

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2025.z20241011008

# 基于因子分析与聚类分析的原发性肝癌中医证候研究

刘海亮<sup>1,2,3</sup>, 洪靖<sup>4</sup>, 严诏贤<sup>1,2,3</sup>, 潘波<sup>2,3</sup>, 翟笑枫<sup>2,3</sup>, 岳小强<sup>5</sup>, 凌昌全<sup>1,2,3</sup>

1. 上海中医药大学中西医结合学院(上海 201203); 2. 海军军医大学第一附属医院中医肿瘤科(上海 201433); 3. 海军军医大学中医系(上海 201433); 4. 北京大学肿瘤医院中西医结合科(北京 100142); 5. 海军军医大学附属长征医院中医科(上海 200003)

**【摘要】** 目的 分析原发性肝癌(PLC)的中医证候特点及分布规律。方法 收集 381 例 PLC 患者的中医四诊与症状信息, 借助 SPSS 25.0 统计软件, 采用主成分分析法对符合要求的中医四诊与症状条目进行因子分析, 提取公因子, 并对信息条目进行聚类分析, 阐释公因子对应的证候特点, 总结分布规律。结果 共提取到 7 个特征根 > 1 的公因子, 基于中医理论和临床实际, 分析得出 PLC 病位主要涉及肝、脾、肾, 呈现虚实夹杂的病性特征, 病理因素涉及瘀血、气滞、湿热、气虚、阴虚、阳虚、水湿等; PLC 以气滞血瘀证(24.147%) 为最常见的证型, 其后依次为湿热毒聚证(18.373%)、脾胃亏虚证(12.861%)、肝肾阴虚证(12.336%)、肝郁气滞证(11.549%)、脾肾阳虚证(10.499%)、气阴两虚证(10.236%); 气滞血瘀证与湿热毒聚证多见于 I 期和 II 期患者, 肝肾阴虚证、气阴两虚证、脾肾阳虚证则常见于 III 期患者。结论 采用因子分析、聚类分析的方法对 PLC 进行证候分析具有可行性, PLC 有气滞血瘀、湿热毒聚、肝肾阴虚、肝郁气滞等基本证型, 且不同临床分期患者的中医证型各有侧重, 可为 PLC 的进一步临床研究提供证候学依据。

**【关键词】** 原发性肝癌; 因子分析; 聚类分析; 中医证候; 横断面研究; 流行病学

## Study on traditional Chinese medicine syndromes of primary liver cancer based on factor analysis and cluster analysis

LIU Hailiang<sup>1,2,3</sup>, HONG Jing<sup>4</sup>, YAN Zhaoxian<sup>1,2,3</sup>, PAN Bo<sup>2,3</sup>, ZHAI Xiaofeng<sup>2,3</sup>, YUE Xiaoqiang<sup>5</sup>, LING Changquan<sup>1,2,3</sup>

1. School of Integrative Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine Oncology, First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 201433, China; 3. School of Traditional Chinese Medicine, Naval Medical University, Shanghai 201433, China; 4. Department of Integrated Chinese and Western Medicine, Peking University Cancer Hospital, Beijing 100142, China; 5. Department of Traditional Chinese Medicine, Changzheng Hospital Affiliated to Naval Medical University, Shanghai 200003, China

**Abstract: Objective** To analyze the characteristics and distribution patterns of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in patients with primary liver cancer (PLC). **Methods** A prospective research method was used to collect information on the TCM four diagnoses and symptoms of 381 PLC patients. Factor analysis was conducted on the eligible entries of TCM four diagnoses and symptoms using SPSS 25.0 statistical software,

employing principal component analysis, and common factors were extracted, and cluster analysis was carried out on the entries of information to interpret the symptomatic features corresponding to the common factors and to explore the characteristics and distribution patterns of PLC symptoms. **Results** Seven common factors with eigenvalues greater than 1 were identified. Based on TCM theory and clinical practice, the main affected organs in PLC were the liver, spleen, and kidneys, presenting a mixed pattern of deficiency and excess. The pathological factors involved were blood stasis, qi stagnation, damp-heat, qi deficiency, yin deficiency, yang

