

· 学术探讨 ·

278例胰腺癌证素特征分析

王彤, 吴承玉*, 杨涛

(南京中医药大学基础医学院, 南京 210023)

[摘要] 目的:探析胰腺癌病位、病性证素特征,规范胰腺癌的病位、病性特征表现。方法:设计前瞻性观察方案,按统一的诊断、纳入、排除标准,选取278例胰腺癌临床病例,应用SPSS 18.0软件对常见症状进行聚类分析,归纳提示胰腺癌病位和病性相关系数较高的症状、体征和舌脉表现;将一般症状、舌象、脉象分别进行主成分分析,归纳总结胰腺癌临床常见证型。结果:278例胰腺癌临床病例显示胰腺癌主要病位为脾、肝、胃、胆、肾,分别占100%,58.6%,50.7%,27.3%,20.5%;主要病性为血瘀、气滞、气虚、湿、痰、热,分别占100%,74.1%,66.2%,59.7%,38.8%,34.5%。常见证型包括肝胆湿热证、肝郁脾虚证、痰瘀互结证、肝肾阴虚证、脾虚水停证。结论:278例胰腺癌病例提示基础病位在脾,基础病性为痰、瘀,相兼病位胃、肝、胆、肾,相兼病性气滞、湿、热、水停。胰腺癌基本治则是健脾助运、化痰逐瘀,根据相兼病位、病性的不同,选用行气、通腑、利胆、祛湿、清热等法。

[关键词] 胰腺癌;病位特征;病性特征;病例聚类;主成分分析

[中图分类号] R241;R287;C37 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)12-0220-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016120220

Syndrome Character Study of 278 Pancreas Cancer Cases

WANG Tong, WU Cheng-yu, YANG Tao

(College of Basic Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

[Abstract] **Objective:** To study disease location character and disease feature character of pancreas cancer in order to standardize the characteristic features of pancreas cancer. **Method:** Prospective observation, clustering and principal component analysis on common disease syndromes of pancreas cancer was done by SPSS 18.0 software. **Result:** Pancreas cancer cases showed that the main disease location of pancreas cancer were spleen, liver, stomach, gallbladder and kidney, taking 100%, 58.6%, 50.7%, 27.3%, 20.5%; main disease features were blood stasis, Qi stasis, Qi deficiency, dampness, phlegm and hot, taking 100%, 74.1%, 66.2%, 59.7%, 38.8%, 34.5%, respectively. In clinic, commonly seen syndrome types include syndrome of damp-heat in liver and gallbladder, syndrome of stagnation of liver qi and spleen deficiency, syndrome of intermin-gled phlegm and blood stasis, syndrome of yin deficiency of liver and kidney, syndrome of spleen deficiency and water retention. **Conclusion:** Pancreas cancer cases indicates that the main disease location of pancreas cancer were spleen, liver, stomach, gallbladder and kidney and main disease features were blood stasis, Qi stasis, Qi deficiency, dampness, phlegm and hot.

[Key words] pancreas cancer; disease location character; disease feature character; case clustering; principal component analysis

证素为中医辨证的基本要素,是证素辨证体系的核心内容,是中医现代研究中对证候规范化、论治

科学化所做的有益探索。“证”是对机体在疾病发展过程中某一阶段病理(包括病因、病位、病性、邪

[收稿日期] 20160308(020)

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(81503499);江苏省高校自然科学基金项目(15KJB360006)

