

肝癌和大肠癌“异病同证”的证候分布及其与临床实验室指标的关联研究*

杨梦蝶¹, 陈晓乐¹, 谢小峥¹, 周汶君¹, 呼雪庆^{1,2}, 季 青^{1,2},
李 琦², 王文海³, 王 鹏⁴, 孟志强⁴, 苏式兵^{1**}

(1. 上海中医药大学交叉科学研究院中医复杂系统研究中心 上海 201203;
2. 上海中医药大学附属曙光医院肿瘤科 上海 201203; 3. 上海市宝山区中西医结合
医院 上海 201900; 4. 上海复旦大学附属肿瘤医院中西医结合科 上海 200032)

摘 要:目的 调查原发性肝癌(肝癌)与大肠癌患者的中医证候分布,探讨血常规、肝肾功能、免疫功能和肿瘤指标等临床实验室指标与中医证候的关联。方法 运用《中医肝癌与大肠癌病例汇总表(CRF表)》采集中医四诊信息、客观指标等,分析肝癌与大肠癌的证型分布及各证型在临床客观指标上的表现特点及“异病同证”的规律。结果 460例肝癌和759例大肠癌患者具有肝肾阴虚、脾虚、瘀血、湿热、实热、气虚、阴虚、隐证8种单证及各种兼证,其中脾虚证(27%)、肝肾阴虚证(12%)、隐证(11%)、湿热证(9%)、肝肾阴虚兼脾虚证(8%)为肝癌和大肠癌临床较为常见的五种中医证型。血常规HB、肝肾功能TBIL、ALB和GGT在五证型间整体分布有显著差异($P < 0.05$),AFP在肝癌证型间差异无统计学意义($P > 0.05$),在大肠癌证型间差异显著($P < 0.001$)。但免疫功能和细胞因子在上述五种证型间整体分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 脾虚证、肝肾阴虚证、肝肾阴虚兼脾虚证、隐证、湿热证是肝癌与大肠癌证候分布的前五位,其证候分布与HB、TBIL、ALB、GGT和AFP存在关联,提示这些临床实验室指标可能作为肝癌和大肠癌“异病同证”辨证的参考依据。

关键词:肝癌 大肠癌 证候分布 临床实验室指标

doi: 10.11842/wst.20180909002 中图分类号:R259 文献标识码: A

原发性肝癌(以下简称肝癌)是指发生于肝细胞或肝内胆管细胞的我国最常见的恶性肿瘤之一^[1]。大肠癌是指包括结肠、直肠、盲肠在内的常见恶性肿瘤之一^[2]。肝癌的基础治疗方案是手术切除病灶,但由于其起病隐匿,早期无明显症状,大部分患者发现疾病时已失去了最佳手术治疗时机,这时介入治疗成为了肝癌治疗的主导方法^[3]。手术是大肠癌患者治疗的主要方案,但术后易转移、复发,多在术后配合化疗、放疗。证候是中医对疾病认识、临床诊疗和疗效评价

的核心基础。辨证论治是中医诊治疾病的基本原则和主要特色^[4]。在“异病同证”辨识的基础上有针对性的“异病同治”是辨证论治的主要内容之一,指不同的疾病若发病的病机相同,则可用同一种方法治疗^[5]。肝与肠同属消化系统,已有三仁汤^[6]治疗泄泻、腹胀、胁痛,半夏泻心汤^[7]治疗便秘、肝炎、胆囊炎,小温中丸^[8]治疗痞满、腹泻、胁痛等关于肝与肠“异病同治”的研究。近年来关于肝癌和大肠癌临床实验室指标与中医证候之间的关系受到关注,且已有研究显示肝

收稿日期:2019-09-18

修回日期:2019-10-17

* 国家自然科学基金委员会重点项目(81330084):基于系统生物学的原发性肝癌和大肠癌“异病同证”和“异病同治”的研究,负责人:苏式兵;上海市宝山区中西医结合医院项目(GZRPYJJ-201707):从网络药理学探讨肝癌和大肠癌术后肝肾阴虚兼脾气虚证“异病同证”实质,负责人:王文海。

** 通讯作者:苏式兵,本刊编委,研究员,博士研究生导师,主要研究方向:中医药系统生物学研究。

表1 肝癌和大肠癌五种主要证型的临床特征

临床特征		肝肾阴虚证	脾虚证	肝肾阴虚兼脾虚证		隐证	湿热证	P值
例数		145	330	103	134		111	
男/女(例)		86/59	191/139	74/29	75/59		68/43	0.105
年龄(均值/岁)		61.4939	61.1439	63.4839	62.3539		63.9439	0.128
部位	横结肠	8	3	3	2		2	
	降结肠	4	15	1	7		4	
	升结肠	25	45	19	19		13	
	直肠	58	156	43	39		52	
	乙状结肠	28	59	19	35		22	
	盲肠	22	52	18	32		17	
								0.075
分化程度	低	27	65	24	29		25	
	中-低	10	23	7	9		9	
	中	77	146	56	69		58	
	高-中	6	19	3	4		5	
	高	25	77	13	23		14	
临床分期	I	8	13	3	5		5	
	II	59	150	43	54		35	
	III	71	158	53	71		65	
	IV	7	9	4	4		6	
								0.644

