

综 述

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.02.022

乳腺癌中医证候研究现状及思考

薛 娜, 杨国旺, 王笑民*

(首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010)

基金项目: 北京市科技计划资助项目 (D131100002213001)

摘要 中医药在乳腺癌的综合治疗中占有重要地位, 辨证论治是中医治疗的关键, 其方法及结果都会对临床疗效产生重要影响。目前乳腺癌中医证候研究者根据乳腺癌分期、治疗时期、预后、个人经验等不同因素进行了多方面辨证分型研究, 这些辨证分型方案对临床有一定参考价值, 但其中医辨证分型尚不统一, 不利于临床规范化治疗及疗效评价体系的建立。故通过科学严谨的方法进行乳腺癌中医证候规范化研究, 建立完善的中医辨证体系对于指导临床与科研具有重要的意义。

关键词 乳腺癌; 证候; 研究现状

乳腺癌是危害女性健康的重要疾病, 随着新型治疗手段及药物的不断出现, 乳腺癌患者治疗的有效率及生存时间均有了明显改善。中医药在乳腺癌的综合治疗中占有重要地位, 已证实中医药可以改善患者症状、提高生活质量, 且一定程度上具有减缓或抑制肿瘤复发转移的作用^[1]。辨证论治是中医理论的核心, 如何进行辨证论治及辨证分型的结果都会对临床疗效产生重要影响。目前乳腺癌中医证候分类尚未形成统一、规范的业内共识, 影响了中医临床辨证及疗效评价体系的建立。我们对近 10 年乳腺癌中医证候的相关研究进行归纳分析, 以期后续乳腺癌中医证候规范化研究提供一定的参考。

1 乳腺癌中医证候研究现状

目前乳腺癌辨证分类方法及证候分类结果多种多样。根据目前乳腺癌相关文献, 其中医证候可通过以下几种方法进行分类概述。

1.1 与乳腺癌分期相关的中医证候研究

1.1.1 早期乳腺癌 早期乳腺癌患者证候研究多针对乳腺癌术后康复期人群, 即临床无瘤的乳腺癌患者, 这可能与大部分乳腺癌患者术后可长期稳定有关。如孙霁平等^[2]通过大量文献中的临床病例回顾分析, 运用统计学方法将乳腺癌术后 926 例患

者辨证分为气阴两虚型、冲任失调型、气血两虚型、痰瘀毒热型、气虚血瘀水停型和肝郁型。刘胜等^[3]通过聚类分析、主成分分析及专家咨询方式对 302 例乳腺癌术后患者进行临床研究, 结果认为, 乳腺癌术后可分为气虚、阴虚、肝郁、冲任失调及脾虚痰湿证 5 个证型。郭莉等^[4]运用聚类分析及改良德尔菲法对乳腺癌术后巩固期中医证候进行比较研究, 其中运用聚类分析法共得出有病无证、气虚血瘀、脾肾两虚、肝肾亏虚等 4 个证型, 通过改良德尔菲法共得出气血两虚、气阴两虚、脾肾亏虚、冲任失调、肝郁痰凝、有病无证 6 个证候。易维真等^[5]研究 95 例乳腺癌患者, 认为 I、II 期乳腺癌临床辨证大多属实证的肝郁痰凝证。可见乳腺癌术后患者常见的临床证型包括肝郁气滞、冲任失调、气血两虚、气阴两虚、肝肾亏虚等证。

1.1.2 晚期乳腺癌 黎壮伟等^[6]将晚期乳腺癌患者辨证分为肝郁气滞、痰瘀互结、热毒郁结、气血两虚、肝肾亏虚等 5 个证型进行治疗, 临床取得了较好的疗效。卢雯平等^[7]研究 160 例乳腺癌血行转移的患者, 共将其分为肝郁气滞、脾虚痰湿、瘀毒内阻和气血双亏等 4 种证型, 并且认为乳腺癌患者的辨证分型与血行转移相关, 且血行转移主要与瘀毒内阻相关。易维真等^[8]研究得出乳腺癌 III、IV 期患者正虚毒炽证所占比例高于肝郁痰凝证及冲任失调证。赖宗浪^[9]通过德尔菲法研究晚期乳腺癌

