

- 肾病临床观察[J]. 中国医师杂志, 2003, 5(3): 326-328.
- [11] Yoshikawa N, Ito H, Sakai T, et al. A controlled trial of combined therapy for newly diagnosed severe childhood IgA nephropathy. The Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Study Group[J]. J Am Soc Nephrol, 1999, 10(1): 101-109.
- [12] Ballaridie FW, Roberts IS. Controlled prospective trial of prednisolone and cytotoxics in progressive IgA nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2002, 13: 142-148.
- [13] Goumenos DS, Davlouros PE, Nahas AM, et al. Prednisolone and azathioprine in IgA nephropathy-a ten-year follow-up study [J]. Nephron Clin Pract, 2003, 93(2): C58-C68.
- [14] 陈香美, 陈仆, 蔡广研, 等. 麦考酚酸酯治疗 IgA 肾病的随访对照观察[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(12): 796-801.
- [15] 王永钧, 张敏鸥. 痰瘀互结与肾内微型症积[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(1): 1-3.
- [16] 冷伟. 杨霓芝教授治疗 IgA 肾病的经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(9): 501-502.
- [17] 高翔. 益肾汤治疗 IgA 肾病大量蛋白尿 22 例疗效观察[J]. 国际中医中药杂志, 2008(30): 277-278.
- [18] 万启军, 吴正治, 何永成, 等. PAI-1 在 IgA 肾病小鼠肾组织中表达的变化及益肾汤对其的影响[J]. 中国医师杂志, 2008, 10(4): 502-504.
- [19] 钟怡. 痰瘀同治法治疗疑难杂症探述[J]. 河北中医, 1998, 20(1): 28-30.
- [20] 田牛, 李玉珍, 刘育英. 血瘀证的微循环研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(4): 250.
- [21] 陈洪滔, 许慧丽, 徐艺, 等. 灯盏细辛注射液对 IgA 肾病患者血 D-二聚体、纤维蛋白原、超敏 C-反应蛋白的影响[J]. 中国综合临床, 2008, 24(1): 6-8.
- [22] 徐明中, 胡伟新, 刘志红, 等. 雷公藤多甙联合苯那普利和大黄素治疗 IgA 肾病的前瞻性临床研究[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2004, 13(1): 19-24.
- [23] 谢彤, 钟应雄, 麦伟民, 等. 雷公藤多昔治疗 IgA 肾病的临床研究[J]. 中国医师进修杂志, 2008, 31(1): 35-36.
- [24] 罗月中, 吴金玉, 祁爱容, 等. 中医辨证治疗 IgA 肾病的疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2006, 23(3): 193-197.
- [25] 饶向荣. IgA 肾病治疗应注意的几个问题[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(6): 556-557.
- [26] 刘滢. 参芪地黄汤联合西药治疗 IgA 肾病疗效观察[J]. 中国基层医药, 2009, 16(2): 211-212.
- [27] 郭永兵. 灯盏细辛、黄芪注射液联合苯那普利治疗 IgA 肾病伴慢性肾功能不全[J]. 中原医刊, 2006, 33(15): 9-10.

(责任编辑: 马力)

## 乳腺癌中医分型研究进展

姜家康<sup>1</sup>, 刘洪星<sup>1</sup>, 李珊<sup>2</sup>, 迟文成<sup>1</sup>, 任立瑾<sup>2</sup>

1. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040

[关键词] 乳腺癌; 辨证分型; 综述

[中图分类号] R737.9 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 08-0197-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.08.088

乳腺癌是女性发病率最高的恶性肿瘤之一, 占全身肿瘤的7%~10%<sup>[1]</sup>, 其发病率仍在逐年上升且病死率为女性癌症之首<sup>[2]</sup>。

中医药治疗乳腺癌应用广泛但方法各异、疗效不一。本研究认为与辨证分型各异有关。现将近年来乳腺癌辨证分型的方法及

[收稿日期] 2014-03-23

[作者简介] 姜家康 (1964-), 男, 博士, 主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗恶性肿瘤。

