

# 2060例原发性肝癌中医证候分布规律的 临床流行病学调查研究\*

李永健<sup>1</sup> 方肇勤<sup>1</sup> 唐辰龙<sup>2</sup> 马骏<sup>2</sup> 管冬元<sup>1</sup> 陈德溯<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>上海中医药大学, 上海 200032; <sup>2</sup>复旦大学医学院附属中山医院, 上海 200032)

**提要** 采用统一辨证标准和资料处理方法的大样本临床流行病学调研方案, 临床调查原发性肝癌 2060 例。结果表明, 原发性肝癌病机复杂, 其常见证候分布依次为肝血瘀阻、脾气虚、肝郁气滞、脾虚湿阻、肝胃不和、脾胃湿热、肝阴虚、肾阴虚等; 肝癌各期的证候分布互有异同。研究结果提示, 肝血瘀阻、脾虚气滞是肝癌的根本病机; 肝癌的特点是肝脾同病, 治疗应肝脾同治。

**关键词** 原发性肝癌 临床流行病学 证 中医学

当前对原发性肝癌(肝癌)的辨证分型报道主要还停留在古代医家论述的整理, 以及临床个案、若干病例的总结<sup>[1]</sup>, 缺少规范的、大样本的证的流行病学调查, 对该病及其整体证的分布规律尚缺少严格的调查研究, 直接影响到临床的经验总结和疗

效比较与提高。为了客观阐述原发性肝癌患者的证候分布规律, 我们采用临床流行病学调研的方法, 对 2060 例原发性肝癌(以下简称肝癌)患者进行了

\* 教育部资助课题

- 2 贾玉森等. 前列平治疗前列腺增生症的临床观察. 中国医药学报 1996; 11 (2) 17
- 3 吴国欣等. 白芥子提取物抑制前列腺增生的实验研究( ). 中国中药杂志 2002; 27 (10) 766
- 4 贾金铭等. 消癥通闭胶囊治疗良性前列腺增生症的疗效观察及机理研究. 中医杂志 1998; 39 (11): 664
- 5 易爱纯. 良性前列腺增生的治疗药物概述. 中国医院药学杂志 1999; 19 (12) 749
- 6 曾庆佩. 复方鼠妇丸治疗前列腺肥大症 21 例. 浙江中医杂志 1994; 29 (1) 12
- 7 杨晓海等. 补肾活血化痰软坚治疗老年前列腺肥大 45 例. 安徽中医临床杂志 1996; 8 (1) 22
- 8 刘海潮等. 化癥通闭汤治疗前列腺增生致尿道梗阻. 中国医药学报 1998; 26 (6) 24
- 9 薛文忠. 一味中药巧治病. 北京: 中国中医药出版社, 1994 166
- 10 Clandinin, D. R. Rapeseed Oil Meal Studies. 4. Effect of Sinapine, the Bitter Substance in Rapeseed Oil Meal, on the Growth of Chickens. Poultry Sci 1961; 40 484
- 11 王维兰等. 莱菔子浸膏片的试制和质量控制. 中成药研究 1987; 5 3
- 12 徐淑云. 药理实验方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1982; 8 1008
- 13 上海市医学化验所. 临床生化检验(上册). 上海: 上海科学技术出版社, 1979 358
- 14 顾瑞琦. 十字花科植物中的芥子碱对大麦和小麦萌发种子的辐射保护作用. 中国科学(B辑) 1986; 2 146
- 15 李群等. 十字花科植物中的芥子碱对果蝇的抗衰老作用. 应用与环境生物学报 1999; 5 (1) 32
- 16 薄立宏等. 复方白芥子膏抗衰老作用的研究. 中国中医药科技 1997; 4 (4) 228
- 17 李卫业等. 辐射及活性氧对 DNA 的损伤以及芥子碱的保护作用. 植物生理学报 1997; 23 (4) 319
- 18 王维兰等. 莱菔子降压活性成分的研究. 中草药 1987; 18 (8) 5
- 19 Walsh PC. The Role of Estrogen/ Androgen Synergism in the Pathogenesis of Benign Prostatic Hyperplasia. J Urol 1988; 139 826
- 20 Z. Culig, et al. Regulation of Prostatic Growth and Function by Peptide Growth Factors. The Prostate 1996; 28 392
- 21 郭德荣等. 良性前列腺增生的分子机制. 中国老年学杂志 2000; 20 (5) 319

