



· 论 著 ·

晚期癌症患者中医辨证分型分布及其 同生存期的相关性分析研究

顾筱莉, 成文武, 陈萌蕾, 刘明辉, 张 哲, 赵苇苇, 张 晶

复旦大学附属肿瘤医院综合治疗科, 复旦大学上海医学院肿瘤系, 上海 200032

[摘要] **背景与目的:** 晚期癌症患者的中医辨证分型具有同西医症状评估不同的特点。通过对晚期癌症患者进行中医辨证分型的分类, 研究其同西医症状及患者生存期之间的相关性。**方法:** 通过MD Anderson症状评估量表(MD Anderson Symptom Inventory-Chinese, MDASI-C)收集临床患者症状分布及强度, 并通过望闻问切判断患者的中医辨证分型。描述性分析用于人口统计学及临床特征资料的分析。对辨证分型为肝肾阴虚型(IV型)和其他型的患者进行 t 检验及 χ^2 检验。应用Kaplan-Meier方法计算生存期, Log-rank进行显著性检验。**结果:** 根据中医辨证分型, 227例晚期癌症患者中, IV型共82例(36%)。IV型与其他5型相比, 乏力和气急的发生频率和强度均较高。IV型患者同其他5型患者之间生存差异有统计学意义($P<0.05$)。美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分和IV型为晚期癌症患者生存期的预后因素。**结论:** 本研究证实中医辨证分型对晚期癌症患者生存期有辨识作用, 可提高晚期癌症生存期预测的准确性。在临床工作中, 以此辅助检测病情变化, 有助于临床医师更好地判断晚期癌症患者的生存预后。

[关键词] 晚期癌症患者; 中医辨证分型; 症状评估; 生存质量; 生存期

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.07.010

中图分类号: R237 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2018)07-0532-06

The characteristics of Traditional Chinese Medicine syndrome and its relationship with survival time among patients with advanced cancer GU Xiaoli, CHENG Wenwu, CHEN Menglei, LIU Minghui, ZHANG Zhe, ZHAO Weiwei, ZHANG Jing (Department of Palliative Care, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: CHENG Wenwu E-mail: wenwucheng@yahoo.com

[Abstract] **Background and purpose:** Traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome has different characteristics from symptom management of Western medicine. This study was focused on the characteristics of TCM syndrome in advanced cancer patients, and to study the correlation between TCM syndrome and Western medicine symptoms and their correlation with the survival time of patients. **Methods:** The symptom distribution and intensity of the patients were collected through MD Anderson Symptom Inventory-Chinese (MDASI-C). TCM syndrome was correlated by four ways of Chinese diagnosis (looking, listening, questioning and feeling the pulse). SPSS Statistical software package was used to analyze and process the data. Descriptive analysis was applied to the analysis of demographic and clinical characteristics. The t test and χ^2 test were performed for patients with syndrome differentiation type IV and other groups. The survival time was calculated using Kaplan-Meier method, and log-rank test was performed to measure the difference. **Results:** According to TCM syndrome differentiation, 82 cases (36%) were diagnosed with liver and kidney Yin deficiency. Compared with the other 5 types, the frequency and intensity of fatigue and dyspnea were higher in patients with liver and kidney Yin deficiency. There was significant difference in survival time between type IV patients and other 5 type patients ($P<0.05$). Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) score and type IV TCM syndrome were the survival prognostic factors in advanced cancer patients. **Conclusion:** Through this

study, we have enhanced the identification of TCM syndrome differentiation in the survival of patients with advanced cancer, and improved the accuracy of predicting the survival of patients with advanced cancer. In clinical work, TCM syndrome can be used to assist in the detection of disease changes. It may help clinicians to assess survival prognosis.

[Key words] Advanced cancer patients; Traditional Chinese Medicine syndrome; Symptom management; Quality of life; Survival

