

# 中西醫合併肺癌治療的存活分析

## Survival Analysis of Combined Traditional Chinese and Western Medicine Therapy for Lung Cancer

<sup>1</sup> 葉錦文, <sup>2</sup> 葉明憲, <sup>2</sup> 葉家舟, <sup>3</sup> 謝進見, <sup>4</sup> 邱宏彬, <sup>4</sup> 吳梅君, <sup>1</sup> 林迺衛

<sup>1</sup>Jing-Weng Yeh, <sup>2</sup>Ming-Hsien Yeh, <sup>2</sup>Chia-Chou Yeh, <sup>3</sup>Jin-Jian Hsieh, <sup>4</sup>Hung-Pin Chiu, <sup>4</sup>Mei-Chun Wu, <sup>1</sup>Nai-Wei Lin

<sup>1</sup> 國立中正大學 資訊工程系

w60396@hotmail.com, naiwei@cs.ccu.edu.tw

<sup>2</sup> 財團法人佛教慈濟綜合醫院 大林分院中醫部  
yehlinlo@gmail.com, dm070601@tzuchi.com.tw

<sup>3</sup> 國立中正大學 數學系  
jinjian.hsieh@gmail.com

<sup>4</sup> 南華大學 資訊管理學系  
hpchiu@mail.nhu.edu.tw, mcwu@nhu.edu.tw

### 摘要

本研究探討中西醫合併治療是否可以增加肺癌病患的存活時間。本研究使用大林慈濟醫院及台北慈濟醫院癌症登記資料庫中的 1871 筆肺癌病患資料，其中包含 1643 筆純西醫治療及 228 筆中西醫合併治療的病患資料。研究首先透過卡方檢定得知這兩組病患資料在大多數研究變項呈現顯著差異，因此不適合使用 Kaplan-Meier 存活分析。研究接著透過 Ph 假設檢定發現還是有兩個研究變項未通過檢定，因此也不適合直接使用 Cox 風險迴歸分析。最後研究將這兩個研究變項經過分層處理，並考慮各研究變項間的交互作用後，再使用 Cox 風險迴歸分析。分析結果顯示接受純西醫治療比接受中西醫合併治療增加約 76% 的風險，並且達到顯著。存活曲線圖也呈現中西醫合併治療的存活時間明顯優於純西醫治療的存活時間。

**關鍵字：**肺癌；中西醫合併治療；Kaplan-Meier 存活分析；COX 風險迴歸分析。

### 1. 緒論

在衛生福利部公告的 105 年台灣十大死因中，惡性腫瘤連續 35 年蟬連十大死因首位[1]。在目前的求醫思維中，普遍存在著這麼一個「定論」：「西醫見效快，中醫見效慢；西醫治標，中醫治本」[2]。在過去的醫學經驗中，西醫一直都比中醫的發展來的快速，由於西醫重視局部改變，強調實驗指標變化[3]，所以他們屬於「實證醫學」，所以都會將各種病

名加以分類，緊接著會由各種專門的醫生團隊來為病患治療，同時也都會有個標準療程的建立，然後會針對「病名」來下藥。反之，中醫是一種針對人體整體健康的診斷治療方法，因為中醫試圖將人類的身體、精神及心靈都能夠全部融為一體，因為中醫相信人體都擁有自然治癒的能力來戰勝疾病[4]。

本研究透過資料分析方法，探討使用純西醫治療或中西醫合併治療，對於肺癌病患的存活率是否有影響。因現今隨著癌症病例不斷發生，且在台灣癌症登記資料庫內的病患資料也逐漸增加，但該如何分析以及統計現有資料，藉以探討各種因素可能對於肺癌所造成的影響，是現今醫學研究一個重視的環節。本研究使用大林慈濟醫院及台北慈濟醫院癌症登記資料庫中的 1871 筆肺癌病患資料，其中包含 1643 筆純西醫治療及 228 筆中西醫合併治療的病患資料。

