晚期非小细胞肺癌肿瘤相关抑郁状态中医证型分布研究

叶知锋[1] 黄 挺[1] 杨雪飞[1] 易红梅[2] 张志娣[1] 黄 伶[1] 张建刚[1] 郭俊华[1] 宋旦哥[3]

（1.杭州市中医院，浙江杭州310007；2.浙江省新华医院，浙江杭州310053；3.杭州市第七人民医院，浙江杭州310007）

摘 要 目的：初步探讨晚期非小细胞肺癌肿瘤相关抑郁状态的中医证型分布。方法：用中医单证研究方法将晚期非小细胞肺癌肿瘤相关抑郁状态中医证型分为气虚、阴虚、阳虚、肾虚、痰湿、血瘀、气滞、热毒、肝郁、脾虚10个单证，研究分析90例患者总体及不同病理、临床分期及EGFR突变状态的中医单证分布规律。结果：晚期非小细胞肺癌肿瘤相关抑郁状态中医单证出现频率由高到低依次为：肝郁证、脾虚证、痰湿证、气滞证、气虚证、血瘀证、阴虚证、阳虚证、热毒证/肾虚证。腺癌出现频率较高的依次为肝郁证、脾虚证、痰湿证、气滞证、气虚证、血瘀证，鳞癌出现频率较高的依次为肝郁证、脾虚证/痰湿证/气滞证、阴虚证、气虚证/血瘀证，腺癌与鳞癌单证分布比较无统计学差异（$P>0.05$）。ⅢB期出现频率较高的中医单证依次为肝郁证/脾虚证/痰湿证/气滞证、阴虚证、气虚证/血瘀证，Ⅳ期出现频率较高的依次为肝郁证、脾虚证、痰湿证、气虚证、气滞证、血瘀证，ⅢB期与Ⅳ期单证分布比较无统计学差异（$P>0.05$）。EGFR突变患者出现频率较高的中医单证依次为肝郁证、脾虚证/痰湿证、气滞证、气虚证、血瘀证，EGFR未突变患者出现频率较高的依次为脾虚证、肝郁证/痰湿证、气滞证、气虚证、阴虚证/血瘀证，EGFR突变与未突变患者单证分布比较无统计学差异（$P>0.05$）。结论：晚期非小细胞肺癌肿瘤相关抑郁状态中医辨证分型中出现频率较高的单证依次为肝郁证、脾虚证、痰湿证、气滞证、气虚证、血瘀证、阴虚证，不同的病理分型、临床分期及EGFR突变状态的患者各中医单证分布无显著性差异。

关键词 非小细胞肺癌 肿瘤相关抑郁状态 辨证分型

中图分类号 R734.2 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X（2018）01-0035-04

基金项目 2014年杭州市科技局项目（2014KJJ05）

肺癌已经成为我国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤，晚期非小细胞肺癌预后差，患者心理压力大，肿瘤相关抑郁状态的发病率高[1-2]，且影响患者的生存预后[3-5]，自杀风险显著升高[6]。肿瘤相关抑郁状态属中医“郁证”范畴，本研究通过中医单证辨证的研究方法，观察分析晚期非小细胞肺癌相关抑郁状态患者的中医证候特点，探讨其中医证型分布规律，为临床晚期非小细胞肺癌相关抑郁状态中医辨证分型提供参考。

1 临床资料

1.1 一般资料 共纳入2014年6月至2016年12月就诊于杭州市中医院肿瘤科的晚期非小细胞肺癌相关抑郁状态患者共90例。男性42例，女性48例；平均年龄（63.12±5.31）岁；腺癌78例，鳞癌12例；ⅢB期35例，Ⅳ期55例；EGFR突变46例，EGFR无突变44例；有吸烟史38例，无吸烟史52例。

