

原发性肺癌病理及病灶位置与中医证候相关性的回顾性研究*

山 萌¹, 李 猛^{1,2△}, 赵瑞瑞³

(1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712000; 2. 陕西省中医医院, 陕西 西安 710000;
3. 榆林市中医医院, 陕西 榆林 719000)

摘要: **目的** 从肺癌病理类型、原发灶位置及肺癌转移灶位置与中医证候的相关性进行回顾性探讨。**方法** 采用回顾性研究方法,对原发性肺癌病例共计 185 例数据进行分析研究,主要对肺癌病理类型、原发灶位置及转移灶位置与中医证候等进行卡方检验分析。**结果** 肺腺癌出现痰热郁肺证的几率(概率)更大,而出现肺脾气虚证的几率较小,差异均具有统计学意义($P<0.05$);肺癌原发灶在右侧者较在左侧者有更多表现为痰热郁肺证的趋势,但差异不具有统计学意义($P>0.05$);肺癌合并心包转移与气虚血瘀证之间表现出正相关趋势,差异无统计学意义($P>0.05$);肺癌合并脑转移与肺脾气虚证之间表现出正相关,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 原发性肺癌的病理类型、病灶位置与中医证候具有一定相关性,通过证型研究对肺癌合并转移有临床提示作用。

关键词: 原发性肺癌;中医证候;相关性;回顾性研究

中图分类号: R273

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2020)03-0046-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.03.009

Retrospective Study on the Correlation between Pathology and Lesion Location of Primary Lung Cancer and TCM Syndromes

SHAN Meng¹, LI Meng^{1,2}, ZHAO Ruirui³

(1. Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China;
2. Shaanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710000, China;
3. Yulin City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yulin 719000, China)

ABSTRACT: **Objective** In this retrospective study, the correlation between pathological type, primary lesion location and metastatic lesion of lung cancer and TCM syndromes was studied. **Methods** A retrospective study was conducted to analyze the data of 185 cases of primary lung cancer, and Chi-square test was performed on the pathological type, primary lesion location, metastatic lesion location and TCM syndromes of those cases. **Results** Lung adenocarcinoma is more likely to have phlegm heat stagnation lung syndrome, but less likely to have lung Qi deficiency syndrome, the differences are statistically significant. The primary tumor of lung cancer showed more tendency of phlegm-heat stagnation lung syndrome in the right side than in the left side, but the difference was not statistically significant. There was a positive correlation trend between lung cancer with pericardial metastasis and Qi deficiency and blood stasis syndrome, and the difference was not statistically significant. There was a positive correlation between primary lung cancer with brain metastasis and lung Qi deficiency syndrome, and the difference was statistically significant. **Conclusion** The pathological type and location of primary lung cancer have certain correlation with TCM syndromes. The syndrome type has a clinical suggestive effect on lung cancer combined with metastasis.

KEY WORDS: primary lung cancer; symptoms of traditional Chinese medicine; correlation study; retrospective study

收稿日期: 2020-03-16

* 基金项目: 陕西省科技厅陕西省重点研发计划项目(2017ZDXM-SF-109);陕西省中医药管理局中西医结合联合攻关防治肺癌研究项目(ZDBZ-ZXY-201601)。