晚期癌症患者经常有严重的躯体症状困扰和精神心理症状。症状控制的成功与否往往体现了姑息治疗的价值。既往研究显示,患者的疾病诊断、年龄及性别均有可能同症状的发生、发展相关。对晚期癌症患者而言,可评估的症状也是临床医师全面预测患者生存期的重要方面。既往通过科学研究,摸索了用于判断晚期肿瘤患者生存期的方法,包括姑息预后评分、癌症预后评分等^[1-2]。而不论是症状评估方式还是生存期预测模式,大多数都是建立在西方医学的背景及医疗方法上的。近年来,中医以其独特的整体观念和辨证论治策略,对改善癌症患者症状、延长癌症患者生存时间及改善生活质量做出了较大的贡献。目前相关研究揭示,中医基础理论中的辨证分型与晚期癌症患者临床病理分期及临床特征均有一定的相关性。李亚男^[3]采用回顾性研究方法对乳腺癌患者进行中医辨证分型证实不同的辨证分型与其相应肿瘤标志物之间存在较大的相关性。刘倩等^[4]的研究显示,中医辨证分型同宫颈癌MCM5、p16INK4a具有相关性。然而,目前针对晚期癌症患者的中医辨证分型研究相对较少。本研究通过患者的不同面色、舌形及色、脉等望闻问切特征将晚期癌症患者的中医辨证分型分为6种证型:Ⅰ型为脾肾阳虚型;Ⅱ型为气滞血瘀型;Ⅲ型为痰湿流注型;Ⅳ型为肝肾阴虚型;Ⅴ型为热毒内结型;Ⅵ型为气血亏虚型,该辨证标准符合《中医临床诊疗术语-证候部分》的诊断标准。旨在分析晚期癌症患者中医辨型的分布及其同患者症状频率、强度及生存期之间的相关性。

1 资料和方法

1.1 纳入标准

① 明确病理诊断为恶性肿瘤;② 无明确病

理,临床可确诊为恶性肿瘤;③ 收治于复旦大学附属肿瘤医院综合治疗科接受姑息对症最佳支持治疗;④ 晚期恶性肿瘤,预期生存期≤3个月。

1.2 排除标准

患者入院接受姑息性化疗、姑息性放疗等对患者症状控制及生存期具有潜在影响的治疗。

1.3 临床资料

本研究为前瞻性观察性研究。2015年3月—2016年3月复旦大学附属肿瘤医院综合治疗科共收治285例晚期恶性肿瘤患者,其中资料完整的227例入院患者纳入本研究。227例患者均为无法耐受手术、放疗和化疗等相关抗肿瘤治疗的晚期恶性肿瘤患者,入院接受最佳支持治疗。

临床资料包括:① 年龄、性别、诊断、原发恶性肿瘤部位、转移灶数目及部位、既往治疗方式等患者的一般信息;② 入院美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分;③ 主要的临床症状,其中临床症状采集使用汉化版的MD Anderson症状评估量表(MD Anderson Symptom Inventory-Chinese, MDASI-C),该量表由2部分共19个条目组成,评估过去24 h癌症患者的常见13种症状(疼痛、疲乏、恶心、睡眠不安、苦恼、气促、健忘、食欲不振、嗜睡、口干、悲伤、呕吐及麻木)的严重程度及其对生活6大方面的影响^[5],各项内容均采用0~10分的分级法对症状强度进行评价,其在晚期癌症患者的症状评价中被广泛使用,MDASI-C的信效度均已得到充分验证^[6-7],在患者入院时,由该患者床位医师辅助患者完成;④ 中医辨证分型,在患者入院时由综合治疗科2名以上经验丰富的中医师通过望闻问切确定其辨证分型,基本反映该患者的真实中医辨证分型。通过每个月电话随访出院患者,记录患者生存期(精确到天)。

1.4 统计学处理

采用SPSS 16.0统计软件包对数据进行分析处理。描述性分析用于人口统计学及临床特征资料的分析。对辨证分型IV型和其他型2组患者进行t检验及 χ^2 检验。应用Kaplan-Meier方法计算生存期, Log-rank进行显著性检验。运用logistic相关因素回归, 确认IV型是否为晚期癌症患者生存期的预后因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料及中医辨证分型分布

227例患者的平均年龄为63岁(23~93岁), 117例(51.5%)患者为男性。98.3%的患者获

得明确的病理学诊断, 其他患者为经治的临床诊断晚期肿瘤患者。肺癌患者36例(15.9%), 乳腺癌患者20例(8.8%), 结直肠癌患者31例(13.7%), 89%的患者明确有远处脏器的转移。115例(50.7%)患者既往接受过手术治疗, 84例(37.0%)接受过放疗, 128例(56.4%)接受过化疗。根据中医辨证分型, IV型共82例(36.0%), 其次为III型36例(15.9%)、II型32例(14.1%)、V型29例(12.8%)、VI型25例(11.0%)、I型23例(10.1%)。IV型患者同其他型患者的一般信息、疾病诊断等差异无统计学意义, ECOG评分均值差异有统计学意义($P<0.05$, 表1)。