[通讯作者] 李珊, E-mail: qingtianac@163.com。

特点进行综述。

## 1 研究方法

1.1 个人经验 大多数学者对乳腺癌坚持辨证论治,采用辨证与辨病相结合的方法总结个人经验,以乳腺癌的病因病机及症状体征的表现作为辨证分型的主要依据。

1.2 文献总结 学者通过检索大量含有乳腺癌患者信息的文献,运用统计学方法对患者信息进行二次分析,找出乳腺癌患者的辨证规律,得出各型的预测模型标准。

1.3 病例研究 有学者运用多元统计法,或通过收集乳腺癌患者的信息进行回顾性分析,或前瞻性采集该病患者的临床证候、客观体征等信息进行聚类分析,得出各证型患者症候特点及所占比例,建立乳腺癌的分型标准。

1.4 德尔菲法 德尔菲法(专家规定程序调查法),有些学者将其应用于乳腺癌的辨证分型研究。通过匿名征求大量专家意见,经过多次的信息交流和反馈修正,逐步趋向集中专家意见,得出相应的分型。

## 2 中医分型

2.1 个人经验 钱伯文<sup>[9]</sup>认为该病可分为肝气郁结,肝肾阴虚型,刘渡舟等<sup>[4]</sup>和郁仁存<sup>[6]</sup>则将其归纳为肝郁气滞、冲任失调、毒热蕴结 3 型;于尔辛等<sup>[6]</sup>则将其分为气滞血瘀、肝气郁结、气血两虚及阴虚阳虚 4 型;李佩文<sup>[7]</sup>总结的 4 型为肝气郁结、冲任失调、毒热蕴结和气血两虚;周岱翰<sup>[8]</sup>总结为肝郁气滞、毒热蕴结、气血两虚、冲任失调;李岩<sup>[9]</sup>将该病分为肝郁气滞、毒热蕴结、气血两虚肝脾不调和脾阳不振痰湿不化四型。李忠<sup>[10]</sup>提出该病可分为肝郁气滞、痰瘀血互结、冲任失调、毒热蕴结、气血两虚型五型分法。上述分型虽异,但均认为肝郁、气血、毒热为重要的致病因素。

2.2 文献总结 孙露平等<sup>[11]</sup>对 80 余篇文献报道中 1 534 例乳腺癌病例进行统计学分析显示,术前患者的证型分布频率由高到低依次为肝郁型、痰瘀毒热型、气血两虚型、冲任失调型、脾虚痰湿型、肝肾阴虚型、正虚邪实型、气阴两亏型、肺肾两虚型、脾肾阳虚型,再对有详细症状报道的 50 个术前病例进行 Logistic 回归分析,得出术前乳腺癌的中医证候预测模型为肝郁、痰瘀毒热和阴虚毒热 3 型;而术后患者的证型分布频率高低依次为痰瘀毒热型、气阴两亏型、气血两虚型、肝肾阴虚型、气虚血瘀水停型、脾气虚弱型、冲任失调型、肝郁型、脾虚痰湿型、脾肾两虚型,对 926 例有详细症状报道的病例进行 Logistic 回归分析得出术后乳腺癌患者的中医证候预测模型可为气阴两虚、冲任失调、气血两虚、痰瘀毒热、气虚血瘀水停、肝郁 6 型。

2.3 病例研究 徐杰男等<sup>[12]</sup>通过对 241 例乳腺癌术后病例进行回顾性研究,显示该病分为气阴两虚证(50.62%)、气血两虚证(34.02%)、冲任失调证(57.26%)、肝气犯胃证(7.05%)。吴雪卿等<sup>[13]</sup>采集 108 例乳腺癌术后患者的临床症候进行研究显示乳腺癌术后证型错综复杂,其中气虚证、阴虚证或两证相兼者

