

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.24.010

胃癌术后患者的中医证候分布及阳虚证相关因素分析 ——一项多中心横断面研究

葛媛莎^{1,2}, 高瑞珂¹, 李杰¹✉, 许博文^{1,2}, 吴静远^{1,2}, 曹璐畅¹, 匡子禹^{1,2}

1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁5号, 100053; 2. 北京中医药大学



[摘要] 目的 探索胃癌术后患者中医证候分布特征, 并分析胃癌术后患者阳虚证及其程度的相关因素。方法 纳入2022年2月22日至2023年3月21日就诊于全国4个中心的173例胃癌术后患者, 采集一般资料、中医证型, 填写“胃恶性肿瘤阳虚证诊断量表”, 分析胃癌术后中医证型分布情况, 并对阳虚证与非阳虚证以及阳虚证不同程度的相关影响因素的进行单因素分析和多因素Logistic回归分析。结果 胃癌术后患者气虚证最多, 为95例(54.91%), 其次为阳虚证87例(50.29%)。阳虚证患者常兼有气虚证、气滞证、痰湿证。单因素分析显示, 阳虚证与非阳虚证比较, 在饮酒史、病理分期、分化程度、Lauren分级、印戒细胞癌、脉管癌栓、神经侵犯方面差异具有统计学意义($P<0.05$); Logistic回归多因素分析显示饮酒史、印戒细胞癌、病理分期Ⅲ期和Ⅳ期、脉管癌栓($P<0.05$)可能是胃癌术后阳虚证患者的相关因素。单因素分析显示, 阳虚轻证与阳虚重证比较, 在年龄、病理分期、癌前病变、体质量指数分级方面差异有统计学意义($P<0.05$); Logistic回归多因素分析显示, 年龄、低体重、病理分期Ⅲ期和Ⅳ期($P<0.05$)可能是胃癌术后阳虚重证患者的相关因素。结论 气虚证、阳虚证是胃癌术后患者常见中医证型, 饮酒、病理分期Ⅲ期和Ⅳ期、印戒细胞癌、存在脉管癌栓可能是阳虚证的相关因素, 高年龄、低体重、病理分期Ⅲ期和Ⅳ期可能为阳虚重证的相关因素。**[关键词]** 胃癌术后; 中医证候; 阳虚证; 相关因素

国家癌症中心数据表明, 2022年我国新发胃癌约35.87万例, 死亡约26.04万例, 分别位于我国恶性肿瘤发病第5位、死亡第3位, 疾病负担较重^[1]。胃癌治疗的总体策略是以手术为主的综合治疗, 但胃癌术后患者复发转移率高达40%~60%^[2], 严重影响预后。胃癌治疗的新药物、新技术、新疗法不断涌现, 但临床疗效仍不甚理想^[3]。近年来, 中医药在防治胃癌术后患者复发转移、改善患者生活质量、缓解患者临床症状等各个方面均起着重要作用^[4-5]。充分发挥中医药全程干预是中医药治疗胃癌的重要思路^[6-7]。既往研究^[8]发现, 胃癌患者

体质以阳虚质、气虚质最多。本课题组前期研究^[9-10]亦发现, 阳虚质、气虚质胃癌术后患者更易出现复发转移。因此, 应重视“阳虚”在胃癌术后患者病机演变中的关键作用^[11-12]。本研究采取横断面观察性流行病学研究方法^[13-14], 依托中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目所搭建的胃癌术后注册登记平台, 探索分析胃癌术后患者的中医证候特征及阳虚证相关因素对防治胃癌术后复发转移的影响。本研究已通过中国中医科学院广安门医院伦理委员会审批(批件号: 2021-152-KY)。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

西医诊断标准参照《中国临床肿瘤学会胃癌诊疗指南(2022)》^[15]: 根据上腹部肿块、胃部疼痛、恶心呕吐、呕血、黑便等临床症状, 结合肿瘤标志物、影像学、内窥镜、病理学等检验检查诊断为胃癌。病理分型标准参照世界卫生组织(WHO)

基金项目:国家自然科学基金(82074402); 中国中医科学院科技创新工程(CI2021A01802); 北京市重大疑难疾病中西医协同攻关项目(2023BJSZDYNJBXTGG-013); 北京市科技计划课题(Z221100003522021); 中央高水平中医医院临床研究和成果转化能力提升项目-临床科研一体化人才专项(创新团队培育项目)(HLCMHPP2023001)