癌、大肠癌的证候分布与肝肾功能^[9]、肿瘤指标^[10]存在相关性。本文从临床调查的1330例肝癌与大肠癌病例,进一步分析其“异病同证”的证候分布,为“异病同治”提供参考依据,并分析各证型与西医临床实验室指标的关联,发现内在规律,为提高中医辨证的准确率,更好地预测及应对治疗后证候的变化提供依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料

本研究所调查的病例均来源于上海中医药大学附属曙光医院以及复旦大学附属肿瘤医院的门诊和住院的原发性肝癌(以下简称肝癌)、大肠癌患者。其诊断标准参照《中医诊断学》以及《中药新药临床研究指导原则》(第三辑)^[11]。共观察了肝肠癌共1219例,其中肝癌460例,大肠癌759例,年龄在18-80岁,平均年龄61.72岁,其中男性757人,女性462人。五种主要证型患者临床特征比较见表1。

1.2 纳入标准

有细胞学检查或手术后病理学证实为肝癌或符合肝癌的临床诊断,临床诊断标准参照《2001年第八届全国肝癌学术会议临床诊断标准》和中华人民共和国

国卫生部发布的《结直肠癌诊疗规范(2010版)》^[12];患者临床分期为I-IV期;患者年龄在18-80岁,一般情况好,身体状况评分^[13](ECOG)范围0-2分,卡氏评分(Karnofsky) > 60分;预计生存期大于3个月以上者;自愿接受本研究计划观察,依从性好,思维清晰,表述清楚,语言及感官反应正常,能理解本研究的情况并签署知情同意书,能随访。

1.3 排除标准

不符合纳入标准者;有严重心、肾、造血系统疾患及其它影响药物评价因素者;有精神障碍疾病者;消化道梗阻者;使用非本项目规定药物者;依从性差者。

1.4 调查方法

运用《中医肝癌与大肠癌病例汇总表(CRF表)》采集肝癌和肠癌患者的基本信息、中医望闻问切四诊信息、客观指标等,通过以下2种方法评估,且结论一致者:由3位副主任医师以上的中医肿瘤学专家进行临床辨证,或对采集的四诊信息进行评估;采用Kappa检验比较其一致性,并由1位中医肿瘤科主任医师判断,做出最终诊断,采集信息时并不进行中医证候的判断,尽量减少选择性和测量性偏倚。

