

基于分子分型的乳腺癌患者证素分析

张嘉懿¹, 潘玉真², 崔小天²

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

摘要:目的 基于分子分型探究乳腺癌患者中医证素分布为临床治疗提供经验。方法 统计90例女性乳腺癌患者基础信息, 病理信息, 治疗方式, 四诊信息等依据患者分子分型分组统计患者证素。结果 乳腺癌患者病位证素主要分布在肝、脾、肾。病性证素主要分布在气滞、气虚、阴虚。结论 通过临床研究乳腺癌证素分布, 乳腺癌病位与肝脾肾相关, 病性属本虚标实。

关键词:乳腺癌; 中医; 证素; 分子分型

中图分类号: R271.44; R737.9 文献标志码: A 文章编号: 2097-5031(2025)02-0066-08

Analysis of Syndrome Elements in Breast Cancer Patients Based on Molecular Typing

ZHANG Jiayi¹, PAN Yuzhen², CUI Xiaotian²

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China;

2. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China)

Abstract: *Objective* Revised sentence: "Investigating the distribution of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome factors in breast cancer patients based on molecular subtyping contributes valuable clinical insights for treatment. *Methods* Basic information, statistics, 90 cases of female breast cancer patients pathologic information, treatment, four diagnostic information such as molecular classification and grouping statistics based on patients syndrome factor. *Results* Breast cancer disease syndrome factor mainly distributed in liver, spleen and kidney. The disease syndrome elements mainly distributed in qi stagnation, qi deficiency and Yin deficiency. *Conclusion* Through clinical research, the distribution of syndrome factors in breast cancer is found to be associated with liver and spleen kidney. This disease manifests as a virtual condition that can progress into a real illness.

Keywords: breast cancer; TCM; syndrome element; molecular typing

乳腺癌是全球范围内的一种常见恶性肿瘤, 现其发病率呈缓慢而稳定的上升趋势。乳腺癌发病率位居女性恶性肿瘤的首位, 随着目前的科技和经济的发展对肿瘤疾病病因的研究广泛, 针对人体基因层次的研究也越来越多。结合目前研究进展根据基因表达情况分为管腔上皮A (Luminal A) 型、管腔上皮B (Luminal B) 型、人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor-2, HER-2) 过表达型及三阴性4种分子分型。依托于基因检测技术的提高和完善, 目前个体化、精准化治疗的治疗方案优势明显。于中医而言的个体化治疗则体现在辨证论治、同病异治的思想。因此在癌前病变或恶性肿瘤早期, 随着防癌意识的不断增强, 以及西医学检查手段的日新月异, “癌前状态”下患者往往没有明确的症状、体征, 仅仅因影像学提示前来就诊, 此时正气虚弱不明显, 故不易察觉; 邪气亦不盛, 往

往出现“无证可辨”的现象^[1]。本文以乳腺癌不同分子分型为基础, 探究不同分子分型患者的中医证素, 为辅助中西医结合治疗提供经验。

1 资料及方法

1.1 一般资料

收集辽宁中医药大学附属医院肿瘤科2023年9月—2024年3月门诊及病房收治的女性乳腺癌患者的临床病理资料共104例, 其中共有90例患者可见所行病理学检查、完整病理检查及免疫组化结果, 证实其乳腺癌分子分型、HER-2结果均通过FISH检验。所有纳入患者均签署知情同意书, 并通过医院伦理委员会认证批准, 编号: [Y2023197(KT)-197-01]。

1.2 诊断标准

1.2.1 乳腺癌诊断标准

依据《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)》^[2]为诊断标准。组织病理学诊断是

作者简介:张嘉懿(1999-), 女, 辽宁沈阳人, 硕士在读, 研究方向: 中医肿瘤学。

通讯作者:潘玉真(1976-), 女, 辽宁丹东人, 副教授、主任医师, 硕士研究生导师, 博士, 研究方向: 中医肿瘤学。E-mail: Pany21976@163.com。

引用格式:张嘉懿, 潘玉真, 崔小天. 基于分子分型的乳腺癌患者证素分析[J]. 中西医结合慢性病杂志, 2025, 2(2): 66-72.