(收稿日期 2002 年 8 月 30 日)

转载

临床研究, 兹报告如下。

### 调查对象与方法

1. 病例来源和一般资料 本组研究资料 2060 例肝癌患者 (复诊与初诊计为 1 例), 主要来自于复旦大学附属中山医院中医科、肝癌研究所以及上海肿瘤医院中医科, 另有部分来自于第二军医大学附属长海医院和普陀区中心医院, 病例集中在上海、江苏、浙江。所有病例符合原发性肝癌诊断标准。其中男性 1682 例, 女性 378 例, 男女之比为 4.45 : 1, 平均年龄为  $51.18 \pm 11.42$  岁 (12~87 岁); 分期: Ⅰ期 362 例, Ⅱ期 972 例, Ⅲ期 726 例; 75.44% 病例有乙型肝炎史, 44.17% 病例有肝硬化病史; 其中手术切除者 1322 例 (64.17%), 介入治疗患者 1148 例 (55.72%)。

2. 诊断标准与分期标准 按 1977 年全国肝癌协作会议制订的诊断标准与分期标准。

3. 中医辨证标准 中医辨证标准主要根据《中华人民共和国国家标准 中医临床诊疗术语证候部分》<sup>[2]</sup>, 参考卫生部颁发的《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>, 并结合我们以往的研究成果<sup>[4]</sup>反复讨论制定。

4. 证候的收集与辨证 依据有关原发性肝癌的诊断标准、不同中医药临床报道, 以及中医诊断学, 制定出详细的调查问卷表。调查人员依据调查表逐一询问、检查、记录各调查对象的情况, 充分收集辨证信息, 详细填写调查表。最后由专人对调查表集中辨证, 以排除临床诊务繁忙、资料采集者辨证标准差异等影响, 减少误差。鉴于肝癌患者多复合证, 辨证采取分别辨基本证, 对于那些确实缺少脏腑定位症状的, 辨证为病性的基本证, 如阴虚证。最后对基本的单证进行统计分析。

5. 数据录入与处理 将全部数据输入电脑, 采用 Epi Info 6.0 软件进行数据管理, 建立本课题相关数据库, 然后将收集的每例病例的症状 (包括体征) 进行赋值量化, 有者为 1, 无者为 0。例如出现乏力者为 1, 无者为 0。然后将数据及有关实验室指标输入数据库系统, 在全部记录输入完成后, 通过调入 SPSS 9.0 统计软件包, 进行统计分析并显示有关结果。最后进行判别、筛选、整理。

### 研究结果

各期证型频次分布及证型出现率如下。

1. 2060 例肝癌总的证型频次分布及证型出现率 2060 例肝癌患者按脏腑定位, 基本证型出现率依次为: 肝血瘀阻、脾气虚、肝郁气滞、脾虚湿阻、肝胃不和、脾胃气滞、脾胃湿热、肾气虚、肝不藏血、肝郁化火、肝阴虚、脾 (胃) 阴虚、肝胆湿热、肾阴虚等; 缺少明显脏腑定位的基本证型出现率依次为: 气虚、水湿内停、血瘀、血虚、阴虚、湿阻等。

2. 肝癌 Ⅰ期的证型频次分布及证型出现率 Ⅰ期肝癌患者按脏腑定位, 基本证型出现率依次为: 肝郁气滞、脾气虚、肝血瘀阻、肝郁化火、脾 (胃) 阴虚等; 缺少明显脏腑定位的基本证型出现率依次为: 气虚、阴虚、血瘀、血虚、湿阻等。

3. 肝癌 Ⅱ期的证型频次分布及证型出现率 Ⅱ期肝癌患者按脏腑定位, 基本证型出现率依次为: 肝血瘀阻、肝郁气滞、脾气虚、脾胃湿热、肝胃不和、脾虚湿阻、肝阴虚、肝郁化火、脾胃气滞、肾阴虚、肾气虚、肝不藏血、脾 (胃) 阴虚等; 缺少明显脏腑定位的基本证型出现率依次为: 气虚、血虚、血瘀、阴虚、湿阻、阴虚内热等。