1.5 数据录入与处理

由专人将收集的数据录入EXCEL表格,建立本试

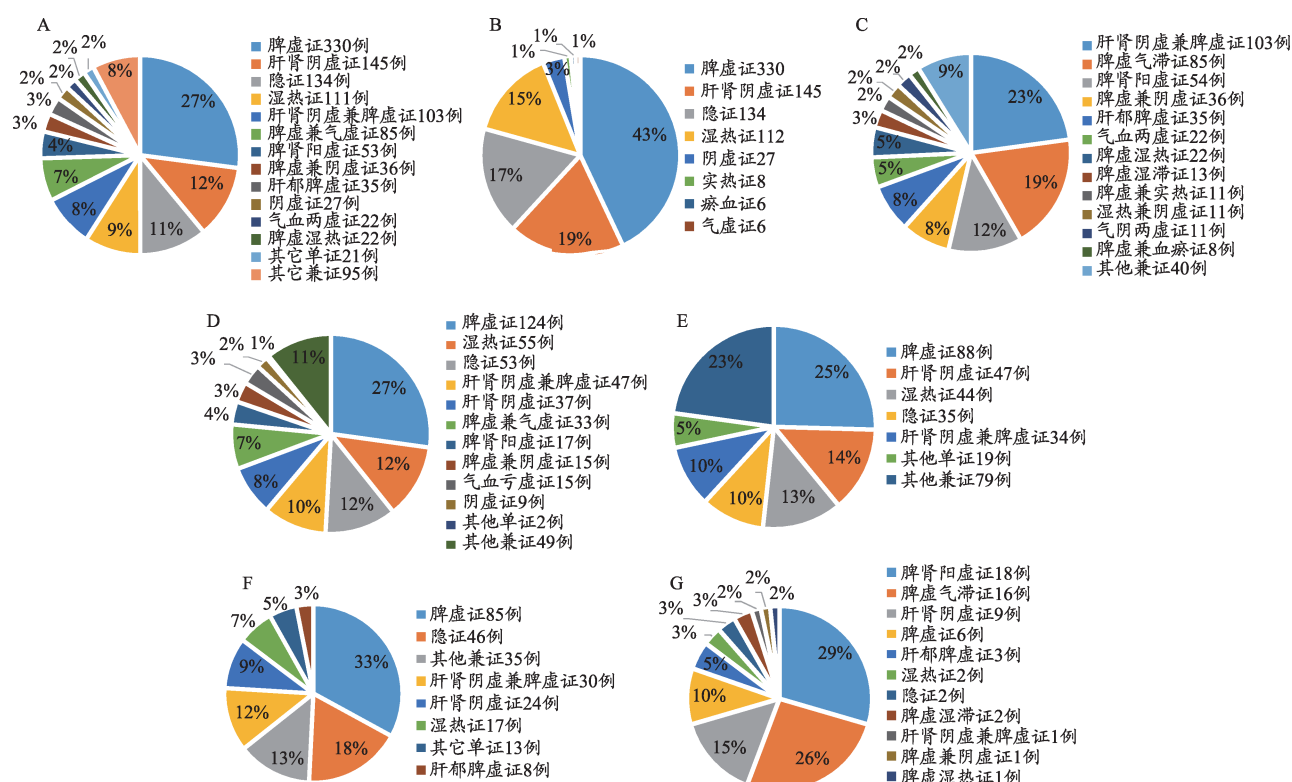


图1 肝癌与大肠癌证候分布

A 1219例证候总体分布;B 肝肠癌复合证候分布;C 768例肝肠癌单证证候分布;D 456例转移患者证候分布;E 346例无西医治疗手段的证候分布;F 258例肝肠癌手术/介入患者证候分布;G 61例肝肠癌放疗/化疗证候分布。

验专门的数据库,进行整理、筛选和统计。不同西医治疗手段下证候分布比较采用卡方检验。证型之间各西医指标比较采用非参数检验。

2 结果

2.1 肝癌与大肠癌的证候分布

证候是中医对疾病认识、临床诊疗和疗效评价的核心基础^[14],根据组成种类和组合方式,证候又分为单证证候和复合证候(兼证)。我们从总证候,单证、兼证、癌症转移、手术以及化疗六个方面分析了肝癌和大肠癌的证候分布。其中隐证是指症状、体征隐匿,中医四诊难以明辨证型^[15,16],医生辨证无有效依据。

2.1.1 证候总体分布

1219例肝癌与大肠癌患者中,单证证候有768例,复合证候有451例。其中脾虚证(食欲不振,腹胀,少气懒言,大便溏薄,神疲,肢体倦怠,面色萎黄,舌淡,脉弱。330例,27%)、肝肾阴虚证(具有肝肾两脏阴虚之表现:视物昏花或雀盲,筋脉拘急,麻木,抽搐,爪甲枯脆,胁痛,眩晕耳鸣,腰膝酸软,齿摇发脱,遗精,形

体消瘦,咽干口燥,五心烦热,午后潮热,颧红盗汗,虚烦不寐,尿黄便干,舌红少苔或无苔,脉沉弦细数。145例,12%)、隐证(134例,11%)、湿热证(身热不扬,头身困重,口干不欲饮,胸闷腹胀,不思饮食,或面目周身发黄,皮肤发痒,小便赤而不利,女子带下黄稠、秽浊有味,舌苔腻,脉濡缓或濡数。111例9%)、肝肾阴虚兼脾虚证(同时具有肝肾阴虚和脾虚证的临床表现。103例,8%)占据前5位(见图1A),21例其它单证包括6例瘀血证(刺痛,癥积包块,出血发斑,面色黧黑,青筋显露,唇舌青紫,脉细涩或结代,女子痛经,经色紫黑有块)、8例实热证(或发热,微恶风寒,头痛,少汗,口微渴,舌边尖红,脉浮数,或发热,恶热喜凉,面红耳赤,口渴喜冷饮,腹胀满痛拒按,大便秘结,小便短赤,舌红苔黄燥,脉洪、滑、数、实)、6例气虚证(或发热,微恶风寒,头痛,少汗,口微渴,舌边尖红,脉浮数,或发热,恶热喜凉,面红耳赤,口渴喜冷饮,腹胀满痛拒按,大便秘结,小便短赤,舌红苔黄燥,脉洪、滑、数、实)等,95例其它兼证包括22例脾虚湿热证(脾气虚弱,运化失司,水湿停滞,蕴久化热,湿热内蕴而出现