1.2 中医证型诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》[7]、《中医诊疗术语证候部分》[8]和既往相关研究[9-11]及临床经验拟定10个中医单证标准。（1）气虚证。主症：乏力，神疲，自汗，齿痕舌；次症：纳差，便溏，气急（气短），舌淡红，苔薄或苔薄白，脉细或脉弱。主症具备2项，或主症具备1项，次症具备1项。（2）阴虚证。主症：口干，潮热，舌红，舌红绛，苔少，无苔；次症：盗汗，便秘，脉细数。主症具备3项，或主症具备2项，次症具备1项，同时排除热毒证。（3）阳虚证。主症：畏寒（怕冷或肢冷）；次症：舌淡胖，舌淡红，苔薄白或白，脉沉细。主症必备，次症具备1项。（4）肾虚证。腰酸，头晕，耳鸣。腰酸必备，其余具备2项症状。（5）痰湿证。主症：咳嗽，咯白痰，苔白腻；次症：胸闷，舌淡红，苔白，水滑苔，脉滑，脉濡。咯白痰必备，主症具备2项，或主症具备1项（咯白痰），次症具

备2项。(6)血瘀证。骨痛,胸痛,头痛,舌紫,瘀斑舌,舌淡紫。具备上述1项症状。(7)气滞证。嗳气,腹胀。具备上述1项症状。(8)热毒证。怕热(恶热),发热,黄痰,苔淡黄,苔黄。具备上述1项症状。(9)肝郁证。主症:情志抑郁,易怒,胁痛,脉弦;次症:胸闷,女性乳房胀痛,少腹胀痛,善太息,苔薄白。主症具备2项,或主症具备1项,次症具备1项。(10)脾虚证。主症:纳差,腹胀,便溏,乏力,齿痕舌;次症:少气懒言,面色萎黄或淡白,排便无力,腹痛喜按,口淡,舌淡,苔白润,脉缓弱,脉沉细弱,脉虚大。主症具备2项,或主症具备1项,次症具备2项。每位患者辨证分型可由数个单证组成,每位患者辨证由2位副主任中医师参与辨证核对,出现分歧则由1位主任中医师确定最终分型。

1.3 纳入标准 (1)病理(组织学或细胞学)确诊为非小细胞肺癌;(2)影像学或临床分期为ⅢB或Ⅳ期(AJCC TNM第7版分期);(3)年龄18~75岁;(4)ECOG PS评分≤2分;(5)预计生存期≥6月;(6)《中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)》(CCMD-3)诊断为抑郁症或抑郁状态;(7)无明显肝肾功能异常;(8)患者知情同意。

1.4 排除标准 肺癌脑转移者;合并有其他系统及脏器功能障碍者;既往有精神病史或合并其他精神疾病者;依从性差,不能配合治疗者;交流困难,有认知功能障碍者;服用其他中草药、中成药或其他抗抑郁类药者。

2 研究方法

2.1 记录内容及方法 制定《晚期非小细胞肺癌相关抑郁状态中医证候观察表》,内容包括:一般资料(性别、年龄、职业、吸烟史、文化程度、病程、既往史、籍贯、居住地、疼痛情况、临床分期、病理类型、EGFR突变情况等),通过中医“望、闻、问、切”记录中医症状、体征、舌脉象等。每位患者舌、脉象由2位副主任中医师核对,出现分歧由1位主任中医师确定。

2.2 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件分析处理,计数资料的比较采用χ^2检验,检验水准(α=0.05)。

3 研究结果

3.1 晚期非小细胞肺癌肿瘤相关抑郁状态中医单证出现频率 从高到低依次为:肝郁证、脾虚证、痰湿证、气滞证、气虚证、血瘀证、阴虚证、阳虚证、热毒证/肾虚证。详见表1。

表1 晚期非小细胞肺癌肿瘤相关抑郁状态中医单证分布(n=90)

单证	例数	频率(%)
气虚	44	11.8%
阴虚	37	9.9%
阳虚	13	3.5%
肾虚	10	2.7%
痰湿	54	14.5%
血瘀	38	10.2%
气滞	51	13.7%
热毒	10	2.7%
肝郁	61	16.4%
脾虚	55	14.7%
合计	373	100.0%