在醫學統計中，存活分析(survival analysis)[5]是個重要的資料分析方法，且在醫院的臨床研究中，Kaplan-Meier 分析與 Cox 風險迴歸分析是兩個比較常用來進行存活分析的方法，但由於本資料集中大多數研究變項卡方檢定達到顯著差異，因此不適合使用 Kaplan-Meier 分析。又由於本資料集中有兩個研究變項未通過 Ph 假設檢定，因此也不適合直接使用 Cox 風險迴歸分析。最後本研究將這兩個研究變項經過分層處理，並考慮各研究變項間的交互作用後，再使用 Cox 風險迴歸分析。分析結果顯示接受純西醫治療比接受中西醫合併治療增加約 76% 的風

險，並且達到顯著。存活曲線圖也呈現中西醫合併治療的存活時間明顯優於純西醫治療的存活時間。

## 2. 相關研究

本研究團隊先前之研究顯示大林慈濟醫院乳癌與大腸癌的病患，使用中西醫合併治療的存活時間優於純西醫治療的存活時間，並且達到顯著差異[7, 8]。

## 3. 研究流程

研究流程如圖 1 所示。首先我們先通過人體試驗委員會的講習課程，並取得癌症登記資料庫與中醫門診資料庫的資料，之後先做資料的前置處理，並排除一些資訊不完整的病患資料，最後則將資料匯入統計軟體，進行存活分析，並呈現分析結果。

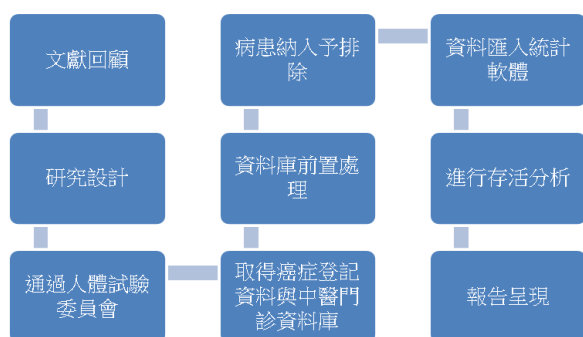


圖 1: 研究流程圖

## 4. 癌症登記資料庫

本研究的資料集包含大林慈濟醫院肺癌的病患與台北慈濟醫院肺癌的病患，本研究資料庫建置的資料集是由大林慈濟醫院中醫部醫師所提供，分別為西醫癌症登記資料、中醫門診紀錄資料、中醫開藥明細資料以及住院資料。

### 4.1. 西醫癌症登記資料庫

在本研究中，癌症登記資料庫所使用的資料欄位包含：性別、診斷年齡、最初診斷日、原發部位、臨床 T、臨床 N、臨床 M、臨床期別組合、病理 T、病理 N、病理 M、病理期別組合、手術治療、放射治療、化學治療、最後聯絡日期、生存狀態等[8]。

### 4.2. 中醫門診紀錄資料

紀錄病患到該院中醫部的診療資料。資料內容包含：就醫日期、個人基本資訊、病患自我述說病況、醫師對於病患述說病況的回饋、中醫用藥、治療方式以及癌症 IDC-9 編碼，本研究中所用到的資料為：就醫日期、個人基本資訊以及 ICD-9 編碼。

## 4.3. 中醫開藥明細資料

此資料集是由上述中醫門診紀錄資料所延伸，資料集內容是針對醫師在診療時，開藥給病患的藥品詳細記錄。本研究採用此資料集內的藥品天數、劑量、頻率紀錄，來探討肺癌病患結合中西醫用藥治療以及用藥天數長短，是否會影響存活率。

## 4.4. 住院資料

此資料集是紀錄病患住院後的情況，本研究篩選該資料集所記錄的共病症內容將資料集內有共病症的病患，透過查爾森共病症指標(如圖 2)的規則進行分組。

共病症累計分數	疾病情況
0	不包括以下合併症
1	心肌梗塞、醫源性心衰竭、周邊血管性疾病、腦血管疾病、失智症、慢性肺部疾病、風濕病、消化性潰瘍、輕微肝臟疾病、糖尿病
2	伴隨慢性併發症的糖尿病、半身麻痺或下半身麻痺、腎臟疾病、惡性腫瘤、白血病、淋巴瘤
3	中度至重度肝臟疾病
6	轉移性腫瘤、後天性免疫不全症候群

圖 2: 查爾森共病症指標

## 5. 資料庫前置處理

本研究利用上述資料集，進行有關存活分析議題的研究，但在資料集內容的部分，並非全部資料都符合本研究的條件，所以必須將資料集做前置處理，只萃取出適合本研究之樣本，如圖 3 為資料前置處理的流程圖。