表1 227例晚期癌症患者一般情况

Tab. 1 General characteristics of 227 patients with advanced cancer

Variables	Type IV	Others [#]	P value
Age/year mean	64.88	62.10	0.342
ECOG score mean	2.95	2.69	0.003*
Gender			0.186
Male	46(56.10)	71(48.97)	
Female	36(43.90)	74(51.03)	
Living location			0.451
Shanghai	112(77.24)	33(22.76)	
Non-shanghai	62(75.61)	20(24.39)	
Medical insurance			0.560
Yes	56(68.29)	99(68.28)	
No	26(31.70)	46(31.72)	
Living area			0.071
Urban	59(71.95)	89(61.38)	
Rural	23(28.05)	56(38.62)	

[#]: Type I, II, III, IV and VI according to Traditional Chinese Medicine syndrome group; *: $P<0.05$

2.2 不同辨证分型与MDASI-C症状分布

不同辨证分型的晚期癌症患者的症状发生频率及强度特征见表2, MDASI-C评分 ≥ 1 认为患者存在该症状。227例患者发生率最高的症状为乏力(75.7%), 而强度最显著的同样也是乏力(平均为4.5)。IV型与其他5型相比, 乏力的

发生率更高($P=0.030$), 评分均值较高(4.73 vs 3.87, $P<0.001$)。IV型与其他型相比, 气急的发生率同样较高($P=0.015$), 评分均值较高(3.68 vs 2.72, $P=0.014$)。IV型患者的食欲不振评分均值较高, 即较为严重($P=0.032$)。13项症状中, 其他各项症状不同辨证分型组间差异无

统计学意义 (P 均 >0.05)。生活功能影响评估中的6项内容, IV型患者与其他各型患者之间差异无统计学意义 (P 均 >0.05 , 表3)。

2.3 不同辨证分型患者生存期分析

227例患者的平均生存期为26.23 d (1~127 d, 95%CI: 21.3~28.8), 中位生存期为

22 d (95%CI: 20~23)。IV型肝肾阴虚型较其他5型患者生存期短, 平均生存期存在差异 (21.85 vs 28.70, $P=0.007$)。进一步Logistic回归分析显示, 患者的ECOG评分及IV型辨证分型为影响患者生存期的预后因素 (表4)。生存曲线见图1。

表2 不同中医辨证分型组患者的MDASI-C症状评估情况及差异

Tab. 2 Frequency, means and standard deviations of MDASI-C scores according to traditional Chinese medicine syndrome group

Variables	Frequency/%		P value	Intensity/%		P value
	Type IV	Others		Type IV	Others	
Pain	54.43	50.68	0.342	1.62	1.39	0.385
Fatigue	87.34	69.59	0.030*	4.73	3.87	<0.001*
Nausea	55.70	62.84	0.321	2.37	2.72	0.687
Sleep disturbance	60.76	70.95	0.138	2.62	2.78	0.126
Distress	60.76	68.92	0.240	2.81	3.34	0.734
Shortness of breath	81.01	65.54	0.015*	3.68	2.72	0.014*
Difficulty remembering	56.96	66.89	0.150	2.28	2.47	0.735
Poor appetite	83.54	79.05	0.483	4.19	3.67	0.032*
Drowsiness	69.62	72.97	0.507	3.06	3.24	0.895
Dry mouth	69.62	59.46	0.150	2.05	1.93	0.120
Sadness	64.56	66.22	0.883	2.61	2.68	0.636
Vomiting	43.04	44.59	0.332	1.84	2.33	0.099
Numbness	53.16	61.49	0.259	1.85	2.28	0.223

*: $P<0.05$

表3 不同中医辨证分型组患者的MDASI-C症状评估生活功能评分

Tab. 3 Means and standard deviations of MDASI-C scores according to traditional Chinese medicine syndrome group

Variables	Intensity/%		P value
	Type IV	Others	
Work	3.16	3.25	0.234
Enjoyment of life	3.17	3.57	0.705
Mood	5.21	5.04	0.555
Walking	2.76	3.08	0.896
General activity	3.30	3.86	0.359
Relations with other people	4.65	4.54	0.355

表 4 晚期癌症患者生存期单因素分析

Tab. 4 Factors related with the survival time according to univariate analysis

Variables	n(%)	Mean survival day (95%CI)	Median survival day (95%CI)	P value
ECOG		26.23(23.60-28.85)	22 (20-24)	<0.001
1	15(6.6)	34.33(23.60-28.85)	27 (16-38)	
2	75(32.9)	33.82(28.49-39.16)	28 (19-37)	
3	81(35.5)	26.26(28.49-39.16)	28 (19-37)	
4	56(24.6)	14.01(2.10-9.89)	18 (7-10)	
Traditional Chinese medicine syndrome type		26.23(23.60-28.85)	22(20-24)	0.007
Type IV	82(36.1)	21.85(18.55-21.55)	21(17-25)	
Others	145(63.9)	28.70(25.11-32.30)	22(19-25)	