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82030117, 82374540); 国家中医药管理局基金项目(ZYZB-2022-798); 上海市科委 2022 年度“科技创新行动计划”医学创新研究专项(22Y11921200)

[作者简介] 刘海亮, 男, 博士研究生, 主要从事中西医结合防治恶性肿瘤及肝病研究工作

[通信作者] 岳小强, 主任医师, 教授, 博士研究生导师; E-mail: yuexiaoqiang@163.com。凌昌全, 主任医师, 教授, 博士研究生导师; E-mail: changquanling@smmu.edu.cn

deficiency, and water retention. The most common syndrome was qi stagnation and blood stasis (24.147%), followed by damp-heat toxin accumulation (18.373%), spleen and stomach deficiency (12.861%), liver and kidney yin deficiency (12.336%), liver qi stagnation (11.549%), spleen and kidney yang deficiency (10.499%), and qi-yin dual deficiency (10.236%). Qi stagnation and blood stasis syndrome, and damp-heat toxin accumulation syndrome were more common in PLC patients with stages I and II, while liver and kidney yin deficiency syndrome, qi-yin dual deficiency syndrome, and spleen and kidney yang deficiency syndrome were more common in stage III patients. **Conclusions** It is feasible to analyze syndromes of PLC using factor and cluster analyses. The main TCM syndromes for PLC include qi stagnation and blood stasis, damp-heat toxin accumulation, liver and kidney yin deficiency, and liver qi stagnation. Different clinical stages of PLC patients have distinct TCM syndrome characteristics. These findings could provide a foundation for further clinical research on TCM syndromes of PLC.

**Keywords:** primary liver cancer; factor analysis; cluster analysis; traditional Chinese medicine syndrome; cross section study; epidemiology

原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)是临床常见的恶性肿瘤,其发病率位列所有恶性肿瘤的第5位,病死率则位列第2位,严重危害人类健康<sup>[1-3]</sup>。中西医结合在PLC的诊疗中发挥重要作用,但目前尚无统一的中医辨治及疗效评价体系<sup>[4]</sup>。中医证候是中医学的核心概念之一,辨证论治是中医药发挥疗效优势的重要前提和保障,中医证候规范化研究是中医现代化进程中的重要命题<sup>[5]</sup>。目前对于PLC证候临床研究较多,随着对本病认识的不断深入,相关中医诊疗共识也随之更新和完善<sup>[4,6]</sup>。然而,PLC中医证候名称繁多,临床症状复杂多样,故诊断标准难以统一,加上证候辨识易受医生主观思维影响,因此亟须一定规模的流行病学调查明确其证候特点与分布规律。本课题组对江苏省启东市“肝癌早诊早治”队列中的PLC人群进行中医证候横断面调查,借助因子分析和聚类分析方法,归纳其证候特点及分布规律,以期为PLC中医证候的标准化研究和辨证论治提供依据。

## 1 资料与方法

1.1 资料来源 本研究收集的病例均为2023年10月至2024年5月江苏省启东市“肝癌早诊早治”队列中的PLC患者。本研究方案经海军军医大学第一附属医院伦理委员会批准通过(批准号:CHEC2023083)。

1.2 纳入标准 ①符合PLC的诊断标准,分期为I期(Ia、Ib)、II期(IIa、IIb)、III期(IIIa、IIIb)<sup>[4,6-7]</sup>;②年龄18~80岁;③知情同意。

1.3 排除标准 ①合并甲、丙、丁、戊型肝炎病毒或人类免疫缺陷病毒感染;②严重心、肺、肾功能不全者;③继发性肝癌或合并其他恶性肿瘤者;④妊娠、哺乳期女性;⑤患有精神疾病,不具备自主能力者;⑥出现上消化道出血、肝性脑病、肝肾综合征、严重感染等情况无法主动参与本研究。