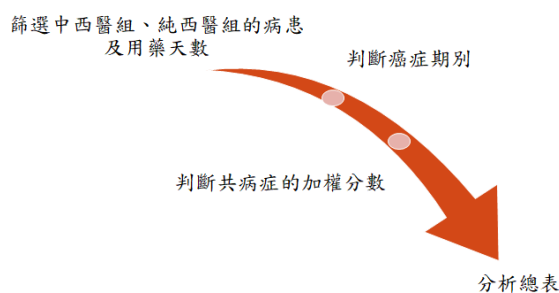


圖 3: 資料庫前置處理流程圖

### 5.1. 篩選中西醫組、純西醫組的病患及用藥天數

將上述所提及的西醫癌症登記資料與中醫門診紀錄資料進行前置處理，純西醫與中西醫病患個別篩選出來，再依照與醫師討論的用藥暴露天數的規則，將中西醫未達用藥暴露天數的病患，歸納於純西醫組，最

後篩選完成後會得到純西醫組及中西醫兩組，資料篩選流程如下所述：

1. 篩選資料集內肺癌病患:透過醫院提供的癌症登記資料以及中醫門診紀錄資料兩資料集，進行研究樣本的萃取。透過國際疾病分類標準 ICD-O-3 西醫原發部位代碼以及 ICD-9-CM 代碼中醫診斷代碼進行癌症篩選，並將篩選結果分別儲存在西醫癌症登記肺癌病患資料表與中醫門診紀錄肺癌病患資料表中。
2. 篩選中西醫肺癌資料:將上述西醫癌症登記肺癌病患資料表與中醫門診紀錄肺癌病患資料表進行交集，並將結果儲存於中西醫肺癌病患資料表。接著以中西醫肺癌病患資料表與中醫開藥明細進行查詢取得最大用藥天數表，判斷每位病患的就醫日與前一次是否超過 42 天如果超過 42 天則連續碼欄位值+1，再將判斷後的病患資料儲存於連續用藥天數表。最後先把儲存在連續用藥天數表內，病患相同的連續碼歸類為一組然後把各組的用藥天數相加，計算出病患各組的連續用藥天數，接著從各組結果萃取出最大連續用藥天數，為該病患的最長用藥天數如圖 4。
3. 用藥暴露天數分組:將病患使用中藥時間分成四組分別為:最長用藥天數低於 30 天、最長用藥天數 30-89 天、最長用藥天數 90-179 天、最長用藥天數 180 天以上。然而在此我們會把最長用藥天數低於 30 天的人當做是純西醫的病患。

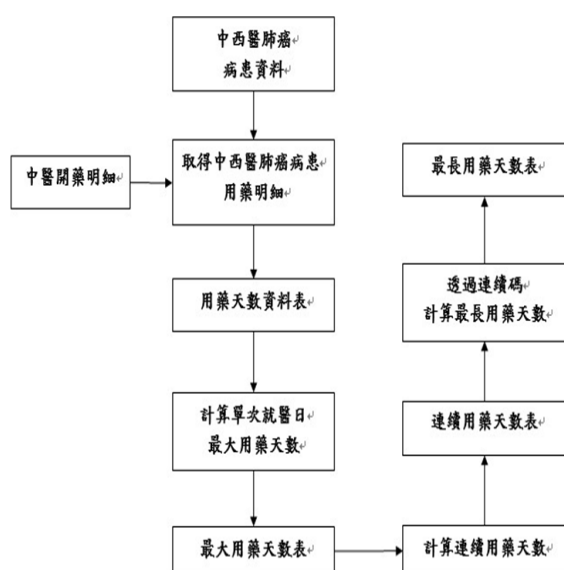


圖 4: 最長用藥天數流程圖

## 5.2. 判斷癌症期別

癌症期別將比照美國聯合委員會(AJCC)所訂定的規則，如圖 5 所示，來進行分期[9]。

期別判斷規則			
期別	T	N	M
第零期	Tis	NO	MO
第一期	T1-2	NO	MO
第二期	T3-4	NO	MO
第三期	Tis-4	N1-2	MO
第四期	Tis-4	NO-2	M1