3.2 腺癌、鳞癌中医单证分布比较 腺癌中医单证出现频率较高依次为肝郁证、脾虚证、痰湿证、气滞证、气虚证、血瘀证,鳞癌中医单证出现频率较高依次为肝郁证、脾虚证/痰湿证/气滞证、阴虚证、气虚证/血瘀证,腺癌与鳞癌中医单证分布比较无统计学差异(P=0.993>0.05)。详见表2。

表2 晚期非小细胞肺癌肿瘤相关抑郁状态中腺癌与鳞癌患者中医单证分布比较

单证	腺癌(n=78)		鳞癌(n=12)		χ^2	P
	例数	频率(%)	例数	频率(%)		
气虚	39	12.1	5	9.6		
阴虚	31	9.7	6	11.5		
阳虚	10	3.1	3	5.8		
肾虚	9	2.8	1	1.9		
痰湿	47	14.6	7	13.5		
血瘀	33	10.3	5	9.6	1.909	0.993
气滞	44	13.7	7	13.5		
热毒	8	2.5	2	3.8		
肝郁	52	16.2	9	17.3		
脾虚	48	15.0	7	13.5		
合计	321	100.0	52	100.0		

3.3 ⅢB期、Ⅳ期患者中医单证分布比较 ⅢB期患者中医单证出现频率较高依次为肝郁证/脾虚证/痰湿证/气滞证、阴虚证、气虚证/血瘀证,Ⅳ期患者中医单证出现频率较高依次为肝郁证、脾虚证、痰湿证、气虚证、气滞证、血瘀证,ⅢB期与Ⅳ期患者中医单证分布比较无统计学差异(P=0.949>0.05)。详见表3。

3.4 EGFR突变、EGFR未突变患者中医单证分布比较 EGFR突变患者中医单证出现频率较高依次为肝郁证、脾虚证/痰湿证、气滞证、气虚证、血瘀证,EGFR未突变患者中医单证出现频率较高依次为脾虚证、肝郁证/痰湿证、气滞证、气虚证、阴虚证/血瘀证,EGFR突变与未突变患者中医单证分布比较无统计学差异(P=0.980>0.05)。详见表4。

表3 晚期非小细胞肺癌肿瘤相关抑郁状态中ⅢB期与Ⅳ期患者中医单证分布比较

单证	ⅢB期（n=35）		Ⅳ期（n=55）		χ^2	P
	例数	频率（%）	例数	频率（%）		
气虚	12	8.9	32	13.4		
阴虚	15	11.1	22	9.2		
阳虚	4	3.0	9	3.8		
肾虚	4	3.0	6	2.5		
痰湿	21	15.6	33	13.9		
血瘀	12	8.9	26	10.9	3.355	0.949
气滞	21	15.6	30	12.6		
热毒	4	3.0	6	2.5		
肝郁	21	15.6	40	16.8		
脾虚	21	15.6	34	14.3		
合计	135	100.0	238	100.0		

表4 晚期非小细胞肺癌肿瘤相关抑郁状态中EGFR基因突变与未突变患者中医单证分布比较

单证	EGFR突变（n=46）		EGFR未突变（n=44）		χ^2	P
	例数	频率（%）	例数	频率（%）		
气虚	20	11.6	24	12.0		
阴虚	17	9.8	20	10.0		
阳虚	5	2.9	8	4.0		
肾虚	4	2.3	6	3.0		
痰湿	25	14.5	29	14.5		
血瘀	18	10.4	20	10.0	2.538	0.980
气滞	24	13.9	27	13.5		
热毒	3	1.7	7	3.5		
肝郁	32	18.5	29	14.5		
脾虚	25	14.5	30	15.0		
合计	173	100.0	200	100.0		