多见,冲任失调或三证相兼者次之。刘胜等<sup>[14]</sup>对 407 例乳腺癌术后患者的研究结果与此类似,临床上出现气阴两虚伴冲任失调证占 76.90%(313 例)。郭莉等<sup>[15]</sup>对 1102 例巩固期乳腺癌患者运用聚类分析显示该期患者可分为脾肾两虚证(34.8%)、肾虚血瘀证(27.9%)、肝肾阴虚证(4.7%)、有病无证型(32.5%)4 型;司徒红林等<sup>[16]</sup>对 501 例乳腺癌围手术期患者进行聚类分析显示术前为肝郁痰凝兼肾虚证、肝郁血瘀证及冲任失调兼肝郁证,术后为脾胃虚弱证、气阴两虚证、湿困脾胃证。

2.4 德尔菲法 目前采用该法进行研究的只有郭莉等<sup>[17]</sup>。他们采用改良的德尔菲法将乳腺癌巩固期患者最终分为 6 个证型:气血两虚证、气阴两虚证、脾肾两虚证、冲任失调证、肝郁痰凝证、有病无证型。

## 3 中医分型的基础研究

3.1 中医分型与 TNM 分期及 Her-2 等预后因素的研究 TNM 分期和 Her-2、VEGF 的表达水平是现代医学中乳腺癌患者预后分析的重要因素。魏开建<sup>[18]</sup>对 78 例乳腺癌患者进行中医证型与 TNM 分期的相关分析发现 I 期患者多为实证(肝郁痰凝证居多), II 期的患者虚证、实证大致相当(肝郁痰凝、冲任失调为主), III 期和 IV 期的患者多为虚证(冲任失调,正虚毒炽)。谢丹<sup>[19]</sup>将乳腺癌分为肝郁脾虚、血瘀和肾阴虚 3 型后的研究显示,肝郁脾虚型患者 TNM 分期最早、Her-2 阳性率最低、VEGF 阳性率最低,血瘀组患者 TNM 分期最晚、Her-2 阳性率最高、VEGF 阳性率最高,3 型的 ER、PR、p53 表达无显著差异;陈杨等<sup>[20]</sup>将 85 例围手术期乳腺癌患者分为肝郁痰凝、冲任失调、正虚毒炽 3 型后发现, I 期患者多为肝郁痰凝型,且 ER、PR 表达水平高于 II 型, III 期乳腺癌患者正虚毒炽型的比例高于其他 2 型,Her-2 的表达与中医证型无明显相关性;胡作为等<sup>[21]</sup>利用 78 例乳腺癌患者进行了类似研究显示:肝郁痰凝型 TNM 分期早,病理组织学分级低,Her-2 表达阳性率低,而正虚毒炽型 TNM 分期晚,病理组织学分级高,Her-2 表达阳性率高,ER、PR 表达无显著性差异。易维真等<sup>[22]</sup>对 95 例乳腺癌患者研究发现早期多肝郁痰凝型,后期多正虚毒炽型,且肝郁痰凝型 ER 表达水平高于冲任失调型,而 PR、Her-2 的表达与中医证型无明显相关性。孙红等<sup>[23]</sup>将 80 例乳腺癌患者分为实热证、气虚证、血瘀证、湿热证、阴虚证 5 型后发现各组的 ER、PR 受体情况基本一致,血瘀组 Cerb-B2 阳性率(72.7%)明显高于其他组,提示血瘀证乳腺癌预后不良。

3.2 中医分型与其他因素的研究 张瑾等<sup>[24]</sup>对 147 例不同 TNM 分期的乳腺癌患者的临床症状进行归纳后分为气滞型、血瘀型、阴血虚型、阳气虚型、无异常型,并检测体液免疫指标显示:气虚和血瘀组的 IgA、IgG、CD<sup>+</sup>4 低于正常水平,各型的 IgM、C3、C4、B 因子、CRP、CD<sup>+</sup>8 均高于正常水平;侯晓薇等<sup>[25]</sup>利用中医辨证分型法将 77 例早期乳腺癌患者分为气滞血瘀型、阴气虚型和无异常 3 型,发现前 2 型的 CK19

