

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.22.009

晚期胰腺癌不同中医证型及中药干预时间患者中位生存时间差异的回顾性分析

王菁^{1,2}, 吴超勇³, 刘槟⁴, 张若琪^{1,2}, 缪锐^{1,2}, 郭秀伟², 张培彤²✉

1. 北京中医药大学研究生院, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 中国中医科学院广安门医院; 3. 北京中医药大学深圳医院(龙岗); 4. 山东中医药大学附属医院

[摘要] **目的** 观察晚期胰腺癌患者中医证型分布情况并探讨不同证型及接受不同中药干预时间患者的中位生存时间差异。**方法** 回顾性收集 136 例接受中药治疗 ≥ 3 个月的晚期胰腺癌患者的临床资料, 包括性别、年龄、家族史、吸烟史、饮酒史、发病部位、淋巴结转移、多发远处转移、西医治疗方法、中医诊疗信息、生存时间等, 使用乘积极限法(KM)进行分析, 计算患者中位生存时间。对患者进行中医证型判定, 归纳出主要单证分型和复合证型, 比较不同复合证型患者中位生存时间差异。再根据患者中药治疗时间分为中药治疗 ≥ 6 个月组和中药治疗 < 6 个月组, 以中药干预是否超过 6 个月为分组变量, 匹配变量为年龄、性别、家族史、吸烟史、饮酒史、发病部位、淋巴结转移、多发远处转移、手术、化疗、放疗, 进行倾向性评分匹配, 比较匹配前后两组患者中位生存时间差异。**结果** 136 例患者主要单证分型位居前 5 位的是脾气虚证、肝血瘀证、肝气滞证、脾湿证、肝热证, 主要复合证型为肝郁脾虚血瘀证、肝胆湿热血瘀证、肝郁气滞脾虚证、脾胃阳虚血瘀证、脾虚湿热内蕴证。倾向性评分法匹配前和匹配后总体中位生存时间分别为 12.47 (7.70, 17.10) 月和 13.77 (8.83, 17.20) 月, 且中药治疗 ≥ 6 个月组中位生存时间均显著高于中药治疗 < 6 个月组 ($P < 0.05$)。匹配前, 136 例患者中脾虚湿热内蕴证患者中位生存时间最长为 16.23 (14.17, 19.40) 月, 脾胃阳虚血瘀证患者中位生存时间最短为 7.33 (5.80, 12.83) 月; 中药治疗 ≥ 6 个月组肝郁脾虚血瘀证、肝胆湿热血瘀证和脾胃阳虚血瘀证的中位生存时间高于中药治疗 < 6 个月组 ($P < 0.05$)。匹配后, 108 例患者中脾虚湿热内蕴证中位生存时间最长为 15.23 (7.67, 18.27) 月, 脾胃阳虚血瘀证中位生存时间最短为 8.80 (6.90, 16.17) 月; 中药治疗 ≥ 6 个月组肝胆湿热血瘀证和脾胃阳虚血瘀证中位生存时间高于中药治疗 < 6 个月组 ($P < 0.05$)。**结论** 中药治疗脾虚湿热内蕴证晚期胰腺癌患者预后较好, 脾胃阳虚血瘀证晚期胰腺癌患者预后较差; 中药治疗 ≥ 6 个月可较好地改善肝胆湿热血瘀证、脾胃阳虚血瘀证等晚期胰腺癌患者的中位生存时间。

[关键词] 胰腺癌; 中位生存时间; 中医证型; 中医药治疗; 回顾性研究

胰腺癌具有发病隐匿、恶性程度高、进展快等特点, 大多数胰腺癌患者确诊时即处于晚期阶段, 治疗难度大。近年来, 在癌症死亡原因中胰腺癌位于第三位或第四位, 总体死亡率逐渐增加^[1], 且胰腺癌的发病人群在逐渐年轻化的同时也在急剧增加^[2]。据估计, 2022 年中国胰腺癌新发病例数和死亡例数分别为 134 374 例和 131 203 例^[3]。随着现