[第一作者] 王彤,在读博士,从事中医诊断学研究,Tel:15005169270,E-mail:ashley370@126.com

[通讯作者] *吴承玉,教授,博士生导师,从事中医诊断学研究,Tel:18652098097,E-mail:chengyu720@163.com

正关系、病势等)的概括^[1-2]；“素”指带有根本性的物质。胰腺癌是消化道常见的恶性肿瘤之一，其恶性程度高、进展快，具有发现晚、病程短、转移早、预后差等特点^[3]。近年来，人类基因组学、蛋白质组学、细胞和分子生物学及再生医学等的发展使得研究人员对胰腺肿瘤的发生、发展及转移的分子机制有了更深入的认识。新的诊疗技术手段及靶向药物的不断研发与应用，使胰腺癌的诊断及治疗水平进一步提高。中医药治疗肿瘤在减轻患者痛苦、提高患者生活质量、延长无进展生存期等方面取得了明显成效。对胰腺癌证素特征进行系统研究有利于规范胰腺癌辨治规律，从而提高胰腺癌的临床诊治水平。本研究采用病证结合的方法，对横断面临床流行病学调查获取的 278 例胰腺癌患者的常见症状进行无监督数据分析，并对其进行病例聚类 and 主成分分析研究，探讨胰腺癌病位、病性证素特征，为建立以证候要素为核心的辨证体系、规范临床辨证提供参考。

1 研究对象与方法

1.1 病例来源 2007 年 1 月—2015 年 12 月入住南京中医药大学附属医院江苏省中医院肿瘤科及消化科住院病例 278 例。

1.2 纳入标准 ①全部病例均经计算机断层扫描(CT)、核磁共振成像(MRI)、B 超等影像学诊断，或有病理学依据的胰腺癌确诊患者；②预计生存期 > 3 月；③治疗时 KPS 评分 ≥ 40 分；④收集到的临床症状等内容可为辨证提供依据。

1.3 分期标准 胰腺癌 TNM 及病理分期系统同《AJCC 癌症分期手册》第 7 版。

1.4 排除标准 ①不符合胰腺癌的诊断标准者；②临床症状表现过少，不足以辨证者；③合并严重心、肝、肾疾病者。

1.5 诊断标准 病位、病性诊断标准均根据五脏系统辨证体系相关研究成果(包括论著、发表的论文)和高等中医药院校各版《中医诊断学》教材相关内容拟定^[4-6]。

1.6 调查方法 采用回顾性的临床病例研究方法，对 278 例胰腺癌患者的主要病症及证型的描述，按照术语标准化和规范化的相关要求设计《胰腺癌中医临床信息采集表》，调查表主要包括患者的一般资料、病史相关条目、临床表现、诊断结论等内容，筛选出 57 条症状条目进行样本聚类分析。将患者年龄定义为分组变量，其他变量指标定义为二值变量。年龄用十位数字表示，症状无、有分别用 0 和 1 表示，男性、女性分别用 0 和 1 表示。建立 SPSS 18.0

数据文件，将全部数据录入电脑并逐项计算其频次，选取其中较高频次的症状(频次 > 15)，病位指标(Z1 肝, Z2 胆, Z3 脾, Z4 胃, Z5 心, Z6 肺, Z7 肾, Z8 大肠, Z9 小肠, Z10 膀胱, Z11 经络, Z12 骨, 共 12 项)和病性指标(Z13 湿, Z14 痰, Z15 热, Z16 寒, Z17 气滞, Z18 血瘀, Z19 水停, Z20 气虚, Z21 阳虚, Z22 血虚, Z23 阴虚, 共 11 项)作为统计分析的变量指标。以病位、病性作为聚类变量，利用 K-均值聚类法进行病例分析，应用 Data Reduction 程序中 Factor 方法，实现主成分分析。

2 研究结果

2.1 胰腺癌患者基本情况 278 例胰腺癌患者中，男性 183 例(65.8%)，女性 95 例(34.2%)，年龄 40~93 岁，平均年龄(65.51 ± 11.91)岁；分期为 I 期 9 例，II 期 49 例，III 期 51 例，IV 期 169 例，其中手术治疗者 123 例(44.6%)。

2.2 病位聚类 Z5 心, Z6 肺, Z7 肾, Z8 大肠, Z9 小肠, Z10 膀胱, Z11 经络, Z12 骨聚为一类；Z1 肝, Z2 胆, Z3 脾, Z4 胃聚为一类。见图 1。

