

郁仁存治疗三阴性乳腺癌经验

张青* 胡凤山

(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)

* 通讯作者: zhangqingys@yahoo.com.cn, (010)52176864

[摘要] 介绍郁仁存治疗三阴性乳腺癌的经验及治疗方药, 认为三阴性乳腺癌的病机多是本虚标实之证, 因虚致实, 虚实相兼, 虚者脾肾不足多见, 实者气滞、痰毒、血瘀为主。初起多见标实之象, 病久多见本虚之征。治疗强调辨病与辨证相结合, 通过扶正与祛邪相结合, 采取积极的个体化治疗。

[关键词] 三阴性乳腺癌; 名医经验; 郁仁存

郁仁存(1932—), 教授, 主任医师, 从事中西医结合肿瘤临床研究工作 50 余年, 为全国第三、四、五批老中医药专家学术经验继承工作指导老师、享受国务院政府特殊津贴专家。其学识渊博、中西兼通、经验丰富、疗效确凿而享誉海内外。在实践中逐步形成了独特的中西医结合治疗肿瘤的学术思想和经验。

三阴性乳腺癌指雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人表皮生长因子受体 2(Her-2)均为阴性表达的乳腺癌, 是乳腺癌的一个特殊亚型, 因其预后差, 且缺乏有效的治疗手段, 是目前国内外乳腺癌研究的热点。三阴性乳腺癌约占乳腺癌人群的 12%~24%^[1]。其组织学分级高、细胞分化差、恶性程度高^[2-5], 容易出现早期复发、内脏转移等^[6-7]。术后 1~3 年为复发高峰, 5 年内发生内脏转移的可能性为非三阴患者的 4 倍; 但如术后 5 年内未复发, 则以后复发的几率非常小, 提示如果三阴性乳腺癌在 5 年内未出现复发和转移, 则可能获得长期生存^[5]。然而因三阴性乳腺癌不表达激素受体和 Her-2 基因, 不能从内分泌治疗和针对 Her-2 基因的靶向药物中获益, 化疗成为三阴性乳腺癌患者唯一的西医治疗方法。尽管三阴性乳腺癌对化疗敏感, 但辅助性化疗后多为随诊观察, 无更多的后续治疗, 有很高的局部复发和远处转移率。

三阴性乳腺癌属于“石痈”、“乳岩”等范畴, 早在隋朝《诸病源候论》中就有记载, 如“乳中结聚成核, 微强不甚大, 硬若石状”; “肿结皮强如牛领之皮”。与现代乳腺癌出现的肿物固定不移及皮肤橘皮样变相似。另外, 患者多出现肺转移、肝转移、骨转移, 故临床上也多见“咳嗽”、“胁痛”、“骨痛”等病症。北京中医医院郁仁存教授对三阴性乳腺癌的病因病机及治疗有独到见解, 强调辨病与辨证相结合, 在临床上取得了良好疗效, 现介绍如下。

1 病因病机

中医学认为, 乳腺癌的发病机理主要有外因和内因两个方面, 外因是经脉虚弱, 风寒之邪外侵引起; 内因以忧思抑郁, 所愿不遂, 郁结日久, 伤及肝脾, 引起气血脏腑功能失调, 气滞血瘀, 痰浊邪毒内蕴于乳房, 发为乳癌。如《疮疡经验全书》中“乳岩乃阴极阳衰, 血无阳安能散, 致血渗于心经, 即生此疾”; “早治得生, 迟则内溃肉烂, 见五脏而死”。说明了乳腺癌的病机及发展趋势。《景岳全书》曰: “乳腺癌属肝脾二脏郁怒, 气血亏损, 故初起小核结于乳内, 肉色如故, 其人内热夜热, 五心发热, 肢体倦瘦, 月经不调。……若积久渐大, 巉岩色赤出水, 内溃深洞为难疗。”因此, 三阴性乳腺癌的病机多是本虚标实之证, 因虚致实, 虚实相兼, 虚者脾肾不足多见; 实者气滞、痰毒、血瘀为主。初起多见标实之象, 病久多见本虚之征。