✉ 通讯作者: qfm2020jieli@yeah.net

《胃肿瘤组织学分类（第 5 版）》^[16]，主要包括腺癌、腺鳞癌、鳞癌、神经内分泌癌。病理分期标准参照国际抗癌联盟/美国癌症联合委员会（AJCC）胃癌 TNM 分期定义^[17]，包括Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期。

中医辨证标准参照《恶性肿瘤中医诊疗指南》^[18]，包括气虚证、阳虚证、气滞证、痰湿证、血瘀证、阴虚证、热毒证、血虚证。诊断为阳虚证的患者，参照《恶性肿瘤中医诊疗指南》胃癌阳虚证辨证方法并结合临床实践自拟“胃恶性肿瘤阳虚证诊断量表”（见附件，请扫描本文二维码获取）进行中医阳虚证程度判定，累计阳虚证患者量表各条目积分和，积分值越高阳虚程度越重。患者根据自觉症状的严重程度及频率可评为没有或根本不（1分）、很少或有一点（2分）、有时或有些（3分）、经常或相当（4分）、总是或非常（5分），根据各症状累计积分可得出阳虚证程度。本研究根据纳入阳虚证患者累计积分值得出中位数情况，以证候积分中位数为界值，将胃癌术后阳虚证患者分为阳虚重证组（中位数≥25分）与阳虚轻证组（中位数<25分）。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准；2) 行胃癌 R0 根治术后，术后时间、术式、淋巴结清扫范围不限；3) 受试者签署知情同意书，配合问卷调查，依从性好。

1.3 排除标准

1) 多原发癌；2) 合并严重的心脑血管及肝、肾、造血系统原发性疾病；3) 精神病和智力、语言障碍；4) 重复就诊。

1.4 剔除标准

病历资料填写不全。

1.5 研究对象及样本量估算

纳入 2022 年 2 月 22 日至 2023 年 3 月 21 日期间就诊于中国中医科学院广安门医院、江苏省中医院、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院、三明市中西医结合医院的胃癌术后患者。样本量计算采取横断面研究定性变量公式^[19]：

$$n = \frac{U_{1-\alpha/2}^2 P_0 (1 - P_0)}{d^2}$$

其中 n 代表样本含量； $U_{1-\alpha/2}=1.96$ ； p_0 表示目标总体的比例期望值，前期小样本调查得出阳虚证在胃癌术后患者中约为 40%； d 表示置信区间的半宽，即调查误差。根据临床诊断情况，规定调查误

差 d 为 p_0 的 0.2 倍，则所需的样本含量至少为 144 例。抽样方法采用非概率抽样及方便抽样法，纳入各分中心顺序就诊的胃癌术后患者。

2 方法

2.1 信息采集

信息采集的调查问卷由经过统一培训的医师、研究生在纳入患者后进行面对面或电子问卷采集，若采集信息存在关键信息缺失或前后矛盾则判定为无效，以减少因采集者改变而产生的偏差。中医证候诊断要求副高级及以上医师四诊双评定，意见不一致时由上级医师再次四诊判定，并由专人对任务完成情况进行数据监察和质量控制。

2.2 研究（暴露）因素和结局指标

患者入组后，收集患者的胃癌病理相关资料和一般资料为暴露因素。胃癌病理相关资料包括病理分期、病理类型、是否印戒细胞癌、分化程度、Lauren 分级、大体分型、原发病灶部位、脉管癌栓情况、神经侵犯情况等；一般资料包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、不良饮食因素、肿瘤家族史、癌前病变、癌前疾病、身体质量指数（BMI）等。以患者中医证候分型、阳虚证情况及阳虚证程度积分为结局指标。

2.3 统计学方法

采用双侧假设检验，假设检验水准取 $\alpha=0.05$ 。对纳入患者的一般资料与阳虚证及程度的相关性进行单因素分析，对连续变量且在阳虚证与非阳虚证中均呈正态分布、方差齐的采用两独立样本 t 检验；对二分类变量采用 Pearson 卡方检验；对有序多分类变量应用 Mantel-Haenszel 卡方检验；对无序多分类变量应用 $R \times C$ 列联表卡方检验，若理论频数 <5 ，应用 Fisher 精确检验。针对阳虚证、阳虚证程度相关因素多因素分析，分别以阳虚证及非阳虚证、阳虚轻证及阳虚重证作为因变量，挑选单因素分析后 $P < 0.05$ 者作为自变量，纳入二分类 Logistic 回归模型（强迫法）。其中年龄变量为连续变量，其他主要分类变量及赋值见附表 1（扫描本文二维码获取）。