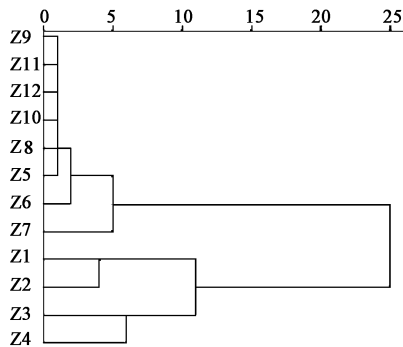


图 1 胰腺癌病位聚类分析

Fig. 1 Clustering analysis on disease location of pancreas cancer

2.3 病性聚类 Z13 湿, Z14 痰, Z15 热聚为一类；Z17 气滞, Z18 血瘀, Z20 气虚聚为一类；Z16 寒, Z19 水停, Z21 阳虚, Z22 血虚, Z23 阴虚聚为一类。见图 2。

2.4 主成分分析 利用 K-均值聚类法对病案进行分类，设置 4 个类别。将一般症状、舌象、脉象分别进行主成分分析，找出各类的主成分及症状组成，见表 1~3。其中症状后的数值为载荷系数，数值越大，则对该因子的贡献度越高。通过查阅相关文献及小样本探索性分析，发现当载荷阈值设定 0.5 时，提取的症状最能反映胰腺癌的证素特点^[7]。故选取累计贡献度占 > 65% 的主成分及荷载 > 0.5 的症状。结果亚型一为湿、热、气滞、气虚、血瘀、阴虚；临床证见倦怠乏力，神疲，纳少，声低懒言，目黄，身黄，

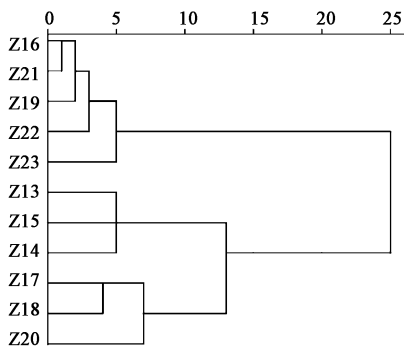


图 2 胰腺癌病性聚类分析

Fig. 2 Clustering analysis on disease character of pancreas cancer

表 1 各亚型患者一般症状的主成分及荷载系数

Table 1 Main components and load factors of all patients' common syndromes

因子	亚型一 (n = 182)	亚型二 (n = 13)	亚型三 (n = 34)	亚型四 (n = 49)
1	尿黄 (0.651), 目黄 (0.872), 身黄 (0.871)	左上腹痛 (0.941), 腰痛 (0.705), 头晕 (0.828), 便秘 (0.518), 肾区叩击痛 (0.785)	夜间痛甚 (0.976), 倦怠乏力 (0.716), 失眠 (0.976), 口干 (0.571)	恶心 (0.872), 呕吐 (0.883), 口干 (0.624)
2	恶心 (0.777), 呕吐 (0.799)	上腹胀 (0.541), 食后痞胀 (0.973), 暖气 (0.973), 经常腹泻 (0.973)	头晕 (0.903), 乏力 (0.626), 神疲 (0.724), 睡眠不实 (0.849), 口干 (0.619), 尿黄 (0.517)	神疲 (0.673), 失眠 (0.755), 纳呆恶食 (0.604)
3	尿少 (0.588), 腹膨隆 (0.729), 心包积液 (0.582), 下肢浮肿 (0.529)	夜间痛甚 (0.741), 咳嗽 (0.655), 口干 (0.796), 尿黄 (0.645), 心包积液 (0.726)	中上腹痛 (0.552), 目黄 (0.89), 身黄 (0.921)	胸闷 (0.773), 咳嗽 (0.820)
4	背痛 (0.752), 腰痛 (0.738)	胸闷 (0.648), 皮肤瘙痒 (0.833), 纳呆恶食 (0.759), 下肢浮肿 (0.897)	腰痛 (0.556), 胀痛 (0.818), 腹膨隆 (0.787), 上腹部肿块 (0.593)	大便干结 (0.528), 上腹部肿块 (0.917)
5	便秘 (0.734)	隐痛 (0.643), 上腹胀 (0.617), 失眠 (0.884), 尿少 (0.667), 腹膨隆 (0.763), 心包积液 (0.503)	背痛 (0.805), 咳嗽 (0.719), 便秘 (0.534)	夜间痛甚 (0.779), 腹膨隆 (0.894), 下肢浮肿 (0.512)
6	形体消瘦 (0.587)	右上腹痛 (0.928), 腕痞胀 (0.928), 倦怠乏力 (0.831)	暖气 (0.915), 上腹部肿块 (0.770)	腰痛 (0.528)
7	睡眠不实 (0.53), 大便干结 (0.691)	目黄 (0.834), 形体消瘦 (0.854), 身黄 (0.603)	大便干结 (0.830)	心包积液 (0.843), 肾区叩击痛 (0.708)
8	肾区叩击痛 (0.816)	睡眠不实 (0.928), 呕吐 (0.898)	尿少 (0.849), 下肢浮肿 (0.89)	发热 (0.902), 经常腹泄 (0.751)
9	隐痛 (0.762)	隐痛 (0.577), 神疲 (0.871)	发热 (0.800), 体重减轻 (0.829)	皮肤瘙痒 (0.838), 尿少 (0.775)
10	咳嗽 (0.795)	-	恶心 (0.843), 呕吐 (0.850)	久不欲食 (0.895), 体重减轻 (0.628)
11	神疲 (0.6), 长期食少 (0.818)	-	胸闷 (0.867), 便秘 (0.626)	中上腹痛 (0.917), 形体消瘦 (0.534)
12	右上腹痛 (0.767)	-	皮肤瘙痒 (0.964), 肾区叩击痛 (0.530)	头晕 (0.780)
13	胀痛 (0.771)	-	右上腹痛 (0.833)	胀痛 (0.708), 睡眠不实 (0.839)
14	口干 (0.817), 暖气 (0.528)	-	上腹痛 (0.783), 形体消瘦 (0.580)	腕痞胀 (0.841), 暖气 (0.535)
15	胸闷 (0.556), 失眠 (0.772)	-	久不欲食 (0.784)	便秘 (0.894)
16	经常腹泻 (0.744)	-	-	-
17	食后痞胀 (0.827)	-	-	-
18	腕痞胀 (0.845)	-	-	-