2 治疗经验

中医药治疗乳腺癌的核心是辨证与辨病相结合, 同时要兼顾并根据既往及同时应用的其他治疗而灵活运用。

2.1 辨证治疗

郁老师在长期临床实践中, 结合历代医家对于乳腺癌的辨证论治, 将本病大致分为三型: ①肝郁气滞型: 临床多见乳房胀痛, 可窜及两胁, 乳房内有肿块, 平素急躁易怒, 口干、口苦, 纳可, 头晕时作, 舌红, 舌苔薄白或薄黄, 脉弦数或弦滑。治以疏肝理气散结, 方以柴胡疏肝散、小柴胡汤加减。临床也常见肝郁克犯脾土, 则应用茯苓、白术、山药加强健脾; 若乳房内结节多, 可应用瓜蒌、山慈菇、夏枯草、浙贝母以化痰散结; 疼痛明显者可在加强疏肝理气基础上, 应用延胡索、白屈菜止痛, 或加穿山甲、乳香、没药、三棱、莪术化瘀止痛。②冲任失调型: 乳房内有肿

块,胀痛,兼有月经失调,腰膝酸软无力,口唇咽干,舌红或暗红,舌苔薄少,中有裂纹,脉弦细或细数无力。治以调理冲任,滋补肝肾。方以六味地黄丸、左归丸、一贯煎为主,若肝肾阴虚明显,冲任不足,可在前方基础上加用女贞子、枸杞子、龟甲、鳖甲、阿胶以滋阴养血,补肾调经。③毒热蕴结型:乳房肿物疼痛,红肿,肿大明显,甚至溃烂出血,不能收口,面色无华,乏力,或低热,舌暗红,舌苔黄白或黄厚,脉弦数或弦滑数。治以解毒清热,兼以扶正。解毒以龙蛇羊泉汤加减,如白英、龙葵、土茯苓、半枝莲、半边莲、芙蓉花、蒲公英、草河车、白花蛇舌草等解毒之品,扶助以化瘀、散结、攻毒等;扶正方以四君子汤、四物汤等加减。

而三阴性乳腺癌在以上三型中,又以肝郁气滞型、毒热蕴结型较多,冲任失调型较少见。

2.2 辨病治疗

针对不同疾病从不同方向进行研究,在乳腺癌中,部分患者肿瘤分期早,病理级别尚好,虽然进行了及时、规范的西医治疗,但仍然出现了复发、转移,且以内脏转移为主,与其他乳腺癌患者形成了鲜明的对比。总结这些患者的共同点:平素急躁易怒,临床多见乳房胀痛,口干口苦,多出现复发转移等情况。因此,命名为三阴性乳腺癌。故在治疗中,结合患者表现出的临床表现特点,以及现代医学所提出的实验室证据,为难治性三阴性乳腺癌的治疗提出了治疗方向。三阴性乳腺癌患者多见肝气不舒、邪毒潜伏,其为复发转移的根本,故治疗早期就强调疏肝解郁、清热解毒。

辨病期:①手术治疗易耗气伤血,早期治疗应益气养血,而后加以活血通络之品。②放疗易耗伤津液,临床上常常出现阴虚内热的现象,在放疗期间治宜益气养阴、调补肝肾,如一贯煎等。③化疗药物容易影响患者的脾胃功能,常常出现消化道功能紊乱(如恶心、呕吐等)及气血生化不足(如乏力、气短、骨髓抑制等)的症状,在化疗期间应治以健脾补肾、益气养血,如生血汤等。④巩固治疗期:乳腺癌手术、辅助性放化疗后,有很长一段时间需要中药的巩固性治疗,以进一步预防乳腺癌的复发转移。⑤维持性治疗期:晚期乳腺癌,尤其是三阴性乳腺癌到目前为止认为是不可根治的,化疗是转移性乳腺癌的主要治疗方法,化疗的目标是延长生存期,减缓或预防肿瘤相关的症状或并发症,提高生活质量。化疗后需要进一步维持治疗,临床上有用化疗药维持者,也

有用中药维持者。此时,患者大多属于正虚邪实,通过扶正与祛邪相结合,采取积极的个体化治疗,以进一步改善患者的生活质量、延长患者的生存期。扶正者,多健脾补肾;祛邪者,多活血化瘀、抗癌解毒。

