

用的影响[J].辽宁中医杂志,2016,43(1):114-117.

[15]张莹,朱萱萱,王海丹.三棱莪术组方对人胃癌细胞SGC-7901移植瘤裸鼠血清COX-2、VEGF和BFGF含量的影响[J].中华中医药学刊,2016,34(5):1196-1199.

[16]寇露露,刘海霞,邵好,等.三棱、莪术抗肿瘤生物活性研究[J].吉林中医药,2017,37(7):722-724.

[17]卢冬雪,祁明浩,薛恬,等.刘沈林治疗晚期消化道肿瘤用药经验[J].世界中西医结合杂志,2017,12(8):1064-1068.

#### 作者简介:

茹斯亚·哈力(1996—),在读硕士,研究方向为普通外科疾病

中西医结合治疗及基础理论。

姚学权(1965—),通讯作者,主任医师,博士生导师,研究方向为消化道肿瘤的中西医结合治疗及基础理论。

编辑:乔生丽 编号:EA-4220217104(修回:2022-11-07)

## 胃癌术后患者中医证型分布特点及与脂代谢相关性研究

### A study on the correlation between the distribution characteristics of TCM syndrome and lipid metabolism in patients with gastric cancer after surgery

李 凯<sup>1</sup> 张宁芬<sup>1\*</sup> 周立江<sup>2</sup>

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳, 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳, 110032)

中图分类号: R273 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860(2022)31-0067-04 证型: IAD

**【摘要】**目的:探究胃癌术后患者中医证型的分布规律,并研究中医证型与脂代谢的相关性,为胃癌术后的中医治疗提供理论依据。方法:通过回顾性分析,收集符合纳入标准的69例胃癌术后患者的病例资料,根据其主要症状和体征聚类分析中医证型,将单因素分析后有统计学差异的脂代谢相关指标带入到二元 Logistic 回归分析,探究胃癌术后患者的中医证型与脂代谢相关指标的关系。结果:60例胃癌术后患者中,脾胃虚弱证26例,气血亏虚证17例,肝胃不和证15例,痰湿内蕴证11例,证型分布以脾胃虚弱证为主;脾胃虚弱证与脂代谢指标三酰甘油(Triglycerides, TG)和低密度脂蛋白胆固醇(Low-density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)具有相关性( $P < 0.05$ ),而气血亏虚证、肝胃不和证、痰湿内蕴证与脂代谢相关指标差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:脾胃虚弱是胃癌术后患者最常见的中医证型,乏力是最常见的症状。脾胃虚弱证与脂代谢指标 TG 和 LDL-C 具有相关性。对于胃癌术后患者而言, TG 和 LDL-C 水平越高越容易患脾胃虚弱证。

**【关键词】**胃癌术后;中医证型;血脂;聚类分析

**【Abstract】** Objective: To explore the distribution characteristics of TCM syndrome types in patients with gastric cancer after operation, and to study the correlation between TCM syndrome types and lipid metabolism, so as to provide a theoretical basis for TCM treatment of gastric cancer after operation. Methods: By the method of retrospective analysis, the data of 69 postoperative patients with gastric cancer who met the inclusion criteria was collected, and the TCM syndrome types were analyzed according to their main symptoms and signs. The lipid metabolism related indexes with statistical difference after univariate analysis were brought into binary logistic regression analysis to explore the relationship between TCM syndrome types and lipid metabolism related indexes of postoperative patients with gastric cancer. Results: Among the 69 cases, there were 26 cases of spleen and stomach weakness syndrome, 17 cases of Qi (气) and blood deficiency syndrome, 15 cases of liver and stomach disharmony syndrome, and 11 cases of phlegm-dampness accumulation syndrome. The TCM syndrome type with the largest proportion was the spleen and stomach weakness syndrome. There was a correlation between the spleen and stomach weakness syndrome and lipid metabolism indexes TG and LDL-C ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference between the three TCM syndrome types, namely the Qi and blood deficiency syndrome, the liver and stomach disharmony syndrome, and phlegm-dampness accumulation syndrome, and lipid metabolism related indexes. Conclusion: The spleen and stomach weakness syndrome is the most common TCM syndrome type in postoperative gastric cancer patients, weakness is the most common symptom after gastric cancer surgery. The spleen and stomach weakness syndrome is related to lipid metabolism indexes TG and LDL-C. For postoperative gastric cancer patients, the higher the levels of TG and LDL-C, the more likely they are to suffer from the spleen and stomach weakness syndrome.