尿少,尿黄,口干,右上腹胀痛,食后痞胀,舌暗红,苔黄腻,脉沉弦;亚型二为血瘀、气滞、湿、气虚、血虚、水停、阴虚;临床证见头晕,左上腹痛,腰痛,食后痞胀,暖气,腹泻,睡眠不实,心包积液,下肢浮肿,口干,舌淡,脉弦细;亚型三为湿、气虚、阴虚、热、血瘀、痰、气滞;临床证见身黄,目黄,神疲,发热,体重减轻,上腹部肿块,上腹胀痛,咳嗽,暖气,大便干结,舌暗红,苔黄,脉沉细数;亚型四为热、湿、痰、血瘀、气虚、气滞、阴虚、水停;临床证见发热,恶心,呕吐,中上腹痛,上腹胀,上腹部肿块,下肢浮肿,心包积液,尿少,舌红,苔薄黄,脉弦滑。

表 2 各亚型患者舌象的主成分及荷载系数

Table 2 Main components and load factors of all patients' tongue manifestation

因子	亚型一 (n = 182)	亚型二 (n = 13)	亚型三 (n = 34)	亚型一 (n = 49)
1	舌苔黄(0.888), 舌苔腻(0.785)	舌苔腻(0.571)	舌暗红(0.747), 舌苔薄黄(0.844)	舌淡(0.602), 舌苔薄白(0.65)
2	舌苔白(0.91)	舌淡(0.666)	舌淡(0.731)	舌淡红(0.803), 舌苔薄黄(0.846)
3	舌淡红(0.948)	-	舌苔白(0.651)	舌苔黄(0.819), 舌苔腻(0.746)
4	舌暗红(0.861)	-	舌淡红(0.911)	舌苔白(0.913)
5	苔少或苔剥或苔无(0.512)	-	舌苔黄(0.906)	舌红(0.936)

表 3 各亚型患者脉象的主成分及荷载系数

Table 3 Main components and load factors of all patients' pulse manifestation

因子	亚型一 (n = 182)	亚型二 (n = 13)	亚型三 (n = 34)	亚型一 (n = 49)
1	脉滑(0.731)	脉沉(0.677), 脉细(0.918)	脉沉(0.909)	脉细(0.819)
2	脉沉(0.813)	脉沉(0.557), 脉弦(0.936)	脉细(0.938), 脉弦(0.539)	脉弦(0.723)
3	脉弦(0.863)	脉数(0.707), 脉滑(0.854)	脉数(0.963)	脉滑(0.954)