第一作者简介: 山萌(1994-),女,硕士,住院医师,研究方向:老年病的基础与临床研究。

△通信作者: 李 猛, E-mail: zmwq7812@sina.com

原发性肺癌(以下简称肺癌)是世界范围内最常见的恶性肿瘤,是我国近年来发生率增长最快的恶性肿瘤^[1-2],同时也是致死人数第一的恶性肿瘤^[3]。国内对于肺癌的中医证候学研究多数是从宏观上研究其主要中医证候要素,但肺癌并非单一疾病,其不同病理类型、不同病程阶段、合并不同部位转移时可能表现出复杂多样的临床症状。近年来,笔者以国家级名老中医刘华为教授的“五行气化论”^[4]为指导,总结出了肺癌具有增生性、疼痛性、坏死和渗出、转移和消瘦的特征,这与中医证候“缺阳”有关,进而揭示了中医“气虚”“痰”等的病机内涵。为进一步对中医证候与肺癌病理类型、原发灶位置及肺癌转移灶位置的相关性进行探讨,笔者对肺癌住院患者的资料进行了回顾性研究,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入组病例为2012年12月至2016年10月陕西省中医医院呼吸科收治的原发性肺癌患者,共计185例。其中,男性139例(75.1%),女性46例(29.4%);年龄最小28岁,最大91岁,平均年龄67.77岁。未明确病理或病理不明68例(36.8%),已明确病理的117例(63.2%),已明确病理类型的病例中鳞癌56例(47.9%)、腺癌38例(32.5%)、小细胞癌23例(19.6%)。原发灶在左侧93例(50.3%),原发灶在右侧92例(49.7%)。

1.2 研究方法 本研究为回顾性研究,由临床研究者对患者进行评估,并填写《中西医结合治疗原发性肺癌回顾性研究调查表》,临床研究者对于回顾性研究的内容并不知情,以确保数据的客观性。

1.3 纳入及排除标准 纳入标准为临床确诊的原发性肺癌患者,对其他条件如病程长短、治疗方式等不作限定,所有中医证候、临床症状、肺癌转移等情况的评估均以填表时为准。排除标准为不愿意接受研究、不能配合填写调查表的患者。

1.4 中医证候学标准 根据前期研究,将肺癌中医证型主要分为肺脾气虚、痰湿蕴肺、痰热郁肺、气阴两虚、气虚血瘀、肺阴亏虚、肺肾气虚、脾虚湿阻、气滞血瘀、饮停胸胁、痰瘀互结共11个证型^[5-6]。中医证型评价严格按照《中药新药临床研究指导原则》^[7]执行。

1.5 肿瘤评估标准 所有病例均严格执行TNM分期及标准临床诊断术语。肺癌转移灶情况以肺内、胸膜、心包、淋巴结、骨、肠道、肝、脑、肾共计9个部位作是否判定。对已明确病理和转移灶的肺癌患者留取相关病理学、影像学、核医学检查资料证据,对可疑但无证据者不予认定。

1.6 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行数据处理。计数资料比较行 χ^2 检验,当期望值均大于5,则使用Pearson卡方检验,当存在大于1小于5的期望值,则使用连续校正卡方检验,对非四格表采用似然比卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺癌病理类型与中医证候相关性 在对肺癌3种主要病理类型(包括腺癌、鳞癌及小细胞癌)的分布与中医证候分布进行比较后发现,肺腺癌的中医证型中肺脾气虚证及痰热郁肺证的分布与鳞癌及小细胞癌明显不同,具体表现为肺腺癌出现痰热郁肺证的几率大(见表1),出现肺脾气虚证的几率小(见表2),差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

表1 原发性肺癌病理类型与痰热郁肺证相关性

类别	痰热郁肺证	无痰热郁肺证	合计	χ^2	P
腺癌	12	44	56	10.032	0.007
鳞癌	1	37	38		
小细胞癌	1	22	23		
合计	14	103	117		

表2 原发性肺癌病理类型与肺脾气虚证相关性

类别	肺脾气虚证	无肺脾气虚证	合计	χ^2	P
腺癌	14	42	56	6.174	0.046
鳞癌	16	22	38		
小细胞癌	12	11	23		
合计	42	75	117		

2.2 原发灶位置与中医证候相关性 本研究数据显示,肺癌原发灶在右侧者较在左侧者有更多表现为痰热郁肺证的趋势(见表3),但差异不具有统计学意义($P>0.05$)。本研究其余10种中医证候表现与原发灶位置无明显相关性。

表 3 原发灶位置与痰热郁肺证相关性

类别	痰热郁肺证	无痰热郁肺证	合计	χ^2	<i>P</i>
原发灶在右侧	15	77	92	1.799	0.180
原发灶在左侧	9	84	93		
合计	24	161	185		