* 通讯作者: bjzyyx@sina.cn

的辨证分型规律,结果共得出气血两虚、肝肾阴虚,正虚毒炽、肝郁气滞、冲任失调、血瘀痰凝、热毒蕴结等证型。

1.2 与治疗时期相关的中医证候研究

1.2.1 围手术期 曹阳等^[8]通过前瞻性研究方法对初诊的乳腺癌手术患者中医证候进行分析总结,共分为阳气虚、阴血虚、肝郁气滞、血瘀、痰湿、痰热等证,其中阳气虚合并肝郁气滞为最多;同时乳腺癌手术前后证候可发生明显变化,虽然手术前后均以阳气虚为主,但术后阳气虚比例较术前增大,气滞证、痰湿证较术前明显减少。司徒红林等^[10-11]通过文献调研、临床证候信息采集、聚类分析等方法探索了乳腺癌围手术期患者中医证型及转化规律,结果发现术前辨证多为肝郁痰凝兼肾虚、肝郁血瘀及冲任失调兼肝郁证;术后第1天为脾胃虚弱、气阴两虚、湿困脾胃等证,术后第3天为湿困脾胃、气血两虚及脾胃虚弱证,术后第6天可见气阴两虚及湿困脾胃证。从术前到术后中医证型发生由实向虚的变化。

1.2.2 围放疗、化疗期 中华中医药学会乳腺癌防治协作组工作委员会推行的乳腺癌分期辨证规范^[12]为乳腺癌中医证候规范化研究树立了典范,并通过临床研究、专家咨询等方法验证了其可行性^[13]。在此规范中,化疗期乳腺癌患者可分为脾胃不和证、气血(阴)两虚证、肝肾亏虚证、脾肾两虚证。围放疗期可分为气阴两虚证、阴津亏虚证、阴虚火毒证。

此外,在乳腺癌内分泌治疗中,虽然关于证候分类研究的直接证据较少,但从临床用药治疗方面可以推断,此类患者大多与肝肾阴虚、阴阳失调相关。如王祥^[14]采用六味地黄汤合甘麦大枣汤加味治疗乳腺癌内分泌不良反应,取得了较好的疗效;周斌等^[15]应用疏肝补肾法治疗乳腺癌内分泌类更年期综合征取得了较好的疗效;孙红等^[16]通过临床试验证实了疏肝凉血方改善乳腺癌内分泌治疗副作用的临床疗效。

1.3 与预后相关的中医证候研究

乳腺癌患者肿瘤分期、病理分型及激素受体状态与治疗预后具有明显的相关性,而作为中医临床诊疗核心的辨证分型是否与上述因素具有一定的关联,已有学者通过临床研究对此进行了验证。谢丹^[17]观察了血瘀证、肝郁脾虚证、肾阴虚证三种不同证候的乳腺癌患者证型与预后因子表达的相关性,结果发现肝郁脾虚证患者预后不良因素最少,

血瘀证患者原癌基因人类表皮生长因子受体 2 (Her-2) 以及血管内皮生长因子 (VEGF) 的表达均高于其他两组证型的患者,提示血瘀证患者预后可能较差。吴继萍等^[18]研究 105 例乳腺癌患者,中医辨证分型虚证分为脾肾气虚、脾肾阳虚、肝肾阴虚、气阴两虚,实证分为血瘀、气滞、痰湿、热毒,通过研究中医辨证分型与临床进展的相关性,发现乳腺癌病机演变规律为气虚到气阴两虚,且随阴虚证的加重病情逐渐进展。易维真等^[9]研究乳腺癌中医证型与临床分期及分子标志物的关系,认为肝郁痰凝型雌激素受体表达水平高于冲任失调型,而孕激素受体与 Her-2 的表达与中医证型无明显相关性。

