

引用:于双江,张慧婷,王雪玳,刘伟.原发性支气管肺癌的中医证候要素分布规律研究[J].湖南中医杂志,2020,36(8):151-152,159.

原发性支气管肺癌的中医证候要素分布规律研究

于双江,张慧婷,王雪玳,刘伟

(天津中医药大学,天津,300193)

[摘要] 目的:对原发性支气管肺癌的证素、脏腑辨证、证候学、病理分型证候及分期证候进行数据挖掘和统计分析,研究其中医证候规律。方法:检索中国知网(CNKI)及万方数据(WANFANG DATA)中关于原发性支气管肺癌中医证候的临床随机对照试验,对证候要素进行提取,分析其分布规律及与病理类型临床分期之间的关系。结果:共纳入48篇文献,包括7834例病例,证候要素以气虚、阴虚、痰湿、血瘀、痰热、气滞为主;本虚证候要素占57.54%,标实证候要素占42.46%;脏腑辨证主要为肺+本虚与脾+本虚分别占35.86%、25.70%;在肺癌发展过程中,气虚证占比逐渐上升,在IV期时达到最大占比为36.50%。结论:肺癌中医病机为本虚标实,本虚以气虚、阴虚为主,标实以血瘀、痰湿多见,临床除治肺以外还应注意脾的调理。而晚期肺癌患者本虚证比率升高,因此临证可根据病情采用攻补共用等方法来治疗。

[关键词] 肺癌;中医证候;证候要素;文献分析

[中图分类号] R273.42 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.08.059

原发性支气管肺癌(以下简称肺癌)为起源于支气管黏膜或腺体的恶性肿瘤,依据解剖学部位可将其分为中心型和周围型,按组织病理学可分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌。研究显示,本病无论是发病人数还是年死亡人数均居癌症首位^[1]。在肺癌的治疗中,中医药不仅仅可与西药治疗起协同作用,起到减少患者化、放疗的反应,提高机体的抗病能力等作用,同时在巩固疗效和恢复机体功能等方面也起到了辅助作用。本研究对描述肺癌中医证候文献进行收集、整理,采用现代统计学方法进行数据分析,探索肺癌的中医证候分布和组合规律,为进一步开展肺癌的辨证与治疗提供客观依据。

1 临床资料

1.1 文献纳入标准 1)随机对照试验;2)有明确的诊断标准和辨证标准;3)有明确辨证分型;4)重复发表的文献选择其中1篇纳入。

1.2 文献排除标准 1)综述类以及硕、博士学位论文;2)文献研究对象为单一中医证型或特定中医证型;3)描述放、化疗及药物毒副作用产生的症状及证候。

1.3 文献检索策略 检索中国知网(CNKI)及万方数据(WANFANG DATA),时间自建库至2018年1月,以“中医+中医药+中西医结合+中草药”为检索词进行初步检索,在所得结果中以“肺癌+小细胞肺癌+非小细胞肺癌+腺癌+鳞癌+恶性肿瘤”为检索词进行第2次检索,以同样方法将“证候+辨证+证型”为检索词进行第3次检索。

1.4 证候名称规范 按照《中医药常用名词术语辞典》^[2]

对文献中辨证分型的名称进行规范,未涉及者按照《中医诊断学》^[3]《中医证候鉴别诊断学》^[4]进行规范。对于以上3种规范标准中没有描述又不便于归类的证型,则按原文献予以保留。

1.5 证候要素提取 按照《中医诊断学》^[3]分析其证候的含义,并参考《中医证候鉴别诊断学》^[4]以及证候要素相关的文献^[5-6]将复合证候分解为基本证候,即证候要素,如将气滞血瘀分解为“气滞”和“血瘀”。将多脏腑辨证拆分为基本脏腑辨证,再以“本虚证素”与“标实证素”进行划分,如将“脾肾阳虚”分解为“脾虚”与“肾虚”。

1.6 统计学方法 将原始资料直接录入计算机,用Excel建立肺癌证候的文献研究数据库,采用SPSS 21.0软件进行分析,计数资料采用率(%)表示。

2 结果

2.1 文献一般资料 检索出中文文献602篇,根据文献纳入及排除标准进行手工检索,最终纳入文献48篇。所纳入的文献中患者均确诊为原发性支气管肺癌,共7834例,其中男性4929例,女性2905例,年龄18~90岁。病例来源涉及15个省(直辖市)的39所医院,时间跨度为1995—2016年。

2.2 证候频数统计 7834例肺癌患者中,中医证候类型统计排名前十位的是:肺气虚弱证1103例(14.08%),气阴两虚证943例(12.04%),肺阴不足证934例(11.92%),瘀血阻肺证685例(8.74%),脾气虚证676例(8.63%),痰湿阻肺证665例(8.49%),阴虚火旺证616例(7.86%),气虚痰湿证599例(7.65%),气滞血瘀证356例(4.54%),痰热阻