3 讨论

目前,将临床流行病学和数据挖掘的方法结合起来进行证候研究,已成为证素研究的主要思路之一^[8-11]。本研究发现胰腺癌病位主要在脾,反映出脾为胰腺癌病变本位;其次与肝、胃、胆、肾等脏腑密切相关;胰腺癌病性证素主要包含血瘀、气滞、气虚、湿、痰、热,可兼有阴虚、血虚及水停等,反映出胰腺癌的邪实以气滞、血瘀和痰湿为主,脾失运化,津液输布失职,聚为痰湿,痰阻气滞,瘀阻脉络,致使痰湿瘀互结,日久成积;胰腺癌的正虚以脾气虚者居多,脾胃气虚,易生痰湿,痰湿内蕴,阻滞气血运行,气滞血瘀,痰瘀互结于腹部,发生胰腺癌。在鉴别诊断方面,黄疸、胁肋疼痛、情志低沉、善太息、口苦、尿少、舌苔黄腻、脉弦滑数在肝胆湿热型诊断中有重要鉴别意义。胸胁胀满窜痛、善太息、情志抑郁或急躁易怒、纳呆腹胀、便溏不爽、肠鸣矢气、或腹痛欲泻、泻后痛减、舌苔白或腻、脉弦在肝脾不调型诊断中有重要鉴别意义。腕痞、咯黏痰、纳呆、头晕、面色晦暗、腹膨隆、舌苔腻、舌有瘀斑瘀点在痰瘀互结型诊断中有重要鉴别意义。口干、神疲、倦怠乏力、腰痛、背痛、肾区叩击痛、形体消瘦、体重减轻、发热及脉弦在肝肾阴虚型诊断中有重要鉴别意义。神疲、倦怠乏力、腹胀满、纳呆恶食、舌苔腻、脉滑或濡在脾虚水停型诊断中有重要鉴别意义。由于本研究所收集的病例数有限,尚缺乏大数据基础支持,下一步研究可从扩大样本量入手,亦可参考具有提示胰腺癌诊断价值的现代实验诊断指标,如癌胚抗原(CEA)和糖链抗原 199(CA199)等,以提高中医诊断胰腺癌的客观性,进一步规范胰腺癌

的中医辨证诊断标准。

[参考文献]

[1] 杨维益,王天芳,陈家旭,等.关于中医证的概念及其定义的思考[J].中医杂志,1996,37(6):370-373.

[2] 孙广仁.中医基础理论[M].北京:中国中医药出版社,2002:122.

[3] 吴介恒,刘梦娜,黄莎圆子,等.胰腺癌动物模型制作方法的研究进展[J].吉林医药学院学报,2011,32(2):115-117.

[4] 吴承玉.中医诊断学[M].上海:上海科学技术出版社,2011:90-137.

[5] 朱文锋.中医诊断学[M].北京:中国中医药出版社,2002:145-208.

[6] 李灿东,吴承玉.中医诊断学[M].北京:中国中医药出版社,2012:141-200.

[7] 杨涛,丁以艳,黄磊,等.心气虚证的因子分析研究[J].时珍国医国药,2013,24(2):457-458.

[8] 李力,王天芳,吴秀艳,等.基于聚类分析的围绝经期综合征中医证候与证候要素的研究[J].中国中医基础医学杂志,2011,17(8):855-856.

[9] 陈婉珉,郑春叶,连新福.100例帕金森病患者中医证候要素及证型分布规律[J].中医杂志,2011,52(3):214-217.

[10] 胡起超,于涛,韩景献.老年性痴呆中医证候及病因病机探析[J].陕西中医,2010,31(5):576-577.

[11] 金香兰,张允岭,陈志刚,等.运用因子分析探讨原发性高血压病证候要素[J].北京中医药大学学报,2011,34(2):131-134.

[责任编辑 刘德文]