**【Keywords】** Postoperative gastric cancer; TCM syndrome type; Blood lipid; Cluster analysis

doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2022.31.016

胃癌是我国常见的恶性消化系统肿瘤，肿瘤登记数据显示我国 2019 年胃癌发病人数 612 821 例，胃癌死亡人数 421 539 例，病死率为 29.6/10 万<sup>[1]</sup>。临床上胃癌发病率始终居高不下，手术切除是符合指征患者的首选方案<sup>[2]</sup>。然而手术经常引起患者胃肠功能紊乱、免疫和营养状况降低等一系列并发症。中医药在治疗胃癌方面显示出了独特的优势，不仅可以减少胃癌复发率，而且可以改善术后的不良反应。霍新龙等<sup>[3]</sup>研究发现，胃癌患者普遍存在脂代谢异常现象，并且患者的血脂水平与胃癌的发病和预后十分密切的关系。因此探究胃癌术后患者的中医证型分布规律及与脂代谢相关指标的相关性，对胃癌术后的治疗和判断预后具有重要意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究选取 2021 年 1 月—2022 年 1 月辽宁中医药大学附属医院肿瘤科住院患者的临床资料。69 例患者符合入组标准，未重复纳入，共研究 69 例临床病例。其中男性 49 例 (71.01%)，女性 20 例 (28.99%)，男女例数之比为 2.45 : 1。年龄 33 ~ 85 岁，平均年龄 (63.12±10.48) 岁。

### 1.2 诊断标准

西医诊断标准：经病理组织学或影像内镜诊断为原发性胃癌，诊断标准参照《中国临床肿瘤学会 (CSCO) 胃癌诊疗指南》<sup>[4]</sup> 中的诊断标准。

中医证型诊断标准：参考《恶性肿瘤中医诊疗指南》<sup>[5]</sup> 和《中医内科学》<sup>[6]</sup> 关于中医证型的诊断标准。

### 1.3 纳入与排除标准

纳入标准：①经病理组织学或影像内镜诊断为原发性胃癌，且经手术治疗；②中医四诊资料完整；③均行血脂检测且数值记录无缺失；④检查前 1 个月内未应用降脂药及其它影响血脂的药物；⑤同一患者反复入院，证候无明显变化时仅纳入初次入院资料。

排除标准：①不能确诊为原发性胃癌术后的患者；②中医四诊资料不全的患者；③未行血脂检测，或数值记录缺失；④检查前 1 个月内应用降脂药及其它影响血脂的药物。

### 1.4 研究方法

应用 Microsoft Excel 软件建立数据库，记录患者的临床症状、体征和脂代谢指标，其中脂代谢指标包括三酰甘油 (Triglycerides, TG)、胆固醇 (Cholesterol, CHOL)、低密度脂蛋白胆固醇 (Low-density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)、高

密度脂蛋白胆固醇 (High-density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C)、载脂蛋白 (Apolipoprotein, APO) A1，载脂蛋白 B (APO-B)，脂蛋白 a (Lipoprotein a, Lp(a))。对患者的症状、体征分别进行量化，有临床症状记为 1，无临床症状记为 0，并对其症状和体征进行描述性频数分析。

### 1.5 统计学方法

利用 SPSS 22.0 统计学软件分析相关数据，计量资料采用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，计数资料用 [例 (%)] 表示。对常见的临床症状和体征进行 K-均值聚类分析，将脂代谢指标进行单因素分析，对单因素分析有意义的脂代谢指标采用二元 Logistic 回归分析， $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 胃癌术后患者中医证型分布结果

#### 2.1.1 69 例胃癌术后患者常见的症状、体征频数统计

选取频数 > 10% 的症状和体征作为主要临床表现，如图 1 所示，乏力是胃癌术后最常见的临床症状，占比 > 50%；30% ~ 40% 的患者会出现形体消瘦、苔薄白，食欲差；20% ~ 30% 的患者会出现便溏、舌淡、头晕、脉细弱、心悸、食后腹胀、寐差、舌淡红；10% ~ 20% 的患者会出现呃逆、脉弦、上腹胀痛、苔薄白、胃隐痛、苔薄黄等症状和体征。