乳腺癌诊断的金标准。

1.2.2 免疫组化结果判读

依据《中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南(2023版)》为判读标准:(1)雌激素受体(estrogen receptor, ER)阳性定义:≥1%的阳性染色肿瘤细胞;(2)孕激素受体(progesterone receptor, PR)阳性定义:≥1%的阳性染色肿瘤细胞;(3)HER-2阳性定义:超出10%的细胞出现完整胞膜强着色(3+)或原位杂交检测到HER-2基因扩增[单拷贝HER-2基因>6或HER-2/17号染色体计数探针(chromosome 17 centromere, CEP17)比值大于2.0]。

1.2.3 乳腺癌病理分型诊断标准

根据《中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南(2023版)》,将乳腺癌分为4个分子分型:(1)Luminal A型:ER阳性和/或PR阳性、HER-2阴性、肿瘤增殖抗原(Ki-67)阳性值<14%;(2)Luminal B型:ER阳性和/或PR阳性、HER-2阴性、Ki-67阳性值>14%;(3)HER-2过表达型:ER阴性、PR阴性、HER-2阳性、Ki-67阳性值任意;(4)三阴型:ER阴性、PR阴性、HER-2阴性、Ki-67阳性值任意。

1.2.4 乳腺癌分期诊断标准

分期标准参考第八版美国癌症联合会(AJCC)和国际抗癌联盟(UICC)乳腺癌TNM分期(2017年,第八版)。

1.2.5 中医四诊信息规范化标准

病例中所涉及的中医四诊信息可能由于管床医师的不同而存在部分差异,因此本研究参考《中医症状辨证学》以规范相关症状用语,将尽可能存在歧义或兼并症状修正拆分成规范、明确、统一的证素名称。

1.3 中医证素提取标准

以朱文峰教授《中医主症鉴别诊断学》^[3]中“600常见症状的辨证意义”为基础配合其《证素辨证学》^[4],制定“证候辨证素量表”统计受试者的症状、体征对应每个辨证要素权值相加。根据症状体征轻重程度:主诉中重症按权值×1.5计算;中症按权值×1计算;轻症按权值×0.7计算。

1.4 纳入和排除标准

1.4.1 纳入标准

(1)符合西医诊断为乳腺癌,须有详细病理报告及免疫组化和临床分期;(2)符合中医诊断为乳癌,记录完整四诊信息;(3)年龄在18~90岁的女性;(4)转移患者须经影像学检查且伴有疼痛,证实为乳腺癌远处转移;(5)现生存患者。

1.4.2 排除标准

(1)无病理报告、免疫组化、临床分期乳腺癌患者;(2)无完整四诊信息患者;(3)男性乳腺癌患者;(4)年龄小于18岁或大于90岁;(5)患者免疫组化不符合4个分子分型。

1.5 中医证候资料采集

以朱文峰教授《中医主症鉴别诊断学》中“600常见症状的辨证意义”为基础配合其《证素辨证学》中“证候辨证素量表”,制定四诊资料采集量表。对患者的个人信息及中医四诊信息进行审查、核对,由两名研究员共同录入Excel表格。

2 结果

2.1 患者基本情况

2.1.1 年龄分布

90例乳腺癌患者,年龄31~83岁,平均年龄59岁。各年龄区间分布。见表1、图1。

表1 90例乳腺癌患者年龄分布情况

年龄/岁	例数	占比/%
30~39	5	5.56
40~49	8	8.89
50~59	35	38.89
60~69	29	32.22
70~79	10	11.11
80~89	3	3.33

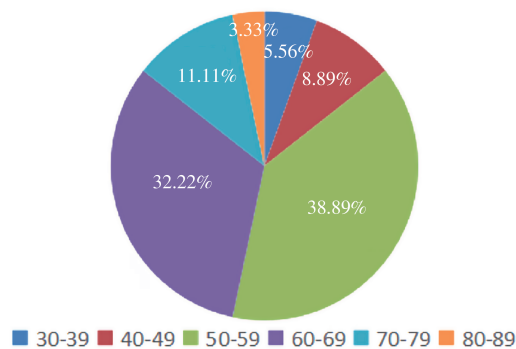


图1 90例乳腺癌患者年龄分布情况

2.1.2 病理分型分布

根据患者病理分型诊断,90例乳腺癌患者病理分型得到以下结果。浸润性导管癌81例,乳头状癌3例,浸润性小叶癌2例,微乳头状癌1例,髓样癌1例,黏液腺癌1例,非特异性混合乳头状癌1例。见表2。

表2 90例乳腺癌患者病理类型情况

转移灶	例数	占比/%
浸润性导管癌	81	90.00
乳头状癌	3	3.34
浸润性小叶癌	2	2.22
微乳头状癌	1	1.11
髓样癌	1	1.11
黏液腺癌	1	1.11
非特异性+乳头状癌	1	1.11