4 讨论

肿瘤相关抑郁状态是指在恶性肿瘤诊断与治疗过程中出现的病理性抑郁状态或综合征，症状表现主要为情绪低落、兴趣减退、精力不足、体力缺乏、悲观伤感、自罪观念与自杀倾向，并非精神病性抑郁[12]。肿瘤相关抑郁状态属中医“郁证”范畴。85%的肺癌为非小细胞肺癌，且多数患者在诊断时已为局部晚期或有远处转移，肿瘤本身引起相关不适症状、疼痛以及对死亡的恐惧、经济压力、肿瘤相关治疗产生的毒副反应等诸多因素导致了肿瘤相关抑郁状态的发生。国外肿瘤相关抑郁治疗的指南明确指出，轻度抑郁症状患者，以心理教育引导为主的非药物治疗，中度及以上抑郁可考虑药物治疗[12-15]。中医药治疗少见严重毒副反应，耐受性好，可在患者出现中度抑郁症症状时予干预治疗。因此明确晚期非小细胞肺癌肿瘤相关抑郁状态的中医辨证分型规律，对临床中医治疗有重要的指导意义。

本研究采用中医单证研究的方法，根据中医肺癌和郁证的辨证分型及既往相关研究[7-11]，确定包括气虚证、阴虚证、阳虚证、肾虚证、痰湿证、血瘀证、气滞证、热毒证、肝郁证、脾虚证10个单证。本研究表明晚期非小细胞肺癌肿瘤相关抑郁状态中医辨证分型中频率较高的单证依次为肝郁证、脾虚证、痰湿证、气滞证、气虚证、血瘀证、阴虚证，不同的病理分型、临床分期及EGFR突变状态的患者各中医单证分布无显著性差异。由此可见肝气郁结、脾虚气弱是晚期非小细胞肺癌肿瘤相关抑郁状态发生的基础，形成痰、湿、瘀互相交织，导致肿瘤相关郁证的发生。《外科正宗》：“忧郁伤肝，思虑伤脾，积想有心，所愿不得志者，致经络疲惫，聚结成核”，情志抑郁不畅导致肿瘤。《景岳全书·郁证》：“凡五气之郁，则诸病皆有，此因病而郁也。至若情志之郁，则总由乎心，此因郁而病也”，张景岳也有“因病而郁”“因郁而病”之说。因此中医治疗晚期非小细胞肺癌肿瘤相关抑郁状态当以疏肝解郁、健脾益气为本，化痰除湿散结活血为辅。

由于本研究积累的样本量有限，为晚期非小细胞肺癌肿瘤相关抑郁状态中医辨证分型的初步探索，可能会对统计结果产生一定的影响，有待更大样本的统计总结，以更好地分析总结晚期非小细胞肺癌肿瘤相关抑郁状态中医辨证分型，指导临床治疗。

参考文献

[1] MASSIE M J.Prevalence of depression in patients with cancer[J].J Natl Cancer Inst Monographs，2004（32）：57.

[2] HONG J S，TIAN J.Prevalence of anxiety and depression and their risk factors in Chinese cancer patients[J].Support Care Cancer，2014，22（2）：453.

[3] SCHNEIDER S，MOYER A.Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients：a meta-analysis[J].Cancer，2010，116（13）：3304.

[4] PINQUART M，DUBERSTEIN P R.Depression and cancer mortality：a meta-analysis[J].Psychol Med，2010，40（11）：1797.

[5] PIRL W F，GREER J A，TRAEGER L，et al.Depression and survival in metastatic non-small-cell lung cancer：effects of early palliative care[J].J Clin Oncol，2012，30（12）：1310.

[6] ANGUIANO L，MAYER D K，PIVEN M L，et al.A literature review of suicide in cancer patients[J].Cancer Nurs，2012，35（4）：E14.

[7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则（试行）[M].北京：中国医药科技出版社，2002：216.

[8] 国家中医药管理局.中医临床诊疗术语证候部分[S].北京：中国标准出版社，1997：1.

[9] 龚亚斌，王中奇，赵晓珍，等.晚期非小细胞肺癌基本证型探讨[J].上海中医药大学学报，2012，26（3）：44.