3 结果

3.1 一般资料分析

通过胃癌术后注册登记平台筛选胃癌术后患者 211 例，剔除无法提供完整病历资料者 38 例，最终纳入研究病例 173 例，患者一般资料详见表 1。

表 1 173 例胃癌术后患者一般资料

Table 1 Multivariate logistic regression analysis of Yang deficiency syndrome and its severity in patients after gastric cancer surgery

特征	数据
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	59.84±10.65
患者临床分中心分布/例(%)	
中国中医科学院广安门医院	107 (61.85)
江苏省中医院	35 (20.23)
上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院	20 (11.56)
三明市中西医结合医院	11 (6.36)
性别/例(%)	
男	106 (61.27)
女	67 (38.73)
吸烟史/例(%)	57 (32.95)
饮酒史/例(%)	54 (31.21)
肿瘤家族史/例(%)	47 (27.17)
不良饮食因素/例(%)	83 (47.98)
病理分期/例(%)	
I 期	36 (20.81)
II 期	60 (34.68)
III 期	66 (38.15)
IV 期	11 (6.36)
病理类型/例(%)	
腺癌	165 (95.38)
腺鳞癌	2 (1.16)
鳞癌	3 (1.73)
神经内分泌癌	3 (1.73)
印戒细胞癌/例(%)	57 (32.95)
分化程度/例(%)	
高分化	6 (3.47)
中高分化	11 (6.36)
中分化	23 (13.29)
中低分化	43 (24.86)
低分化	90 (52.02)
大体分型/例(%)	
溃疡型	103 (59.54)
浸润型	35 (20.23)
隆起型	23 (13.29)
蕈样型	6 (3.47)
其他	6 (3.47)
Lauren 分级/例(%)	
肠型	40 (23.12)
弥漫型	66 (38.15)
混合型	36 (20.81)
其他	31 (17.92)
原发病灶部位/例(%)	
胃体	68 (39.31)
胃窦幽门部	50 (28.90)
贲门、胃食管结合部	38 (21.97)
胃底	8 (4.62)
其他	9 (5.20)

注：癌前病变指具有肠上皮化生和异型增生的患者；癌前疾病指具有慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、残胃炎、恶性贫血、胃息肉的患者。

续表 1 173 例胃癌术后患者一般资料

Table 1 (continued) Multivariate logistic regression analysis of Yang deficiency syndrome and its severity in patients after gastric cancer surgery

特征	[频次 (%)]
脉管癌栓/例(%)	56 (32.37)
神经侵犯/例(%)	55 (31.79)
癌前病变/例(%)	15 (8.67)
癌前疾病/例(%)	32 (18.50)
体重分级/例(%)	
低体重	32 (18.50)
正常范围	123 (71.10)
超重或肥胖	18 (10.40)

注：癌前病变指具有肠上皮化生和异型增生的患者；癌前疾病指具有慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、残胃炎、恶性贫血、胃息肉的患者。

3.2 胃癌术后患者中医证候分布情况

表 2 示,173 例患者中,两证相兼最多(46.82%),单一证候次之(28.90%)。气虚证频次最多(54.91%),其次为阳虚证 (50.29%)。在阳虚证患者中,具有兼证者有 66 例,兼气虚证者最多 (78.79%),其次为兼气滞证 (27.27%)。

表 2 173 例胃癌术后患者中医证候分布情况

Table 2 Baseline data of 173 patients after gastric cancer surgery

特征	[频次 (%)]
证候数量分布 (173 例)	
无证可辨	7 (4.05)
单一证候	50 (28.90)
两证相兼	81 (46.82)
三证相兼	24 (13.87)
四证相兼	10 (5.78)
五证相兼	1 (0.58)
证候类型分布 (173 例)	
气虚证	95 (54.91)
阳虚证	87 (50.29)
气滞证	50 (28.90)
痰湿证	41 (23.70)
血瘀证	21 (12.14)
阴虚证	17 (9.83)
热毒证	9 (5.20)
血虚证	9 (5.20)
阳虚证兼证分布 (66 例)	
气虚证	52 (78.79)
气滞证	18 (27.27)
痰湿证	16 (24.24)
阴虚证	7 (10.61)
血瘀证	5 (7.58)
热毒证	1 (1.52)
血虚证	1 (1.52)