2.1.3 分子分型统计

90例乳腺癌患者中, Luminal A型19例, Luminal B型30例, HER-2型22例, 三阴型19例。见表3。

表3 90例乳腺癌患者分子分型情况

分子分型	例数	占比/%
Luminal A	19	21.11
Luminal B	30	33.33
HER-2	22	24.45
三阴型	19	21.11

2.1.4 临床分期统计

据统计, 90例乳腺癌患者中临床分期为I期15例, II期37例, III期17例, IV期21例。见表4、图2。

表4 90例乳腺癌患者临床分期情况

分期	例数	占比/%
I	15	15.56
II	37	43.33
III	17	17.78
IV	21	23.33

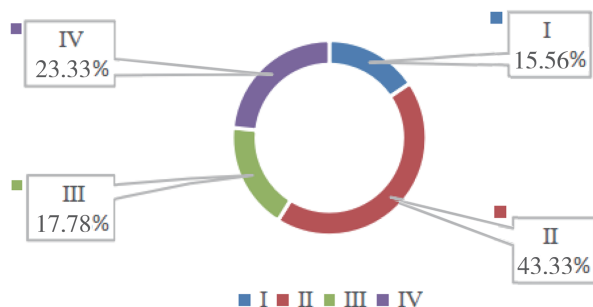


图2 90例乳腺癌患者临床分期情况分布

2.1.5 转移灶分布情况

90例乳腺癌患者中, 共有75例患者发生局或远端转移。其中发生区域淋巴结转移共计53例患者; 发生远处转移共计25例患者: 其中骨转移8例、肺转移3例、乳腺转移3例、肝脏转移2例、胸壁转移2例、脑转移2例、腹腔转移2例、皮肤转移1例、纵膈转移1例、胸膜转移1例。见表5。

表5 90例乳腺癌患者远处转移灶分布表

转移部位	例数	占全部患者比例/%	占远端转移患者比例/%
骨	8	8.88	32.00
肺	3	3.33	12.00
乳腺	3	3.33	12.00
肝脏	2	2.22	8.00
胸壁	2	2.22	8.00
脑	2	2.22	8.00
腹腔	2	2.22	8.00
皮肤	1	1.12	4.00
纵膈	1	1.12	4.00
胸膜	1	1.12	4.00

2.1.6 治疗方案统计

90例乳腺癌患者中, 经手术治疗83例, 化疗治疗64例, 靶向治疗22例, 内分泌治疗38例, 放疗治疗23例。见表6。

表6 90例乳腺癌患者治疗方案统计

治疗方案	例数	占比/%
手术	83	92.22
化疗	64	71.11
靶向	22	24.44
内分泌	38	42.22
放疗	23	25.56

2.1.7 发病时长统计

截止至2024年5月, 90例乳腺癌患者的发病时长统计: <1年9例; 1~<3年(包含1年)41例; 3~<5年(包含3年)26例; 5~<10年(包含5年)8例; ≥10年6例。见表7。

表7 90例乳腺癌患者发病时长统计

发病时间	频次/例	占比/%
<1年	9	10.00
1~<3年(包含1年)	41	45.56
3~<5年(包含3年)	26	28.89
5~<10年(包含5年)	8	8.89
≥10年	6	6.67

2.2 基于分子分型的患者基础信息统计

2.2.1 基于分子分型的患者临床分期统计

90例乳腺癌患者基于分子分型的临床分期统计: 19例Luminal A型患者中 I期3例, II期8例, III期5例, IV期3例; 30例Luminal B型患者中 I期6例, II期15例, III期4例, IV期5例; 22例HER-2型患者中 I期3例, II期9例, III期3例, IV期7例; 19例三阴型患者中 I期2例, II期7例, III期3例, IV期7例。见表8。

表8 90例乳腺癌患者基于分子分型的患者临床分期统计 单位: 例

分型	例数	I期	II期	III期	IV期
Luminal A	19	3	8	5	3
Luminal B	30	6	15	4	5
HER-2	22	3	9	3	7
三阴型	19	2	7	3	7

2.2.2 基于分子分型的患者远处转移统计

发生远处转移的25例患者, 3例Luminal A型患者中骨转移2例, 腹膜转移1例; 8例Luminal B型患者中骨转移1例, 肺转移1例, 乳腺转移1例, 肝转移1例, 脑转移1例, 胸壁转移1例, 纵膈转移1例, 胸膜转移1例; 8例HER-2型患者中骨转移3例, 肺转移1例, 乳腺转移1例, 脑转移1例, 胸壁转移1例, 皮肤转移1例; 6例三阴型患者中骨转移2例, 肺转移1例, 乳腺转移1例, 腹膜转移1例, 肝转移1例, 具体分布如下。见表9。