基金项目:天津市高等学校创新团队培养计划项目(TD13-5051)

第一作者:于双江,男,2017级硕士研究生,研究方向:中医内科学(呼吸疾病方向)

通讯作者:刘伟,男,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医内科学(呼吸疾病方向),E-mail:Liuiwei8235@163.com

肺证 269 例(3.43%)。

2.3 证候要素分布规律 7834 例病例中出现证候要素 15 种,共计 14510 例次。选取肺癌中医证素中占总例次 > 5% 的证素进行分析,共 13065 例次,分别为:气虚 4628 例次、阴虚 2890 例次、痰湿 1921 例次、血瘀 1902 例次、痰热 866 例次、气滞 858 例次。本虚证候要素(气虚、阴虚)共占总例次的 57.54%,标实证候要素(痰湿、血瘀、痰热、气滞)共占总例次的 42.46%。(见表 1)

表 1 证候要素分布规律

序号	证候要素	例次(次)	百分比(%)
1	气虚	4628	35.42
2	阴虚	2890	22.12
3	痰湿	1921	14.70
4	血瘀	1902	14.56
5	痰热	866	6.63
6	气滞	858	6.57

2.4 脏腑辨证证候要素分布规律 7834 例病例中出现的脏腑辨证病例数为 4326 例,进行拆分后最终共得到 5151 例次单脏腑证素,其中“肺 + 本虚”最多,为 1847 例(35.86%);其次为“脾 + 本虚”,为 1324 例(25.70%)。(见表 2)

表 2 脏腑辨证证候要素分布规律[例(%)]

序号	脏腑	本虚	标实	总计
1	心	130(2.52)	29(0.56)	159(3.08)
2	脾	1324(25.70)	400(7.77)	1724(33.47)
3	肺	1847(35.86)	667(12.95)	2514(48.81)
4	肝	66(1.28)	73(1.42)	139(2.70)
5	胃	17(0.33)	47(0.91)	64(1.24)
6	肾	358(6.95)	178(3.46)	536(10.41)
7	胆	0	15(0.29)	15(0.29)

2.5 病理类型与中医证素的关系 48 篇文献中出现明确病理分型及中医证候病例数统计的有 10 篇,涉及病例数 1702 例,其中腺癌(1333 例次)、鳞癌(980 例次)、小细胞肺癌(61 例次),选取中医证素中占总病例数 > 5% 的 6 种证素进行不同病理类型的分析,统计其证候所占该病理类型的百分比,结果见表 3。

表 3 病理类型与中医证素的关系[例次(%)]

证型	腺癌	鳞癌	小细胞肺癌
气虚	498(37.36)	407(41.53)	25(40.98)
阴虚	319(23.93)	184(18.78)	19(31.15)
血瘀	242(18.16)	165(16.84)	10(16.39)
痰湿	110(8.25)	105(10.71)	1(1.64)
气滞	100(7.50)	67(6.84)	4(6.56)
痰热	64(4.80)	52(5.30)	2(3.28)

2.6 肺癌分期与中医证素的关系 48 篇文献中明确了分期与中医证型关系的病例数统计的有 13 篇,共 3128 例病例,提取证候要素 4559 例次。选取中医证素中占总病例

数 > 5% 的 6 种证素进行肺癌 4 期的演变分析研究,共 4330 例次,结果见表 4。

表 4 肺癌分期与中医证素的关系[例次(%)]

分期	例次	气虚	阴虚	痰湿	痰热	血瘀	气滞
I 期	413	134(32.45)	108(26.15)	58(14.39)	33(7.99)	53(12.83)	27(6.54)
II 期	577	189(32.76)	99(17.16)	99(17.16)	75(13.00)	66(11.44)	49(8.49)
III 期	1603	567(35.37)	367(22.89)	182(11.35)	135(8.42)	240(14.97)	112(6.99)
IV 期	1737	634(36.50)	516(29.71)	154(8.87)	132(7.60)	221(12.72)	80(4.61)