1.4 与医家经验相关的中医证候研究

乳腺癌缺乏规范统一的中医证候分类标准,临证多以医家经验为诊疗依据,我们归纳了具有一定代表意义的辨证分型经验。如孙桂芝教授^[19]临证辨治乳腺癌时将其分为肝郁脾虚证、痰瘀毒结证、气血两虚证、肝肾亏虚证 4 个证型,取得了较好的疗效。李廷冠教授^[20]认为,放疗、化疗期间的乳腺癌患者可分为气血两虚、脾胃虚弱、胃阴虚损、气阴两虚、脾肾两虚等证候。对于术前的乳腺癌患者林毅教授将其分为肝郁痰凝、痰瘀互结、冲任失调、正虚毒炽证^[21],且该分类方法已获得较多业内专家认可,已列入乳腺癌分期辨证规范^[12]中。唐汉钧教授^[22]认为,乳腺癌分为肝郁痰凝、毒邪蕴结、冲任失调(含肝肾亏损)、气血两虚(含肝郁脾虚)证,且临床证候常可相互交叉,变生出更多证型。

1.5 与证候分类方法相关的中医证候研究

上述辨证研究方法,不论是术后放疗、化疗或术后康复期患者,证候研究均是以复合证型辨证为主,可能与临床患者病情复杂、病机多样有关。证候要素是近些年中医证候研究的热点,其方法便于掌握,且能简明扼要地反应疾病在病位、病性方面的特征^[23]。近些年已有学者采用证候要素的方法对乳腺癌证候进行研究。如岳振松等^[24]采用证素研究与因子分析相结合的方法对乳腺癌中医证候进行研究,结果共得出单证 21 个:湿邪困脾,肝气郁滞、肝热、血瘀、风湿阻络、痰热阻肺、胃热、心火亢盛、湿热、脾气虚、肝阴虚、肾阴虚、肾精亏虚、气虚、血虚、阳虚、阴虚、肾虚、肾阳虚、心血虚、肝血虚。陈汉惠^[25]通过证素辨证,得出乳腺癌的病变部位主要在肝,病性主要表现为气

滞、阴虚、气虚、血瘀、痰。可见证候要素是乳腺癌中医证候研究的又一方法。

2 乳腺癌中医证候研究现状分析

2.1 中医证候分类不统一

乳腺癌病程较长,治疗手段多样,肿瘤分期、病理类型都可能影响中医辨证,加上多种治疗手段的介入,均导致了乳腺癌临床辨证分型的多样化,增加了临床医生把握乳腺癌证候特点及变化规律的难度。通过已发表文献可以看出,目前乳腺癌中医辨证分类纷繁复杂,分类标准不统一,尚未达成共识。而辨证分型标准的不统一,不仅影响临床规范化治疗,也影响中医疗效评价体系的建立。上文提及的乳腺癌分期辨证规范^[12],对乳腺癌术后的特定人群具有一定的临床指导意义,但仅能涵盖临床部分患者,对于晚期复发转移的人群尚缺乏足够的指导价值。因此,目前亟需建立统一、完善、具有较高实用性的乳腺癌中医证候分类标准,对于指导临床治疗、疗效评价及科学研究均具有重要意义。

2.2 中医证候诊断标准缺失

辨证分型的不统一,同时伴随着诊断标准的缺失和不完善。乳腺癌病机复杂,虚、痰、瘀、毒多种病理因素交织,所形成的复合证型往往亦较复杂,如何对症状或症状组合以及舌象、脉象进行综合评定,建立证候的诊断标准,对临床正确辨证具有重要参考价值。中医辨证是以“四诊合参”为基础,不同指标具有不同的诊断价值,为实现证候诊断的规范化及客观化,可以借鉴中医证候诊断的量化方法,将各症状或体征进行量化,确定不同症状或体征对证候的贡献度^[24]。此外,证候诊断的组成除宏观症状外,可同时加入具有研究基础和成熟的微观指标^[19]。

2.3 研究范围欠全面

如前所述,乳腺癌的证候研究多集中在术后康复期及中医药配合放疗、化疗减毒增效的临床研究中。对于临床治疗手段有限、预后相对较差的三阴性乳腺癌相关证候研究鲜见。而乳腺癌并发症如术后上肢淋巴水肿,肿瘤晚期继发脑转移、骨转移的患者,尚缺乏有重要参考价值的临床证候学研究。因此,须进一步拓宽研究范围,建立完善全面的临床规范化辨证指导。

