

·数字中医药·

本文引用:邵峰,曾普华,曾光,鄢文辉,贺佐梅,夏帅帅,李静,黄惠勇.基于临床数据分析原发性肝癌的证治规律[J].湖南中医药大学学报, 2019,39(1):40-44.

基于临床数据分析原发性肝癌的证治规律

邵峰¹,曾普华²,曾光¹,鄢文辉¹,贺佐梅¹,夏帅帅¹,李静¹,黄惠勇^{3*}

(1.湖南中医药大学,湖南长沙 410208;2.湖南省中医药研究院附属医院,湖南长沙 410006;
3.湖南中医药大学中医诊断研究所,湖南长沙 410208)

〔摘要〕目的 分析原发性肝癌证治规律。方法 选取来自湖南省中医药研究院附属医院近5年住院的原发性肝癌病历资料。使用SPSS 21.0软件,采用频次统计和聚类分析对肝癌四诊信息及用药进行数据挖掘。结果 依据纳入标准和排除标准,最终获取628份合格病历。对628例患者病历的四诊信息进行逐一提取,共获得73个四诊信息表现字段,总频次达4 978次,出现频次在30次以上的核心四诊有50个。628例患者生存期>6个月以上原发性肝癌患者病历中,共使用中药348味,药物总频次28 547次,使用频次在100次以上的核心药物共57味。从原发性肝癌四诊信息聚类分析及用药规律发现原发性肝癌以肝区疼痛、倦怠乏力、纳呆恶食、夜寐差、形体消瘦为主要临床特点;黄芪、甘草、白术、白花蛇舌草、半枝莲、茯苓、重楼为主要药物;其四个基本证型分别是肝瘀脾虚证、湿热蕴脾证、湿热毒结证、肝肾阴虚证。结论 “瘀、毒、虚”为原发性肝癌基本病机,益气健脾、化痰软坚、清热解毒法为中医治疗肝癌的主要治法,其中益气健脾为治疗根本。

〔关键词〕 原发性肝癌;证候;肝区疼痛;倦怠乏力;益气健脾;清热解毒;黄芪;白术

〔中图分类号〕R273;R735.7 **〔文献标志码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.01.010

An Analysis of Diagnostic and Therapeutic Rules for Primary Liver Cancer Based on Clinical Data

SHAO Feng¹, ZENG Puhua², ZENG Guang¹, GAO Wenhui¹, HE Zuomei¹, XIA Shuaishuai¹, LI Jing¹, HUANG Huiyong^{3*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China; 3. TCM Diagnostics Research Institute, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

〔Abstract〕 Objective To analyze the diagnostic and therapeutic rules for primary liver cancer. **Methods** The medical records of primary liver cancer in The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine in recent 5 years were collected. SPSS 21.0 was used to process the information obtained by four diagnostic methods and medication used with frequency analysis and cluster analysis in order to obtain rules. **Results** According to the inclusion criteria and exclusion criteria, 628 valid medical records were obtained. The information obtained by four diagnostic methods from 628 patients was collected, and 73 information fields were obtained, with a total frequency of 4978 times; there were 50 core information fields that appeared more than 30 times. A total of 348 traditional Chinese medicines were used in the medical records of the primary liver cancer patients with a survival time of >6 months among the 628 cases, with a total frequency of 28 547 times, and 57 core medicines were used more than 100 times. According to medication rules and the cluster analysis of the information obtained by four diagnostic methods, it was found

〔收稿日期〕2018-07-04

〔基金项目〕 国家自然科学基金青年项目(81603603);抗肿瘤中药创制技术湖南省工程研究中心项目;湖南省研究生科研创新项目(CX2017B447);湖南省教育厅优秀青年项目(14B135);湖南省科技计划项目(2016SK2051);湖南省自然科学基金(2016JJ4067);湖南省中医药管理局重点课题(2001803)。

