

基于聚类分析的乳腺癌证候要素及单证分布规律研究

岳振松¹, 潘战宇¹, 姜战胜¹, 兰岚¹, 欧阳华强¹, 韩金凤²

1. 天津医科大学肿瘤医院(国家肿瘤临床医学研究中心; 乳腺癌防治教育部重点实验室; 天津市肿瘤防治重点实验室), 天津 300060

2. 天津市武清区中医院, 天津 301700

[摘要] 目的: 研究乳腺癌患者中医学证候要素及单证分布规律, 为中医药治疗乳腺癌提供依据。方法: 采用流行病学调查方法, 收集 709 例乳腺癌患者的四诊信息, 保留出现率 $\geq 10\%$ 的四诊信息, 运用聚类分析法进行聚类, 由 2 名肿瘤专业主任中医师对聚类结果辨证, 作为乳腺癌的中医学证候要素和单证。结果: 经聚类分析得出 20 个证候要素, 其中病位类证候要素为 7 个: 肝、脾、肾、心、肺、络、胃; 病性类证候要素为 13 个: 气滞、瘀血、湿热、湿邪、火(热)、阳亢、痰、风湿、阳虚、阴虚、气虚、血虚、精亏。相对应的单证有 19 个: 肝气郁滞、肝热、瘀血阻滞、肝阳上亢、湿邪困脾、湿热、痰阻、心火亢盛、痰湿蕴肺、风湿阻络、胃热、血虚、阳虚、气虚、肝阴虚、肝血虚、肾阳虚、肾阴虚、肾精亏虚。结论: 聚类分析结果与中医学理论相符合, 乳腺癌的发病与肝气郁滞直接相关, 在肝气郁滞的基础上发展为肝热、血瘀、痰湿阻滞, 进而损伤肝肾、阴阳、精血, 同时肝木克土则产生脾虚、胃热等证。所以, 治疗乳腺癌总以疏肝解郁为基本治疗方法。

[关键词] 乳腺癌; 聚类分析; 证候要素; 单证; 肝气郁滞; 疏肝解郁

[中图分类号] R737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 04-0161-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.04.066

乳腺癌是临床最常见的恶性肿瘤之一, 中医药疗法在乳腺癌的综合治疗中具有重要作用。但是, 从当前的文献来看, 可供循证医学采用的高级别临床数据不多, 导致中医药治疗乳腺癌不能大规模的推广。然而, 经验医学向循证医学的转变是临床医学发展的必然趋势。所以, 传统中医药学的发展也需要循证医学^[1]。分析中医药治疗乳腺癌证据级别较低的原因, 很大程度上是因为作为基础的相关证候研究的缺乏所导致的。因此, 中医药治疗乳腺癌临床研究的开展, 需要以相应的证候研究为基础。而当前的证候研究中, 证候要素的提出及运用促进了中医学证候研究的极大进步^[2-4]。另外单证的提出对证候研究也有着积极的意义^[5]。本研究基于聚类分析, 对乳腺癌证候要素及单证的分布规律进行研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例均来源于 2010 年 9 月~2011 年 4 月天津医科大学附属肿瘤医院收治的经病理确诊的乳腺癌患者, 共 709 例。所有患者均为女性, 年龄 24~80 岁, 平均(52.26 \pm 10.41)岁; 其中 0 期 11 例(1.55%), I 期 164 例(23.13%), II 期 226 例(31.87%), III 期 68 例(9.59%), IV 期 53 例(7.48%), V 期 66 例(9.31%), 复发及转移患者 121 例(17.07%); 手术前患者 77 例(10.86%), 术后未化疗者 221 例(31.17%), 化疗患者 214 例(30.18%), 放疗患者 47 例(6.62%), 内分泌治疗患者 61 例(8.60%), 稳定无治疗患者 89 例(12.55%)。

1.2 研究方法

1.2.1 诊断标准 参照中华人民共和国卫生部医政

[收稿日期] 2013-11-05

[基金项目] 中国中西医结合学会-金港榄香烯中医药肿瘤研究基金项目(编号: 2010-F4); 天津市武清区科委课题(编号: WQKJ200908)