圖 5: 期別分期規則表

## 5.3. 判斷共病症的加權分數

透過住院資料，將純西醫與中西醫共病症的病患篩選出來再經由查爾森共病症指標內的 ICD-9-CM 代碼，判別共病症加權分數。

## 6. 病患資料納入與排除

本研究樣本為大林與台北慈濟醫院癌症登記資料庫與中醫門診資料庫，自西元 2007 年至 2015 年期間就診的肺癌病患資料，其納入與排除準則如下：

1. 納入準則：
  - 癌症登記資料庫 ICD-O-3 主或次診斷為肺癌之患者資料。
  - 中醫門診資料庫 ICD-9 主或次診斷為肺癌之患者資料。
2. 排除準則：
  - 中醫門診資料庫 ICD-9 主或次診斷為肺癌之患者資料。
  - 死亡原因代碼為 7798:7798 之患者資料，代表該病患非死於癌症。
  - 重複資料:若有重複資料發生，則以資料內容最完整的資料優先。
  - 期別不明及零期患者:無法判斷該病人期別及零期患者之患者資料。

首先我們先通過人體試驗委員會的講習課程，並取得癌症登記資料庫與中醫門診資料庫，之後做資料庫的前置處理，並排除一些資訊不完整的病患，最後則將資料匯入統計軟體進行存活分析取得最後的結果。詳細納入與排除的資料數量如圖 6 所示，中西醫共有 228 筆資料，純西醫則有 1643 筆資料。

## 7. 資料分析

本研究以 R 語言[10]進行統計分析，所運用到的各統計方法詳述如下：

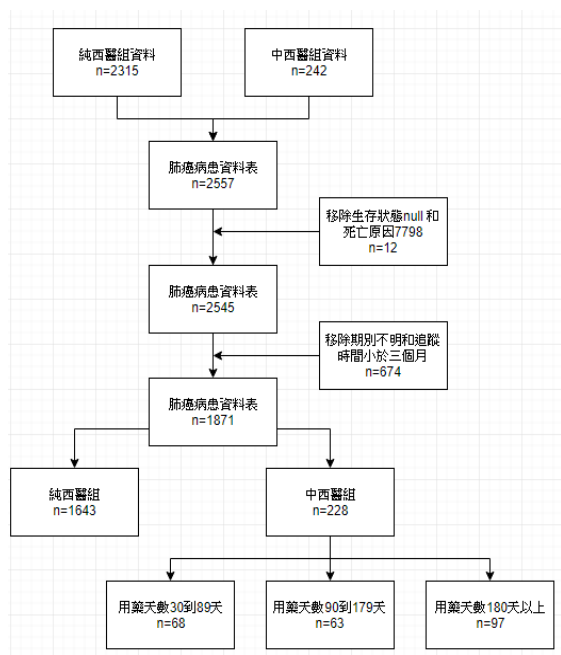


圖 6: 病患納入予排除流程圖

#### 1. 卡方檢定(Chi-square):

為了檢驗就診方式與其他研究變項的關聯性，以卡方檢定分析純西醫與中西醫治療在各變項之分布情形是否存在差異。顯著則表示兩變項間存在差異，不顯著則表示兩變項間並不存在差異。由於資料集的限制使得我們進行Kaplan-Meier 可能會得到過於樂觀的結果，因此本篇論文直接使用其他方法來分析。

#### 2. Ph 假設檢定(Ph assumption):

在我們把各變項放入 COX 風險迴歸分析時該變項必須檢驗是否滿足 Ph 假設檢定，如果滿足才能放入模型裡面否則我們只能把該變項放入分層來探討，在本篇論文中我們運用圖示法來判斷是否滿足 Ph 假設檢定。如果兩圖形有交叉則判定該變項不滿足 Ph 假設檢定否則視為滿足 Ph 假設檢定。

#### 3. COX 風險迴歸分析

因為在卡方分析中我們得到所有的因子皆與就診方式達到顯著，所以當我們使用 Kaplan-Meier method 所得到的結果並非純粹為就診方式所造成的差異，因此我們透過 COX 風險迴歸分析來校正並考慮變項間的交互作用當作我們的結果。

### 8. 資料分析

#### (1)卡方檢定

1. 期別: 中西醫第一期有 40 人、第二期有 6 人、第三期有 54 人、第四期有 128 人分別佔 17.5%、2.6%、23.7%與 56.1%。純西醫第