通过临床实践,证明通过这些治疗可以延缓疾病进展及延长生存期。下面通过一些具体病例以说明。

3 典型病例

例 1:患者,女,49 岁,2008 年 1 月初诊。患者 2007 年 3 月行左乳癌改良根治手术,病理结果:肿瘤体积 $2.1\text{ cm} \times 1.5\text{ cm} \times 1.0\text{ cm}$,乳腺浸润性导管癌 II 级,淋巴结转移(0/15),免疫组化:ER(-),PR(-),抑癌基因 p53(+),原癌基因 C-erbB-2(-),以阿霉素+紫杉醇(AT)方案化疗四周期。其后复查血象、肝肾功、肿瘤标志物、影像正常。时症见:汗出明显,时有烘热,颜面红,乏力轻,夜寐尚可,时有烦躁,怕冷风,纳食可,二便调,月经 6 个月未行。舌暗有瘀点、苔薄白,脉弦细。辨证:肝郁脾虚,瘀毒未尽。治则:疏肝健脾,化瘀解毒。处方:柴胡 10 g,黄芩 10 g,白术 10 g,白花蛇舌草 30 g,草河车 15 g,郁金 10 g,莪术 10 g,龙葵 15 g,焦三仙 30 g,鸡内金 10 g,砂仁 10 g,墨旱莲 10 g,黄芪 30 g,太子参 30 g,白英 15 g,女贞子 15 g,枸杞子 15 g,甘草 6 g,防风 10 g,14 剂,水煎服。二诊患者汗出明显减少,乏力减轻,仍烦躁,时有烘热情况。考虑患者为中年女性,化疗后月经半年未行,为乳腺癌伴更年期反应,属肝肾阴虚、冲任失调,上方基础上加用山萸肉、沙苑子补肝肾,天花粉以养阴生津,鸡血藤以养血活血,14 剂,水煎服。三诊则汗出消失,口干好转。复查无转移复发情况。继以此方加减服用中药 3 年,患者未见转移征象。

例 2:患者,女,39 岁,2003 年 8 月 18 日初诊。患者 2002 年 3 月行左乳癌改良根治手术,病理结果:乳腺浸润性导管癌 II 级,肿瘤大小 $3\text{ cm} \times 2\text{ cm}$,淋巴结转移(2/15),免疫组化:ER(-),PR(-),p53(+),C-erbB-2(+),fish 检查(-)。以环磷酰胺+阿霉素+5-氟尿嘧啶(CAF)方案化疗 6 周期。2003 年 5 月发现第 3、4 腰椎转移,随后行腰椎放射治疗,并帕米膦酸二钠(博宁)治疗。8 月初复查血象、肝肾功正常,癌抗原 153(Ca153)28.6 U/ml。时见:时有腰部酸痛,情绪欠佳,纳食不馨,夜寐尚可,无汗出、烦躁等,二便调。舌暗有瘀点、苔白,脉弦滑。辨证:肝郁脾虚,肾虚骨弱,瘀毒内结;治以疏肝

健脾,补肾健骨,化瘀解毒。处方:柴胡 10 g,黄芩 10 g,茯苓 10 g,白术 10 g,鸡血藤 30 g,莪术 10 g,赤芍 10 g,白花蛇舌草 30 g,白英 15 g,龙葵 15 g,山萸肉 10 g,透骨草 15 g,补骨脂 15 g,骨碎补 10 g,焦山楂、焦神曲、焦麦芽各 30 g,砂仁 6 g。9月2日二诊:患者腰部疼痛减轻,情绪尚可,但口干口苦,胸胁不适,舌暗、苔白厚。患者有肝胆湿热征象,在上方基础上加用龙胆 10 g,泽泻 10 g,以清肝泄热。10月8日三诊:患者情绪尚可,口干口苦,胸胁不适等症状明显好转。查血常规、肝肾功能正常, Ca153 20.4 U/ml。11月6日四诊:骨核磁提示骨肿瘤无进展,肿瘤无进展情况。继以此方加减服用5年,随访至2012年8月,患者一般情况良好,能够正常生活和工作。