2.4 缺乏严谨、科学的研究方法

临床指南或治疗决策的制定需要依据具有较高循证医学证据等级的临床研究,而近 10 年来有关

乳腺癌中医证候的临床研究多为回顾性或验证性研究以及个人经验总结,高质量的随机对照研究仍较少,临床试验的规范性较差,严重影响了研究结论的真实性及可靠性。在后期的乳腺癌中医证候研究中,可参考中医证候学系统研究方法,结合现代统计学进行多元统计分析,同时推动多家大型临床医疗机构参与,形成临床协作组,进行流行病学大样本调查,通过规范、严谨的临床研究方法制定科学、合理、具有较高水平的证候分类方案,用于指导乳腺癌的临床治疗及科学研究。

综上所述,目前乳腺癌中医证候研究尚不规范和完善,通过科学严谨的方法进行中医证候规范化研究,建立完善的乳腺癌中医辨证体系对于指导临床与科研具有重要的意义。乳腺癌辨证分型应具有较高临床指导意义和实用价值,这项工作任重道远,需要广大中医同道共同参与努力。

参考文献

- [1] 林洪生,李道瑞.生存质量与中医肿瘤疗效评价[J].癌症进展杂志,2007,5(3):249-251.
- [2] 孙霁平,刘胜.乳腺癌术后患者中医辨证分型的统计分析研究[J].中国医药学报,2003,18(4):211-214.
- [3] 刘胜,孙平,陆德铭,等.302例乳腺癌术后患者辨证分型标准的临床研究[J].中国医药学报,2004,19(11):666-668.
- [4] 郭莉,刘鹏熙.聚类与改良德尔菲法对乳腺癌巩固期证型研究的比较[J].辽宁中医药大学学报,2010,12(5):110-111.
- [5] 易维真,汪晓明,张福忠,等.乳腺癌中医证型与临床分期及分子标志物关系[J].安徽中医学院学报,2009,28(5):23-25.
- [6] 黎壮伟,陈锐深.中医药治疗晚期乳腺癌临证体会[J].湖南中医药杂志,2005,21(5):47-48.
- [7] 卢雯平,林洪生.160例乳腺癌术后血行转移患者中医辨证分型的研究[J].临床肿瘤学杂志,2006,11(6):425-430.
- [8] 赖宗浪.运用改良德尔菲法对晚期乳腺癌中医辨证规范进行研究[J].北京:北京中医药大学,2011:36.
- [9] 曹阳,裴桂芳,刘学武,等.乳腺癌手术患者中医证候学研究[J].中国中医基础医学杂志,2012,18(11):1203-1204.
- [10] 司徒红林,陈前军,林毅,等.乳腺癌围手术期患者中医证型及转化规律的临床研究[J].中华中医药学刊,2009,27(12):2568-2570.
- [11] 司徒红林,陈前军,李娟娟,等.501例乳腺癌围手术期患者中医证候分布规律的临床研究[J].辽宁中医杂志,2010,37(4):595-598.

- [2] 中华中医药学会乳腺病防治协作组工作委员会. 乳腺癌分期辨证规范(试行) [J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(1): 4-5.
- [3] 陈前军, 关若丹, 司徒红林, 等. 基于改良德尔菲法对乳腺癌“分期辨证”方案的调查分析 [J]. 甘肃中医, 2009, 22(12): 59-61.
- [4] 王祥. 六味地黄合甘麦大枣汤加味治疗乳腺癌内分泌治疗不良反应 [J]. 黑龙江中医药, 2008, 37(1): 29-30.
- [5] 周斌, 肖潞德. 疏肝益肾法治疗乳腺癌内分泌治疗后更年期综合征 50 例 [J]. 浙江中医杂志, 2008, 43(6): 341.
- [6] 孙红, 薛东, 高非, 等. 中药疏肝凉血方改善乳腺癌患者潮热的临床研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(1): 30-33.
- [7] 谢丹. 不同中医证型乳腺癌患者的预后因子表达研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2012, 29(4): 363-365.
- [8] 吴继萍, 石朝玉, 冯妮, 等. 乳腺癌中医证候学研究 [J]. 光明中医, 2010, 25(10): 1755-1757.
- [9] 陈建华. 孙桂芝教授辨证结合治疗乳腺癌经验整理与临床研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2012: 41-43.