1.4 样本量估算 为确保统计的有效性,进行因子分析的样本量至少是问卷量表条目数的5~10倍<sup>[8]</sup>。本项研究中,问卷量表的条目数是70,故所需样本量为350~700例。

1.5 研究方法 采用临床流行病学横断面调查方法,借助课题组前期设计和制定的“肝病中医证候表”<sup>[9]</sup>收集PLC患者的临床症状与四诊信息,包括纳呆、舌青紫、面色晦暗、烦躁易怒、口黏腻、五心烦热、脘腹胀满、乏力、口渴、口苦、失眠、耳鸣、畏寒、便溏、腰膝酸软、肝掌、蜘蛛痣、小便黄赤、舌苔黄等70个条目,选择频率>5%的信息条目进行因子分析与系统聚类分析,并对结果进行归纳诠释,进而得出PLC的中医证候特点与分布规律。

1.6 数据分析方法 借助EpiData3.1软件,采取双人双机单独录入的模式录入所有数据,并建立PLC中医证候数据库。借助SPSS 25.0统计软件对问卷中的信息条目(频率>5%)进行因子分析,因子分析包括KMO检验、Bartlett球形检验、因子提取、因子旋转、因子得分等步骤。提取因子方法为主成分法,旋转方法采用最大方差法,对筛选出来的相关变量因子进行聚类分析,对高频症状按贡献度进行加权求和,归纳得出相关症状组合所对应的中医证候及病机特点。以中医理论为基础,结合《原发性肝癌中医诊疗指南》<sup>[4]</sup>和《原发性肝癌中西医结合诊疗专家共识》<sup>[6]</sup>中的相关内容,由课题组对提取公因子所对应的中医证候及病机进行诠释。

## 2 结果

2.1 一般情况 本研究共收集381例病例,样本量符合要求,其中男性282例、女性99例,PLC临床分期I期163例、II期174例、III期44例。

2.2 中医四诊与症状信息分布情况 提取问卷中频率>5%的条目,共得到34个变量因素,对此进行分析,结果显示PLC患者的四诊信息与症状条目频率从高至低依次为口苦、舌苔腻、舌苔黄、小便黄、脉滑、唇色紫黯、脘腹胀满、便溏、潮热、烦躁易怒、纳呆、舌青紫、腰膝酸软等,具体情况见表1。

2.3 因子分析 通过KMO和Bartlett球形度检验对筛选出来的34个变量进行分析。KMO统计量数值为0.800,偏相关性弱,提示变量之间存在较强的相关性;Bartlett球形度检验的近似 $\chi^2$ 值为16 014,自由度为496,

表 1 中医四诊与症状信息分布情况  
(频率>5%, n=381)

条目	频数	频率/%	条目	频数	频率/%
口苦	60	15.748	舌苔光	35	9.186
舌苔腻	58	15.223	腹水	34	8.924
舌苔黄	58	15.223	乏力	34	8.924
小便黄	56	14.698	自汗	33	8.661
脉滑	53	13.911	胁肋刺痛	33	8.661
唇色紫黯	51	13.386	胁肋胀痛	33	8.661
脘腹胀满	50	13.123	下肢水肿	33	8.661
便溏	49	12.861	失眠	33	8.661
潮热	47	12.336	畏寒	32	8.399
烦躁易怒	46	12.073	五心烦热	31	8.136
纳呆	45	11.811	舌苔滑	30	7.874
舌青紫	45	11.811	盗汗	29	7.612
腰膝酸软	42	11.024	面色无华	29	7.612
胸闷	40	10.499	烦躁易怒	29	7.612
舌下络脉增粗	38	9.974	颧红	29	7.612
脉弦	37	9.711	口渴	29	7.612
脉细	36	9.449	便秘	21	5.512