一期有 159 人、第二期有 40 人、第三期有 383 人、第四期有 1061 人分別佔 9.7%、2.4%、23.3%、64.6%，可以看出在期別分布上兩者有顯著差異。

2. 性別: 中西醫男生有 101 人、女生有 127 人分別佔 44.3%、55.7%。純西醫男生佔 974 人、女生佔 669 人分別佔 59.3%、40.7%，可以看出在性別上兩者有顯著差異。
3. 手術: 中西醫沒手術有 139 人、有手術有 89 人分別佔 61%、39%。純西醫沒手術有 1284 人、有手術有 359 人分別佔 78.1%、21.9%。可以看出在手術上兩者有顯著差異。
4. 放療: 中西醫沒放療有 142 人、有放療有 86 人分別佔 62.3%、37.7%。純西醫沒放療有 1021 人、有放療有 622 人分別佔 62.1%、37.9%。可以看出在放療上兩者無顯著差異。
5. 化療: 中西醫沒化療有 52 人、有放療有 176 人分別佔 22.8%、77.2%。純西醫沒放療有 398 人、有放療有 1245 人分別佔 24.2%、75.8%。可以看出在化療上兩者無顯著差異。
6. 共病症 1 分: 中西醫沒共病症 1 分有 118 人、有共病症 1 分有 110 人分別佔 51.8%、48.2%。純西醫沒共病症 1 分有 951 人、有共病症 1 分有 692 人分別佔 57.9%、42.1%。可以看出在化共病症 1 分上兩者有顯著差異。
7. 共病症 2 分: 中西醫沒共病症 2 分有 175 人、有共病症 2 分有 53 人分別佔 76.8%、23.2%。純西醫沒共病症 2 分有 1386 人、有共病症 2 分有 257 人分別佔 84.4%、15.6%。可以看出在化共病症 2 分上兩者有顯著差異。
8. 共病症 6 分: 中西醫沒共病症 6 分有 187 人、有共病症 6 分有 41 人分別佔 82%、18%。純西醫沒共病症 6 分有 1443 人、有共病症 6 分有 200 人分別佔 87.8%、12.2%。可以看出在化共病症 6 分上兩者有顯著差異。

#### (2) Ph 假設檢定

在我們研究變項中類別(如圖 7)、手術(如圖 8)、放療(圖 9)、共病症 6 分(圖 10)、性別(圖 11)、期別(圖 12)同過 Ph 假設檢定而化療(如圖 13)共病症 1 分(圖 14)與共病症 2 分(圖 15)則沒通過 Ph 假設檢定。