〔作者简介〕邵峰,女,在读硕士研究生,研究方向:中医辨证学与数字中医药。

〔通讯作者〕*黄惠勇,男,教授,博士研究生导师,E-mail:huanghy68@126.com。

that the main clinical features of primary liver cancer were pain in the liver area, fatigue, poor appetite and nausea, poor sleep quality, and emaciation; *Astragalus membranaceus*, *Radix Glycyrrhizae*, *Atractylodes macrocephala*, *Hedyotis diffusa*, *Scutellaria barbata*, *Poria cocos*, and *Rhizoma Paridis* were the main drugs used; the four basic syndrome types were liver stasis and spleen deficiency, damp-heat retention in spleen, damp-heat-toxin accumulation, and liver-kidney Yin deficiency. **Conclusion** Stasis, toxin, and deficiency are the basic pathogenesis of primary liver cancer. Tonifying Qi and strengthening the spleen, resolving stasis and softening hard mass, and clearing heat and detoxicating are the main therapies for liver cancer in traditional Chinese medicine, and tonifying Qi and strengthening the spleen is the basic treatment.

[**Keywords**] primary liver cancer; syndrome; pain in the liver area; fatigue; tonifying Qi and strengthening the spleen; clearing heat and detoxicating; *Astragalus membranaceus*; *Atractylodes macrocephala*

原发性肝癌是我国高发疾病,每年约有 38.3 万人因肝癌死亡,大约占全球肝癌死亡总数一半以上^[1]。根据 2015 年中国恶性肿瘤统计结果显示,肝癌发病率居我国第 4 位,病死率居我国第 3 位^[2]。肝癌发病隐匿、进展快、复发转移率高,故临床疗效不佳,生存预后较差^[3]。根据患者症状予以中医药治疗能够发挥中医优势,具有改善患者临床症状、提高生存质量、延长生存期、预防复发转移等作用^[4]。本研究收集了近 5 年湖南省中医药研究院附属医院共 628 例原发性肝癌患者病历,以分析其证治规律。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

病历资料以湖南省中医药研究院附属医院近 5 年(2013 年-2017 年)已确诊为原发性肝癌的中医住院患者病历进行回顾性调查。

1.2 纳入及排除标准

(1)纳入标准:参照《原发性肝癌诊疗规范(2011 年版)》^[5]中原发性肝癌的诊断标准;确诊为原发性肝癌;中医药辨证治疗 3 个月以上;病历资料齐全者。(2)排除标准:患心、肺、肝、肾、血液系统其他严重疾病者;患精神障碍疾病者;妊娠期妇女和儿童;剔除病历出入较大者。

1.3 数据预处理

以《实用中医辨证手册》^[6]为标准,对纳入病历的四诊信息进行统一规范。如,自觉乏力、神疲乏力、乏力疲倦规范为“倦怠乏力”;尿量少、小便量少、少尿规范为“尿少”;不欲饮食、纳差、纳欠佳规范为“纳呆恶食”等;依据十一五教材《中药学》^[7]对中药药名进行统一规范。如,“蛇舌草”规范为“白花蛇舌草”;

“薏仁”规范为“薏苡仁”;“枸杞子”规范为“枸杞”;“元胡”规范为“延胡索”;“桑皮”规范为“桑白皮”;“枣仁”规范为“酸枣仁”等。

1.4 统计学方法

运用 SPSS 21.0 统计软件进行统计分析,运用文字处理软件的排序、查找、求和功能分别对数据库中的证候、中药进行频数统计,再使用软件对四诊信息资料进行聚类分析。

2 结果

2.1 患者性别分布

符合纳入标准的病例共 628 例。其中男性患者 509 例,占 81%;女性患者 119 例,占 19%,男性患者人数高于女性患者人数。见表 1。

表 1 628 例原发性肝癌患者性别分布

性别	<i>n</i>	构成比/%
男性	509	81
女性	119	19

2.2 患者年龄分布

患者年龄在 20~90 岁之间,平均年龄为 56.50 岁。其中 40 岁以上患者有 569 人,占 91%;41~50 岁患者 161 例,占 26%;51~60 岁患者 158 例,占 25%;61~70 岁之间的人数最多,为 164 例,占 26%,表明 41~70 岁之间,此年龄段的人群是恶性肿瘤的高发人群。见表 2。