2.2.3 各分子分型患者发病时长统计

截止至2024年5月, 19例Luminal A型患者发病时长中 <1年3例, 1~<3年(包含1年)共4例, 3~<5年(包含3年)7例, 5~<10年(包含5年)4例, ≥10年

表9 90例乳腺癌患者基于分子分型的患者远处转移统计

单位:例

分型	例数	骨	肺	乳腺	腹腔	肝脏	脑	胸壁	纵膈	胸膜	皮肤
Luminal A	3	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Luminal B	8	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0
HER-2	8	3	1	1	0	0	1	1	0	0	1
三阴型	6	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0

1例;30例Luminal B型患者发病时长中<1年2例,1~<3年(包含1年)共14例,3~<5年(包含3年)9例,5~<10年(包含5年)3例,≥10年2例;22例HER-2型患者发病时长中<1年3例,1~<3年(包含1年)共14例,3~<5年(包含3年)5例,5~<10年(包含5年)0例,≥10年0例;19例三阴型患者发病时长中<1年1例,1~<3年(包含1年)共9例,3~<5年(包含3年)5例,5~<10年(包含5年)1例,≥10年3例,具体分布如下。见表10。

表10 90例乳腺癌患者各分子分型发现时长统计 单位:例

分型	例数	<1年	1~<3年 (包含1年)	3~<5年 (包含3年)	5~<10年 (包含5年)	≥10年
Luminal A	19	3	4	7	4	1
Luminal B	30	2	14	9	3	2
HER-2	22	3	14	5	0	0
三阴型	19	1	9	5	1	3

2.2.4 基于分子分型的不同年龄阶段统计

90例乳腺癌患者中,50岁以下(不含50岁)患者共计13例,50~60岁患者共计36例,60岁以上(不含60岁)患者共计41例,各年龄阶段分子分型如下。其中50岁以下(不含50岁)患者中,Luminal A型2例,Luminal B型2例,HER-2型5例,三阴型4例;50~60岁患者中,Luminal A型5例,Luminal B型17例,HER-2型8例,三阴型6例;60岁以上(不含60岁)患者中,Luminal A型12例,Luminal B型11例,HER-2型9例,三阴型9例,具体分布如下。见表11。

表11 90例乳腺癌患者不同年龄阶层不同分子分型分布 单位:例

年龄	例数	Luminal A型	Luminal B型	HER-2型	三阴型
50岁以下(不含50岁)	13	2	2	5	4
50~60岁	36	5	17	8	6
60岁以上(不含60岁)	41	12	11	9	9

2.3 乳腺癌证素分布

2.3.1 病位证素分布

90例乳腺癌患者统计所得乳腺癌的病位证素共为112项,其具体分布为肝(47例)>脾(23例)>肾(18例)>肺(8例)>胃(6例)>心(5例)>心神(3例)>胆(1例)=大肠(1例)。见表12。

2.3.1.1 基于分子分型的病位证素分布

90例乳腺癌患者不同分子分型的112项病位证素分布。具体Luminal A型24例,Luminal B型37例,HER-2型27例,三阴型24例。见表13。

表12 90例乳腺癌患者总体病位证素分布情况

病位	例数	占比/%
肝	47	41.97
脾	23	20.54
肾	18	16.07
肺	8	7.14
胃	6	5.36
心	5	4.46
心神	3	2.68
胆	1	0.89
大肠	1	0.89
合计	112	100.00

表13 90例乳腺癌患者112项不同分子分型的病位证素分布 单位:例

病位	Luminal A	Luminal B	HER-2	三阴
肝	5	16	17	9
肾	2	5	5	6
脾	9	7	1	6
胃	0	3	3	0
肺	3	4	0	1
心神	2	1	0	0
胆	0	0	1	0
心	3	1	0	0
膀胱	0	0	0	1
大肠	0	0	0	1
合计	24	37	27	24

2.3.1.2 基于分子分型的不同年龄阶段的病位证素分布

90例乳腺癌患者基于分子分型的各年龄阶段112项病位证素分布如下。见表14~表17。

表14 24例Luminal A型乳腺癌患者不同年龄阶段的

年龄	病位证素分布						单位:例
	脾	肝	肺	心	肾	心神	
50岁以下(不含50岁)	1	0	0	1	0	1	
50~60岁	3	1	0	1	0	0	
60岁以上(不含60岁)	5	4	3	1	2	1	