[作者简介] 岳振松(1974-), 男, 主治医师, 医学硕士, 研究方向: 中西医结合治疗肿瘤。

司编制的《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[6]相关标准。

1.2.2 纳入标准 ①经病理组织学和/或细胞学检查确诊的乳腺癌患者；②无合并其他系统肿瘤；③既往无循环、呼吸、消化、泌尿、内分泌等系统器质性疾患；或者虽患有上述疾患，但近 2 年内未复发，目前无症状，并经体格检查正常者；④自愿入组参加，依从性好，能配合临床调查。

1.2.3 排除标准 ①依从性差或表述困难、不能配合调查者进行调查的；②合并其他系统疾病且未有效控制的；③研究者认为患者不宜参加本研究的其它情况。

1.2.4 四诊信息 症状和舌象、脉象采集方法。课题组通过对既往文献的研究及专家调研，结合《中医诊断学》^[7]相关内容，制定乳腺癌证候预调查表，由 262 项条目组成。然后经过预调查，留取出现率≥5% 的症状进入正式调查表。正式调查表分为两部分，第一部分为患者基本信息，包括姓名、性别、分期、病理、诊疗信息等；第二部分为中医学四诊信息采集部分，由 143 项条目组成，其中包含了乳腺癌常见的中医学症状、体征及舌象、脉象。然后对现场调查员进行统一培训，培训合格后现场调查，填写调查表。

1.2.5 证候要素及单证判断方法 首先对所采集中医学四诊信息进行聚类分析，然后由 2 名肿瘤专业主任中医师分别对聚类结果进行辨证，辨证统一的作为乳腺癌证候要素和单证，辨证不统一的讨论统一后再纳入乳腺癌证候要素和单证。

1.2.6 统计学方法 对回收的调查表使用 Epidata 2.1 建立数据库，数据由双人双录入，将 2 次录入的数据进行核对，二者不统一的项目与原问卷进行核对纠正；保留出现率≥10% 的四诊信息，共为 97 项，然后使用 SPSS13.0 统计软件进行聚类分析。

2 结果

2.1 乳腺癌患者中医学症状体征频数分析结果 对与乳腺癌中医学证候密切相关的症状及体征进行频数分析，结果出现频率≥20% 的症状和体征是：脉长正常、流利度正常、绝经、脉力正常、白带正常、脉宽正常、脉紧张度正常、脉率不快不慢、脉不浮不沉、渴欲饮热、健忘、口燥咽干、口渴、失眠、乏力、急躁易怒、腰部酸痛、白发、腰酸、脉沉、脉

细、视物模糊、疲倦、脉弦、口苦、脉数、入睡困难、白带量少、劳累后腰痛、自汗、背痛、心悸、脱发、脉滑、大便干燥、睡眠不实、头晕、舌苔腻、忧郁、舌紫暗、善太息(叹气)。

2.2 乳腺癌患者中医学证候聚类分析结果 聚类方法采用 R 型聚类方法，即指标聚类法。分别使用最短距离法、最长距离法、组间平均距离法、组内平均距离法、重心法、离差平均和法进行聚类，其中最远距离法所聚的类别较为合理。对最长距离法的聚类结果进行分析，当聚为 15 类时从中医学理论角度分析较为合理，所以确定聚为 15 类。相关聚类分析结果见表 1。

3 讨论

证候要素(证素)的提出^[2-4]为中医学证候分类及命名提供了很好的方法，解决了中医学证候规范及诊断标准研究中命名不统一，分类混乱的局面，从而极大地促进了中医学证候学研究的发展。另外单证的提出^[9]对证候研究也有着积极的意义。

本研究基于聚类分析结果，结合中医学理论，提取出 20 个证候要素，其中病位类证候要素为 7 个：肝、脾、肾、心、肺、络、胃；病性类证候要素为 13 个：气滞、瘀血、湿热、湿邪、火(热)、阳亢、痰、风湿、阳虚、阴虚、气虚、血虚、精亏。相对应的单证有 19 个：肝气郁滞、肝热、瘀血阻滞、肝阳上亢、湿邪困脾、湿热、痰阻、心火亢盛、痰湿蕴肺、风湿阻络、胃热、血虚、阳虚、气虚、肝阴虚、肝血虚、肾阳虚、肾阴虚、肾精亏虚。