2.3 原发性肝癌四诊信息分布

628 例原发性肝癌患者病历中,共出现 73 个四诊信息表现字段,总频次达 4 978 次,出现频次在 30 次以上的核心四诊信息有 50 个,其中以肝区疼痛出现的频率最高为 76.91%,其次为脉弦,其频数

表2 628例原发性肝癌患者年龄分布

年龄/岁	n	构成比/%
≤40	59	9
41~50	161	26
51~60	158	25
61~70	164	26
71~80	66	11
≥80	20	3

为76.75%，倦怠乏力67.99%，纳呆恶食67.83%，舌紫黯50.32%，夜寐差40.45%，形体消瘦39.33%，脉细33.92%，尿黄33.28%，腹胀32.32%，苔薄白31.05%，舌红28.03%，腹膨隆26.11%，苔薄黄24.84%。结果见表3。

表3 628例原发性肝癌患者(频次>30)主要四诊信息频数分布

主要四诊	频数/次	频率/%	主要四诊	频数/次	频率/%
肝区疼痛	483	76.91	尿少	78	12.42
脉弦	482	76.75	舌淡红	74	11.78
倦怠乏力	427	67.99	面色萎黄	69	10.99
纳呆恶食	426	67.83	肝区压痛	68	10.83
舌紫黯	316	50.32	脉数	68	10.83
夜寐差	254	40.45	双下肢浮肿	65	10.35
形体消瘦	247	39.33	恶心呕吐	59	9.39
脉细	213	33.92	餐后痞胀	58	9.24
尿黄	209	33.28	背痛	55	8.76
腹胀	203	32.32	腹水征阳性	54	8.60
苔薄白	195	31.05	苔白腻	54	8.60
舌红	176	28.03	厌油腻	53	8.44
腹膨隆	164	26.11	舌淡	50	7.96
苔薄黄	156	24.84	肝掌	46	7.32
口干	154	24.52	苔黄	46	7.32
肝肿大	152	24.20	蜘蛛痣	43	6.85
面色少华	151	24.04	头晕	39	6.21
面色晦暗	148	23.57	胸闷	37	5.89
大便质稀	143	22.77	腰痛	35	5.57
皮肤、巩膜黄染	138	21.97	右胁痛	35	5.57
口苦	124	19.75	发热	34	5.41
苔白	109	17.36	面色赤	34	5.41
大便干结	104	16.56	苔少	33	5.25
腹痛	90	14.33	苔黄腻	32	5.10
咳嗽咳痰	78	12.42	气促	31	4.94

2.4 原发性肝癌用药规律

为便于统计,在本研究中,从628例原发性肝癌患者中选取生存期>6个月以上的307份病历,共收集1336个处方,分析其用药规律。使用药物348味,总频次达28547次,使用频次在100次以上的核心药物共57味,其中使用频次最多的药物为黄

芪,共使用1309次,占有所有处方的97.98%,其次为甘草96.41%、白术93.56%、白花蛇舌草84.21%、半枝莲79.34%、茯苓66.62%、重楼59.88%、枸杞59.21%、半夏56.51%、女贞子55.91%等。结果见表4。