的证候。临床表现:身体困重,身热不扬,食少腹胀,便溏,舌红胖齿痕,苔黄厚腻,脉细濡数)、36例脾虚兼阴虚证(同时具有脾虚证和阴虚证的临床表现)、11例气阴两虚证(神疲乏力,汗出气短,干咳少痰,纳呆,口干咽痛,头晕目眩,午后潮热,心悸心烦,手足心热,腰酸耳鸣,尿少便结,舌红绛少苔,脉细数无力。)、13例脾虚湿滞证(脘胃痞闷、脘腹隐痛、饮食减少或不思饮食,口中黏腻,恶心呕吐,大便溏薄,肢困身重,头重如裹,面色萎黄晦滞,甚者肢体浮肿,舌淡或胖,苔白滑或白腻,脉濡缓。)等。可见肝癌与大肠癌患者因为患病时间长,多肝、肾、脾虚,实证则以湿热为主。肝肾阴虚兼脾虚证在所有兼证中分布最多,且我们认为隐证作为证候研究的对照较为合适。

2.1.2 单证分布

单证证候又称基本证候,只有一种病位和病性。本研究768例单证证候分布见(图1B),基本证候中脾虚证占比最大(291例,43%),其次是肝肾阴虚证(145例,19%)、隐证(134例,17%)、湿热证(112例,15%),阴虚证(形体消瘦,口燥咽干,眩晕失眠,潮热盗汗,五心烦热,午后颧红,尿少色黄,大便干结,舌红少苔,脉细数)、实热证、瘀血证、气虚证占比最小。

2.1.3 兼证分布

兼证又称复合证,是指证候名称中包含有两个甚至多个证候^[7]。本研究451例复合证候分布肝肾阴虚兼脾虚证(103例,23%)、脾虚气滞证(脘腹胀满,隐痛绵绵,喜温喜按,不思饮食,呃逆暖气,甚则恶心呕吐,体倦乏力,大便溏薄不爽,舌淡,苔薄白,脉细弦。85例,19%)、脾肾阳虚证(或食少、腕胀、便溏、倦怠、痰多而稀白,或形寒、肢凉、腰酸、小便清长或不利、甚或水肿,舌淡胖或有齿痕,脉弱等肾不足之症。54例,12%)、脾虚兼阴虚证(36例,8%)、肝郁脾虚证(胁肋胀满,情志抑郁,善太息,或急躁易怒,纳呆腹胀,便溏不爽,肠鸣矢气,或大便溏结不调,或腹痛欲泻,泻后痛减,舌苔白,脉弦缓。35例,8%)占比较大(图1C),其他兼证包括脾阳虚证(畏寒肢冷,食欲减退,脘腹冷痛,而喜温喜按,大便清稀,或水泄完谷不化,或久泻久痢,面色虚白,倦怠神疲,口淡,喜热饮,或泛吐清涎,或浮肿,小便不利,或妇女白带量多而清稀,舌质淡胖或有齿痕,舌苔白滑,脉沉细迟弱。7例,气虚血瘀证(身倦乏力,少气懒言,或有自汗,胸腹或其他局部刺痛,固定不移,拒按,面色淡白,舌质淡紫或有紫斑,脉沉涩无力。6例,肝肾阴虚兼气虚证5例,肝肾阴

虚兼湿热证4例等。

2.1.4 转移患者证型分布

456例肝肠癌转移患者中,脾虚证(110例,31%)、湿热证(55例,15%)、隐证(52例,14%)、肝肾阴虚兼脾虚证(26例,7%)占比较大(图1D)。其他单证包括1例实热证和1例气虚证,其他兼证包括7例气阴两虚证、6例脾虚湿滞证、6例脾虚湿热证等。可见,肝癌与大肠癌转移的患者中多脾虚、湿热。

2.1.5 无西医治疗证候分布

346例无西医治疗的肝癌与大肠癌中,脾虚证(86例,25%)、肝肾阴虚证(44例,14%)、湿热证(44例,14%)、隐证(35例,10%)、肝肾阴虚兼脾虚证(32例,9.58%)占比较大(图1E)。其他单证包括8例阴虚证、6例实热证、3例瘀血证、2例气虚证,其他兼证包括12例脾虚兼阴虚证、8例脾虚湿热证、6例脾虚瘀血证、6例湿热兼阴虚证等。

2.1.6 手术/介入治疗患者证型分布

258例肝肠癌手术/介入患者证候分布中,脾虚证(85例,33%)、隐证(46例,18%)、肝肾阴虚兼脾虚证(30例,12%)、肝肾阴虚证(24例,9%)、湿热证(17例,7%)位列前五位(图1F),其他单证包括10例阴虚证、3例瘀血证,其它兼证包括脾气虚证4例,脾虚兼阴虚证9例。可见,手术/介入后的肝癌、大肠癌患者多脾、肝、肾虚证,实证以湿热为主。

2.1.7 放/化疗患者证型分布

61例肝肠癌放疗/化疗患者证候分布中,脾肾阴虚证(18例,29%)、脾虚气滞证(16例,26%)、肝肾阴虚证(9例,15%)、脾虚证(6例,10%)、肝郁脾虚证(3例,5%)占比较大(图1G)。可见,放疗/化疗后的肝癌、大肠癌患者以虚证为主。