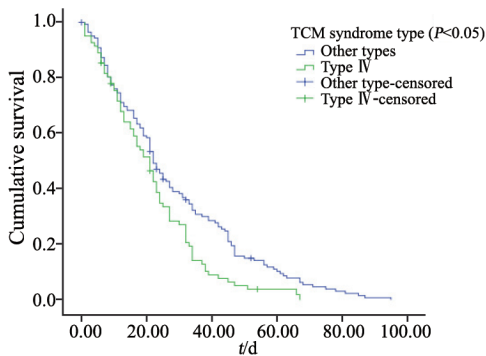


图 1 中医辨证分型IV型及其他型患者生存曲线

Fig. 1 Survival curves according to Traditional Chinese Medicine syndrome type IV and other types

TCM: Traditional Chinese Medicine

3 讨 论

近年来, 中医、中药在肿瘤综合治疗中的作用越来越受到重视。对晚期恶性肿瘤患者的中医辨证论治尽管已有报道, 但尚无共识。本研究前期通过中医四诊观察患者神色、形态、舌苔、脉象及证候分型加以统计概括得出该患者的中医辨证分型。

227例患者中, IV型患者共82例(36%)。此类型患者最显著的特征通常是舌质红, 部分患者红得有些绛, 偏老, 反映出肾水亏乏无力滋养的状态。神色萎靡, 面色黧黑或暗, 即久病及肾, 肾水上泛。脉为濡细或细数, 力道弱, 尤其反映在关和尺的部位, 说明肝肾有枯竭之势。而

晚期恶性肿瘤患者常见IV型的原因一方面同肿瘤的发生、发展状态相关, 另一方面与长期的疾病消耗相关。肾为先天之本, 乃人的一身之根本。肿瘤的生长和疾病的消耗使得肾之精津无力生源和生化。肝藏血, 晚期肿瘤患者因伤津动血、濡养不力, 故而阴液不足。另外肿瘤患者既往接受的治疗如手术、化疗及放疗均耗气伤津动血、热毒瘀结煎熬, 使得肝肾阴双重受损而导致阴虚匮乏之象。

乏力是晚期恶性肿瘤患者最常见的症状。癌因性疲乏被定义为与癌症或治疗有关的, 扰乱机体正常功能、持久的、主观的劳累感, 与活动不成比例, 并常伴有功能障碍^[8]。据临床报道, 晚期癌症患者常有70%~90%的患者表现为乏力^[9]。本研究227例患者的症状表现中同样以乏力最为常见及严重。中医认为乏力为正气亏虚的表现。正如《医宗必读》中所言: “积之成也, 正气不足而后邪气踞之”。从中医辨证角度分析, 肾主气主水, 肝主筋藏血, 人之气, 津失衡缺少, 无以促进藏血, 更无法濡润筋骨, 故表现为软弱乏力, 不可支持。先天之本尚掌握一身之神气, 神气得不到蓄养, 则乏力持续不断, 且不会像一时劳作造成的乏力能通过短暂休憩而有所改善, 这也是癌因性疲乏的根本特点。气急是发生率仅次于乏力的症状。从中医角度看, 气急气促责之于肺, 肺主气, 司呼吸, 肺气虚则宣降失职, 导致呼吸困难。肾主纳气且主一身之水, 肝

主疏泄条达, 调理气机。晚期肿瘤肝肾阴虚, 气机无力条达, 不可深纳于肾。故而呼吸浅而气促, 尤以濒临死亡的患者, 常表现为呼吸短频快或潮式呼吸等情况。且晚期肿瘤患者因肾主水的功能减弱, 出现水肿, 胸腔及腹腔积液, 水湿泛烂, 不能上接肺气, 下纳肾气, 而加重呼吸气促感。食欲不振是影响晚期癌症患者生存质量的重要因素。本研究的227例患者中食欲不振的严重程度仅次于乏力。肝肾阴虚, 阴津不足以濡养脾胃导致脾胃受纳熟腐功能减退。好比釜中煮饭, 釜下无火(阳气)固而不成, 然釜中无水(阴液)也不会成饭。一方面肝肾阴虚使脏器滋润受碍, 另一方面肝肾阴虚也使脏器运作不利, 因而食欲不振形成, 而食欲不振患者水谷精气生化不足, 反过来令肝肾阴之源头受限加重阴虚症状, 且长期积累结果是营养不良, 出现消瘦。