表4 628例原发性肝癌患者中生存期>6个月以上(频次>100)主要核心中药频数分布

药名	频数/次	频率/%	药名	频数/次	频率/%
黄芪	1309	97.98	灵芝	293	21.93
甘草	1288	96.41	虎杖	283	21.18
白术	1250	93.56	木香	277	20.73
白花蛇舌草	1125	84.21	麦芽	271	20.28
半枝莲	1060	79.34	羊开口	260	19.46
茯苓	890	66.62	大腹皮	247	18.49
重楼	800	59.88	海螵蛸	237	17.74
枸杞	791	59.21	山楂	234	17.51
半夏	755	56.51	谷芽	230	17.22
女贞子	747	55.91	栀子	226	16.92
郁金	685	51.27	田基黄	225	16.84
莪术	580	43.41	赤芍	221	16.54
生晒参	579	43.34	土鳖虫	221	16.54
柴胡	549	41.09	延胡索	201	15.04
砂仁	525	39.30	茵陈	192	14.37
鸡内金	524	39.22	夏枯草	184	13.77
白芍	522	39.07	明党参	167	12.50
鳖甲	513	38.40	百合	148	11.08
树舌	455	34.06	山药	146	10.93
全蝎	424	31.74	桑白皮	146	10.93
菟丝子	418	31.29	当归	138	10.33
党参	411	30.76	大黄	136	10.18
枳壳	406	30.39	丹参	127	9.51
三七粉	399	29.87	金钱草	122	9.13
陈皮	386	28.89	厚朴	121	9.06
薏苡仁	369	27.62	黄芩	108	8.08
石见穿	344	25.75	土贝母	107	8.01
茯苓皮	342	25.60	龙葵	100	7.49
守宫	318	23.80			

将核心中药57味中药按《中药学》进行分类,频次大于100共包含14类中药,使用最多的为补虚药,其次是清热药、利水渗湿药、活血化瘀药、理气药。结果见表5。

表5 628例原发性肝癌患者中生存期>6个月以上(频次>100)药物类别分布表

中药分类	频数/次	味数	中药分类	频数/次	味数
补虚药	8260	13	平肝熄风药	742	2
清热药	4386	10	化湿药	646	2
利水渗湿药	2423	7	解表药	549	1
活血化瘀药	2158	6	止血药	399	1
理气药	1576	5	安神药	293	1
消食药	1259	4	收涩药	237	1
化痰止咳平喘药	1068	3	泻下药	136	1

2.5 原发性肝癌四诊信息聚类分析

原发性肝癌患者 628 例病历中筛选出频次大于 30 的 50 个四诊信息进行聚类分析,结果见图 1。根据聚类结果将 50 个四诊信息分为 4 类,具体为:C1 肝区压痛、脉数、面色萎黄、双下肢浮肿、咳嗽咳痰、尿少、胸闷、发热、面色赤、腰痛、右肋痛、苔少、肝掌、苔黄、蜘蛛痣、恶心呕吐、食后痞胀、腹水征阳性、背痛、舌淡、舌红、头晕、苔黄腻、气促、苔白腻、厌油腻;C2 夜寐差、形体消瘦、尿黄、脉细、苔薄白、腹胀;C3 腹膨隆、舌红、大便质稀、皮肤巩膜黄染、口苦、苔薄黄、面色晦暗、大便干结、苔白、腹痛、口干、肝肿大、面色少华;C4 肝区疼痛、脉弦、倦怠乏力、纳呆恶食、舌紫暗。