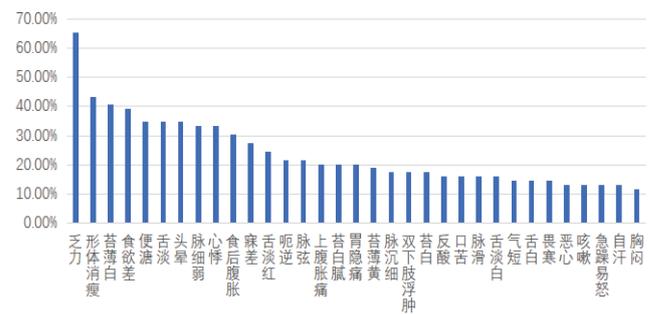


图1 69例胃癌术后患者常见症状、体征频次分布图

#### 2.1.2 聚类分析结果

将 > 10% 的症状和体征作为常见症状进行聚类分析，参照上述中医辨证标准将 69 例胃癌术后患者的中医证型分为脾胃虚弱证、气血亏虚证、肝胃不和证和痰湿内蕴证，见表 1。其中脾胃虚弱证占比最多，气血亏虚证略多于肝胃不和证，痰湿内蕴证最少见。由此可见，脾胃虚弱证为胃癌术后最常见的中医证型。

表 1 69 例胃癌术后患者常见症状聚类分析结果

类型	证型	例 (%)	主要症状及体征
第一类	脾胃虚弱证	26 (37.68)	形体消瘦，胃隐痛，食欲差，食后腹胀，便溏，舌淡，苔薄白，脉沉细
第二类	气血亏虚证	17 (24.64)	乏力，心悸，头晕，自汗，气短，畏寒，寐差，舌淡白，苔白，脉细弱
第三类	肝胃不和证	15 (21.74)	上腹胀痛，呃逆，口苦，反酸，急躁易怒，舌淡红，苔薄黄，脉弦
第四类	痰湿内蕴证	11 (15.94)	双下肢浮肿，恶心，胸闷，咳嗽，舌白，苔白腻，脉滑

### 2.2 中医证型与脂代谢相关指标的关系

将中医证型与脂代谢指标进行单因素方差分析，如表 2 所示，脂代谢指标中 HDL-C ( $P = 0.684$ )、APO-A1 ( $P =$

0.613)、LPa ( $P = 0.088$ ) 的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，而 TG、CHOL、LDL-C、APO-B 的  $P$  值分别为 0.002、0.002、0.000、0.024，均  $< 0.05$ ，差异具有统计学意义。

表 2 69 例胃癌术后患者中医证型与脂类代谢指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

因素	脾胃虚弱证	气血亏虚证	肝胃不和证	痰湿内蕴证	P 值
三酰甘油 / (mmol/L)	1.72±0.71	1.18±0.40	1.07±0.26	1.54±0.61	0.002
胆固醇 / (mmol/L)	5.24±1.55	4.30±0.81	4.46±0.36	5.23±0.67	0.002
高密度脂蛋白胆固醇 / (mmol/L)	1.42±0.40	1.31±0.36	1.33±0.20	1.29±0.49	0.684
低密度脂蛋白胆固醇 / (mmol/L)	3.57±1.14	2.53±0.70	2.76±0.35	3.43±0.44	0.000
载脂蛋白 A1 / (g/L)	1.54±0.34	1.49±0.36	1.56±0.18	1.34±0.55	0.613
载脂蛋白 B / (g/L)	0.82±0.30	0.70±0.16	0.68±0.14	0.89±0.21	0.024
脂蛋白 a / (mg/dL)	26.04±17.1	16.21±8.67	16.99±9.59	21.65±15.99	0.088