3.3 胃癌术后阳虚证相关因素分析

3.3.1 胃癌术后阳虚证相关因素单因素分析 根据一般资料各变量类型进行符合统计学要求的单因素分析,探索胃癌术后阳虚证的可能相关因素。表3示,阳虚证与非阳虚证比较,在饮酒史、病理分期、分化程度、Lauren 分级、印戒细胞癌、脉管癌栓、神经侵犯方面差异有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.3.2 胃癌术后阳虚证相关因素多因素分析 表4示,有饮酒史、印戒细胞癌、病理分期Ⅲ期和Ⅳ期、脉管癌栓可能是胃癌术后阳虚证患者的相关因素 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.4 胃癌术后患者阳虚证程度的相关因素分析结果

3.4.1 胃癌术后阳虚证程度相关因素单因素分析 根据一般资料各变量类型进行符合统计学要求的单因素分析,探索胃癌术后阳虚证不同程度的可能相关因素。表5示,阳虚轻证与阳虚重证比较,在年龄、病理分期、癌前病变、体重分级方面差异有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.4.2 胃癌术后阳虚证程度相关因素多因素分析 表6示,年龄、病理分期Ⅲ期及Ⅳ期、低体重可能是胃癌术后阳虚重证患者的相关因素 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

4 讨论

胃癌术后患者病变复杂、症状多变,需探究其证候分型特点,明确各证型临床分布与患者预后的关系,以更好地为临床防治提供基础。多项研究表明^[20-21],晚期患者以阳虚质多见,脾胃虚寒型是胃癌进展期、胃癌术后的多发证型。本课题组既往研究^[10-11]多关注体质与胃癌患者复发转移的关系,针对胃癌术后证候特征关注较为欠缺。本研究结果显示,对胃癌术后患者中医证型频次进行累计,主要以气虚证、阳虚证为主,符合临床实际。究其原因,本课题组认为手术在减轻肿瘤负担,治疗肿瘤疾患外,不可避免地带来了医疗损伤^[22-23]。手术及术后胃癌患者常出现胃肠功能障碍,常见乏力、食欲不振、疲惫等症状,延缓康复进程,这与手术耗气所致气虚→阳虚病机演变相关。本研究结果显示,气虚患者略多于阳虚患者,考虑到Ⅰ、Ⅱ期患者占半数以上,多数患者可能尚未进展至阳虚阶段,尚处于气虚阶段,随着病情逐渐进展,阳虚概率渐进性提升。正所谓“气虚为阳虚之渐,阳虚为气虚之甚”,提示临床过程中病机动态演变规律。

表3 胃癌术后阳虚证和非阳虚证患者相关因素
单因素分析结果

Table 3 Distribution of TCM syndromes in 173 patients
after gastric cancer surgery

变量	阳虚证 (87例)	非阳虚证 (86例)	t/χ^2 /Z值	P值
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	58.47±11.21	61.23±9.94	1.714	0.088
性别/例(%)			0.009	0.924
男	53(60.92)	53(61.63)		
女	34(39.08)	33(38.37)		
吸烟史/例(%)	29(33.33)	28(32.56)	0.012	0.914
饮酒史/例(%)	35(40.23)	19(22.09)	6.626	0.010
肿瘤家族史/例(%)	23(26.44)	24(27.91)	0.047	0.828
不良饮食因素/例(%)	43(49.43)	40(46.51)	0.147	0.701
病理分期/例(%)			24.577	<0.001
Ⅰ期	9(10.34)	27(31.40)		
Ⅱ期	24(27.59)	36(41.86)		
Ⅲ期	45(51.73)	21(24.42)		
Ⅳ期	9(10.34)	2(2.32)		
分化程度/例(%)			4.574	0.037
高分化	2(2.30)	4(4.66)		
中高分化	4(4.60)	7(8.14)		
中分化	7(8.05)	16(18.60)		
中低分化	24(27.58)	19(22.09)		
低分化	50(57.47)	40(46.51)		
大体分型/例(%)			4.377	0.347
蕈样型	1(1.15)	5(5.82)		
隆起型	9(10.34)	14(16.28)		
溃疡型	55(63.22)	48(55.81)		
浸润型	19(21.84)	16(18.60)		
其他	3(3.45)	3(3.49)		
Lauren 分级/例(%)			8.984	0.030
肠型	15(17.24)	25(29.07)		
弥漫型	42(48.28)	24(27.91)		
混合型	18(20.69)	18(20.93)		
其他	12(13.79)	19(22.09)		
原发病灶部位/例(%)			6.549	0.154
贲门、胃食管结合部	14(16.09)	24(27.91)		
胃底	5(5.75)	3(3.49)		
胃体	33(37.93)	35(40.69)		
胃窦幽门口部	28(32.18)	22(25.59)		
其他	7(8.05)	2(2.32)		
印戒细胞癌/例(%)	41(47.13)	16(18.60)	15.925	<0.001
脉管癌栓/例(%)	36(41.38)	20(23.26)	6.489	0.011
神经侵犯/例(%)	36(41.38)	19(22.09)	7.419	0.006
癌前病变/例(%)	8(9.20)	7(8.14)	0.061	0.805
癌前疾病/例(%)	18(20.69)	14(16.28)	0.558	0.455
体重分级/例(%)			2.420	0.298
低体重	20(22.99)	12(13.95)		
正常范围	59(67.81)	64(74.42)		
超重或肥胖	8(9.20)	10(11.63)		

