(1):185-191.

[16]黎敬波,马力. 中医临床常见症状术语规范(修订)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015.

[17]国家技术监督局. 中医临床诊疗术语:证候部分[M]. 北京:中国标准出版社,1997.

[18]朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008.

[19]张百平. 中国南北过渡带研究的十大科学问题[J]. 地理科学进展,2019,38(3):305-311.

[20]李建超,彭俊,彭清华,等. 证素及证素辨证研究的思考[J]. 湖南中医药大学学报,2016,36(2):3-8.

- [21]王彤, 吴承玉, 杨涛. 278 例胰腺癌证素特征分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(12): 220-223.
- [22]周灏. 中医藏象脾的实体探析[J]. 光明中医, 2014, 29(1): 8-9.
- [23]史玉聪, 陈孝银. 中医之胰探微[J]. 实用中医内科杂志, 2018, 32(3): 65-68.
- [24]刘华, 伍静, 孙铜林. 柴芍六君子汤辅助化疗治疗肝郁脾虚型中晚期胰腺癌临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(2): 26-29.
- [25]马义斌, 付海强. 脾病传肝论治[J]. 新中医, 2016, 48(5): 3-6.
- [26]姜菊玲, 袁奕昕, 刘瑞, 等. 从“气机升降”与“传舍”理论浅析胰腺癌转移的病机[J]. 北京中医药, 2020, 39(11): 1184-1188.
- [27]陈慧芳, 曾柏荣. 从气机升降理论论治胰腺癌[J]. 中国民族民间医药, 2021, 30(10): 77-79, 83.
- [28]盛险峰. 论淮河在中国古代南北方的分界地位[J]. 古代文明, 2008, 2(1): 55-64.
- [29]黄大未, 杨晋翔, 魏玥, 等. 中国南北方地区慢性萎缩性胃炎中医证候对比研究[J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(11): 783-785.
- [30]黄志杰. 南北地域病证及治疗特点考辨[J]. 中医函授通讯, 2000, 19(2): 13-14.
- [31]周明爱, 周东浩, 李正光, 等. 中医“脾”“胰”辨[J]. 光明中医, 2011, 26(3): 417-419.
- [32]高宇, 马云飞, 陈宇晗, 等. 基于癌毒学说论治肿瘤经验[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(12): 42-45.
- [33]何姝霖, 刘瑞, 花宝金. 花宝金以扶正培本法为基础治疗肿瘤经验[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(9): 1624-1625, 1822.
- [34]蔡明财, 吕伟凤, 于晓, 等. 因地制宜思想对中医治疗学的影响[J]. 吉林中医药, 2017, 37(11): 1085-1088.

Characteristics of Traditional Chinese Medicine Syndrome Elements of Advanced Pancreatic Cancer and Regional Distribution Difference between North and South China: Analysis of 256 Cases

JIANG Juling¹, LIU Rui², CHENG Mengqi², PANG Bo², ZHENG Honggang², HUA Baojin²

1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091; 2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT Objective To explore the characteristics of the syndrome elements of advanced pancreatic cancer (APC) and its distribution difference in south and north China, and to provide support for the research on the traditional Chinese medicine (TCM) syndromes of APC as well as the diagnosis and treatment in clinical practice. **Methods** The clinical data of 256 APC patients from different regions were retrospectively collected to establish the EpiData database. The patients were divided into south China group and north China group by comprehensive judgment of the geographical location of the hospitals and the permanent residence of the patients, taking the natural geographical boundary of Qinling Mountains-Huaihe River as the division line of the north and the south China. The syndrome elements related to the nature and the location of APC were descriptively analyzed in overall 256 patients and those in the south and north China separately, and the differences of syndromes of APC were compared between different regions. **Results** The main syndrome elements related to disease location in 256 APC patients were spleen (681/692, 98.41%), liver (323/692, 46.68%), and stomach (297/692, 42.92%). There were more cases in the south China group than in the north group where diseases were located at the spleen and the stomach, while in the north China group more were located at the liver, gallbladder, kidney and lung ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). In terms of the disease location at the heart, there was no significant difference between the groups ($P > 0.05$). The main syndrome elements of disease nature were *qi* stagnation (639/692, 92.34%), *qi* deficiency (571/692, 82.51%) and dampness (350/692, 50.58%). When comparing the syndrome elements of disease nature between the different regions of China, *qi* stagnation and *qi* deficiency were more frequent in the south China group, while dampness, blood stasis, phlegm, heat, *yang* deficiency and cold were more common in the north China group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The location-nature binomial association analysis showed that the combination of spleen and *qi* stagnation had the highest support (94.50%, 89.38%) in both the south and the north groups. The association analysis of these variables showed that the combination of spleen plus *qi* deficiency plus *qi* stagnation had the highest support (81.00%, 74.66%) in both the south group and the north group. **Conclusion** The core location of APC is at the spleen, and the main sites also include liver and stomach. Spleen and stomach are the main syndrome elements of disease location in the south, while additionally liver, gallbladder, kidney and lung are also involved in the north. The main syndrome elements related to the nature of APC are *qi* stagnation, *qi* deficiency, dampness, blood stasis, phlegm and heat. The syndrome elements in the south are mainly *qi* stagnation and *qi* deficiency; in the north, dampness, blood stasis, phlegm, heat, *yang* deficiency and cold are also involved in addition. Spleen deficiency (*qi* deficiency) and *qi* stagnation are the core pathogenesis of APC.

Keywords pancreatic cancer; spleen deficiency; *qi* stagnation; regional distribution

(收稿日期: 2022-05-27; 修回日期: 2022-12-25)

[编辑: 叶晨]