连朴饮加减联合三联疗法治疗脾胃湿热型Hp感染阳性慢性胃炎70例临床研究

王　建[1]　马继征[2]

（1.云阳县中医院中医内科，重庆404500；2.中国中医科学院广安门医院消化内科，北京100053）

摘　要　目的：探讨在常规三联疗法基础上加用连朴饮加减对脾胃湿热型幽门螺杆菌（Hp）感染阳性慢性胃炎患者的临床疗效。方法：随机选取140例脾胃湿热型Hp感染阳性的慢性胃炎患者，采用随机数字表法分为治疗组与对照组。2组均予“阿莫西林+克拉霉素片+雷贝拉唑钠肠溶胶囊”标准三联疗法治疗，治疗组再予中药汤剂连朴饮加减，均治疗14d。比较2组患者治疗后Hp根除率、临床疗效，观察治疗前后主要中医症状积分、疼痛/不舒服及焦虑/抑郁评分变化。结果：治疗组Hp根除率为88.6%，明显高于对照组的65.7%（$P<0.01$）。治疗后2组患者胃脘疼痛、口苦口臭、恶心呕吐积分均较治疗前明显降低（$P<0.01$），治疗组上述积分明显低于对照组（$P<0.01$）。治疗后2组患者疼痛/不舒服、焦虑/抑郁评分均较治疗前明显升高（$P<0.01$），治疗组评分明显高于对照组（$P<0.01$）。治疗组愈显率90.0%，明显高于对照组的68.6%（$P<0.01$）。结论：连朴饮加减联合三联疗法治疗脾胃湿热型Hp感染阳性慢性胃炎疗效确切，可提高Hp根除率，明显改善患者胃脘疼痛、口苦口臭、恶心呕吐症状，降低患者疼痛/不舒服、焦虑/抑郁感。

关键词　慢性胃炎　Hp感染　脾胃湿热　阿莫西林胶囊　克拉霉素片　雷贝拉唑钠肠溶胶囊　连朴饮

中图分类号　R573.305　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1672-397X（2018）01-0038-03

慢性胃炎是指不同病原导致的胃黏膜的慢性炎症或萎缩性病变。流行病学调查显示：Hp感染与慢性胃炎存在密切关系，全球Hp感染率>50%，我国Hp感染率在42.01%~84.62%[1]。研究显示，Hp根除治疗可有效减轻胃内慢性炎症，促进溃疡愈合，降低溃疡复发及并发症的发生率[2]。理论上Hp药物根除率可达到或超过80%，但由于抗生素的耐药性、宿主、致病菌等多种因素，全球Hp根除率呈逐渐下降趋势[3]。笔者结合中医学优势，对脾胃湿热型Hp感染阳性慢性胃炎患者在标准三联“阿莫西林+克拉霉素片+雷贝拉唑钠肠溶胶囊”治疗基础上，辅以中药汤剂连朴饮加减治疗，观察中药在提高Hp根除率，改善临床症状，提高临床疗效等方面的作用，现报道如下。

1　临床资料

1.1　一般资料　分别选取2016年1月至2017年1月在中国中医科学院广安门医院、重庆市云阳县中医院治疗的脾胃湿热型Hp感染阳性慢性胃炎患者

[10]　孙青，夏莹，王景，等.中晚期肺癌中医辨证分型的初步探讨[J].中华中医药杂志，2010，25（10）：1702.

[11]　赵燕，王天芳，于春光，等.抑郁症中医证候及证候要素分布特点的文献研究[J].中医杂志，2006，47（9）：691.

[12]　中华中医药学会血液病分会.肿瘤相关抑郁状态中医诊疗共识[J].中华中医药杂志，2015，30（12）：4397.

[13]　LI M，KENNEDY E B，BYRNE N，et al.Management of Depression in Patients With Cancer：A Clinical Practice Guideline[J].J Oncol Pract，2016，12（8）：747.

[14]　RAYNER L，PRICE A，HOTOPF M，et al.The development of evidence-based European guidelines on the management of depression in palliative cancer care[J].Eur J Cancer，2011，47（5）：702.

[15]　BUTOW P，PRICE M A，SHAW J M，et al.Clinical pathway for the screening，assessment and management of anxiety and depression in adult cancer patients：Australian guidelines[J].Psycho-Oncology，2015，24（9）：987.

第一作者：叶知锋（1985—），男，医学硕士，主治医师，中西医结合肿瘤临床专业。yzf2011@163.com

收稿日期：2017-08-21

编辑：吴　宁