4 小结

根据中医“治未病”思想,应该“已病防变”,在三阴性乳腺癌术后行积极的巩固性治疗,以预防复发转移。例1为术后巩固性治疗患者,根据患者的三诊,辨证为肝郁脾虚、瘀毒未尽,以积极的疏肝健脾、化瘀解毒治疗,并适当加以滋补肝肾之品,通过扶正与祛邪相结合,采取积极的个体化治疗,患者4年未见转移征象。例2为晚期三阴性乳腺癌中药维持性治疗患者。对于晚期三阴性乳腺癌在内分泌及分子靶向治疗效果不理想的情况下,全身化疗是治疗的主要方法。蒽环类药物和紫杉类是三阴性乳腺癌化疗最有效的化疗药物,一线化疗的有效率约为50%~70%,中位缓解期为5~13个月,有效病例的中位生存期15~33个月。多西紫杉醇联合卡培他滨的XT方案,和吉西他滨联合铂类的gP方案,与单药紫杉类药物比较,能够显著提高蒽环类药物失败的三阴性乳腺癌的有效率,延长疾病进展时间,并延长生存优势,是蒽环类药物失败的三阴性乳腺癌的首选方案。随着越来越多的三阴性乳腺癌患者在术后辅助治疗中接受了紫杉类药物,出现复发转移后可以考虑的药物有:卡培他滨、长春瑞滨、吉西他滨和铂类药物,可以考虑单药或联合方案^[2]。虽然化疗对于三阴性乳腺癌术后有一定的疗效,但一线用药失败后,二线治疗缺乏强有效的化疗药物,二线化疗有效率只有20%~30%^[3]。本例患者为乳腺癌骨转移,已属晚期,但骨转移病变在局部,行积极的放射治疗,未做化疗,治疗后又行积极的中药抗肿瘤治疗,在辨证基础上加用有效的抗癌中药治疗,获得了长期存活的效果,说明了中医药在三阴性

乳腺癌综合治疗及巩固、维持治疗中的重要作用。

参考文献

- [1] Rakha EA, Ellis IO. Triple-negative/basal-like breast cancer: review[J]. Pathology, 2009, 41(1):40-47.
- [2] Lund MJ, Butler EN, Bumpers H L, et al. High prevalence of triple-negative tumors in an urban cancer center [J]. Cancer, 2008, 113(3):608-615.
- [3] Gerson R, Alban F, Villalobos A, et al. Recurrence and survival rates among early breast cancer cases with triple-negative immunophenotype[J]. Gac Med Mex, 2008, 144(1):27-34.
- [4] Liu ZB, Liu GY, Yang WT, et al. Triple-negative breast cancer types exhibit a distinct poor clinical characteristic in lymph node-negative Chinese patients[J]. Oncol Rep, 2008, 20(4):987-994.
- [5] Dent R, Hanna WM, Trudeau M, et al. Pattern of metastatic spread in triple-negative breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2009, 115(2):423-428.
- [6] Rakha EA, El-Sayed M. E, Green AR. Prognostic markers in triple-negative breast cancer[J]. Cancer, 2007, 109(1):25-32.
- [7] Anders CK, Carey LA. Biology, metastatic patterns, and treatment of patients with triple-negative breast cancer [J]. Clin Breast Cancer, 2009, 9(Suppl 2):73-81.
- [8] 江泽飞. 复发转移乳腺癌化学治疗基本原则[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(2):1-3.
- [9] 徐兵河. 晚期乳腺癌的治疗原则与策略[J]. 中国医药导报, 2010, 7(6):6-8.

(收稿日期:2012-09-13;修回日期:2012-12-21)

[编辑:洪涛]

欢迎邮购《中医杂志》

2000年2-12期,每册5.80元,合订本85元;2001年2-12期,每册6.50元,合订本95元;2002年1-12期,每册6.80元;2003年1-12期,每册6.80元,合订本105元;2004年1、2期,4-12期,每册6.80元,合订本115元;2005年1-7、9、11、12期,每册6.80元,合订本125元;2006年1-12期,每册7.30元,合订本135元;2007年2-12期,每册8.80元;2008年2-12期,每册9.80元;2009、2010年每册9.80元。2007-2010年合订本每年140元。2011年(半月刊),每册9.80元(缺5、6期),2011年合订本(每季度1本,共4本)280元,2012年合订本(每季度1本,共4本)280元。《中医杂志》2006-2009年增刊每册40元。以上免费邮寄,如需挂号每件另加3元。

欲购者请汇款至北京东直门内南小街16号中医杂志社读者服务部,邮编:100700,电话:(010)64014411-3036。