2.1.8 手术/介入+放/化疗患者证候分布

328例肝肠癌手术/介入+放/化疗患者中,脾虚证(69例,21.17%)、肝肾阴虚证(56例,17.18%)、肝肾阴虚兼脾虚证(41例,12.58%)、湿热证(18,5.52%)、隐证(13例,3.99%)占比较大。

2.2 肝癌与大肠癌证候与临床实验室指标的关联

我们进一步探讨了肠癌肝肾阴虚证、脾虚证、肝肾阴虚兼脾虚证、隐证和湿热证与血常规、肝功能(#1)^[1]、免疫功能、肿瘤标志物、细胞因子等临床常用指标的关系,以期发现证候辅助诊断的客观指标,提高辨证的准确率。

表2 证候与肝癌、肠癌临床实验室指标的关系($\bar{x} \pm S$)

临床实验室指标	肝肾阴虚证	脾虚证	肝肾阴虚兼脾虚证	隐证	湿热证	P 值
血常规(例数)	61	137	50	62	46	
WBC	6.59±3.91	6.65±3.85	8.07±9.54	5.98±2.54	6.81±5.18	0.861
RBC	4.20±0.70	4.31±0.78	3.98±0.75	4.34±0.56	4.20±0.67	0.050
PLT	210.06±269.16	169.21±76.26	159.35±81.85	171.67±74.08	141.89±62.28	0.069
HB	119.15±31.30	126.09±31.63	114.44±35.05 [#]	132.32±19.68 [○]	132.21±54.66	0.007*
肝肾功能(例数)	42	115	26	57	43	
ALT	24.28±17.13	31.21±33.15	22.12±20.06	29.86±20.23	25.17±18.5	0.090
AST	29.11±14.31	39.56±36.33	35.77±38.04	32.28±21.82	29.69±15.66	0.120
BUN	16.25±49.75	5.62±6.63	5.12±1.39	5.12±1.51	11.44±23.87	0.699
SCr	68.85±26.82	68.52±19.00	61.74±13.01	66.81±11.72	62.69±21.27	0.170
TBIL	15.25±7.03 ^{■▲}	12.83±7.88 [☆]	15.86±6.34 ^{■#}	12.26±6.71 ^{☆○}	10.83±5.10 ^{☆○}	<0.001**
CB	4.79±4.42	5.62±4.41	5.06±4.69	4.35±1.98	4.47±2.44	0.205
ALB	40.39±9.95 [■]	42.63±5.21	40.42±9.04	42.98±4.06	43.24±9.74 [☆]	0.019*
ALP	123.57±76.85	133.71±96.98	108.92±51.37	110.56±59.05	100.37±44.10	0.291
GGT	89.53±108.99	114.48±134.55 [○]	54.23±69.48 [▲]	77.04±105.02	79.35±72.22	0.027*
UA	306.30±73.27	306.17±87.14	319.35±78.49	309.64±83.87	318.21±96.06	0.968
免疫功能(例数)	55	52	50	12	19	
CD3	59.99±11.42	59.31±13.81	60.97±14.64	59.22±10.83	56.86±11.34	0.758
CD4	36.66±8.92	34.49±8.79	36.77±8.49	32.37±11.37	33.91±6.11	0.286
CD4/8	1.51±0.90	1.25±0.62	1.85±3.00	1.09±0.56	1.23±0.36	0.375
NK	18.84±8.11	21.25±13.24	19.57±11.86	22.56±9.45	24.12±9.49	0.329
肿瘤标志物(例数)	61	132	46	52	44	
AFP	107.73±371.74 [▲]	379.48±950.07 ^{○☆}	3.16±1.56 ^{▲▲}	445.15±1163.62 [○]	328.62±959.02	<0.001**
CEA	15.89±36.84	98.09±240.72	56.12±173.94	76.70±234.90	105.77±258.55	0.122
CA199	26.34±71.1 [▲]	132.27±270.29 [☆]	25.86±43.69	76.07±196.18	84.127±218.77	0.007*
细胞因子(例数)	16	15	13	5	8	
IL-2	104.73±36.02	111.38±42.90	117.55±39.00	103.19±22.34	127.29±72.02	0.798
IL-10	8.51±9.71	7.83±5.60	5.24±0.87	7.94±6.58	5.00±0.00	0.372
IL-6	5.77±7.32	8.03±8.93	5.52±6.43	15.55±28.43	8.71±15.49	0.424
IL-8	14.21±11.96	24.34±19.89	90.66±260.08	646.06±1426.58	35.17±33.86	0.288
TNF-8	15.43±14.97	12.47±6.07	11.09±4.50	12.07±2.59	9.97±1.92	0.711
VEGF	180.94±157.95	153.96±56.27	123.62±53.28	114.46±54.36	187.66±101.34	0.366