3 讨 论

本研究结果显示,肺癌常见证候以肺气虚弱证(14.08%)、气阴两虚证(12.04%)、肺阴不足证(11.92%)为主;证候要素以气虚(35.42%)、阴虚(22.12%)、痰湿(14.70%)、血瘀(14.56%)为主,本虚证候要素占总例次的 57.54%,标实证候要素占总例次的 42.46%。《中医内科学》载:“本病整体属虚,局部属实,正虚为本,邪实为标”,《诸病源候论·虚劳病诸候上》云:“积聚者,腑脏之病也。积者,脏病也,阴气所生也;聚者,腑病也,阳气所成也。虚劳之人,阴阳伤损,血气凝涩,不能宣通经络,故积聚于内也”,充分说明了肺癌的发病多由本虚而御邪不足引起,同时气弱难以宣通则无以推动痰饮和血的运化,所产生的痰湿、瘀血均积于胸中,阻塞气道,与正气相搏更加损伤正气。另一方面随着肺癌的病情发展,病程日久又可导致肺外的传变流注,使虚损加重,耗气伤血,损伤阴精,导致患者气虚与阴虚之候的加重。该研究中将多脏腑辨证拆分为基本脏腑辨证,再以“本虚证素”与“标实证素”划分,共得到 5151 例次单脏腑证素,其中最多为“肺 + 本虚”,占 35.86%;其次为“脾 + 本虚”,占 25.70%。肺与脾的关系无论是在生理还是在病理上,均较为密切,“肺为主气之枢,脾为生气之源”。脾所化生的气血均需肺的宣发肃降功能来输布全身,而肺亦需脾之精气的濡养,故脾气虚弱则可直接导致肺气的虚衰或聚湿生痰成痰湿阻肺之候^[7]。因此在肺癌的治疗上,应以扶正为首要考虑方案,在现代医学中利用免疫系统来控制 and 根除癌症的免疫疗法是癌症患者最革命性的治疗方法。中医扶正原则则应贯穿肺癌治疗的始末,根据患者的不同病情,可分别佐以“养阴清热、益气养阴、清热化痰”等方法。同时在肺癌的治疗上,不仅仅要针对肺脏的治疗,还应注意到脾病辨证,佐以人参、白术、白芍、陈皮等药固护脾气,达到脾肺同治的目的。

在肺癌病理分型上,腺癌、鳞癌与小细胞肺癌均以气虚为主导,占比近似。而小细胞肺癌与鳞癌的气虚证较其他分型稍高,考虑其可能与小细胞癌和鳞癌易发生于段支气管及主支气管有关。且小细胞癌和鳞癌按其解剖学部位可称为中央型肺癌,该型肺癌易于早期引起肺不张或阻塞性肺炎,因而呼吸困难、气短气喘等症状较多,故气虚之证候应多于周围型肺癌。小细胞肺癌的阴虚证明显多于其他类型,分析其原因可能是小细胞肺癌胞质中含有神经内分泌颗粒,可分泌 5-羟色胺、儿茶酚胺、组胺、(下转第 159 页)