表15 37例Luminal B型乳腺癌患者不同年龄阶段的

年龄	病位证素分布							单位:例
	脾	肝	肺	心	肾	心神	胃	
50岁以下(不含50岁)	0	1	1	0	1	0	0	
50~60岁	4	7	3	2	2	1	1	
60岁以上(不含60岁)	3	8	0	0	2	1	0	

表16 27例HER-2型乳腺癌患者不同年龄阶段的

年龄	病位证素分布						单位:例
	脾	肝	肾	心神	胃	胆	
50岁以下(不含50岁)	0	5	3	0	0	1	
50~60岁	0	4	1	0	2	0	
60岁以上(不含60岁)	1	8	0	1	1	0	

表17 24例三阴型乳腺癌患者不同年龄阶段的

年龄	病位证素分布						单位:例
	脾	肝	肺	肾	大肠	膀胱	
50岁以下(不含50岁)	2	1	0	0	1	0	
50~60岁	4	3	0	1	0	1	
60岁以上(不含60岁)	0	5	1	5	0	0	

2.3.1.3 基于分子分型的不同发病时长的病位证素分析

90例乳腺癌患者基于分子分型的不同发病时长12项病位证素分布如下。见表18~表21。

表18 24例Luminal A型乳腺癌患者不同发病时长的

发病时长	病位证素分布						单位:例
	脾	肝	肾	心	肺	心神	
<1年	1	1	1	0	1	1	
1~<3年(包含1年)	1	0	1	2	0	1	
3~<5年(包含3年)	6	1	0	0	1	0	
5~<10年(包含5年)	1	2	0	1	1	0	
≥10年	0	1	0	0	0	0	

表19 37例Luminal B型乳腺癌患者不同发病时长的

发病时长	病位证素分布							单位:例
	脾	肝	肾	心	肺	心神	胃	
<1年	0	1	1	0	0	0	0	
1~<3年(包含1年)	4	8	4	1	1	0	1	
3~<5年(包含3年)	3	5	0	0	1	0	1	
5~<10年(包含5年)	0	1	0	1	1	0	0	
≥10年	0	1	0	0	0	1	1	

表20 27例HER-2型乳腺癌患者不同发病时长的

发病时长	病位证素分布						单位:例
	脾	肝	肾	胆	心神	胃	
<1年	0	3	1	0	0	1	
1~<3年(包含1年)	0	12	1	1	0	2	
3~<5年(包含3年)	1	2	2	0	1	0	
5~<10年(包含5年)	0	0	0	0	0	0	
≥10年	0	0	0	0	0	0	

表21 24例三阴性乳腺癌患者不同发病时长的

发病时长	病位证素分布						单位:例
	脾	肝	肾	膀胱	肺	大肠	
<1年	0	0	0	1	0	0	
1~<3年(包含1年)	3	4	3	0	1	0	
3~<5年(包含3年)	1	3	1	0	0	1	
5~<10年(包含5年)	0	1	1	0	0	0	
≥10年	2	1	1	0	0	0	

2.3.1.4 基于分子分型的不同分期的病位证素分析

90例乳腺癌患者基于分子分型的不同临床分期的112项病位证素分布如下。见表22~表25。

表22 24例Luminal A型乳腺癌患者不同临床分期的

分期	病位证素分布						单位:例
	肝	脾	肾	心	肺	心神	
I	1	1	0	1	1	0	
II	1	6	1	1	1	0	
III	2	1	2	1	0	1	
IV	1	1	0	0	0	1	

表23 37例Luminal B型乳腺癌患者不同临床分期的

分期	病位证素分布							单位:例
	肝	脾	肾	心	肺	心神	胃	
I	5	0	2	0	0	0	0	
II	7	5	1	0	4	0	2	
III	2	1	1	1	0	0	0	
IV	2	1	0	1	0	1	1	

表24 27例HER-2型乳腺癌患者不同临床分期的

分期	病位证素分布						单位:例
	肝	脾	肾	心神	胃	胆	
I	3	0	1	0	0	0	
II	6	0	1	0	2	1	
III	3	0	1	0	0	0	
IV	5	1	1	1	1	0	

表25 24例三阴性乳腺癌患者不同临床分期的

分期	病位证素分布						单位:例
	肝	脾	肾	肺	大肠	膀胱	
I	0	1	0	0	0	1	
II	4	2	0	1	1	0	
III	3	2	1	0	0	0	
IV	2	1	5	0	0	0	