### 2.3 中医证型二元 Logistic 回归分析

根据单因素分析的结果,将是否辨为该中医证型作为因变量,具有统计学意义的脂代谢指标 TG、CHOL、LDL-C、APO-B 为自变量,分别代入二元 Logistic 回归分析,如表 3 至表 6 所示,脾胃虚弱证与脂代谢指标 TG、LDL-C 具有相关性 ( $P < 0.05$ )。而气血亏虚证、肝胃不和证、痰湿内蕴证与脂代谢相关指标无明显相关性 ( $P > 0.05$ )。

表 3 胃癌术后脾胃虚弱证患者二元 Logistic 回归分析

因素	B 值	S.E. 值	Wald 值	显著性	OR 值
三酰甘油	1.142	0.532	4.599	0.032	3.132
胆固醇	-0.395	0.639	0.383	0.536	0.674
低密度脂蛋白胆固醇	1.717	0.805	4.549	0.033	5.568
载脂蛋白 B	-1.971	1.837	1.151	0.283	0.139

表 4 胃癌术后气血亏虚证患者二元 Logistic 回归分析

因素	B 值	S.E. 值	Wald 值	显著性	OR 值
三酰甘油	-0.603	0.638	0.895	0.344	0.547
胆固醇	0.894	1.008	0.787	0.375	2.446
低密度脂蛋白胆固醇	-2.543	1.352	3.539	0.060	0.079
载脂蛋白 B	1.742	2.144	0.660	0.417	5.706

表 5 胃癌术后肝胃不和证患者二元 Logistic 回归分析

因素	B 值	S.E. 值	Wald 值	显著性	OR 值
三酰甘油	-1.668	0.871	3.670	0.055	0.189
胆固醇	0.006	0.741	0.000	0.993	1.007
低密度脂蛋白胆固醇	-0.119	0.840	0.020	0.887	0.888
载脂蛋白 B	-1.440	2.262	0.405	0.524	0.237

表 6 胃癌术后痰湿内蕴证患者二元 Logistic 回归分析

因素	B 值	S.E. 值	Wald 值	显著性	OR 值
三酰甘油	0.106	0.597	0.031	0.860	1.111
胆固醇	-0.219	0.761	0.083	0.774	0.803
低密度脂蛋白胆固醇	0.082	0.897	0.008	0.927	1.085
载脂蛋白 B	2.932	2.113	1.925	0.165	18.759

## 3 讨论

“胃癌”这一称谓并未出现在中医古代文献中,中医学中“噎膈”“伏梁”“胃脘痛”“反胃”“积聚”“鼓胀”等症状的描述与之相类似<sup>[7]</sup>。胃癌的发生主要与正气亏虚、饮食不节、情志抑郁等因素有密切关系。通常认为,胃癌的发病主要由

于正虚体弱,加之致病因素的作用,导致机体脏腑功能障碍,引起病理产物相互交结于胃腑。经过临床实践表明,中医药在胃癌的治疗上具有独特优势,对患者症状的改善及生命期的延长可以起到积极的作用<sup>[8]</sup>。《诸病源候论》:“胃为水谷之海,主受盛饮食也,脾气磨而消之,则能食。”胃的受纳功能需要与脾运化的功能相配合,在二者的协同作用下才能化生气血和津液,用以濡润人体的脏腑经络、四肢百骸,为机体正常的生命活动提供保障。于慧等<sup>[9]</sup>采用回顾性分析研究 256 例原发性胃癌中医证候的演变规律,认为脾胃气虚贯穿胃癌患者疾病的始终并且在胃癌根治术后表现更加显著。一项双向队列研究表明化疗联合健脾益气的基础方四君子汤可以改善脾虚型晚期胃癌患者的生活质量,并能延长生存期<sup>[10]</sup>。王雪蛟等<sup>[11]</sup>通过动物实验证实,胃癌瘤鼠具有脾虚的表现,益气健脾抗癌中药通过对蛋白激酶 C 的调节作用可以改善胃癌患者的症状并预防胃癌的复发转移。上述研究为胃癌术后患者以脾胃虚弱证为主要中医证型提供了理论依据。