相关系数矩阵与各单位矩阵存在显著差异( $P<0.001$ ), 提示适合做因子分析。

提取主成分进行因子旋转, 共筛选出 7 个初始特征值>1 的公因子, 主成分累积方差贡献率为 80.531%, 表明提取公因子的原始数据信息较为充足。选取各因子特征值碎石图中线条趋于平缓前的 7 个数据点, 表明因子的重要程度。见表 2、图 1。

表 2 主成分总方差解释

成分	初始特征值			旋转载荷平方和		
	总计	方差贡献率/%	累积贡献率/%	总计	方差共享率/%	累积贡献率/%
F1	5.907	17.373	17.373	5.777	16.992	16.992
F2	4.729	13.908	31.281	4.595	13.515	30.507
F3	3.910	11.499	42.780	3.919	11.527	42.034
F4	3.539	10.410	53.190	3.681	10.825	52.859
F5	3.428	10.083	63.273	3.517	10.343	63.203
F6	3.089	9.086	72.359	3.014	8.866	72.069
F7	2.778	8.172	80.531	2.877	8.462	80.531

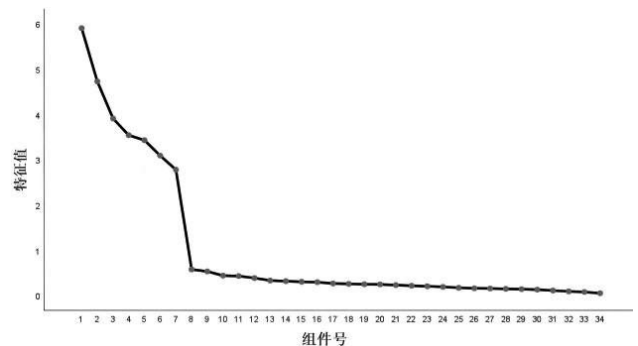


图 1 各因子特征值碎石图

采用最大方差法进行因子旋转, 提取到 7 个公因子, 经数据迭代, 获得旋转后的成分矩阵, 选择因子载荷系数>0.5 的因子, 组合为最相关的变量因子。参考《中医诊断学》<sup>[10]</sup>及《证素辨证学》<sup>[11]</sup>中的证候及证素判定方法, 识别公因子所对应的证素、证候特点, 结果见表 3。

表 3 公因子信息及其对应的证素、证候特点

因子	四诊信息(因子载荷系数)	病性证素	病位证素	中医证型
F1	潮热(0.955), 腰膝酸软(0.897), 脉细(0.875), 失眠(0.869), 五心烦热(0.857), 颧红(0.810), 盗汗(0.797)	阴虚	肝, 肾	肝肾阴虚
F2	口苦(0.830), 舌苔黄(0.815), 舌苔腻(0.811), 小便黄赤(0.803), 脉滑(0.784)	湿, 热	肝, 胆	湿热毒聚
F3	腹水(0.645), 下肢水肿(0.628), 畏寒(0.606), 舌苔滑(0.604), 便溏(0.576)	水湿, 阳虚, 寒	脾, 肾	脾肾阳虚
F4	纳呆(0.779), 面色无华(0.743), 乏力(0.728), 暖气(0.719)	气虚, 血虚	脾, 胃	脾胃亏虚
F5	舌苔光(0.740), 自汗(0.717), 口渴(0.714), 便秘(0.645)	气虚, 阴虚	肝, 脾, 大肠	气阴两虚
F6	唇色紫黯(0.682), 脘腹胀满(0.669), 舌青紫(0.667)	气滞, 血瘀	肝, 脾	气滞血瘀
F7	胸闷(0.788), 胁肋胀痛(0.756), 烦躁易怒(0.747)	气滞	肝	肝郁气滞