2.3.2 病性证素分布结果

90例乳腺癌患者统计后所得病性证素共为93项,具体分布为气滞(31例)>气虚(24例)>阴虚(17例)>阳虚(6例)>血虚(4例)>血瘀(3例)>湿(2例)=热(2例)=水停(2例)>阳亢(1例)=外风(1例)。见表26。

表26 90例乳腺癌患者病性证素分布

病性	例数	占比/%
气滞	31	33.33
气虚	24	25.81
阴虚	17	18.27
阳虚	6	6.45
血虚	4	4.30
血瘀	3	3.23
湿	2	2.15
热	2	2.15
水停	2	2.15
阳亢	1	1.08
外风	1	1.08
合计	112	100.00

2.3.2.1 不同分子分型的病性证素

90例不同分子分型乳腺癌患者的93项病性证素分布。见表27。

表27 90例不同分子分型乳腺癌患者93项病性证素分布 单位:例

病性	Luminal A	Luminal B	HER-2	三阴性
气滞	9	9	6	7
气虚	4	10	5	5
阴虚	4	8	3	2
阳虚	2	2	1	1
血虚	1	0	2	1
血瘀	0	1	2	0
湿	0	0	1	1
热	0	0	1	1
水停	1	0	1	0
阳亢	0	0	0	1
外风	0	0	1	0
合计	21	30	23	19

2.3.2.2 基于分子分型的不同年龄阶段的病性证素分布

90例乳腺癌患者基于分子分型的各年龄阶段93项病性证素分布如下。见表28~表31。

表28 21例Luminal A型乳腺癌患者不同年龄阶段的

年龄	病性证素分布							单位:例
	气滞	气虚	阳虚	阴虚	湿	热	水停	
50岁以下(不含50岁)	0	0	0	1	1	0	0	0
50~60岁	1	1	1	2	0	0	1	0
60岁以上(不含60岁)	7	4	0	0	0	1	0	1

表29 30例Luminal B型乳腺癌患者不同年龄阶段的

年龄	病性证素分布						单位:例
	气滞	气虚	阳虚	阴虚	血虚	血瘀	
50岁以下(不含50岁)	0	1	0	1	0	0	0
50~60岁	5	6	1	3	0	2	2
60岁以上(不含60岁)	4	3	1	2	1	0	0

表30 23例HER-2型乳腺癌患者不同年龄阶段的

年龄	病性证素分布							单位:例
	气滞	气虚	阳虚	阴虚	血虚	水停	阳亢	
50岁以下(不含50岁)	2	1	0	2	0	0	0	
50~60岁	2	1	2	1	1	1	0	
60岁以上(不含60岁)	6	1	1	0	1	0	1	

表31 19例三阴性乳腺癌患者不同年龄阶段的

年龄	病性证素分布							单位:例
	气滞	气虚	阴虚	血虚	血瘀	湿	热	
50岁以下(不含50岁)	1	1	2	1	0	0	0	
50~60岁	2	1	0	0	1	0	1	
60岁以上(不含60岁)	1	4	3	0	0	1	0	

2.3.2.3 基于分子分型的不同发病时长的病性证素分析

90例乳腺癌患者基于分子分型的不同发病时长93项病性证素分布如下。见表32~表35。

表32 21例Luminal A型乳腺癌患者不同发病时长的

发病时长	病性证素分布								单位:例
	气滞	气虚	阳虚	阴虚	湿	热	水停	外风	
<1年	1	2	0	0	0	0	0	0	0
1~<3年(包含1年)	1	0	1	1	0	0	1	0	0
3~<5年(包含3年)	2	2	0	2	1	1	0	1	0
5~<10年(包含5年)	3	1	0	0	0	0	0	0	0
≥10年	1	0	0	0	0	0	0	0	0

表33 30例Luminal B型乳腺癌患者不同发病时长的

发病时长	病性证素分布						单位:例
	气滞	气虚	阳虚	阴虚	血虚	血瘀	
<1年	0	1	0	0	0	0	0
1~<3年(包含1年)	4	5	1	3	1	1	1
3~<5年(包含3年)	3	1	1	3	0	1	1
5~<10年(包含5年)	1	1	0	1	0	0	0
≥10年	1	0	0	1	0	0	0

表34 23例HER-2型乳腺癌患者不同发病时长的

发病时长	病性证素分布							单位:例
	气滞	气虚	阳虚	阴虚	血虚	水停	阳亢	
<1年	2	0	0	1	0	0	0	
1~<3年(包含1年)	7	2	1	2	0	0	1	
3~<5年(包含3年)	1	1	2	1	1	1	0	
5~<10年(包含5年)	0	0	0	0	0	0	0	
≥10年	0	0	0	0	0	0	0	