代生物学技术的发展, 免疫治疗等新型肿瘤治疗方法在治疗实体肿瘤方面显示了一定的效果, 但在改善胰腺癌生存方面疗效较不明显^[4-5]。中医药治疗该病在改善患者预后等方面有明显优势^[6]。本研究对应用中药的晚期胰腺癌患者的中医证型分布情况及生存情况进行回顾性分析, 探讨中药干预的生存获益的优势人群, 以期胰腺癌中医临床诊疗提供依据。本研究已通过中国中医科学院广安门医院医学伦理委员会审查(批件号:2018-136-KY-04)。

基金项目:北京市自然科学基金(7232312)

✉ 通讯作者:drzhangpeitong@hotmail.com

1 临床资料

1.1 诊断标准

原发性胰腺癌的诊断标准参照《胰腺癌综合诊治中国专家共识（2014年版）》^[7]：包括上腹部疼痛或腰背部疼痛、黄疸、消化不良、腹泻等症状，实验室检查发现肿瘤标志物糖类抗原 199（CA199）高于正常值范围，并排除胆道梗阻和胆系感染，计算机断层扫描（CT）、磁共振成像（MRI）等检查发现胰腺实性占位。

胰腺癌分期标准参照美国癌症联合委员会（AJCC）癌症分期手册^[8]中胰腺癌分期标准，TMN分期包括ⅠA期、ⅠB期、ⅡA期、ⅡB期、Ⅲ期、Ⅳ期，Ⅳ期即晚期。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准，年龄 18~80 岁；2) TMN分期Ⅳ期，卡氏评分^[9]≥50分；3) 有完整的病历资料和中医四诊信息；4) 门诊中药治疗≥3个月，中药汤剂为每日 1 剂、早晚两次温服。

1.3 排除标准

1) 合并其他原发恶性肿瘤或其他严重疾病；2) 不能较好地配合回顾调查。

1.4 研究对象

根据既往研究结果，中西医结合治疗晚期胰腺癌患者的一年生存率约为 25%^[10]，以此作为基线率进行比较。本试验一年生存率设置为 38%，采用 PASS 14.0 软件进行样本量估算，设置 α 为 0.05，至少需要 106 例样本，考虑 10% 脱落率，最终预估本研究需纳入样本量 116 例。病例来源于 2017 年 1 月 1 日至 2021 年 2 月 1 日在中国中医科学院广安门医院肿瘤科门诊就诊的晚期胰腺癌患者。

2 方法

2.1 一般资料收集

回顾性收集患者初次就诊的临床资料，包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、家族史、肿瘤标志物、病理结果、西医治疗方法、中医诊疗信息（中药处方的开具依据患者的不同临床表现进行辨证，在经验用药的基础上随症加减）等。

2.2 中医证型判定

由两名住院医师整理、核对并规范患者的症状、体征和舌脉信息，以《中医证候分层诊断模式及标准初探》^[11]为证候诊断标准，完成患者的基本情况评估与中医证型判定，归纳患者的病位、病性，对主要单证辨证分型进行统计，并根据患者的

单证辨证分型结果完成患者主要复合分型的判定。当两人分析结果出现分歧时由另一名主任医师共同参与审查并做出最终判定。

2.3 生存时间分析

记录患者的生存时间和生存状态，采用 SPSS 26.0 软件进行生存分析，使用乘积极限法（Kaplan-Meier, KM）进行分析，计算中位生存时间。根据是否中药干预超过 6 个月为分组变量，匹配变量为年龄、性别、家族史、吸烟史、饮酒史、发病部位、淋巴结转移、多发远处转移、手术、化疗、放疗，进行倾向性评分匹配。倾向性评分匹配采用 R 4.2 软件中 R 包 MatchIt 完成，卡钳值设置为 0.02，在组间采用 1：1 最邻近匹配法进行匹配。使用 KM 生存分析法比较匹配后患者中位生存时间。

2.4 统计学方法

使用 Excel 2016 进行数据收集整理，本研究中心位生存时间采用中位数（四分位数） $[M(P_{25}, P_{75})]$ 描述，计数资料采用频数和百分比描述。对存在缺失值的样本按删除处理，使用完整数据进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 患者一般资料