脾气的强弱与胃癌的发生发展密不可分,脾气亏损则正气衰退,无力抵御外邪,正如李杲(号东垣)《脾胃论》:“脾胃元气既伤,元气亦不能充,而诸病之所由生也。”同时,脾虚的状态会使机体气血运行缓慢,造成病理产物积聚,为胃癌的发生与转移提供条件。本研究选取了 69 例辽宁中医药大学附属医院肿瘤科住院的胃癌术后患者,通过对其常见的症状、体征进行聚类分析,认为乏力是胃癌术后患者最常见的症状,由表 1 可知乏力是气血亏虚证的临床特征之一。手术耗伤元气,元气耗伤日久导致脾气虚衰,则腐熟水谷能力减弱,精微物质生成减少,气血生化乏源,日久终致气血两虚<sup>[12]</sup>。胃癌患者脾胃素虚,加之手术影响,水谷精微不能化生气血,故脏腑失去濡养,进而导致机体功能减退,出现乏力的症状。胃癌术后,脾胃损伤,形体失于滋养,故见消瘦;脾胃为气机升降之枢,气为血之帅,脾虚致气血失和,日久胃络失养,不荣则痛,故见胃隐痛;脾虚气滞,水谷不化,浊邪碍胃,故出现食欲差、腹胀等症状。概言之,胃癌术后患者乏力往往提示脾胃虚弱,气血生化乏源,因此乏力的症状可以为胃癌的辨证提供依据。

本研究利用二元 Logistic 分析得出,对于胃癌术后患者而言,脾胃虚弱型患者与 TG 和 LDL-C 两项脂代谢指标具有相关性, TG 和 LDL-C 越高越易患脾胃虚弱证的结论。由表 3 所示, TG 和 LDL-C 的 OR 值分别为 3.132 和 5.568,提示患者 TG 升高表现为脾胃虚弱证的可能性是 TG 正常的 3.132, LDL-C 升高的患者表现为脾胃虚弱证的可能性是 LDL-C 正常

患者的 5.568 倍。胃癌患者通常存在脂代谢异常的情况,可能的原因是脂代谢紊乱易造成炎症微环境,增强氧化应激反应,导致大量免疫细胞聚集,经过致癌信号传导通路促使细胞突变并产生有利于肿瘤细胞生长、增殖及转移的微环境<sup>[13]</sup>。KITAYAMA 等<sup>[14]</sup>研究发现高脂血症与早期胃癌淋巴结转移呈正相关,并出了高脂血症可以促进胃肠道恶性肿瘤的生长和转移。相关研究显示如果把三酰甘油这一指标看成连续的变量时,可以归纳出三酰甘油增高与胃癌发病显著相关的结论<sup>[15]</sup>。但也有学者提出了相反的观点,玄甜甜等<sup>[16]</sup>通过对比 127 例胃癌患者和 100 例健康体检者的血脂水平,结果显示胃癌组的 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平明显低于对照组,认为胃癌患者的脂代谢指标 TC、TG、HDL-C、LDL-C 显著降低。

中医学认为血脂属于“膏浊”范畴,血脂的升高与脾脏的关系密不可分。有学者根据中医方证相应理论,利用代谢组学技术证实了血脂异常与痰浊有关,认为血脂异常的原因为脾失运化,浊滞血脉<sup>[17]</sup>。王晓强等<sup>[18]</sup>将青岛市中心医院中医科 120 例住院患者作为研究对象,按中医证型分为痰浊内阻、脾虚湿盛、气滞血瘀、肝肾阴虚 4 组,研究了各证型与血脂代谢异常组分之间的关系。研究结果显示脾虚湿盛组和痰浊内阻组患者 TG 水平显著升高,因此认为在一定程度上,可以把 TG 视为痰浊这一病理产物。LDL-C 是体内一种载体蛋白,能将体内的胆固醇运至外周组织细胞,LDL-C 也提示脂代谢紊乱,对于胃癌的防治具有指导意义。通过上述探讨,我们可以认为脾气亏虚是脾失健运的前提,脾运化失常易产生痰饮水湿等病理产物。胃癌患者术后脾气大虚,易生湿生痰,日久形成膏浊,膏浊进一步造成人体气机阻滞,进而影响脾脏的功能,加重机体脾虚的状态,可以导致 TG 和 LDL-C 升高。因此胃癌术后患者 TG 和 LDL-C 可以作为脾胃虚弱证的独立性因素。