2.3.2.4 基于分子分型的不同分期的病性证素分析

90例乳腺癌患者基于分子分型的不同临床分期的93项病性证素分布如下。见表36~表39。

表35 19例三阴性乳腺癌患者不同发病时长的

发病时长	病性证素分布							单位:例
	气滞	气虚	阴虚	血虚	血瘀	湿	热	
<1年	1	0	0	0	0	0	0	
1~<3年(包含1年)	2	4	1	0	1	0	1	
3~<5年(包含3年)	1	1	1	1	0	1	0	
5~<10年(包含5年)	0	0	1	0	0	0	0	
≥10年	0	1	2	0	0	0	0	

表36 21例Luminal A型乳腺癌患者不同临床分期的

分期	病性证素分布								单位:例
	气滞	气虚	阳虚	阴虚	湿	热	水停	外风	
I	3	0	0	1	0	0	0	0	
II	1	3	1	0	1	1	1	1	
III	3	1	0	1	0	0	0	0	
IV	1	1	0	1	0	0	0	0	

表37 30例Luminal B型乳腺癌患者不同临床分期的

分期	病性证素分布						单位:例
	气滞	气虚	阳虚	阴虚	血虚	血瘀	
I	4	1	0	1	0	0	0
II	5	5	2	1	1	1	1
III	0	2	0	2	0	0	0
IV	0	2	0	2	0	1	1

表38 23例HER-2型乳腺癌患者不同临床分期的

分期	病性证素分布							单位:例
	气滞	气虚	阳虚	阴虚	血虚	水停	阳亢	
I	1	1	0	0	0	0	1	
II	4	1	0	2	1	0	0	
III	1	0	1	1	0	0	0	
IV	4	1	2	0	1	1	0	

表39 19例三阴性乳腺癌患者不同临床分期的

分期	病性证素分布							单位:例
	气滞	气虚	阴虚	血虚	血瘀	湿	热	
I	1	0	1	0	0	0	0	
II	0	2	2	0	0	1	1	
III	3	0	0	1	1	0	0	
IV	0	4	2	0	0	0	0	

3 讨论

古代医家虽看法不一而足,但总体认为乳腺癌早期可治,而晚期治疗困难,明代陈实功曰:“凡犯此者,百人百必死。”现代医家归纳古代医家思想,通过文献经方、临床观察等通过患者的治疗经验确定不同的治疗思路。卢雯平教授^[5]发展提出辨体论治,即辨人体体质。张蓓教授^[6]认为“痰、毒、瘀、虚”是乳腺癌的基本病机。庞德湘教授^[7]提出肿瘤“分阶论治”思想。从中不难看出,虽然中医思路也多元化发展,但总体上也围绕着辨证论治、同病异治的思想。

随现代医学发展,乳腺癌发病率虽高,同样其临床经验也更为丰富。西医治疗已经从传统的局部治疗、全身治疗到个体化的精准治疗。临床上更能依靠详细准确的病理数据为患者量身定制更适宜的治疗方案,延长患者生存期。

根据统计结果,绝大多数患者的发病年龄在50~59岁,女性易受激素水平干扰,此年龄段的患者更易受到肥胖、更年期这两大诱因侵袭。从分子分型来看,Luminal B型患者更为多见,中国的两项研究中其占比分别为47.7%和52.8%,且预后相对更差^[8-9]。25例的远处转移患者中,骨转移发生的概率更高,骨骼(尤其是中轴骨)是乳腺癌最易发生转移的部位,约70%的乳腺癌病死患者被证实存在骨转移病灶^[10-11]。

本次研究中得出肝和气滞证素均分别为四种分子分型病位、病性证素首位。在传统理论中乳头属足厥阴肝经,且面对疾病,多数患者就诊时均表现出不同程度的“担忧”,而情志不畅更易导致患者郁结其中不得抒发。更有研究表明从体质学来看,乳腺癌患者普遍表现为气郁质^[12-14]。