- Suite: From Gene Data Mining to Disease Genome Sequence Analyses[J]. *Curr Protoc Bioinformatics*, 2016, 54: 13031–313033.
- [10] SZKLARCZYK D, FRANCESCHINI A, WYDER S, et al. STRING v10: protein – protein interaction networks, integrated over the tree of life[J]. *Nucleic Acids Res*, 2015, 43 (Database issue): D447–452.
- [11] KANWAR Y S, SUN L, XIE P, et al. A glimpse of various pathogenetic mechanisms of diabetic nephropathy[J]. *Annu Rev Pathol*, 2011, 6: 395–423.
- [12] MAGEE C, GRIEVE D J, WATSON C J, et al. Diabetic Nephropathy: a Tangled Web to Unweave[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2017, 31(5–6): 579–592.
- [13] 李嘉欣, 马婷婷, 南一, 等. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. *临床肾脏病杂志*, 2019, 19(11): 860–864.
- [14] VEITH C, DRENT M, BAST A, et al. The disturbed redox – balance in pulmonary fibrosis is modulated by the plant flavonoid quercetin[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2017, 336: 40–48.
- [15] WU L, ZHANG Q, MO W, et al. Quercetin prevents hepatic fibrosis by inhibiting hepatic stellate cell activation and reducing autophagy via the TGF – β 1/Smads and PI3K/Akt pathways[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 9289.
- [16] 浦强, 徐巍龙, 李楠, 等. 基于网络药理学芪葵颗粒治疗糖尿病肾病的物质基础及作用机制研究[J]. *中草药*, 2019, 50(23): 5767–5777.
- [17] 郭颖, 辛念, 戴荣继. 天然黄酮类化合物治疗2型糖尿病的机制研究进展[J]. *天然产物研究与开发*, 2017, 29(10): 1805–1811.
- [18] 吴素珍, 李加林, 陈水亲. 槲皮素对高糖诱导肾小球系膜细胞增殖及 TGF – β 1/Smads 信号通路的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(2): 195–197, 215.
- [19] 朱开梅, 唐丽霞, 赵文鹏, 等. 槲皮素脂质体对糖尿病肾病氧化应激和 TGF – β 1/Smad7 通路的影响[J]. *安徽医科大学学报*, 2017, 52(3): 319–323.
- [20] KIM J M, LEE E K, KIM D H, et al. Kaempferol modulates pro – inflammatory NF – κ B activation by suppressing advanced glycation endproducts – induced NADPH oxidase[J]. *Age (Dordr)*, 2010, 32(2): 197–208.
- [21] 王鑫, 吴巧敏, 黄超颖, 等. 黄芪 – 苍术改善糖尿病肾病糖脂代谢的网络药理学研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2019, 31(12): 2051–2057.
- [22] 汤利华, 方超, 王浩然, 等. 山奈酚对高糖诱导的糖尿病肾病大鼠肾功能和组织病理损伤的保护作用[J]. *免疫学杂志*, 2018, 34(12): 1041–1046.
- [23] 段斌, 高妍婷, 杜鹏, 等. 山奈酚对高糖条件下人肾小球内皮细胞氧化应激及凋亡的影响[J]. *疑难病杂志*, 2019, 18(4): 403–406.
- [24] 杜静静, 黄平. 六味地黄丸对 TNF – α , IL – 6 表达水平的影响及糖尿病肾病大鼠肾脏的保护机制研究[J]. *现代中医药*, 2014, 34(1): 74–77.
- [25] XU J, DENG Y, WANG Y, et al. SPAG5 – AS1 inhibited autophagy and aggravated apoptosis of podocytes via SPAG5/AKT/mTOR pathway[J]. *Cell Prolif*, 2020, 19: e12738.
- [26] 陈慧, 庞学丰, 李玉玲, 等. 基于网络药理学探讨四妙丸治疗类风湿关节炎的作用机制[J]. *风湿病与关节炎*, 2019, 8(8): 30–35.
- [27] 杨超茅, 杨志新, 马晓玲. AGEs – RAGE 信号通路在糖尿病肾病中的作用机制及中医药研究进展[J]. *中医学报*, 2019, 34(9): 1864–1868.
- [28] 庞若宇, 关美萍, 郑宗基, 等. 二甲双胍对糖基化终末产物诱导的成纤维细胞凋亡及相关蛋白 caspase – 3, Bax 及 Bcl – 2 表达的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2015, 35(6): 898–902.
- [29] FUKAMI K, YAMAGISHI S – I, KAIFU K, et al. Telmisartan inhibits AGE – induced podocyte damage and detachment[J]. *Microvascular Research*, 2013, 99: 79–83. (收稿日期: 2020 – 03 – 28)

(上接第152页)缓激肽等物质,从而引起类癌综合征,如面部及躯干潮红、腹泻失液、心动过速等症状,其与阴虚证口干、五心烦热、骨蒸、脉细数等症状相类似。关于4期分布,在肺癌发展过程中气虚证发生率逐步升高,阴虚证占比则先下降后升高,痰湿证有所下降,血瘀证无明显改变。发展过程中,虚证占比先出现了一定程度的下降,后逐渐上升,在IV期时达到占比最大,为66.21%。肺癌患者在中晚期,本虚标实突出,患者局部有有形之块,治疗时多用活血化痰、化痰散结、理气行气之法;另一方面,患者多有脏腑阴阳气血之不足,故补益气血阴阳,扶正以祛邪亦实属必要。临证可根据病情采用先攻后补,或先补后攻,或攻补兼施等方法,同时应把顾护胃气的指导思想贯穿于治疗的始终,以期调理脾胃,滋养气血生化之源,扶助正气。

综上,通过对肺癌的证候、证候要素分布的研究,我们认为肺癌中医病机为本虚标实,本虚以气虚、阴虚为主,标实以血瘀、痰湿多见,临床除治肺以外还应注意脾的调理。

而晚期肺癌患者本虚证比率升高,因此临证可根据病情采用攻补共用等方法来治疗。

参考文献

- [1] 陈灏珠. 内科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2015:75.
- [2] 李振吉. 中医药常用名词术语辞典[M]. 北京:中国中医药出版社,2001.
- [3] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007: 139–203.
- [4] 姚乃礼. 中医证候鉴别诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002.
- [5] 郭晓燕, 张惠勇, 鹿振辉. 晚期非小细胞肺癌中医证候要素分布规律的研究[J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(9): 2410–2411.
- [6] 韩燕, 杨国旺, 王笑民. 晚期非小细胞肺癌中医证候分布及组合规律文献研究[J]. *北京中医药*, 2014, 33(3): 175–178.
- [7] 吴勉华, 王新月. 中医内科学[M]. 9版. 北京:中国中医药出版社,2018. (收稿日期:2019 – 08 – 10)