2.4 聚类分析 按照聚类分析谱系图(图 2)提示的证候条目信息相关程度, 结合中医理论与临床实际, 将 PLC 的证型分为肝肾阴虚、湿热毒聚、脾肾阳虚、气阴两虚、气滞血瘀、脾胃亏虚、肝郁气滞等 7 类, 其中气滞血瘀证(24.147%)为最常见的证型, 其后依次为湿热毒聚证(18.373%)、脾胃亏虚证(12.861%)、肝肾阴虚证(12.336%)、肝郁气滞证(11.549%)、脾肾阳虚证(10.499%)、气阴两虚证(10.236%)等(表 4)。气滞血瘀证与湿热毒聚证多见于 I 期和 II 期患者, 肝肾阴虚证、气阴两虚证、脾肾阳虚证则常见于 III 期患者。

### 3 讨论

中医证候的判别要求医生全面、客观地收集四诊资料, 并进行综合分析、归纳, 这一过程具有一定的主观性<sup>[12]</sup>。中医证候规范化和标准化研究有助于提高中医病证诊断的准确性和规范性, 故需对中医证候开展规范化和标准化研究。本研究通过系统全面地收集和整理中医四诊与症状信息, 归纳概括 PLC 中医证候的分布特点和规律, 旨在构建规范科学的中医证候诊断和分类标准, 从而为 PLC 的中医诊疗提供科学依据和指导。

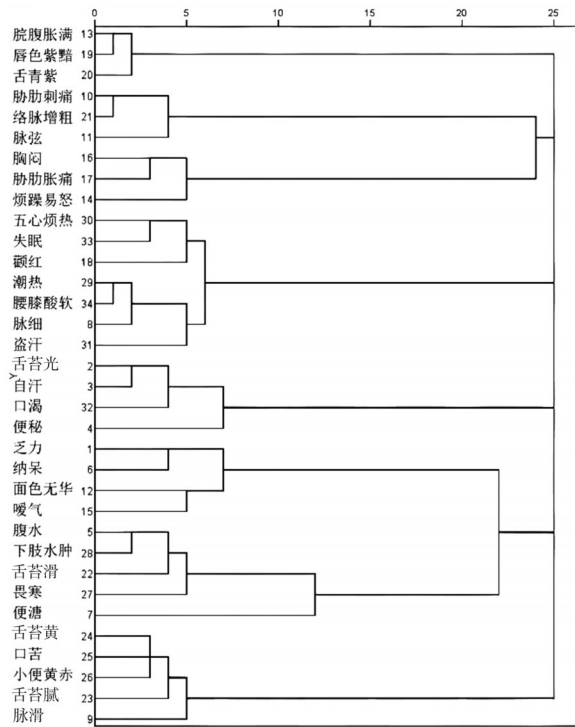


图2 中医四诊与症状信息聚类分析谱系图

表4 PLC不同临床分期证候的分布情况[例(%)]

类别	公因子	中医证型	n	I期 (n=163)	II期 (n=174)	III期 (n=44)	频率/%
第一类	F1	肝肾阴虚	47	17(10.429)	23(13.218)	7(15.910)	12.336
第二类	F2	湿热毒聚	70	30(18.405)	34(19.540)	6(13.636)	18.373
第三类	F3	脾肾阳虚	40	11(6.748)	21(12.069)	8(18.182)	10.499
第四类	F4	脾胃亏虚	49	24(14.724)	21(12.069)	4(9.091)	12.861
第五类	F5	气阴两虚	39	11(6.748)	19(10.920)	9(20.455)	10.236
第六类	F6	气滞血瘀	92	42(25.767)	44(25.287)	6(13.636)	24.147
第七类	F7	肝郁气滞	44	28(17.178)	12(6.897)	4(9.091)	11.549

PLC病位在肝,属于中医学“肝积”“积聚”范畴,中西医结合在PLC临床辨治中具有独特优势和特色。辨证论治是中医学诊疗的基本原则,精准辨证是提高临床疗效的重要前提和依据。生理上,肝为血海,为气化之肇始,升降之根本;病理上,肝为五脏六腑之贼,邪气易于他脏。总体而言,PLC早中期,病机以湿热毒聚、肝郁气滞为主,随着病情的不断进展,晚期多见肝肾亏虚、气阴两虚等证候,血瘀贯穿于PLC全程。陈士铎《辨证录》指出“日积月累,无形化为有形”,病情由轻渐重,病邪由浅及深,这也是PLC病机演化的特点与规律<sup>[13]</sup>。