表4 胃癌术后患者阳虚证相关因素的多因素 Logistic 回归分析结果

变量	B 值	P 值	OR 值	95%CI
饮酒史	0. 949	0. 024	2. 584	(1. 136, 5. 880)
印戒细胞癌	1. 113	0. 015	3. 042	(1. 237, 7. 479)
病理分期				
I 期				
II 期	0. 845	0. 124	2. 328	(0. 793, 6. 835)
III 期	1. 910	0. 001	6. 751	(2. 277, 20. 016)
IV 期	2. 482	0. 014	11. 970	(1. 637, 87. 520)
分化程度				
高分化				
中高分化	-0. 101	0. 938	0. 904	(0. 071, 11. 577)
中分化	-1. 103	0. 368	0. 332	(0. 030, 3. 675)
中低分化	-0. 848	0. 480	0. 428	(0. 041, 4. 511)
低分化	-1. 218	0. 306	0. 296	(0. 029, 3. 039)
Lauren 分级				
肠型				
弥漫型	0. 516	0. 351	1. 675	(0. 566, 4. 956)
混合型	-0. 189	0. 750	0. 828	(0. 258, 2. 656)
其他	-0. 536	0. 375	0. 585	(0. 179, 1. 910)
脉管癌栓	0. 825	0. 048	2. 283	(1. 008, 5. 169)
神经侵犯	0. 298	0. 482	1. 348	(0. 586, 3. 097)

表5 胃癌术后阳虚轻证和阳虚重证患者相关因素的单因素分析结果

变量	阳虚轻证 (44 例)	阳虚重证 (43 例)	χ^2 /Z 值	P 值
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	55. 36 $\pm$ 11. 38	61. 65 $\pm$ 10. 21	-2. 711	0. 008
性别/例(%)			0. 276	0. 599
男	28(63. 64)	25(58. 14)		
女	16(36. 36)	18(41. 86)		
吸烟史/例(%)	11(25. 00)	18(41. 86)	2. 782	0. 095
饮酒史/例(%)	14(31. 82)	21(48. 84)	2. 620	0. 106
肿瘤家族史/例(%)	13(29. 55)	10(23. 26)	0. 442	0. 506
不良饮食因素/例(%)	22(50. 00)	21(48. 84)	0. 012	0. 914
病理分期/例(%)			7. 443	0. 007
I 期	7(15. 91)	2(4. 65)		
II 期	16(36. 36)	8(18. 60)		
III 期	18(40. 91)	27(62. 80)		
IV 期	3(6. 82)	6(13. 95)		
分化程度/例(%)			0. 654	0. 446
高分化	0	2(4. 65)		
中高分化	3(6. 82)	1(2. 33)		
中分化	4(9. 09)	3(6. 98)		
中低分化	16(36. 36)	8(18. 60)		
低分化	21(47. 73)	29(67. 44)		