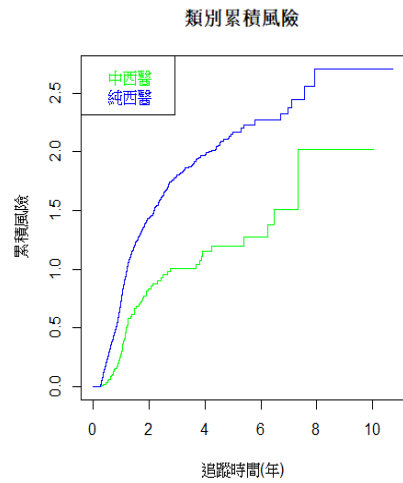


圖 7: 類別 Ph 假設檢定

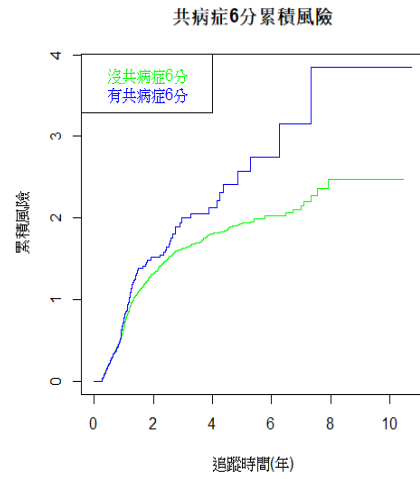


圖 10: 共病症 6 分 Ph 假設檢定

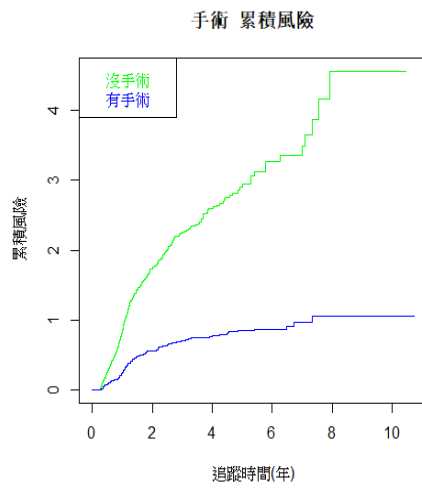


圖 8: 手術 Ph 假設檢定

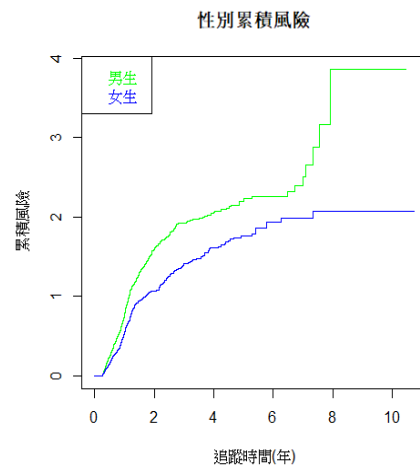


圖 11: 性別 Ph 假設檢定

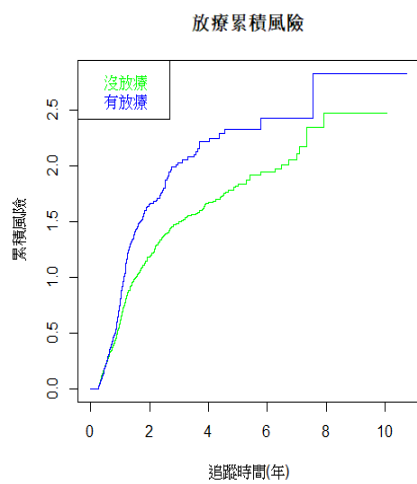


圖 9: 放療 Ph 假設檢定

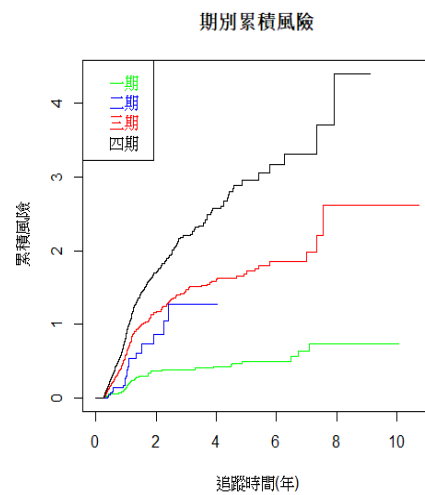


圖 12: 期別 Ph 假設檢定



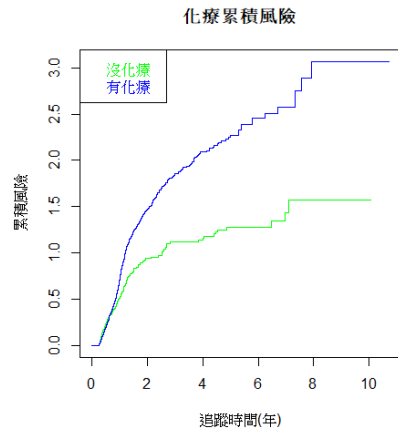


圖 13: 化療 Ph 假設檢定

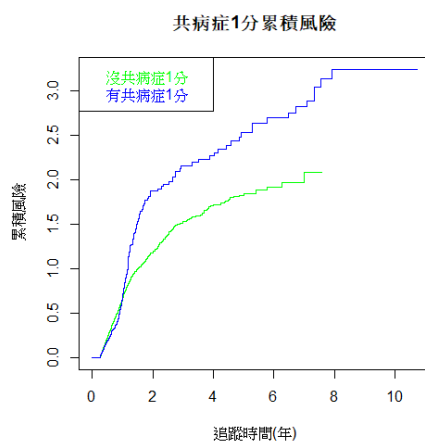


圖 14: 共病症 1 分 Ph 假設檢定

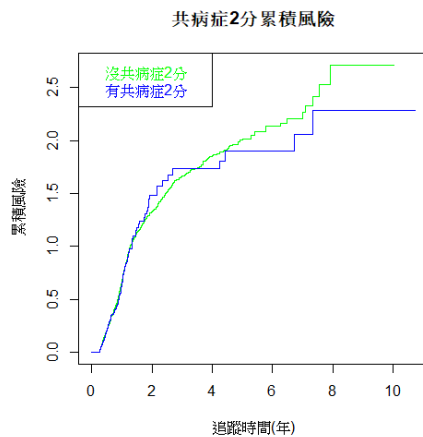


圖 15: 共病症 2 分 Ph 假設檢定

### (3) 分層 COX 風險迴歸分析

我們透過分層 COX 風險迴歸模型將通過 Ph 假設檢定的變項加入模型中，並將未通過 Ph 假設檢定的變相加入分層變數中並考慮變項與變項間的交互作用。再刪除未達到顯著的交互作用後，最後所得到的模組及分析結果。從結果我們可以得知在控

制了其他變項後純西醫治療的風險比中西醫合併治療的風險高了 1.76 倍並且達到顯著。而透過此模組所繪出校正後的 COX 存活曲線(如圖 16)，中西醫存活曲線(紅色的線)優於純西醫存活曲線(藍色的線)。

考慮分層與交互作用後的存活曲線

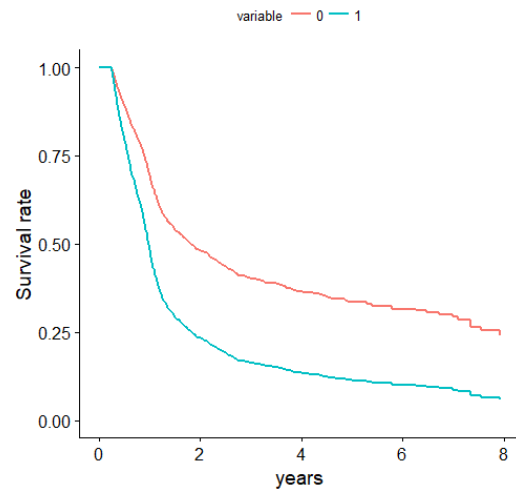


圖 16: 分層 COX 校正後的存活取線