中医证候是一类非线性的复杂系统数据集合,证候要素难以直接观测,由于证候的复杂性,传统线性统计分析方法在证候归纳过程中发挥的作用有限,这就需要联合应用不同的统计方法,对证候的内涵进行数据模式的挖掘,才能归纳出证候的具体特点与分布情况<sup>[14]</sup>。因子分析可通过对临床原始数据的相关系数矩阵进行降维,消除症状条目的多元共线性,寻找可以归

纳所有信息条目的潜在独立因子变量;系统聚类是聚类分析中最常用的方法,经过聚类分析,可以将共线性较大的因子归为一类,实现证素的归纳与提取,减少证候信息共线性对分析结果的影响。因子分析与聚类分析相结合的数据研究方法,可以使症状与证候之间、证候相互之间的关联分析更为明确,弥补单一统计方法分析的不足<sup>[15]</sup>,具有重要的临床实践价值,为证候的临床研究提供了理论参考。

本研究立足中医理论,结合临床实际,对7个公因子所代表的证候及其病机进行归纳与阐释。F1归于肝肾阴虚证:癌毒内踞,耗竭气血,煎熬肝阴,癌毒流窜可损伤脏腑,因病成积;肝气郁而耗肝阴,可见五心烦热、盗汗、颧红;肝气虚而耗肾水,肾志不藏,可见腰膝酸软、脉细,伴有失眠等。F2归属湿热毒聚证:湿热酿毒,肝病克犯脾土,脾虚不断加重肝病,可见肝脾共病;湿热蕴结于肝脾,可见呕恶、口苦,湿热交困、气机不畅可见胸闷,下迫膀胱可见小便黄赤,湿热闭阻三焦,易合并其他病邪发病,临床表现复杂多样。F3归于脾肾阳虚证:癌毒羁留,积块日久,伐中州而克脾土,中气败伤,气损及阳,可见腹泻便溏;癌毒内壅,耗竭肝阴,损及真阳,阳虚失于温煦,可见畏寒肢冷,阳虚不运、水湿内停则可见下肢水肿。F4归于脾胃亏虚证:癌毒暴烈凶顽,损伤脾胃,脾虚不运,气血精微不生,可见倦怠乏力、面色无华;中土衰颓而不纳水谷,谷积成滞,可见食少纳呆、嗳气腹胀。F5归于气阴两虚证:癌毒隐匿流窜,不断消耗正气,机体正虚邪实,邪气互结戕害正气,加之手术、放射治疗、化学疗法、靶向治疗等影响,因实而攻伐无度,出现自汗口渴、便秘、舌红苔光、脉细无力等气阴亏虚表现,或伴鼻衄、齿衄等出血迹象。F6归于气滞血瘀证:癌毒胶固难解,气机郁滞,血失畅达,酿生瘀血,可见胁肋胀满、唇色紫黯、面色晦暗;癌毒内伏、肝络瘀阻,可见肝掌、舌青紫、舌下络脉迂曲等。F7归属肝郁气滞证:癌毒内炽以致肝失疏泄、气失调畅,进而气机逆乱,故临床多见患者合并情志不畅表现,肝气郁结乘脾,肝脾同病,疏血统血失责,病邪由气及血,凝结于胁下而成积块。