*表示整体分布, $P < 0.05$, **表示整体分布, $P < 0.001$; ☆表示与肝肾阴虚证比较, $P < 0.05$; ▲表示与脾虚证比较, $P < 0.05$; ○表示与肝肾阴虚兼脾虚证比较, $P < 0.05$; #表示与隐证比较, $P < 0.05$; ■表示与湿热证比较, $P < 0.05$; ☆、▲、○、#、■分别表示与肝肾阴虚证、脾虚证、肝肾阴虚兼脾虚证、隐证、湿热证比较, $P < 0.001$ 。

分析结果如表2所示。在肝肾阴虚证、脾虚证、肝肾阴虚兼脾虚证、隐证和湿热证5种证型中,血红蛋白(HB)在五证型之间的整体分布差异有统计学意义($P < 0.05$),隐证高于肝肾阴虚兼脾虚证;总胆红素(TBIL)在五证型之间的整体分布差异显著($P < 0.001$),其中脾虚证、隐证和湿热证的总胆红素低于肝肾阴虚证,隐证和湿热证均低于肝肾阴虚兼脾虚证

($P < 0.05$);湿热证的白蛋白(ALB)高于肝肾阴虚证,脾虚证的谷氨酰转氨酶(GGT)高于肝肾阴虚兼脾虚证,差异均有统计学意义($P < 0.05$);甲胎蛋白(AFP)在五证型之间的整体分布差异显著($P < 0.001$),其中肝肾阴虚证低于脾虚证,隐证高于肝肾阴虚兼脾虚证,差异有统计学意义($P < 0.05$),且脾虚证高于肝肾阴虚兼脾虚证,差异显著($P < 0.001$)。但是,我们分

别统计了肝癌和大肠癌各证型与肿瘤指标 AFP 的关系,发现肝癌证型间 AFP 无统计学差异,大肠癌各证型间湿热证高于肝肾阴虚证、肝肾阴虚兼脾虚证,差异显著($P < 0.001$)。然而,免疫功能和细胞因子各指标的整体分布差异无统计学意义($P > 0.05$),即不能说明各项免疫指标及细胞因子为辨证这五种肠癌主要证型的依据。

3 讨论

为了明确肝癌与大肠癌共同的中医证候分布,我们调查了来源于上海中医药大学附属曙光医院和复旦大学附属肿瘤医院门诊及住院的 460 例肝癌和 759 例大肠癌共 1219 例患者采集中医四诊信息,首先统计了肝癌和大肠癌的证候分布及占比,分别为脾虚证(30%、25%)、隐证(15%、8%)、肝肾阴虚证(11%、13%)、湿热证(9%、9%)、肝肾阴虚兼脾虚证(7%、12%),均占前六位,两个疾病证候分布的占比差距不大,可以统一进行统计分析。我们发现肝肠癌中脾虚证、肝肾阴虚证、肝肾阴虚兼脾虚证、隐证、湿热证为临床较为常见的五种证型,多肝、肾、脾虚,实证则以湿热为主。本虚标实是每个肿瘤患者的基本病理表现,但在肿瘤发展的初始阶段或末期,本虚表现不明显,而有明显的标实症候,常常被判别为实证^[18,19],这时并不排除有本虚的一面。另外,转移的患者中多脾虚、湿热,这可能与病久伤及人体之本,以致至虚体质,又脾虚多夹杂湿热之邪有关。提示应以培本固元本为主,祛邪为辅。手术/介入、放疗/化疗后患者以脾、肝、肾虚为主,实证以湿热为主。

近年来,研究发现肝癌、大肠癌与肝肾功能、免疫功能^[20]、肿瘤标志物^[1,21]以及细胞因子^[22,23]等临床实验室指标与证型之间存在某些关联,但由于地域、习惯等因素,结果有较大差异性,并且尚未有学者对此进行多中心、大样本的研究。我们探讨了肝癌、大肠癌五种典型证型与上述临床实验室指标之间的关系,发现隐证的血红蛋白和甲胎蛋白、脾虚证的谷氨酰转氨酶均高于肝肾阴虚兼脾虚证,湿热证的白蛋白、脾虚证的甲胎蛋白均高于肝肾阴虚证,胆红素中隐证和湿热证均低于肝肾阴虚证和肝肾阴虚兼脾虚证,脾虚证低于肝肾阴虚证,差异均有统计学意义($P < 0.05$);脾虚证的甲胎蛋白高于肝肾阴虚兼脾虚证,差异显著($P < 0.001$)。进一步,我们分别统计了肝癌和大肠癌各证