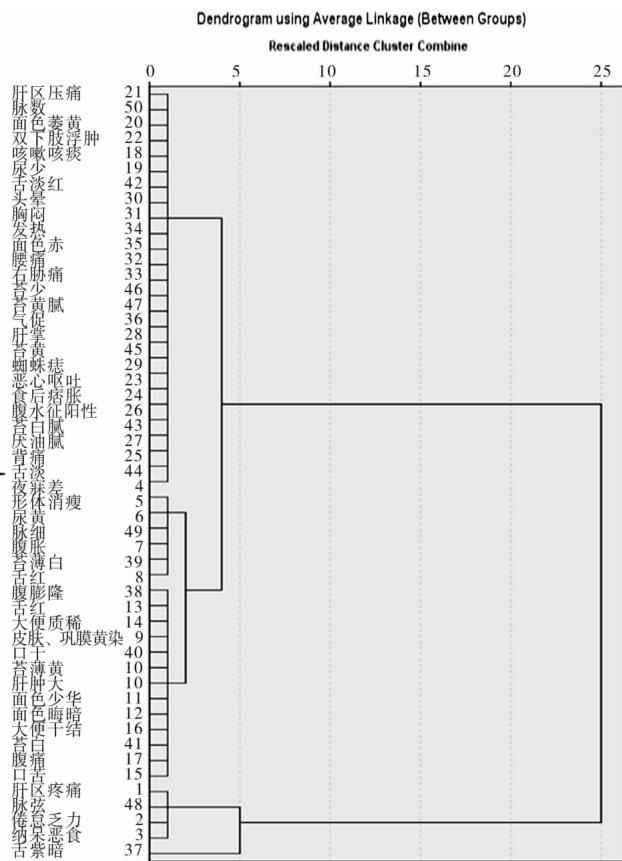


图 1 628 例原发性肝癌患者(频次>30)主要四诊信息分析树状图

3 讨论

原发性肝癌归属于中医学“肝积”“黄疸”“臌胀”“积聚”等范畴。本次研究中发现男性患病率高于女性,好发年龄在 40~70 岁区间,这与流行病学调查结果基本一致^[8]。中医学认为原发性肝癌主要病因为饮食不节、疲劳过度、脾胃损伤,致正气不足、脏腑气血亏虚、机体抵抗力下降,后因六淫邪毒入侵,外

加病毒性肝炎、食物中的黄曲霉毒素污染、饮用水污染、饮酒、吸烟、化学致癌物等外来“毒邪”侵袭,加上情志久郁、七情内伤、肝郁脾虚、瘀血停滞、毒邪内蕴,导致毒瘀互结而成肝癌。《医林改错》言:“肚腹结块者,必有形之血。”上腹肿块、肝区疼痛是“瘀”的客观表现;肝癌病情复杂、恶性程度高、侵袭性强、进展快、预后极差,多伴有肝病背景(伴有肿瘤炎性微环境)、多种病理因素夹杂等,这些都属于中医学“癌毒”的范畴。肝癌患者常见纳差、腹胀、神疲、乏力、恶心、呕吐、腹泻、进行性消瘦等“脾虚”之症,而且瘀、毒、虚三者始终并存,互为因果,恶性循环,贯穿于肝癌整个病程^[9]。“方随证立”是中医认识病机主要方法,故本研究以四诊信息为主线,分析原发性肝癌证候特点,以及肝癌处方用药规律,获得对肝癌证候、方药相对系统、全面地认识,旨在提高肝癌临床辨证论治水平。

表 3 结果显示,获取的 73 个四诊信息中以肝区疼痛、倦怠乏力、纳呆恶食、夜寐差、形体消瘦、尿黄、腹膨隆、口干、肝肿大等为主,肝区疼痛为首要特征。本虚标实是肝癌总属病机,本虚是肝癌首要因素,所谓“正气内存,邪不可干”,标实包括气滞、血瘀、痰湿等。肝主疏泄,若肝受外邪侵袭或情志内伤等因素造成肝失疏泄,气滞血瘀,日久导致气血津液停聚,由于津血精液运行失常又致痰浊、瘀血蕴结于肝,渐积成块,出现肝区疼痛、腹痛、腹胀、腹膨隆等症状。“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”提示“先安未受邪之地”,肝癌之“肝病传脾”临床主要表现为“肝脾同病”。肝脏与脾脏关系密切,肝失疏泄,气机郁滞,易致脾失健运,木郁克土,致脾胃虚弱,运化水谷障碍,故肝癌患者多见腹胀、纳呆恶食、形体消瘦、倦怠乏力等脾虚之症。另肝失疏泄,肝胆失疏,胆汁外溢肌肤,可见目黄、身黄、小便黄等特点。同时脾虚不能制约肾水易致“土虚水侮”,造成水湿内生,可见腹水、腹膨隆、尿少、下肢浮肿等临床表现。

由于其临床表现复杂多变,目前原发性肝癌辨证分型尚无统一标准。本研究中图 1 聚类分析结果将原发性肝癌证候类型分为以下四类:第一类根据肝区压痛、右肋痛、面色萎黄、双下肢浮肿、咳嗽咳痰、尿少、