最终纳入患者 136 例，其中男性 71 例（52.21%），女性 65 例（47.79%）；有吸烟史 52 例（38.24%），饮酒史 39 例（28.68%），家族史 55 例（40.44%）；原发部位：胰腺头部 55 例（40.44%），胰腺体部 21 例（15.44%），胰腺尾部 40 例（29.41%），多发部位 20 例（14.71%）；主要转移部位：淋巴结转移 47 例次（34.56%），多发远处转移 37 例次（27.21%）；西医治疗方法：姑息手术 59 例次（43.38%），化疗 91 例次（66.91%）。

3.2 患者中医证型分布情况

表 1 示，晚期胰腺癌患者主要单证前 5 位为脾气虚证、肝血瘀证、肝气滞证、脾湿证、肝热证，

表 1 136 例晚期胰腺癌患者单证证型分布情况

Table 1 Distribution of each single syndrome in 136 patients with advanced pancreatic cancer			
单证证型	例次 (%)	单证证型	例次 (%)
脾气虚证	80 (58.82)	胃气滞证	35 (25.74)
肝血瘀证	67 (49.26)	肝湿证	30 (22.06)
肝气滞证	64 (47.06)	胃热证	27 (19.85)
脾湿证	53 (38.97)	脾阳虚证	26 (19.12)
肝热证	43 (31.62)	胆实热证	24 (17.65)
脾血瘀证	36 (26.47)		

病位以肝、脾胃为主。复合证型以肝郁脾虚血瘀证为主(37例, 27.21%), 其次为肝胆湿热血瘀证(30例, 22.06%)、肝郁气滞脾虚证(27例, 19.85%)、脾胃阳虚血瘀证(26例, 19.12%)、脾虚湿热内蕴证(16例, 11.76%)。

3.3 倾向性评分匹配结果

匹配前 136 例患者中中药治疗≥6 个月组患者 54 例, 中药治疗<6 个月组 82 例, 两组间化疗变量差异有统计学意义 ($P<0.05$)。匹配后 108 例患者中男性 58 例 (53.70%), 女性 50 例 (46.30%); 有吸烟史 41 例 (37.04%), 饮酒史 32 例 (29.63%), 家族史 41 例 (37.96%); 原发部位: 胰腺头部 45 例 (41.67%), 胰腺体部 20 例 (18.52%), 胰腺尾部 24 例 (22.22%), 多发部位 19 例 (17.59%); 主要转移部位: 淋巴结转移 28 例次 (25.93%), 多发远处转移 29 例次 (26.85%); 西医治疗方法: 姑息手术 50 例次 (46.30%), 化疗 87 例次 (80.56%)。其中中药治疗≥6 个月组和中药治疗<6 个月组患者各 54 例, 两组间所有变量差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 即经匹配校正后, 中药治疗≥6 个月组和中药治疗<6 个月组基线资料基本一致。

3.4 匹配前后患者中位生存时间比较

匹配前 136 例患者中位生存时间为 12.47 (7.70, 17.10) 月。表 2 示, 不同复合证型患者中位生存时间比较差异具有统计学意义 ($P<0.01$), 脾虚湿热内蕴证中位生存时间最长, 脾胃阳虚血瘀证中位生存时间最短。匹配后 108 例患者中位生存时间为 13.77 (8.83, 17.20) 月。表 3 示, 匹配后不同复合证型患者中位生存时间差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 其中脾虚湿热内蕴证中位生存时间最长, 脾胃阳虚血瘀证中位生存时间最短。

表 2 匹配前不同复合证型晚期胰腺癌患者
中位生存时间比较

Table 2 Comparison of median survival time of advanced pancreatic cancer patients with different compound syndromes before matching [月, $M(P_{25}, P_{75})$]

复合证型	例数	中位生存时间
脾虚湿热内蕴证	16	16.23 (14.17, 19.40)
肝郁气滞脾虚证	27	14.83 (12.33, 18.80)
肝郁脾虚血瘀证	37	10.60 (6.97, 17.20)
肝胆湿热血瘀证	30	10.03 (7.03, 16.07)
脾胃阳虚血瘀证	26	7.33 (5.80, 12.83)