Luminal A和Luminal B型乳腺癌患者中第2位病位证素均为肾,病性证素可表现为阴虚。两种类型均为激素受体阳性,在临床上常被称为内分泌型,中国临床肿瘤学会指南中推荐患者要接受至少5年的内分泌药物治疗。患者在治疗期间可能出现骨骼疼痛、潮热、盗汗或手足心热的围绝经期症状,从西医角度解释为患者在服用内分泌药物时改变了体内激素水平,导致卵巢功能早衰。乳腺癌内分泌治疗易损耗患者的肾精、肾气,肾水不足则水不涵木;肝疏泄功能失常,肝气郁结,气郁化热化火,灼伤阴液,阴虚火旺,久则化火成毒,导致毒热蕴结。肝藏血主疏泄,疏泄失司,气血不和,又脾虚失调,水谷不得运化,气血生化乏源,则气血两虚^[15]。裴晓华教授^[16]认为肾为元气之根,乳腺癌内分泌治疗实则损伤了肾气,导致肾之阴阳失和,累及他脏。肾主骨生髓,故肾精亏损则骨生长乏源,失于濡养,也就出现了腰膝关节疼痛不适的症状。此外妇女一生经孕产,乳伤于血,易处于“阴常不足,阳常有裕”的状态,故临床上也多以阴虚为其主要证素^[17]。蒋士卿教授^[18]认为内分泌药物会影响肝、脾、肾三脏,虚、郁、痰是内分泌治疗伴随症状的基本病机。本研究也与这一观点相同。

HER-2型和三阴性乳腺癌患者中,第2病位证素与病性证素分别为脾和气虚。林毅教授^[19]根据多年的临床实践观察,发现受体阴性乳腺癌患者多以脾胃虚弱为主。探究其原因推断为脾虚不运,渐湿成痰,久则渐生结核,加之肝失疏泄、肝气郁结、气血运行不畅,经络阻滞,聚于乳房故成乳岩。一项关于体质的研究认为,气虚质和血瘀质是乳腺癌发生发展的重要危险因素,气虚则无力推动血脉,血行不畅

则滞涩而瘀。血瘀形成,新血难以化生,导致血虚。血虚则气不得血,气散而无统,从而加重气虚^[20]。因患者就诊时间不同,部分患者的统计结果存在西医治疗的影响,从中医学角度来看,化疗、靶向治疗、内分泌治疗等方式主要以攻邪为主,所用药物大多具有火热药毒特性,虽然疗效肯定,但往往效力过于峻猛以致伤害正气,导致机体气血阴阳失衡。一般而言,化疗主要伤及脾、肾,导致脾肾亏虚,动摇先天精血根本,阻碍后天气血生成;靶向治疗药物往往伤及三焦,令气血阴阳俱损;内分泌治疗主要伤及下焦肝肾,导致肝肾不足、阴火上犯,3种治疗方式攻伐体内癌毒的同时进一步耗伤人体气血,扰动“阴平阳秘”生理状态,其病机要素不离乎“气、血、精”。气有气虚、阳虚之异,血则有血虚、血瘀之分,精多为精气不足^[21-23]。

总而言之,患者生活压力大,作息不规律,以及患癌后造成长期心理恐慌,均易导致“恐则伤肾”。与此同时,长期过度忧思,导致气机郁滞,气郁生痰的同时,又可损伤脾脏,致使脾虚不能运化水谷精微,生化无源,气血不足,肾失所养,加重肾脏亏虚^[24]。乳腺癌的形成与肝、脾、肾,气滞、气虚、阴虚是有密切关系的。肝、脾、肾三脏的充盈和协调,是预防和控制乳腺癌发生、发展乃至治愈的重要基础^[25]。气机郁滞是早期乳腺癌形成的基础;气虚是治疗期间患者最易出现体质改变;阴虚主要集中于围绝经期患者和接受内分泌治疗的患者中。疏肝理气、健脾补虚、滋阴补肾、扶正补虚是晚期乳腺癌患者中医支持治疗方式。

4 不足和展望

本次研究可能因样本数据较少,病历信息不完整导致数据欠缺影响分析,且本次研究样本存在一定地域限制导致分析不完善,可能存在一定的局限性。期待克服上述不足,完善数据,以探究中医治疗乳腺癌的新方法,为临床提供新思路。

参考文献

- [1] 王桂彬,司徒红林,郭莉,等.从“机态辨识”立论的乳腺癌中医平衡调治理念与策略[J].北京中医药大学学报,2024,47(3):440-444.
- [2] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会.中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)[J].中国癌症杂志,2021,31(10):954-1040.
- [3] 朱文锋.中医主症鉴别诊疗学[M].长沙:湖南科学技术出版社,2000.
- [4] 朱文锋.证素辨证学[M].北京:人民卫生出版社,2008.
- [5] 陈秋叶,卢雯平.卢雯平基于孙桂芝学术思想治疗乳腺癌思路探讨[J].天津中医药大学学报,2021,40(1):27-30.
- [6] 戎煜明,黄圆圆,张蓓.张蓓治疗乳腺癌经验介绍[J].新中医,2020,52(10):194-196.