- [20] 梁少华. 李廷冠治疗乳腺癌术后的经验 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(6): 1004-1005.
- [21] 陈前军, 司徒红林, 官卓娅. 林毅教授“分期辨证”治疗可手术乳腺癌的经验 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(4): 11-13.
- [22] 秦海. 唐汉钧教授治疗乳腺癌辨证思路与用药经验 [J]. 中西医结合学报, 2004, 2(4): 297-298.
- [23] 王天芳, 杜彩凤, 王庆国, 等. 基于证候要素及病症结合建立证候诊断标准的思路 [J]. 中西医结合学报, 2009, 7(10): 901-905.
- [24] 岳振松, 刁殿军, 姜战胜, 等. 基于因子分析的乳腺癌证候要素及单证分布规律研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(9): 1673-1676.
- [25] 陈汉惠. 乳腺癌的中医证素研究 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2012: 9-10.
- [26] 王阶, 姚魁武. 中医证候规范化方法学研究探讨 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(8): 570-572.

(收稿日期: 2013-08-15; 修回日期: 2013-10-14)

编辑: 崔京艳

香港浸会大学中医药学院

中医硕士学位课程 / 中药学硕士学位课程 / 针灸临床(国际方向)硕士学位课程 一年全日制授课式课程现正招生

中医学硕士学位课程		中药学硕士学位课程	针灸临床(国际方向)硕士学位课程
入学要求*		(1) 具备中药学学士学位或中医学学士学位 ^(注1) ; 或 (2) 具备与上述中药学学士或中医学学士学位同等学历者	(1) 具备中医学学士或针灸学学士学位 ^(注2) ; 或 (2) 具备健康护理专业人员资格, 并具备学士学位者 (3) 具备上述同等学历者, 并通过香港浸会大学中医药学院组织的入学评审考试
注1: 非中医学或中药学学士学位者, 必须曾修读相关中医药基础科目或符合条件录取者在正式入学前修毕「限定选修科目」。		注2: 非中医学或针灸学学士学位者, 必须曾修读相关中医药基础科目或符合条件录取者在正式入学前修毕「限定选修科目」。	
学费		港币110,000 (不包括食宿、旅费、限定选修课等费用)	港币130,000 (不包括食宿、旅费、限定选修课等费用)
语文要求		英国语文(适用于针灸临床(国际方向)硕士学位课程) (a) 持有以英语为主要授课语言之学士学位; 或 (b) 如申请人持有之学士学位而非以英语为主要授课语言, 申请人须提供良好英语水平之证明, 例如: IELTS 考获 ≥ 6.5 或 TOEFL ≥ 550 (笔试) 或 ≥ 80 (机试)。	
入学申请方法		报名章程及表格 可浏览 http://gs.hkbu.edu.hk 作网上申请; 或亲临大学研究院办事处索取/递交报名表	
开课日期		2014年9月初	
查询		有关课程资料 香港九龙塘浸会大学道7号赛马会中医药学院大楼二楼205D室 香港浸会大学持续及专业教育部 电话: (00852) 3411 5565 传真: (00852) 3411 2918 电邮: dcpe@hkbu.edu.hk 网址: http://scm.hkbu.edu.hk/en/education/taught_postgraduate_programmes/index.html	有关申请及入学事宜 香港九龙塘浸会大学道15号教学及行政大楼9楼904室 香港浸会大学研究院办事处 电话: (00852) 3411 5127 传真: (00852) 3411 5133 电邮: gs@hkbu.edu.hk 网址: http://gs.hkbu.edu.hk
		有关在港住宿资料 可浏览大学住宿资料 http://buwww.hkbu.edu.hk/tch/teaching_and_learning/Accommodation.jsp	