表 3 匹配后不同复合证型晚期胰腺癌患者
中位生存时间比较

Table 3 Comparison of median survival time of advanced pancreatic cancer patients with different compound syndromes after matching [月, $M(P_{25}, P_{75})$]

证型	例数	中位生存时间
肝郁脾虚血瘀证	29	15.23 (7.67, 18.27)
肝胆湿热血瘀证	26	11.70 (7.73, 16.43)
肝郁气滞脾虚证	21	14.83 (12.47, 19.67)
脾胃阳虚血瘀证	18	8.80 (6.90, 16.17)
脾虚湿热内蕴证	14	17.13 (14.17, 19.40)

3.5 匹配前两组患者中位生存时间比较

中药治疗≥6 个月组患者中位生存时间为 16.23 (13.13, 18.80) 月, 中药治疗<6 个月组患者中位生存时间为 8.43 (6.23, 12.83) 月, 中药治疗≥6 个月组较中药治疗<6 个月组中位生存时间明显增加 ($P<0.01$)。表 4 示, 中药治疗≥6 个月组不同复合证型中位生存时间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。中药治疗<6 个月组不同复合证型中位生存时间差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 其中脾虚湿热内蕴证中位生存时间最长, 脾胃阳虚血瘀证中位生存时间最短。中药治疗≥6 个月组肝郁脾虚血瘀证、肝胆湿热血瘀证和脾胃阳虚血瘀证中位生存时间高于中药治疗<6 个月组 ($P<0.05$), 两组间其余复合证型中位生存时间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 4 匹配前两组不同复合证型晚期胰腺癌患者
中位生存时间比较

Table 4 Comparison of median survival time of advanced pancreatic cancer patients with different compound syndromes in the two groups before matching [月, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	复合证型	例数	中位生存时间
中药治疗≥6 个月组	肝郁气滞脾虚证	15	14.83 (12.30, 32.03)
	肝胆湿热血瘀证	12	16.07 (11.77, 17.10)
	脾虚湿热内蕴证	12	17.13 (14.17, 19.40)
	脾胃阳虚血瘀证	3	23.67 (10.67, 28.10)
	肝郁脾虚血瘀证	12	17.13 (10.87, 18.73)
中药治疗<6 个月组	肝郁气滞脾虚证	12	12.90 (12.33, 17.73)
	肝胆湿热血瘀证	18	7.70 (4.63, 9.00)
	脾虚湿热内蕴证	4	13.77 (13.77, 15.73)
	脾胃阳虚血瘀证	23	6.90 (5.17, 9.60)
	肝郁脾虚血瘀证	25	7.77 (6.60, 10.33)

3.6 匹配后两组患者中位生存时间比较

中药治疗≥6 个月组患者中位生存时间为 16.23 (13.13, 18.80) 月, 中药治疗<6 个月组患者中

位生存时间为 8.53 (6.90, 12.90) 月, 中药治疗 ≥ 6 个月组患者较中药治疗 <6 个月组患者中位生存时间明显增加 ($P<0.01$)。表 5 示, 匹配后中药治疗 ≥ 6 个月组和中药治疗 <6 个月组中不同复合证型的中位生存时间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。中药治疗 ≥ 6 个月组肝胆湿热血瘀证和脾胃阳虚血瘀证的中位生存时间高于中药治疗 <6 个月组 ($P<0.01$), 两组间其余复合证型中位生存时间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 5 匹配后两组不同复合证型晚期胰腺癌患者中位生存时间比较

Table 5 Comparison of median survival time between two groups of advanced pancreatic cancer patients with different compound syndromes after matching [月, $M(P_{25}, P_{75})$]			
组别	证型	例数	中位生存时间
中药治疗 ≥ 6 个月组	肝郁脾虚血瘀证	12	17.13(10.87, 18.73)
	肝胆湿热血瘀证	12	16.07(11.77, 17.10)
	肝郁气滞脾虚证	15	14.83(12.30, 32.03)
	脾胃阳虚血瘀证	3	23.67(10.67, 28.10)
	脾虚湿热内蕴证	12	17.13(14.17, 19.40)
中药治疗 <6 个月组	肝郁脾虚血瘀证	17	7.67(6.60, 12.70)
	肝胆湿热血瘀证	14	7.73(5.73, 9.00)
	肝郁气滞脾虚证	6	15.17(12.90, 19.67)
	脾胃阳虚血瘀证	15	7.73(5.80, 9.60)
	脾虚湿热内蕴证	2	—