对于晚期癌症患者而言, ECOG评分是影响生存预后的重要因素^[10]。本研究通过对比IV型患者同其他各型的生存期发现, IV型同样为影响晚期癌症患者生存期的因素。晚期癌症患者的脏腑阴阳失调表现得尤为明显。阴平阳密, 精神乃治。阴阳离绝, 精气乃绝。大部分晚期癌症患者尤其是肝肾阴虚型患者会阴液枯竭, 阳气会随阴液流失后虚脱, 病入膏肓。久病患者既有肿瘤毒性煎熬, 也会病体消耗, 肾脏之精无法支持机体运作, 肝脏无法梳理调达藏血。乙癸不能既济, 最终会导致心肺牵连, 各脏器阴阳失衡, 直至死亡。若能在早期, 体质尚健而通过调整阴阳, 补肾益肝, 防止出现病情加重, 阴阳相对处于平衡, 则肿瘤患者也会发展缓慢, 甚至于带瘤生存, 然而晚期患者脏腑气血阴阳正处于极度失衡, 尤以肝脾肾三脏虚衰, 则预后差。

晚期癌症患者遭受多种症状的困扰, 严重影响生活质量。姑息治疗的主要目的为通过症状控制以达到支持和提高晚期癌症患者生活质量的目的。既往研究很少结合中医辨证分型来判断患者症状的分布及轻重。本研究针对晚期癌症患者进行了辨证分型及临床症状间的讨论分析, 首次结合中医辨证分型理论及患者的西医症状评估, 研

究了不同辨证分型患者临床症状表现上的差异, 并对比了不同辨证分型患者生存期的差异。我们的研究结果证实中医辨证分型对晚期癌症患者生存期有辨识作用, 可提高晚期癌症生存期预测的准确性。在临床工作中, 针对拒绝接受常规血液学等检查的患者, 以此辅助检测病情变化有助于临床医师判断生存预后。

不同的中医辨证分型患者是否该采取更具有针对性的对症治疗方式, 如何更好地改善症状, 延长晚期癌症患者的生存期将是后续需要继续深入研究的方向。

[参 考 文 献]

- [1] TAVARES T, OLIVEIRA M, GONÇALVES J, et al. Predicting prognosis in patients with advanced cancer: a prospective study [J]. *Palliat Med*, 2018, 32 (2): 413-416.
- [2] STIEL S, BERTRAM L, NEUHAUS S, et al. Evaluation and comparison of two prognostic scores and the physicians' estimate of survival in terminally ill patients [J]. *Support Care Cancer*, 2010, 18 (1): 43-49.
- [3] 李亚男. 乳腺癌证候学特点研究 [D]. 北京中医药大学, 2009: 52-54.
- [4] 刘 倩, 吴冬梅, 郑恰真. 宫颈上皮内瘤变及宫颈癌中医证型与MCM5及p16INK4a相关研究 [J]. *福建中医药大学学报*, 2012, 22 (7): 13-15.
- [5] WALSH D, DONNELLY S, RYBICKI L. The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1 000 patients [J]. *Support Care Cancer*, 2000, 8 (3): 175-179.
- [6] WANG X S, WANG Y, GUO H, et al. Chinese version of the MD Anderson symptom inventory validation and application of symptom measurement in cancer patients [J]. *Cancer*, 2004, 101 (8): 1890-1901.
- [7] CLEELAND C S, MENDOZA T R, WANG X S, et al. Assessing symptom distress in cancer patients: the MD Anderson symptom inventory [J]. *Cancer*, 2000, 89 (7): 1634-1646.
- [8] 李 艳, 袁长蓉, 徐 燕. 癌因性疲乏的相关因素及其机制 [J]. *解放军护理杂志*, 2008, 25 (9): 31-33
- [9] MOCK V. Clinical excellence through evidence-based practice: fatigue management model [J]. *Oncol Nurs Forum*, 2003, 30 (5): 787-788.
- [10] YUAN S Q, NIE R C, CHEN Y M, et al. Glasgow prognostic score is superior to ECOG PS as a prognostic factor in patients with gastric cancer with peritoneal seeding [J]. *Oncol Lett*, 2018, 15 (4): 4193-4200.

(收稿日期: 2018-05-07 修回日期: 2018-07-10)