续表5 胃癌术后阳虚轻证和阳虚重证患者相关因素的单因素分析结果

变量	阳虚轻证 (44 例)	阳虚重证 (43 例)	χ^2 /Z 值	P 值
大体分型/例(%)			6. 238	0. 141
蕈样型	1(2. 27)	0		
隆起型	6(13. 64)	3(6. 98)		
溃疡型	30(68. 18)	25(58. 14)		
浸润型	7(15. 91)	12(27. 90)		
其他	0	3(6. 98)		
Lauren 分级/例(%)			5. 192	0. 158
肠型	9(20. 46)	6(13. 95)		
弥漫型	16(36. 36)	26(60. 47)		
混合型	11(25. 00)	7(16. 28)		
其他	8(18. 18)	4(9. 30)		
原发病灶部位/例(%)			3. 145	0. 549
贲门、胃食管结合部	5(11. 36)	9(20. 93)		
胃底	4(9. 09)	1(2. 33)		
胃体	16(36. 36)	17(39. 53)		
胃窦幽门部	15(34. 10)	13(30. 23)		
其他	4(9. 09)	3(6. 98)		
印戒细胞癌/例(%)	17(38. 64)	24(55. 81)	2. 575	0. 109
脉管癌栓/例(%)	16(36. 36)	20(46. 51)	0. 923	0. 337
神经侵犯/例(%)	16(36. 36)	20(46. 51)	0. 923	0. 337
癌前病变/例(%)	1(2. 27)	7(16. 28)	—	0. 030
癌前疾病/例(%)	8(18. 18)	10(23. 26)	0. 341	0. 559
体重分级/例(%)			7. 063	0. 028
低体重	5(11. 36)	15(34. 89)		
正常范围	35(79. 55)	24(55. 81)		
超重或肥胖	4(9. 09)	4(9. 30)		

注：—，采用 Fisher 精确概率法。

表6 胃癌术后患者阳虚证程度相关因素的 Logistic 回归分析

变量	B 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	0. 083	0. 002	1. 087	(1. 030, 1. 147)
癌前病变				
有	2. 040	0. 081	7. 694	(0. 777, 76. 203)
病理分期				
I 期				
II 期	2. 199	0. 075	9. 014	(0. 801, 101. 384)
III 期	3. 235	0. 008	25. 414	(2. 334, 276. 754)
IV 期	3. 306	0. 020	27. 286	(1. 668, 446. 351)
体重分级				
正常范围				
低体重	2. 494	0. 002	12. 114	(2. 562, 57. 272)
超重或肥胖	0. 293	0. 734	1. 340	(0. 248, 7. 254)

本研究发现饮酒可能是阳虚证的相关因素。酒者,易生痰湿之邪^[24],长期大量饮酒常常可引起痰湿之邪阻碍中焦脾胃,影响脾胃运化功能。脾胃运化失司,日久可见阳气转枢失司、脾胃阳虚,阳虚之证也逐渐显现。病理分期(Ⅲ、Ⅳ期)可能是阳虚证的相关因素,临床研究^[25]表明,胃癌患者TNM分期越高,患者预后不佳。本研究发现胃癌阳虚证发病情况与病理分期存在相关关系,且Ⅳ期OR值较Ⅲ期更高,表明阳虚证在胃癌术后患者疾病进展过程中存在动态演变,病理分期越高的患者,越当重视阳虚在其病变中的作用。印戒细胞癌及存在脉管癌栓可能是阳虚证的相关因素,研究表明,进展期印戒细胞癌^[26]、脉管癌栓患者^[27]预后较差,提示应当重视印戒细胞癌、脉管癌栓患者的阳虚可能性及其与预后的相关性。

中医证候具有动态变化的规律,证候程度的判定不仅可以判别疾病的严重性、指导临床前方用药^[28]。因此,本研究在探讨阳虚证与非阳虚证相关因素的基础上,采用客观量化和标准化的证候积分判定阳虚证程度,进一步探索阳虚重证与阳虚轻证的相关因素。本研究显示,年龄增大可能是阳虚重证的相关因素。《千金翼方·养老大例》中指出:“人年五十以上,阳气日衰,损与日至”,表明衰老与阳气亏虚的关系,提示随着年龄的增长,阳气亏虚情况渐进发展。本研究显示,低体重倾向于出现阳虚重证,低体重患者发生阳虚重证的概率是体重正常范围患者的12.114倍。脾胃在体主肌肉四肢,脾胃阳气亏虚患者,后天之本无以吸纳运化外来之精,精华营养无以化一身之肌肉四肢,低体重则代表患者营养情况不佳^[29]。脾胃运化功能失司,水谷精微无以化生阳气,故阳气虚损更重,提示临床应注意老年患者、瘦弱患者更易发展为阳虚重证,应及时干预。同时,病理分期与疾病严重程度直接相关,晚期患者阳虚程度更深。