4. 肝癌 Ⅲ期的证型频次分布及证型出现率 Ⅲ期肝癌患者按脏腑定位, 基本证型出现率依次为: 肝血瘀阻、脾虚湿阻、脾气虚、脾胃气滞、肝胃不和、脾胃湿热、肾阴虚、肝郁气滞、肾气虚、肝胆湿热、肝不藏血、肾阳虚、肝郁化火、脾 (胃) 阴虚、脾阳虚、肝阴虚、脾不统血等; 缺少明显脏腑定位的基本证型出现率依次为: 水湿内停、血虚、气虚、血瘀、阴虚、湿阻等。

### 分析与讨论

1. 肝癌病机纷繁复杂 以上的调查资料表明: 本病病机非常复杂, 邪实和正虚常相兼出现, 病程中可见虚证之间、实证之间, 或虚实之间不同类型的组合。实证主要是气滞 (65.0%)、血瘀 (64.1%)、湿浊 (27.1%)、水停 (24.0%)、热毒 (22.1%)、湿热 (20.6%)、痰凝 (3.4%) 等; 正虚主要是气、血、阴、阳虚损, 涉及脏腑主要是脾气虚 (44.1%)、肝阴虚 (18.6%)、肝血虚 (12.1%)、肾阴虚 (16.0%)、脾肾阳虚 (9.3%) 等。与以往不同的辨证标准相比较, 我们的调查结果与卫生部药政局 1993 年颁发的《新药中药治疗原发性肝癌临床研究指导原则》(《原则》) 比较接

近。《原则》将肝癌的中医辨证分型划分为：脾虚、肝郁气滞、血瘀、湿热、热毒、肝肾阴虚六型<sup>[3]</sup>，并且指出，我国肝癌辨证尚无统一标准，但无论分歧如何，多在以上六型之中；《原则》基本涵盖了本调查结果中的高出现频率的证型，但实际上肝癌晚期也会出现一些其它的证型，比如阳虚证候，本次调查中阳虚出现率为9.3%，因此不可忽视。

#### 2. 肝癌不同病期常见证候分布和演变规律

1977年全国肝癌防治研究协作会议上通过了一个将肝癌分为三期的方案。此项方案简单明了，已被广为应用。经过多年的临床应用证明此项分期方案对选择治疗方法、估计预后甚有价值<sup>[4]</sup>。肝癌、期病情逐渐加重，中医证型也会随病情的发展而改变，可能会有一定的规律。

依据该分期标准，本次调查结果显示，肝癌早、中、晚期不同阶段，证候是不断变化的，证型互有异同，有一定的分布规律：期肝癌证型出现率依次为：肝郁气滞、脾气虚、肝血瘀阻等；期肝癌证型出现率依次为：肝血瘀阻、肝郁气滞、脾气虚、脾胃湿热等；期肝癌证型出现率依次为：肝血瘀阻、脾虚湿阻、脾气虚、脾胃湿热、肾阴虚等。

正虚和邪实比例，期为0.8567，期为0.8245，期为0.7796，表明肝癌是一个邪实为主的疾病。进一步比较可以看出，在不同期中，正虚类期/期/期分别为0.3811 0.5675 1；邪实类期/期/期分别为1 1.5747 2.8834。说明从早期到晚期，正气越来越弱，而相比之下邪气越来越强，病情越来越严重。

肝癌各期中，其证候是不断变化的。期以肝郁气滞、脾气虚为主；期以肝血瘀阻、肝郁气滞、脾气虚、脾胃湿热等为主；期以肝血瘀阻、脾虚湿阻、脾气虚、脾胃湿热、肾阴虚等为主。这提示临床辨证治疗应兼顾其所处病期阶段，可以考虑预防性治疗，即所谓“治未病”。

但是，在千变万化中存在着共性：各期中证型出现率居前几位的总是肝血瘀阻、脾气虚、肝郁气滞。说明肝血瘀阻、脾虚、气滞是肝癌疾病的根本病机，并贯穿于疾病的始终。因此，肝癌治疗应辨证和辨病相结合。

调查还发现，涉及到肝的证型有：肝血瘀阻(50.0%)，肝血虚(12.1%)，肝阴虚(18.6%)，肝胆湿热(7.1%)，肝郁气滞(20.5%)；涉及到脾的证型有：脾胃湿热(11.6%)，脾胃气滞(13.83%)，脾虚类出现率占56.2%等。这些证型皆过大半，故不管从症状还是从证型来看，肝脾同病确是肝癌病机的主要特征。肝癌的特点是肝脾同病，是主流，治疗应肝脾同治。