本研究结果显示,PLC I期和II期,气滞血瘀证和湿热毒聚证占比较多,体现了早中期由于癌毒内炽、湿热蕴毒,从而造成气机逆乱、肝络血瘀的病机特点。PLC早中期癌毒内生,气机逆乱,肝络滞而生瘀,复加湿热日久蕴毒,多表现为气滞血瘀与湿热毒聚,故此阶段病性以邪实为主,气滞血瘀证和湿热毒聚证这两类证候占比最多。病情进展,气虚、阳虚、阴虚等特点愈发凸显,气阴两虚、脾肾阳虚、肝肾阴虚的证候比例逐步升高,并成为PLC III期比例最高的中医证候。纵观PLC病程,证候呈现虚实夹杂的特点,其中血瘀证作为

主要证素,贯穿疾病始终,晚期肝阴亏耗、真阳不足,进而表现出阴阳互损的病机特点,与本课题组前期研究结果一致<sup>[16-17]</sup>。

本团队为 PLC 中西医结合相关诊疗指南的负责起草团队,聚焦于 PLC 中医证候诊断标准的研究工作多年,通过文献整理、临床调查、专家研讨、临床验证等环节,对 PLC 中医证候开展了从科学理论到临床实践的研究,确立了肝癌常见中医基本证候的诊断规范<sup>[18]</sup>,初步构建了肝癌综合疗效的评价方法,并研制了 PLC 中医证候信息采集量表<sup>[19]</sup>。本研究借助因子分析和聚类分析的方法,对 7 个特征根>1 的公因子应用中医理论进行阐释,归纳得出 PLC 病位涉及肝、脾、肾等,病理要素在于瘀血、气滞、气虚、湿热、阴虚、阳虚、水湿等,病性具有虚实夹杂的特点,可将其分为气滞血瘀证(24.147%)、湿热毒聚证(18.373%)、脾胃亏虚证(12.861%)、肝肾阴虚证(12.336%)、脾肾阳虚证(10.499%)、肝郁气滞证(11.549%)、气阴两虚证(10.236%)等。上述研究结果与既往文献<sup>[20-23]</sup>报道结果基本相符。

值得注意的是,因子分析、聚类分析等方法虽然可以在很大程度上反映中医证候的集中趋势<sup>[24]</sup>,但由于地域、时间及个体差异,加上证候兼夹等情况,所归纳结果尚不能完全概括 PLC 的临床证型<sup>[25]</sup>。此外,PLC 的证候表现受临床分期<sup>[26]</sup>、治疗方式<sup>[27]</sup>、体质与年龄<sup>[28]</sup>等因素影响,需全面考虑后进行综合分析。多元统计方法可以合理归纳证候数据信息,反映中医证候的复杂性、动态性特点,从而提高临床辨治水平,这也为中医证候学的研究提供了一定参考。在前期工作的基础上,我们对 PLC 患者的复合证候进行了初步分析,归纳得出了 PLC 的证候特点与分布情况。但在研究过程中仍存在一定的局限性:本研究共纳入 381 例患者的证候信息,样本量有限;研究对象为能够主动参与流行病学调查的 PLC 人群,临床分期多以早中期为主,体能相对较好;选择频率>5% 的症状条目进行分析,可能会丢失部分数据信息;研究者需要依据中医理论,结合临床实际对证候模型进行诠释,这对研究者的中医素养有一定要求。为了减小证候横断面调查可能带来的信息偏倚,未来的研究可从以下方面进行完善和改进:一方面,不断优化中医证候调查研究的顶层设计,尽可能扩大样本量,使收集的信息更为全面;另一方面,进行多层次、多中心的横断面调查,丰富样本的地域性和代表性,使研究结论更为客观、更具临床参考意义。

#### 参考文献:

[1] HAN B, ZHENG R S, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1): 47-53.  
[2] 陈倩倩,芮法娟,倪文婧,等.原发性肝癌的流行病学及其危险因素研究进展[J].中国全科医学,2024,27(6): 637-642.