## 8. 結論

本篇論文探討中西醫合併治療是否可以增加肺癌病患的存活時間。基於慈濟大林及台北醫院的癌症登記資料庫，透過卡方檢定、在滿足 Ph 假設檢定下運用分層 COX 風險迴歸分析，得到純西醫治療比中西醫合併治療的死亡風險高了 1.76 倍，並且達到顯著，而在存活曲線上中西醫合併治療也優於純西醫治療。因此我們可以得到中西醫合併治療對提高肺癌病患的存活率有顯著功效的結論。

## 參考文獻

- [1] 行政院衛生福利部國民健康署，<https://www.mohw.gov.tw/cp-16-33598-1.html>，2017。
- [2] 唐雲:走近中醫:對生命和疾病的全新探索，積木出版社，2004。
- [3] 孫睦:現代中醫診斷和西醫診斷的比較與思考，中華現代中醫雜誌，Vol. 3，No. 3，2007。
- [4] E. Chan, M. Tan, J. Xin, S. Sudarsanam, and D. E. Johnson, "Interactions between Traditional Chinese Medicines and Western Therapeutics," *Current Opinion in Drug Discovery and Development*, Vol. 13, No. 1, pp. 50-65, Jan, 2010.
- [5] D. Kleinbaum and K. Mitchel, *Survival Analysis: A Self-Learning Text*, Third Edition, Springer, 2012.

- [6] 陳政容:應用癌症資料庫之線上存活分析系統，碩士論文，成功大學，工程科學系，2012。
- [7] 黃獻文:以癌症登記資料庫探討中醫輔助療法對乳癌病患存活之影響，碩士論文，南華大學，資訊管理學系，2016。
- [8] 廖國凱:運用癌症登記資料庫進行西醫與中醫用藥之存活分析—以大腸癌為例，碩士論文，南華大學，資訊管理學系，2016。
- [9] 衛生福利部健康署，台灣癌症登記長表摘錄手冊，2013。
- [10] V. A. Bloomfield, *Using R for Numerical Analysis in Science and Engineering*, Chapman & Hall/CRC, 2014.