综上,阳虚证是胃癌术后患者常见中医证型,饮酒、病理分期(Ⅲ期和Ⅳ期)、印戒细胞癌、存在脉管癌栓可能是发生阳虚证的相关因素,年龄越高、低体重、病理分期(Ⅲ期和Ⅳ期)可能为阳虚重证的相关因素。本研究为横断面研究,仅能分析阳虚证与阳虚证程度的相关因素,但无法推导相关因素与结局间的因果关系;受研究周期影响,纳入样本量较少,可能存在选择偏倚;临床胃癌患者病理分期多为Ⅰ~Ⅲ期,Ⅳ期患者相对较少,纳入复发转移患者较少,符合临床实际,但导致95%CI较

宽,结果可能存在一定偏倚。未来研究可扩大样本量,进一步探索胃癌患者可能的相关因素,以期促进胃癌术后中医辨治核心方案优化。

参考文献

- [1] HAN B, ZHENG R, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1): 47-53.
- [2] 中国抗癌协会胃癌专业委员会. 胃癌诊治难点中国专家共识(2020版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(8): 869-904.
- [3] 《胃癌中西医结合诊疗指南》标准化项目组. 胃癌中西医结合诊疗指南(2023年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(3): 261-272.
- [4] LEE YK, BAE K, YOO H, et al. Benefit of adjuvant traditional herbal medicine with chemotherapy for resectable gastric cancer[J]. Integr Cancer Ther, 2018, 17(3): 619-627.
- [5] SHU P, TANG H, ZHOU B, et al. Effect of Yiqi Huayu Jiedu decoction on stages II and III gastric cancer[J]. Medicine, 2019, 98(47): e17875.
- [6] 匡子禹, 王佳曦, 曹璐畅, 等. 中医药治疗局部可切除胃癌的现状与思考[J/OL]. 辽宁中医杂志. (2024-06-06) [2024-06-27]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20240606.1107.044.html>.
- [7] 赵俊菲, 刘小外, 刘松江. 中医治未病思想应用于胃癌防治的研究进展[J]. 世界中医药, 2024, 19(3): 444-448.
- [8] 王倩倩. 胃癌患者中医证型与体质分类的相关性研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2023.
- [9] 张乙. 中医体质与胃癌术后复发转移及生存质量的相关性研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [10] 曹璐畅. 胃癌复发转移患者偏颇体质及相关因素调查与扶正解毒方加减的干预作用研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2022.
- [11] 朱潇雨, 吴喆, 高瑞柯, 等. 从“阳虚毒结”角度探讨化疗耐药形成及温阳法干预机理[J]. 中医杂志, 2021, 62(8): 672-676.
- [12] 匡子禹, 王佳曦, 曹璐畅, 等. 基于“传舍”理论与“阳虚毒结”探讨胃癌术后复发转移的防治思路[J]. 中医杂志, 2023, 64(22): 2300-2304.
- [13] VANDENBROUCKE JP, VON ELM E, ALTMAN DG, et al. STROBE initiative. strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): explanation and elaboration [J]. PLoS Med, 2007, 4(10): e297.
- [14] 詹思延. 第三讲: 如何报告观察性流行病学研究: 国际报告规范STROBE解读[J]. 中国循证儿科杂志, 2010, 5(3): 223-227.
- [15] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学