型与肿瘤指标的关系,发现肝癌证型间 AFP 无统计学差异,但在大肠癌各证型间,湿热证的 AFP 高于肝肾阴虚证、肝肾阴虚兼脾虚证,差异显著($P < 0.001$)。AFP 是临床辅助肝癌诊断的主要肿瘤标志物,有趣的是我们发现 AFP 可能用于大肠癌证候的识别,而常用于大肠癌诊断的肿瘤标志物 CEA 和 CA199 在大肠癌各证候中没有显著差异($P > 0.05$),提示我们证候的潜在诊断标志物是有别于疾病的诊断标志物的。但是,肝肠癌的免疫功能和细胞因子在肝肾阴虚证、脾虚证、肝肾阴虚兼脾虚证、隐证和湿热证五种证型间整体分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。已有研究报道,原发性肝癌中肝郁脾虚证的凝血功能最好,脾虚湿困证和湿热聚毒证最差^[24],白蛋白 $< 35 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,肝肾阴虚证可能性最大^[25],肝肾阴虚证的肝功能最差^[9]。直肠癌中薄腻苔、弦滑脉患者的 $\gamma\text{-syn}$ 表达以 2+ 为主^[26]。以上结果与我们的研究结果共同点在于肝肾阴虚证的肝功能中胆红素最高,白蛋白较低,湿热证的白蛋白、甲胎蛋白较高,不同之处在于肝肾阴虚证的甲胎蛋白、湿热证的胆红素较低,而凝血功能我们则未涉及。而且,我们的研究发现脾虚证的肝功能、肿瘤指标较高。

此外,我们发现手术/介入、放/化疗后较无西医疗脾虚证、隐证增多,肝肾阴虚证、肝肾阴虚兼脾虚证减少,说明症状减轻,而手术/介入与放/化疗联合治疗后脾虚证、隐证减少,肝肾阴虚证、肝肾阴虚兼脾虚证增多,提示西医过度治疗加重了患者的病情,需重审视其意义,提高警惕。

综上,我们研究发现肝癌与大肠癌“异病同证”的证候分布以脾虚证、肝肾阴虚证、肝肾阴虚兼脾虚证、隐证、湿热证为五种主要证型,并且血红蛋白、甲胎蛋白、谷氨酰转氨酶、白蛋白、胆红素这些临床实验室指标可能成为中医辨别肝癌、大肠癌“异病同证”不同证候的参考依据。

4 展望

迄今,中医辨证多依靠医师的经验和主观判断,统一、规范、客观的证候分类标准仍未形成。本研究结果提示肝癌、大肠癌的证候分布可能与西医临床实验室指标存在一定的关联,但由于地域、生活习惯、文化等差异,各中心的研究结果差异亦较大,中医药治疗的影响及其临床科学性和实用性还有待进一步

验证和完善。因此为了使中医辨证更加科学化、客观化,除了要量化症状、体征,构建科学、规范的证候量化标准外,还应充分利用大数据挖掘的现代技术,开

展大样本、多中心临床调查研究,以减少地域差异性。如此,才能在中医药诊断和治疗肝癌、大肠癌研究领域取得新突破、新进展。

参考文献

- 1 占义平,凌昌全.原发性肝癌中医证候研究概述.中医杂志,2017,58(2):167-170.
- 2 张彩霞,江滨.中医药干预大肠癌转移、复发的研究进展.中医药导报,2018,24(2):107-109.
- 3 王传岱,李勇波,李正旺.肝癌血管介入栓塞化疗前后中医证型的变化及其临床意义.实用癌症杂志,2017,32(7):1126-1128.
- 4 杨梦蝶,陈晓乐,朱美冬,等.消化系统恶性肿瘤证候的研究进展.中医学,2017,6(2):110-117.
- 5 《中医辞典》编辑委员会.简明中医辞典(修订本).北京:人民卫生出版社,1979.
- 6 叶梦怡,牛阳.三仁汤临床应用举隅.光明中医,2017,32(6):887-890.
- 7 黄立.半夏泻心汤异病同治的临床应用.中国中医药现代远程教育,2016,14(9):131-132.
- 8 徐雷,王伟明.王伟明教授运用小温中丸验案4则.光明中医,2016,31(1):109-110.
- 9 陈焯平.中西医结合治疗原发性肝癌疗效及预后分析-附典型病例辨析.广州:广州中医药大学硕士研究生学位论文,2015.
- 10 何娜娜,王冬梅,张新军.补肾健脾方联合扶正抑瘤方治疗原发性肝癌术后疗效及对血清免疫因子水平的影响.现代中西医结合杂志,2017,26(21):2309-2311.
- 11 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(第三辑).1997.
- 12 卫生部医政司.结直肠癌诊疗规范(2010年版).中国继续医学教育,2011,49(9):97-104.
- 13 Oken M M, Creech R H, Tormey D C, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*, 1982, 5(6): 649-655.
- 14 杨梦蝶,陈晓乐,朱美冬,等.消化系统恶性肿瘤证候的研究进展.中医学,2017,6(2):110-117.
- 15 苏悦,罗雪梅,彭杨芷,等.慢性乙型病毒性肝炎湿热类证潜在miRNA表达谱研究.重庆医学,2018,47(20):2663-2665.
- 16 宋明,陈家旭.基于五诊十纲探讨中西医结合诊断的临床思维模式.北京中医药大学学报,2018,41(4):269-273.
- 17 岳振松,潘战宇,于春泉,等.以单证为基础兼及复合证候和证候要素的证候命名分类新系统.辽宁中医杂志,2015,42(4):694-696.
- 18 林惠珍.原发性肝癌中晚期中医证候类型的临床流行病学研究.南京:南京中医药大学硕士研究生学位论文,2011.
- 19 宋璐,姚庆华.180例早期结直肠癌中医证型分布规律临床分析.浙江中医杂志,2017,52(9):627-628.
- 20 容景瑜.大肠癌中医证候规律及影响因素的临床研究.广州:广州中医药大学硕士研究生学位论文,2009.
- 21 林志杰,陈历宏,冯久桓,等.原发性肝癌中医证型与凝血功能相关性研究.现代中医临床,2015,22(1):28-34.
- 22 欧杰,陈闯,胡利荣,等.175例原发性肝癌中医证型与血清白蛋白相关性的研究.辽宁中医杂志,2015,42(12):2355-2356.
- 23 谢芳芳.酒精性肝病相关指标及证候规律的临床研究.济南:山东中医药大学硕士研究生学位论文,2013.
- 24 陈涛.慢性乙型肝炎(重度)中医证候分布特征的研究.武汉:湖北中医药大学硕士研究生学位论文,2014.
- 25 刘畅,苟小军,黄迪,等.基于代谢组学方法的湿热证“异病同证”研究.世界科学技术-中医药现代化,2017,19(3):392-407.
- 26 江滨. Synuclein- γ 在直肠癌组织中表达及与直肠癌中西医结合临床实验室指标关系的研究.南京:南京中医药大学博士研究生学位论文,2009.