2.3 肺癌转移情况与中医证候相关性 原发性肺癌合并心包转移与气虚血瘀证之间表现呈正相关趋势(见表 4),差异无统计学意义($P>0.05$);原发性肺癌合并脑转移与肺脾气虚证之间表现出正相关(见表 5),差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 肺癌心包转移与气虚血瘀证相关性

类别	气虚血瘀证	无气虚血瘀证	合计	χ^2	<i>P</i>
有心包转移	2	3	5	/	0.083*
无心包转移	17	163	180		
合计	19	166	185		

注:* 四格卡方中存在小于 1 的预期计数,故采用 Fisher 精确卡方检验。

表 5 肺癌脑转移与肺脾气虚证相关性

类别	肺脾气虚证	无肺脾气虚证	合计	χ^2	<i>P</i>
有脑转移	5	1	6	5.128	0.024
无脑转移	55	124	179		
合计	60	125	185		

3 讨论

本研究包括 3 个方面与中医证候的相关性分析,即肺癌病理类型、原发灶位置及肺癌转移情况。

第一,从肺癌病理类型与中医证候相关性研究中可以看出,肺腺癌的中医证候相对于肺鳞癌和肺小细胞癌有些不同,表现为痰热郁肺证较多,而肺脾气虚证相对较少。肺腺癌近几年已经成为最常见的肺癌病理类型^[8],男女性肺癌患者均以腺癌为主,在各类病理类型中分别占 37.64%和 73.63%^[9]。肺腺癌多见于女性及不吸烟者,而不吸烟的女性肺癌患者的中医体质特点必然不同于长期吸烟的男性肺癌患者,从我国大样本的中医体质调查中可见男性痰湿体质较高,而女性气郁体质较高^[10]。也有研究指出,随着个体吸烟

量的增多出现痰浊证的风险增加^[11],气郁体质易化热而进一步导致痰热郁肺证,痰饮湿浊困脾则易导致肺脾气虚证,从理论上证明了肺腺癌表现为痰热郁肺证较多而肺脾气虚证较少这一观点。也有文献认为,肺癌病理类型与中医证型无明显相关性^[12],但笔者认为,本研究所示的肺癌病理类型与中医证候的相关性与发病人群差异有关,不同病理类型肺癌发病人群差异导致其中医证候不同具有一定合理性。

第二,从肺癌原发灶位置与中医证候相关性研究中可以看出,绝大部分中医证候在原发灶左侧或右侧的病例中分布均匀,无明显特异性分布,但本研究中发现肺癌原发灶在右侧者有更大的趋势表现为痰热郁肺证。虽然尚不具有统计学意义,但从中医角度理解,这种相关性与中医理论有契合点。《黄帝内经·素问·刺禁论》云:“肝生于左,肺藏于右。”这是从脏腑五行生理特点而论的,而非解剖学角度,后世医家进一步指出“肝气左升,肺气右降”“左主血,右主气”。故若右侧胸中有癌瘤闭阻气机,肺气不得肃降,津液不得输布,气郁化热,津酿成痰,而成痰热郁肺证。肺癌原发灶位置在右侧者是否更容易出现痰热郁肺证有待进一步研究验证。而依据此理论设想,对于原发灶在左侧者与血瘀证之间是否具有一定的相关性,也可进行进一步的研究分析验证,本研究数据中未见其明显相关趋势。

第三,从肺癌转移灶位置与中医证候相关性研究中可以看出,原发性肺癌合并心包转移与气虚血瘀证之间表现出正相关趋势,差异不具有统计学意义,但这可能与患者出现心包积液后表现的心悸症状有关。中医理论认为,其与心气不足、气虚血瘀、痰饮内停有关,这与本研究所示一致;原发性肺癌合并脑转移与肺脾气虚证之间表现出正相关,差异具有统计学意义,可能与肺癌脑转移后表现出的头晕等症状有关,但也不能完全排除其内在机理上的联系。肺癌脑转移在我国古代文献中无明确记载,但现代研究普遍认为其属本虚标实,而其本虚主要在脾、肾^[13],加之肺癌本自多肺气阴不足,肺癌脑转移与气阴两虚证同样关系密切^[14],故肺癌脑转移中医辨证以肺脾肾三脏虚损为本,本研究所示结论也验证了这一点。虽然本研究未