注: —, 因例数少无检验值。

4 讨论

胰腺癌是实体肿瘤中恶性程度较高的肿瘤之一, 发病率每年以 1% 左右的速度增长, 且发病人数与死亡例数接近, 五年生存率约 12%^[12]。临床研究结果显示, 中西医结合治疗晚期胰腺癌显示出较好优势, 可提高中位生存期^[13-14]。抑制胰腺癌复发转移、提高生存率、缓解临床症状仍是目前胰腺癌治疗的主要目标。

证候是疾病发展过程中机体状态的简要概括, 反映现阶段疾病的病位、病势等。本研究根据晚期胰腺癌患者的中医四诊信息对患者初诊时的病位要素、病性要素、证型进行初步统计, 结果显示晚期胰腺癌患者证型为虚实并见, 单证分型以脾气虚证、肝血瘀证、肝气滞证、脾湿证、肝热证、脾血瘀证较为常见, 复合证型中脾虚湿热内蕴证相对较少, 肝郁脾虚血瘀证最常见。通过综合分析, 可见晚期胰腺癌病位主要责之于肝、脾胃。脾胃是气血生化之源, 肝胆主周身气机。晚期胰腺癌病机复杂, 因虚致实, 因实致虚, 虚实往往在病程中同时

出现, 但是本虚不离脾虚、气虚、血虚、阴虚或阳虚, 标实则常见气滞、瘀血、水湿、湿热、寒湿等病理因素。本研究结果与既往研究结果相似, 如研究显示, 晚期胰腺癌主要病位依次为脾、肝、胃, 核心病机为脾虚和气滞^[15]; 胰腺癌 IV 期以气滞证为主^[16]; 晚期胰腺癌患者多为正虚邪实, 常见脾虚气滞和气阴两虚伴胃热^[17]。

本研究通过回顾病例资料发现, 晚期胰腺癌患者部分使用姑息手术、化疗、放疗、免疫治疗、靶向治疗、中药等多种中西医联合治疗方案。所有晚期胰腺癌患者均使用中药治疗, 中位生存时间为 12.47 (7.70, 17.10) 月, 匹配后中位生存时间为 13.77 (8.83, 17.20) 月, 中药治疗 ≥ 6 个月的患者中位生存时间显著高于中药治疗 <6 个月的患者。不同证型的晚期胰腺癌患者中位生存时间具有较大差异, 脾虚湿热内蕴证患者中位生存时间最长, 中位生存时间相对较短的证型人群为脾胃阳虚血瘀证, 推测阳虚血瘀证可能是中药治疗晚期胰腺癌的非优势人群。本团队前期研究也显示, IV 期胰腺癌患者中血瘀证与阳虚证人群服用中药后的证候缓解率分别位于不同证候中的第三位和第四位^[18], 推测阳虚、血瘀证不是中药治疗的受益人群。《素问·生气通天论篇》载: “阳气者, 若天与日, 失其所, 则折寿而不彰”, 强调了阳气对维持人体生命活动的重要性。有研究通过对恶性肿瘤死亡患者中医资料进行回顾性分析, 发现恶性肿瘤死亡患者虚损证候者占 80.4%, 而阳气虚损者多于阴血亏虚者^[19]。阳虚血瘀者体表不能抵御外邪, 内在毒结更甚, 扩散迅速, 预示着更差的预后。另有研究报道, 61 例晚期胰腺癌患者主要为气滞湿阻型、脾虚气滞型、湿热蕴结型和脾肾阳虚型, 其中气滞湿阻型患者中位生存时间最长, 而湿热蕴结型和脾肾阳虚型中位生存时间相对较短^[20], 与本研究部分结果一致。匹配后的生存分析结果显示, 脾虚湿热内蕴证和脾胃阳虚血瘀证患者的中位生存时间存在显著差异, 提示中药干预后的脾虚湿热内蕴证晚期胰腺癌患者生存预后较好, 而脾胃阳虚血瘀证患者生存预后较差。此外, 研究结果亦显示, 中药治疗 ≥ 6 个月组患者中肝胆湿热血瘀证和脾胃阳虚血瘀证人群, 相较于中药治疗 <6 个月组中位生存时间较长, 较长的中药治疗时间可较好地改善肝胆湿热血瘀证、脾胃阳虚血瘀证等晚期胰腺癌患者的生存。但匹配之后两队列样本量减少, 且部分复合证型样本量较少, 中位生存时间的差异也可能受样本