TCM Syndromes Distribution of Liver Cancer and Colorectal Cancer with "Different Diseases with Same Syndrome" and its Association with Clinical Laboratory Indicators

Yang Mengdie¹, Chen Xiaole¹, Xie Xiaozheng¹, Zhou Wenjun¹, Hu Xueqing^{1,2}, Ji Qing^{1,2},
Li Qi², Wang Wenhai³, Wang Peng⁴, Meng Zhiqiang⁴, Su Shibing¹

(1. Research Center for Traditional Chinese Medicine Complexity System, Institute of Interdisciplinary Integrative Medicine Research, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;

2. Department of Oncology, Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 3. Shanghai Baoshan District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western

Medicine, Shanghai 201900, China; 4. Department of Integrated traditional Chinese and Western medicine, Tumour Hospital, Shanghai Fudan University, Shanghai 200032, China)

Abstract: Objective To investigate the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome distribution in liver cancer (LC) and colorectal cancer (CRC), and explore their correlation with clinical laboratory indicators including blood routine examination, liver and kidney function, immune function and tumor biomarkers. Methods Using the CRC cases report form (CRF) of TCM, collecting LC and CRC patients with TCM four diagnosis information and clinical laboratory indicators, analyzing TCM syndromes distribution in LC and CRC, and the performance characteristics on clinical laboratory indicators of each syndrome and the discipline of "Different Diseases with Same Syndrome". Results In 460 cases of LC and 759 cases of CRC, there were 8 single syndromes including liver and kidney yin deficiency syndrome (LKYDS), spleen deficiency syndrome (SDS), damp-heat syndrome (DHS), hidden syndrome (HS), blood stasis syndrome, real heat syndrome, qi deficiency syndrome, yin deficiency syndrome and various composite syndromes. Among SDS (27%), LKYDS, (12%), HS (11%), DHS (9%) and LKYDS-SDS (8%) were more common TCM syndrome types. There were statistically significant difference in overall distribution of above 5 TCM syndrome of blood routine such as HB, liver and kidney function such as TBIL, ALB and GGT ($P < 0.05$). There was no significant difference in AFP between LC above 5 TCM syndrome ($P > 0.05$), and there were significant differences among CRC ($P < 0.001$). There was no statistically significant difference in the distribution of immune function and cytokine among the five TCM syndromes ($P > 0.05$). Conclusion SDS, LKYDS, HS, DHS and LKYDS-SDS were the first 5 TCM syndromes in LC and CRC. There were the significant correlations between the distribution of TCM syndrome, and the clinical laboratory indicators such as HB, TBIL、ALB、GGT and AFP, suggesting that these clinical laboratory indicators may serve as a dialectical reference basis for distinguishing the "Different Diseases with Same Syndrome" of LC and CRC.

Keywords: Liver cancer, Colorectal cancer, Traditional Chinese medicine syndrome distribution, Clinical laboratory indicators.

(责任编辑: 周阿剑, 责任译审: 邹建华)