经过上述分析,乏力是胃癌术后患者最常见的症状,脾胃虚弱证为最常见的中医证型,对于胃癌术患者的治疗,应注重脾胃后天之本的特殊作用,在西医治疗的同时可以辅以健脾益气的中药。TG 和 LDL-C 的升高,对脾胃虚弱证的辨证分型具有指导意义,胃癌术后患者应关注 TG 和 LDL-C 的动态变化。本文旨在探索胃癌术后患者中医证型与脂代谢指标的相关性,为胃癌术后的中医辨证提供理论依据。但本研究纳入的病例数较少,统计学结果可能不够稳健,且并未对胃癌术后患者分期进行研究,今后的研究会克服不足,对胃癌术后患者分期,进一步进行大样本研究,完善纳入与排除标准,以期对胃癌术后的中西医结合治疗提供参考。

#### 参考文献:

- [1]曹毛毛,李贺,孙殿钦,等.2000—2019年中国胃癌流行病学趋势分析[J].中华消化外科杂志,2021,20(1):102-109.
- [2]王玉梅,张莉,刘博.十全大补汤肠内营养治疗胃癌术后气血两虚证临床观察[J].河北中医,2019,41(2):195-199.
- [3]霍新龙,付占昭,王淑芳,等.血脂水平与恶性肿瘤的关系研究进展[J].中国煤炭工业医学杂志,2013,16(1):166-168.
- [4]中国临床肿瘤学会指南工作委员会.中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南2021[M].北京:人民卫生出版社,2021:10-25.

- [5]林洪生.恶性肿瘤中医诊疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2014:313.
- [6]张伯礼,吴勉华.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2017:17-36.
- [7]徐燕,赵爱光,赵秋枫,等.健脾为主的中药复方改善女性晚期胃癌预后的临床评价[J].上海中医药大学学报,2018,32(4):22-27.
- [8]高昂,方明治.方明治教授运用虫类药物治疗胃癌的临床经验[J].中医临床研究,2021,13(26):59-61.
- [9]于慧,殷东风.256例原发性胃癌中医证候特点及演变规律[J].中华中医药学刊,2012,30(7):1654-1656.
- [10]吴霖光缙,王婷,宋和平,等.四君子汤加减联合化疗对脾虚型晚期胃癌患者预后影响的双向队列研究[J].中医杂志,2022,63(4):341-348.
- [11]王雪姣,殷东风,唐广义.益气健脾抗癌中药对胃癌裸鼠肝肾脏蛋白激酶C影响的实验研究[J].上海中医药杂志,2013,47(10):74-77.
- [12]杜薇,张宁苏,张惠子.右半结肠癌术后中医证型与相关因素分析[J].实用中医内科杂志,2021,35(5):23-26.
- [13]苑小星.脂代谢异常与恶性肿瘤相关性研究进展[J].中国基层医药,2020,27(18):2300-2304.
- [14]KITAYAMA J, TABUCHI M, TSURITA G, *et al.* Adiposity and Gastrointestinal Malignancy[J]. Digestion,2009,79(1):26-32.
- [15]LINDKVIST B, ALMQUIST M, BJORGE T, *et al.* Prospective cohort study of metabolic risk factors and gastric adenocarcinoma risk in the metabolic syndrome and cancer project (Me-Can)[J]. Cancer Causes Control,2013,24(1):107-116.
- [16]玄甜甜,李光毅,曹芳丽,等.血脂及脂蛋白代谢改变在胃癌中的临床意义[J].大连医科大学学报,2018,40(1):65-70.
- [17]张蕾,张琪,游云,等.基于代谢组学技术探讨高脂血症及动脉粥样硬化痰瘀证候的演变规律[J].中国中西医结合杂志,2015,35(7):823-833.
- [18]王晓强,王晓雷,邢锐,等.中医辨证分型与血脂代谢异常组分的关系探讨[J].光明中医,2021,36(14):2278-2280.

#### 作者简介:

李凯(1996—),2020级在读硕士研究生,研究方向为中医药防治恶性肿瘤疾病。

张宁苏(1963—),通讯作者,女,主任医师,研究方向为中医药防治恶性肿瘤疾病。