量影响产生偏差。

本研究的局限性在于缺少西医治疗对照组。此外,研究排除了使用中药治疗<3个月的病例,可能存在一定的选择偏倚。今后的研究需要扩大样本量,进一步开展证据等级更高的胰腺癌证候研究,为胰腺癌的临床诊疗提供依据。

参考文献

- [1] ISLAMI F, WARD EM, SUNG H, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, part 1: national cancer statistics [J]. J Natl Cancer Inst, 2021, 113(12): 1648–1669.
- [2] SUNG H, SIEGEL RL, ROSENBERG PS, et al. Emerging cancer trends among young adults in the USA: analysis of a population-based cancer registry [J]. Lancet Public Health, 2019, 4(3): e137–e147.
- [3] XIA C, DONG X, LI H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants [J]. Chin Med J(Engl), 2022, 135(5): 584–590.
- [4] OTTAIANO A, CAPOZZI M, DE DIVITIIS C, et al. Gemcitabine mono-therapy versus gemcitabine plus targeted therapy in advanced pancreatic cancer: a meta-analysis of randomized phase III trials [J]. Acta Oncol, 2017, 56(3): 377–383.
- [5] WEISS GJ, BLAYDORN L, BECK J, et al. Phase I b/II study of gemcitabine, nab-paclitaxel, and pembrolizumab in metastatic pancreatic adenocarcinoma [J]. Invest New Drugs, 2018, 36(1): 96–102.
- [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, 30(4): 303–307.
- [7] 中国临床肿瘤学会胰腺癌专业委员会. 胰腺癌综合诊治中国专家共识(2014年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(10): 970–980.
- [8] American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. AJCC cancer staging manual [M]. 8th ed. New York: Springer Verlag, 2016: 983.
- [9] 万崇华, 罗家洪, 杨铮, 等. 癌症患者生命质量测定与应用 [M]. 北京: 科学出版社, 2007: 339.
- [10] 沈晔华, 刘鲁明, 孟志强, 等. 清胰化积方为主综合治疗晚期胰腺癌 64 例生存分析 [J]. 中医杂志, 2009, 50(1): 39–42.
- [11] 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.
- [12] SIEGEL RL, MILLER KD, WAGLE NS, et al. Cancer statistics, 2023 [J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17–48.
- [13] 高惠峰, 陈颢, 冯兰云, 等. 基于生存分析的清胰化积方干预晚期胰腺癌预后相关因素研究 [J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(6): 28–33.
- [14] 陈峥. 147 例晚期胰腺癌患者的临床特征及生存分析 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2022.
- [15] 姜菊玲, 刘瑞, 程孟祺, 等. 256 例晚期胰腺癌患者中医证素特征及南北差异分析 [J]. 中医杂志, 2023, 64(6): 593–599.
- [16] 马少军, 孔棣. 胰腺癌中医证候规律研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(10): 2075–2077.
- [17] 张杨. 52 例胰腺癌中医证候特点分析的临床研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2014.
- [18] 姚大鹏, 张培彤. 106 例胰腺癌患者证候转归情况分析 [J]. 中医杂志, 2016, 57(23): 2017–2020, 2024.
- [19] 韦云. 恶性肿瘤患者死亡时间与中医阴阳关系的研究 [J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2008, 15(3): 5–8.
- [20] 刘晓丹, 高宏, 唐广义. 胰腺癌中医辨证分型与预后相关性探索 [J]. 山西中医, 2018, 34(10): 44–46.