- 会胃癌诊疗指南(2022)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2022:4-18.
- [16] ARENDS MJ, FUKAYAMA M, KLIMSTRA DS, et al. WHO classification of tumours of the digestive system [M]. 5th ed. Lyon:IARC Press, 2019:59-61.
- [17] AMIN MB, EDGE SB, GREENE FL, et al. AJCC cancer staging manual [M]. 8th ed. New York: Springer, 2016:203-220.
- [18] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:313-314.
- [19] 万霞, 刘建平. 临床研究中的样本量估算:(2)观察性研究[J]. 中医杂志, 2007, 48(7):599-601.
- [20] 江洁敏. 胃癌 TNM 分期与中医体质、证型的相关性研究[D]. 福州:福建中医药大学, 2019.
- [21] 孙书玉. 胃癌中医辨证分型与体质分类相关性研究[D]. 大连:大连医科大学, 2018.
- [22] 牛崇峰. 重视“寒邪”对手术患者康复的影响[J]. 中医药导报, 2016, 22(15):113-114.
- [23] 安康, 卢梦晗, 孙炜. 胃癌术后胃肠功能障碍的中医药治疗进展[J]. 中国临床研究, 2024, 37(2):197-200, 211.
- [24] 杜炎远, 熊宏泰, 于惠博, 等. 从“郁-虚-癌”立论探究胃癌的病因病机和治法[J]. 中医肿瘤学杂志, 2023, 5(4):6-11.
- [25] SUZUKI S, TAKAHASHI A, ISHIKAWA T, et al. Surgically treated gastric cancer in Japan: 2011 annual report of the national clinical database gastric cancer registry[J]. Gastric Cancer, 2021, 24(3):545-566.
- [26] 王新友, 张冯祥, 郭建平, 等. 胃印戒细胞癌的预后分析:一项倾向性评分匹配研究[J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2021, 13(3):192-198.
- [27] KOOBY DA, SURIAWINATA A, KLIMSTRA DS, et al. Biologic predictors of survival in node-negative gastric cancer[J]. Ann Surg, 2003, 237(6):828-835.
- [28] 周雪林, 周明. 国医大师唐祖宣温阳法治疗慢性心力衰竭经验[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(2):260-263, 267.
- [29] 曲丽荣, 魏房. 体质量指数对早期胃癌患者术后生存质量的影响[J]. 中国卫生工程学, 2020, 19(4):527-528.

Analysis of Traditional Chinese Medicine Syndrome Characteristics and Related Factors of Yang Deficiency Syndrome in Postoperative Gastric Cancer Patients: A Multicenter Cross-Sectional Study

GE Yuansha^{1,2}, GAO Ruike¹, LI Jie¹, XU Bowen^{1,2}, WU Jingyuan^{1,2}, CAO Luchang¹, KUANG Ziyu^{1,2}

1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To explore the distribution characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in postoperative gastric cancer patients, and to analyse the factors associated with yang deficiency syndrome and its severity. **Methods** Totally, 173 patients who underwent postoperative gastric cancer surgery and were treated in four centers nationwide from February 22, 2022 to March 21, 2023, were enrolled. General information and TCM syndromes were collected, and *Diagnostic Scale for Yang Deficiency Syndrome in Gastric Malignancies* was filled in. The frequency of TCM syndromes after gastric cancer surgery was analyzed, and univariate analysis and multivariate logistic regression analysis were performed on the related factors of yang deficiency syndrome versus non-yang deficiency syndrome and between different severity of yang deficiency syndrome. **Results** The most common syndrome after gastric cancer surgery was qi deficiency (95 cases, 54.91%), followed by yang deficiency (87 cases, 50.29%). Patients with yang deficiency syndrome were often suffered from qi deficiency, qi stagnation, and phlegm dampness syndrome. Comparing yang deficiency syndrome with non-yang deficiency syndrome, univariate analysis showed that history of alcohol consumption, pathological stage, degree of differentiation, Lauren grade, signet ring cell carcinoma, vascular cancer thrombus, and nerve invasion were statistically significant ($P < 0.05$); and multivariate logistic regression analysis showed that history of alcohol consumption, signet ring cell carcinoma, pathological stage III, IV, and vascular cancer thrombus may be correlated with yang deficiency syndrome in postoperative gastric cancer patients ($P < 0.05$). The univariate analysis showed that age, pathological stage, precancerous lesions, and body mass index grade were significantly different when compared between mild and severe yang deficiency syndrome ($P < 0.05$); multivariate logistic regression analysis showed that age, low body weight, and pathological stage III and IV might be correlated with severe yang deficiency syndrome after gastric cancer surgery ($P < 0.05$). **Conclusion** Qi deficiency and yang deficiency are common TCM syndromes in postoperative patients with gastric cancer. Alcohol consumption history, pathological staging (stage III and IV), signet ring cell carcinoma, and the presence of vascular cancer thrombus may be correlated with the occurrence of yang deficiency syndrome, and higher age, low body weight, and pathological staging (stage III and IV) may be the correlates of severe yang deficiency syndrome.

Keywords postoperative gastric cancer; traditional Chinese medicine syndrome; yang deficiency syndrome; related factors

(收稿日期: 2024-05-28; 修回日期: 2024-10-17)

[编辑: 叶晨]