有明显表现,但有文献表明,脾气虚证与非小细胞肺癌复发转移患者淋巴结转移的生物学行为有一定的相关性^[15],此观点有待进一步研究分析验证。肺癌转移与中医证候之间的相关性可能是由于特定部位转移症状而导致,肺癌的转移与内虚有关,瘀血内阻是其复发转移的主要原因^[16]。部分文献也提示肺癌转移患者主要以气阴两虚及痰瘀互阻为主^[17-21],临床应根据转移位置的不同,分别从中医的胸痹、痰饮、头痛、眩晕、痰核、流注、血瘀等范畴切入研究。

本研究所示的结果并非全部具有统计学意义,这可能与纳入分析的样本量较小有关,但从客观上也揭示了一定相关性趋势,为肺癌不同病理类型、不同原发灶部位、不同转移灶部位的中医证候学研究提供了参考数据和新的思路。

参考文献:

- [1] YANG D, YLIU Y, BAI C, et al. Epidemiology of lung cancer and lung cancer screening programs in China and the United States[J]. Cancer Letters, 2020, 468: 82-87.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肺癌诊疗规范(2018年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(3): 100-120.
- [3] NING W, KERRIE M, SHILU T, et al. Lung cancer mortality in China[J]. Chest, 2019, 156(5): 972-983.
- [4] 李猛, 马战平, 刘华为. 刘华为教授五行脏腑气机气化理论及其实践意义[J]. 陕西中医, 2014, 35(7): 889-891.
- [5] 周舟, 侯炜, 董军. 非小细胞肺癌术后中医证型与病理类型及分期、分化之间的关系研究[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(5): 1126-1128.
- [6] 全建峰, 任革, 白小娜, 等. 中晚期非小细胞肺癌中医证型研究[J]. 河北中医药学报, 2016, 31(4): 11-14.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [8] 李镭, 刘丹, 张立, 等. 6458例肺癌患者临床特征及诊疗现状分析[J]. 四川大学学报(医学版), 2017, 48(3): 352-358.
- [9] 张仁锋, 张岩, 温丰标, 等. 6058例肺癌患者病理类型和临床流行病学特征的分析[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(3): 129-135.
- [10] 孟翔鹤, 侯淑涓, 杨正, 等. 基于“生命过程论”中医体质治未病探析[J]. 吉林中医药, 2019, 39(3): 281-284.
- [11] 王晓才, 林谦, 王晓宝, 等. 胸痹中医证候影响因素的回归分析[J]. 北京中医, 2007(4): 218-220.
- [12] 齐襄, 朱晓丹, 胡凯文, 等. 253例原发性肺癌转移特征及中医证型分析[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(10): 3659-3661.
- [13] 张炜, 王中奇. 中西医结合治疗肺癌脑转移的临床进展[J]. 世界中医药, 2014, 9(12): 1697-1700.
- [14] 吕行, 宁鹏, 赵强, 等. 肺癌转移与中医脏象理论相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(18): 3534-3536.
- [15] 章迅, 安青, 王瑞平, 等. 非小细胞肺癌复发转移患者脾气虚证型与病理类型、分期、转移等指标相关性研究[J]. 江苏中医药, 2013, 45(3): 30-31.
- [16] 陈世贤, 袁立霞, 邱钰芹, 等. 肺癌与中医体质的关系[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(1): 62-63.
- [17] 李丛煌, 刘瑞, 郑红刚, 等. 晚期非小细胞肺癌中医证候分布及动态演变临床研究[J]. 中医学报, 2015, 30(8): 1085-1088.
- [18] 刘纹静. 晚期肺癌患者骨转移倾向与中医证型的相关性分析[D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [19] 张晶, 舒琦瑾. 肺癌转移与中医证型相关性的探讨[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(10): 2176-2178.
- [20] 陈滨海. 肺癌转移的“痰毒”理论、证候分布及临床研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2017.
- [21] 鲍建敏. 非小细胞肺癌患者中医辨证分型与临床分期淋巴结转移的相关性研究[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(4): 459-460.