Analysis on the Difference of Median Survival Time of Advanced Pancreatic Cancer Patients with Different Traditional Chinese Medicine Syndromes and Intervention Times of Chinese Herbal Medicine: A Retrospective Study

WANG Jing^{1,2}, WU Chaoyong³, LIU Bin⁴, ZHANG Ruoqi^{1,2}, MIAO Rui^{1,2}, GUO Xiuwei², ZHANG Peitong²

1. Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. Shenzhen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine; 4. The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To observe the distribution of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome types in advanced pancreatic cancer patients, and explore the association between median survival time and different TCM syndromes and different intervention times of Chinese herbal medicine (CHM). **Methods** The clinical data of 136 advanced pancreatic cancer patients who have received CHM for more than 3 months were collected retrospectively, including gender, age, family history, smoking history, drinking history, location of disease, lymph node metastasis, multiple distant metastasis, western medicine treatment methods, TCM diagnosis and treatment information, and

survival time. The Kaplan-Meier (KM) estimator was used, and the median survival time of patients was calculated. The TCM syndrome type of each patient was judged, and the main single syndrome types and compound syndrome types were summarized. The median survival time was compared among different compound syndrome types. The patients were further divided into the group of those having received CHM ≥ 6 months and those having received CHM < 6 months. Whether receiving CHM ≥ 6 months was taken as the grouping variable, while the matching variables were age, gender, family history, smoking history, drinking history, location of disease, lymph node metastasis, multiple distant metastasis, surgery, chemotherapy, and radiotherapy when propensity score matching was performed, and the difference in median survival time between the two groups of patients before and after matching was compared. **Results** For 136 cases of advanced pancreatic cancer, the top five single syndromes were spleen *qi* deficiency, liver blood stasis, liver *qi* stagnation, spleen dampness, and liver heat. The main compound types were liver constraint, spleen deficiency and blood stasis syndrome, liver-gallbladder damp-heat and blood stasis syndrome, liver constraint, *qi* stagnation and spleen deficiency syndrome, spleen-stomach *yang* deficiency and blood stasis syndrome, and spleen deficiency and dampness-heat internal accumulation syndrome. The overall median survival time before and after matching was 12.47 (7.70, 17.10) months and 13.77 (8.83, 17.20) months, respectively, and was significantly higher in the group treated with CHM ≥ 6 months than that treated with CHM < 6 months ($P < 0.05$). Among the 136 patients before matching, the median survival time of patients with spleen deficiency and dampness-heat internal accumulation syndrome was longest [16.23 (14.17, 19.40) months], while that of patients with spleen-stomach *yang* deficiency and blood stasis syndrome was the shortest [7.33 (5.80, 12.83) months]. For patients with liver constraint, spleen deficiency and blood stasis syndrome, liver-gallbladder damp-heat and blood stasis syndrome, and spleen-stomach *yang* deficiency and blood stasis syndrome, those having received CHM ≥ 6 months have much longer median survival time than those having received CHM < 6 months ($P < 0.05$). Among the 108 patients after matching, the median survival time of those with spleen deficiency and dampness-heat internal accumulation syndrome was the longest [15.23 (7.67, 18.27) months], while that of spleen-stomach *yang* deficiency and blood stasis syndrome was the shortest [8.80 (6.90, 16.17) months]. For patients with liver-gallbladder dampness-heat and blood stasis syndrome and spleen-stomach *yang* deficiency and blood stasis syndrome, the median survival time was higher in the group treated with CHM ≥ 6 months than that treated with CHM < 6 months ($P < 0.05$). **Conclusion** After treatment with CHM, advanced pancreatic cancer patients with spleen deficiency and damp-heat internal accumulation had a better prognosis, while those with spleen-stomach *yang* deficiency and blood stasis had a worse prognosis. Treatment with CHM ≥ 6 months could extend the median survival of advanced pancreatic cancer patients with liver-gallbladder damp-heat and blood stasis syndrome and spleen-stomach *yang* deficiency and blood stasis syndrome.

Keywords pancreatic cancer; median survival time; traditional Chinese medicine syndrome; Chinese herbal medicine; retrospective study

(收稿日期: 2024-03-25; 修回日期: 2024-07-30)

[编辑: 叶 晨]