对上述研究结果进行分析，发现可以把乳腺癌的中医学证候归结为三类。一类为肝经证候：肝气郁滞、肝热、瘀血阻滞、肝阳上亢、肝阴虚、肝血虚；一类为脾胃证候：湿邪困脾、湿热、痰阻、胃热；另外还有一类为病情进展所致证候或兼夹证候：心火亢盛、痰湿蕴肺、风湿阻络、血虚、阳虚、气虚，肾阳虚、肾阴虚、肾精亏虚。因此，我们可对乳腺癌中医学病机进行如下推测：①忧思郁怒导致肝郁气滞，进而发展成肝热、瘀血；肝气郁滞，横逆犯脾，导致脾气虚、湿邪困脾等，日久损伤肝肾、阴阳、精血，形成肝肾阴虚或阳虚等证。②饮食不节，导致湿邪困脾；进而土壅木郁，出现肝气郁滞；肝气郁滞进一步发展形成肝热、瘀血；待病程日久，损伤肝肾、阴阳、精血，形成肝肾阴虚或阳虚等证。这个结论与我

表1 乳腺癌患者中医学证候聚类分析结果

类别	症状	可能提示的证候	可能提示的单证	可能提示的证候要素
1	入睡困难、睡眠不实、乱梦纷纭、醒后难再睡、背酸痛、脉虚无力、脉缓、脉浮、耳鸣性质不清楚、关节固定痛、咳痰色白、劳累后腰痛、白带量少、脉滑、脉数、脉细、脉弱、脉沉、无经闭及绝经、月经错后、月经量少	心火亢盛、瘀血阻滞、痰湿蕴肺、肾虚	心火亢盛、瘀血阻滞、痰湿蕴肺	病性：火、瘀血、痰、虚(可能为阴阳精气) 病位：心、肺、肾
2	恶心、舌苔少、头痛	阴虚阳亢	肾阴虚、肝阳上亢	病性：阴虚、阳亢 病位：肝、肾
3	月经血块、经行腹痛、月经量多、月经提前、乳房胀痛	气滞血瘀	肝气郁滞、瘀血阻滞	病性：气滞、瘀血 病位：肝
4	脉位正常、脉弦、渴欲饮热、	肝气郁滞	肝气郁滞	病性：气滞 病位：肝
5	咽喉异物感、咳嗽、肢体关节活动不利、四肢拘挛、四肢麻木、牙龈肿痛、耳鸣、眼干涩、矢气多	痰气郁阻、肝血虚、风湿阻络、胃热、肝肾阴虚	痰阻、肝气郁滞、肝血虚、风湿阻络、肝阴虚、肾阴虚、胃热	病性：痰、气滞、血虚、风湿、阴虚、热 病位：肝、肾、络、胃
6	脉宽正常、脉力正常、脉长正常、脉流利度正常、绝经、脉率不快不慢、脉紧张度正常、白带正常	正常	正常	病性：正常 病位：无
7	爪甲色淡、舌淡	肝血虚	肝血虚	病性：血虚 病位：肝
8	舌苔黄、舌苔腻、舌红绛、夜尿多	湿热、肾阳虚	湿热	病性：湿热、阳虚 病位：肾
9	口苦	肝热	肝热	病性：热 病位：肝
10	四肢酸软、四肢困重、身重、头晕、背痛、大便干、胃脘胀闷、进食后胃脘胀闷、口淡乏味、食欲不振、口黏腻、舌质紫暗、灰油腻	湿邪困脾、瘀血阻滞	湿邪困脾、瘀血阻滞	病性：湿邪、瘀血 病位：脾
11	恶风、畏寒、易感冒、四肢凉、忧郁、善太息、呼吸气短、胸闷、打呵欠、惊恐、心悸	阳气虚，肝气郁滞	阳虚、气虚，肝气郁滞	病性：阳虚、气虚、气滞 病位：肝
12	自汗、盗汗、午后及夜间潮热、五心烦热	气阴两虚	气虚、肾阴虚	病性：气虚、阴虚 病位：肾
13	白发、脱发、急躁易怒、视物模糊、健忘、疲倦、乏力、失眠	肾精亏虚、肝热	肾精亏虚、肝热	病性：精亏、热 病位：肾、肝
14	腰痛、腰酸	肾	肾	病位：肾
15	口渴、口燥咽干	阴虚	阴虚	病性：阴虚

们既往研究成果相符合^[9]。

上述观点也与中医学理论相符合。中医学理论认为，乳头属肝，乳房属胃。脾胃互为表里，忧思郁怒则肝脾两伤。肝失疏泄，气郁化火；脾失健运，痰浊内生，以致痰热搏结，经络闭塞，阻滞日久而成本病。明·陈实功《外科正宗》曰：“乳岩由于忧思郁结，所愿不遂，肝脾气逆，以致经络阻塞，结积成核。”通过对乳腺癌证候分布规律的研究，证实了乳