食后痞胀、恶心呕吐、厌油腻、苔腻等辨为脾虚湿困之证;第二类根据腹胀、形体消瘦、脉细、苔薄白、夜寐差等辨为肝肾阴虚之证;第三类根据腹膨隆、肝肿大、皮肤、巩膜黄染、口苦、口干、舌红、苔薄黄、大便时干时稀等辨为湿热毒结之证;第四类根据肝区疼痛、脉弦、倦怠乏力、纳呆恶食、舌紫黯等辨为肝瘀脾虚之证,常见于肝癌早期。此四类证型是肝癌患者在不同阶段集中表现,但在临床中患者可能出现兼有其他证型,所以临床实际中不代表无其他的证候类型,应该根据实际的临床四诊信息加以综合分析判断。

根据表4的结果显示,治疗原发性肝癌黄芪应用居首位,其次为甘草、白术、白花蛇舌草、半枝莲、茯苓、重楼、枸杞、半夏、女贞子、郁金、莪术等,这是治疗肝癌的核心药物。本虚标实是原发性肝癌基本病机,因此,扶正祛邪是治疗肝癌基本法则。黄芪、甘草、白术、枸杞、女贞子具有益气健脾扶正之功,临床用药中黄芪剂量最大,一般在30g左右,可见临床实践中把扶正放在重要位置。在重用黄芪的同时常常与生晒参配伍,生化有源,气机条达,才有利于机体恢复。同时“癌毒”不容忽视,在益气健脾同时注重清热解毒、活血化瘀,如白花蛇舌草、半枝莲、重楼、郁金、莪术等中药。中医治疗疾病注重辨证论治以及整体观念,在治疗肝癌时并不局限于某一类中药,应根据患者实际证候辨证用药^[4]。表5结果显示使用频次最高的是补虚药,其次是清热药、利水渗湿

药、活血化瘀药、理气药,提示热毒、气滞、血瘀、痰浊是肝癌常见的病理因素,但其基本病机不外乎虚实夹杂,本虚标实,进一步证实提出“健脾理气、化瘀软坚、清热解毒法”为肝癌的治疗大法。

综上所述表明,从病机、证候类型到治法治则、用药分析具有一致性,肝癌中以肝区疼痛、倦怠乏力、纳呆恶食、夜寐差、形体消瘦为主要临床特点,临床用药研究表明,健脾理气、化瘀软坚、清热解毒法是中医治疗肝癌的主要治法,其中益气健脾为治疗根本。针对病机治疗肝癌本身病变的同时,改善临床症状,提高患者的生存质量更是中医临床治疗的关键。

参考文献

- [1] 张爽,王锋,孟庆玲,等.原发性肝癌患者流行病学与乙型肝炎病毒感染调查[J].中国疫苗和免疫,2018,24(2):133-136,151.
- [2] 曾普华,潘敏求.浅析潘敏求辨治恶性肿瘤的学术思想观[J].辽宁中医杂志,2016,43(8):161-162.
- [3] 侯公瑾,柏正平,潘敏求,等.基于聚类分析探讨中医外治法治疗癌性疼痛用药规律[J].湖南中医药大学学报,2018,38(3):292-295.
- [4] 邵峰,曾普华,邵文辉,等.中医药治疗原发性肝癌用药规律的文献研究[J].湖南中医杂志,2018,34(11):117-119.
- [5] 中华人民共和国卫生部.原发性肝癌诊疗规范(2011年版)[J].临床肿瘤学杂志,2011,20(10):929-946.
- [6] 朱文锋.实用中医辨证手册[M].长沙:湖南科技出版社,2009:32-74.
- [7] 高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2007:1-8.
- [8] 张爽,王锋,孟庆玲,等.原发性肝癌患者流行病学与乙型肝炎病毒感染调查[J].中国疫苗和免疫,2018,24(2):133-136,151.

(本文编辑 李路丹)