#### 参 考 文 献

- 1 管冬元等. 原发性肝癌中医药证治研究概况. 南京中医药大学学报 1999; (2) 127
- 2 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准. 中医临床诊疗术语证候部分. 1997; 3
- 3 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则第二分册: 原发性肝癌. 1993
- 4 汤钊猷等. 原发性肝癌. 上海: 上海科学技术出版社, 1999 87

(收稿日期 2002年8月19日)

### 河北中医杂志社 2003 年度学术会议征文通知

第12届全国中医药中西医结合学术研讨会，拟于2003年6月上旬在湖南张家界召开，征文截止日期：2003年5月15日。

第3届全国针灸康复学术研讨会，拟于2003年8月中旬在河北北戴河召开，征文截止日期：2003年7月31日。

#### 征文内容：

- (1) 中医药、中西医结合基础研究及临床各科经验总结；
- (2) 全息理论及各种针法、灸法及穴位注射的基础研究及临床应用；
- (3) 按摩、气功、心理及各种非药物疗法的临床应用；

(4) 各种急、慢性疾病的康复经验介绍。

热烈欢迎广大专家、学者及药械生产厂家、公司能加会议。可来信、来电索取征文通知和参会通知，也可从网上下载。

#### 联系地址：

河北省石家庄市青园街241号《河北中医》杂志编辑部 邮政编码：050021

电话：0311-5883896 5813579-80896

传真：0311-5812687 E-mail: hbzhyi@163.net

网址: http: hbzy. chinajournal.net.cn

联系人：李立主任

taken to administer those model mice in the course of model - making. The activity of blood SOD and the amount of MDA in liver tissue were tested and Comet Assay was applied to measure the degree of oxidation damage of cell DNA of liver and spleen tissue 9 weeks later. Results: The blood SOD activity and the amount of MDA in liver tissue were markedly higher and the length of liver and spleen cell DNA tailing was shortened in the group of mice treated by aloe extracts compared with control group. Aloe extracts efficaciously relieve the degree of liver and spleen cell DNA damage and its action is more comprehensive than Compositus Danshen tablets in the control group. Conclusion: Aloe can retard senility by which increases the capability of body anti - oxidation of free radical and relieves the damage degree of liver and spleen cell DNA.

(Original article on page 136)

### Antandrogen Action of Sinapine

Wu Guoxin (吴国欣) et al  
(Fujian Normal University)

Abstract: Objective: To explore the efficacious components and its action mechanism of Baijiezi protecting prostate from hyperplasia. Methods: Castrated mice model of prostate hyperplasia induced by hormoteston were used to make the pharmacodynamical experiment of sinapine in different dosage. Results: Sinapine( $16\text{mg kg}^{-1} \text{d}^{-1}$  and  $8\text{mg kg}^{-1} \text{d}^{-1}$ ) can markedly inhibit the prostate hyperplasia of castrated male mice induced by hormoteston and lower the wet weight of preputial gland and the activity of serum acid phosphatase. Conclusion: Sinapine which has the activity of antiandrogen is likely to be one of the components of which baijiezi protects prostate from hyperplasia.

(Original article on page 142)

### Clinical Epidemiological Investigation and Research of Syndrome Distribution Law in Chinese Medicine of 2060 Cases of Primary Liver Carcinoma

Li Yongjian (李永健) et al  
(Shanghai University of TCM)

Abstract: Clinical epidemiological investigation and research scheme of big sample was taken in which the unified standard of syndrome differentiation and methods of data - handling were adopted to investigate 2060 cases of primary liver carcinoma. The results show that the pathogenesis of primary liver carcinoma is complicated, its common syndrome distribution is respectively as follows: stasis of liver blood, spleen - qi deficiency, liver - qi stagnation, spleen deficiency and dampness blocking, disharmony of liver and stomach, dampness - heat of spleen and stomach, liver - yin deficiency, kidney - yin deficiency etc, there is difference and sameness in the each stage of liver carcinoma where the syndrome distribution is concerned. The studying results indicate that the basic pathogenesis is stasis of liver blood and spleen deficiency and liver - qi blocking. The characteristics of liver carcinoma is disorder of both liver and spleen. As its treatment is concerned, liver and spleen must be treated at the same time.

(Original article on page 144)