腺癌的中医病机以肝气郁滞为基础。所以，治疗乳腺癌总以疏肝解郁为基本治疗方法。

另外，可以得出结论，聚类分析用于乳腺癌证候要素的研究是切实可行的。但是聚类分析作为多元统计方法的一种，有一定的局限性。比如对样本量的要求，样本量应为变量数的5~10倍。就本研究来讲，总体证候要素的提取尚能满足，但如果针对分期及治疗期分别做聚类分析，就远远不能满足要求了。而且

对聚类分析的结果的解释仍是主观的,存在一定的不确定性。

[参考文献]

- [1] 李银平. 循证医学与中西医结合医学[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(5): 259- 261.
- [2] 王永炎. 完善中医辨证方法体系的建议[J]. 中医杂志, 2004, 24(10): 729- 731.
- [3] 王永炎, 张启明, 张志斌. 证候要素及其靶位的提取[J]. 山东中医药大学学报, 2006, 30(1): 6- 7.
- [4] 朱文锋. 创立以证素为核心的辨证新体系[J]. 湖南中医学院学报, 2004, 24(6): 38.
- [5] 赵晖, 吴崇胜, 陈家旭. 中医证候诊断标准研究的方法学探讨[J]. 上海中医药大学学报, 2008, 22(4): 47- 50.
- [6] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 2 版. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1991(6): 2- 3.
- [7] 邓铁涛. 中医诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1.
- [8] 岳振松, 刁殿军, 姜战胜, 等. 基于因子分析的乳腺癌证候要素及单证分布规律研究[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(9): 1673- 1675.

(责任编辑: 黎国昌)

滋阴清热方防治鼻咽癌放疗患者口腔黏膜炎临床观察

朱燕华

杭州市萧山区中医院, 浙江 杭州 311201

[摘要] 目的: 观察滋阴清热方防治鼻咽癌放疗患者口腔黏膜炎的临床疗效。方法: 纳入本院首次放疗的 86 例鼻咽癌患者, 随机分为对照组及中药组各 43 例, 2 组患者均采用相同方案放疗, 对照组采用由盐酸利多卡因注射液、地塞米松注射液和庆大霉素注射液组成的漱口液定时漱口, 中药组同步服用滋阴清热方。比较放疗结束时及随访 3 月的口腔黏膜炎症状分级情况, 并评价治疗结束及随访 3 月的临床疗效。结果: 治疗结束时 Ⅰ级和 Ⅱ级例数, 中药组分别为 6 例和 1 例, 共占 16.3%; 对照组分别为 16 例和 7 例, 共占 53.5%, 组间比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。随访 3 月 Ⅰ级和 Ⅱ级例数, 对照组分别为 25 例和 9 例, 共占 79.1%; 中药组 Ⅰ级为 6 例, 无 Ⅱ级表现, 占 14.0%, 组间比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。疗程结束时, 总有效率对照组为 69.8%, 中药组为 97.7%, 组间比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。随访 3 月, 总有效率对照组为 79.1%, 中药组为 100%, 组间比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。结论: 采用滋阴清热方防治鼻咽癌放疗患者的口腔黏膜炎有确切疗效。

[关键词] 鼻咽癌; 放射治疗; 口腔黏膜炎; 中医疗法; 滋阴清热方

[中图分类号] R739.63 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256- 7415 (2014) 04- 0164- 03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.04.067

全球 85% 的鼻咽癌发生在中国, 广东、广西、湖南等为该病的多发地区, 鼻咽癌甚至有“广东瘤”之称^[1]。鼻咽癌首选的治疗方法是放射治疗(以下简称放疗), 放疗后口腔、咽及鼻黏膜的放疗反应对患者

的生活造成极大影响。现代医学多采用消肿、止痛等对症方法, 临床效果不明确。从中医角度看来, 放疗为热毒之邪, 耗气伤津, 导致机体阴虚内热, 临证可采用滋阴清热法治疗。笔者将滋阴清热方用于本

[收稿日期] 2013-11-01

[作者简介] 朱燕华 (1977-), 女, 主治医师, 主要从事口腔临床工作。