[3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司.原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J].中国普通外科杂志,2024,33(4): 475-530.  
[4] 中华中医药学会肝胆病分会.原发性肝癌中医诊疗指南[J].临床肝胆病杂志,2024,40(5): 919-927.  
[5] 丁成华,冯磊,程绍民,等.中医证候规范化研究述评[J].中国中医基础医学杂志,2010,16(4): 352-354.  
[6] 国家重大疑难疾病(原发性肝癌)中西医临床协作组.原发性肝癌中西医结合诊疗专家共识[J].中医药导报,2021,27(9): 101-107.  
[7] 国家卫生健康委办公厅.原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J].临床肝胆病杂志,2022,38(2): 288-303.  
[8] 胡立胜,周强.中医临床研究设计与 SAS 编程统计分析[M].北京:学苑出版社,2004: 80-97.  
[9] 凌昌全,刘庆,李东涛,等.原发性肝癌常见中医基本证候定性诊断规范的研究[J].中西医结合学报,2005,3(2): 95-98.  
[10] 李灿东,方朝义.中医诊断学[M].北京:中国中医药出版社,2021: 71-109.  
[11] 朱文锋.证素辨证学[M].北京:人民卫生出版社,2008: 162-228.  
[12] 张春和.证候研究规范化与中医全球化[J].云南中医学院学报,2011,34(5): 4-7.  
[13] 尹常健.现代肝病中医临证指要[J].山东中医杂志,2022,41(1): 7-12.  
[14] 陶至立,陈慧娟.数据挖掘在中医证候研究中的应用进展[J].上海中医药杂志,2021,55(6): 91-95.  
[15] 牟新,马国玲,刘颖慧,等.采用聚类分析和结构方程联合使用的方法在中医证候规范化研究中的意义[J].中华中医药学刊,2015,33(11): 2577-2579.  
[16] 翟笑枫,顾瞻,陈喆,等.559 例原发性肝癌患者中医证候分布规律研究[J].中医杂志,2016,57(12): 1053-1056.  
[17] 凌昌全.关于恶性肿瘤“双重病机”概念的初步探讨[J].北京中医药大学学报,2023,46(7): 1032-1036.  
[18] 李东涛,凌昌全,郎庆波,等.以证候为内容的原发性肝癌中医疗效评价体系研究[J].中西医结合学报,2007,5(1): 15-22.  
[19] 凌昌全.中西医结合治疗原发性肝癌系列临床方案创建的几点体会[J].中国中西医结合杂志,2019,39(10): 1166-1168.  
[20] 方肇勤,李永健,唐辰龙,等.2 060 例原发性肝癌患者证候特点分析[J].中医杂志,2004,45(1): 53-54.  
[21] 李梅,陈新瑜,黄祎,等.基于因子-聚类分析的 739 例Ⅲ期原发性肝癌中医证候研究[J].中西医结合肝病杂志,2024,34(4): 301-304.  
[22] 赵钢,郎庆波,凌昌全.294 例原发性肝癌初诊患者证候特点初探[J].世界中西医结合杂志,2008,13(5): 275-277.  
[23] 余思邈,丁霞,李萍,等.慢性乙型肝炎恶性转化过程证候、证素演变规律的临床研究[J].中医杂志,2023,64(23): 2427-2434.  
[24] 王恩成,唐琳,王健,等.基于因子分析的慢性乙型肝炎中医证候特征研究[J].中国全科医学,2013,16(34): 3394-3396.  
[25] 李四维,刘洋,徐浩.中医证候演变规律研究方法的现状与展望[J].中国中西医结合杂志,2011,31(6): 854-857.  
[26] 刘建丽,李艺,王亮开,等.105 例原发性肝癌患者中医证候分布规律研究[J].新中医,2019,51(6): 23-25.  
[27] 斯韬,宁雪坚,冯献斌,等.312 例原发性肝癌患者血管介入栓塞化疗前后中医证候研究[J].中医杂志,2015,56(19): 1678-1681.  
[28] 马嘉轶,倪诚,李英帅.体质与证候分合论[J].中华中医药杂志,2020,35(5): 2439-2442.

编辑:严林

收稿日期:2024-10-11