和 CD44 癌基因表达高于无异常型,但前 2 型之间的差异无显著性意义;杨乐平等<sup>[26]</sup>将 58 例乳腺癌患者分为肝郁痰凝、冲任失调和正虚毒炽后进行证型间的血流动力学研究发现,正虚毒炽证的血流峰速明显高于肝郁痰凝证,冲任失调证的起始增强时间和达峰时间明显长于其他 2 型。孙鹏涛等<sup>[27]</sup>研究乳腺癌肝郁痰凝、冲任失调和正虚毒炽 3 型与肿瘤微血管生成的关系发现,3 型的肿瘤血流级别和 VEGF 表达均无差异,但肝郁痰凝型多为高分化癌,冲任失调型多为中分化癌,正虚毒炽型多为低分化癌且微血管计数高于前 2 型;刘起胜<sup>[28]</sup>将 106 例乳腺癌患者分为血瘀、肝郁、脾虚和肾阴虚 4 型后发现血瘀型 GSTP、P53 的阳性率最高,预后差。

#### 4 问题及展望

目前乳腺癌的中医辨证分型纷杂,方法众多,在开展研究时有很大随意性,且缺乏诊断以及辨证分型的量化指标,很难集中力量开展中医药的现代化研究,因此如何在强调辨证的同时使分型更客观化,建立相对统一的乳腺癌证型是亟待解决的课题,这对提高辨证论治疗效具有重大意义。

#### [参考文献]

- [1] 周际昌.实用肿瘤内科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2006:511-536.
- [2] Freddie Bray, Peter McCaigan, Maxwell Parkin. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality[J]. Breast Cancer Res, 2004, 6(4): 170-178.
- [3] 钱伯文.肿瘤的辨证施治[M].沈阳:辽宁科学技术出版社,2009:180-191.
- [4] 刘渡舟,张代钊.中医肿瘤大全[M].北京:科学技术文献出版社,2008:211-217.
- [5] 郁仁存.中医肿瘤学上册[M].北京:科学技术出版社,1983:288-289.
- [6] 于尔辛,高令山.中西医结合治疗癌症的研究[M].上海:上海科学技术出版社,2005:261-262.
- [7] 李佩文.中西医临床肿瘤学[M].北京:中国中医药出版社,1996:670.
- [8] 周岱翰.临床中医肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2009:148-149.
- [9] 李岩.临床肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,1980:124-125.
- [10] 李忠.临床中医肿瘤学[M].沈阳:辽宁科学技术出版社,2002:124-125.
- [11] 孙露平,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.
- [12] 徐杰男,阙华发.乳腺癌术后患者 241 例辨证分型探析[J].浙江中医杂志,2005,12(23):530-532.
- [13] 吴雪卿,万华,赵晶,等.乳腺癌术后患者中医辨证分型试探[J].上海中医药杂志,2005,39(8):4-5.
- [14] 刘胜,吴雪卿,陈前军,等.407 例乳腺癌术后患者辨证分型规律探讨[J].辽宁中医杂志,1999,26(9):387-388.
- [15] 郭莉,林旋龄,刘鹏熙,等.1102 例乳腺癌巩固期证候分布规律临床研究[J].世界中医药,2013,7(8):755-758.
- [16] 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,2010,4(37):595-597.
- [17] 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,2010,5(5):110-111.
- [18] 魏开建.乳腺癌中医证型与 TNM 分期的相关分析[J].湖南中医药导报,2002,8(10):618-620.
- [19] 谢丹.乳腺癌中医证型与预后因素的相关性研究[C]//第十一届全国中医及中西医结合乳腺病学术会议论文集,2009.
- [20] 陈杨,王成华,于晓琪,等.乳腺癌辨证分型与临床分期及分子标志物的相关性分析[J].新中医,2012,44(9):47-49.
- [21] 胡作为,杨航.乳腺癌术前中医证型与预后因素相关性研究[J].现代中医药,2012,7(4):62-64.
- [22] 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,2009,5(28):23-15.
- [23] 孙红,李萍萍.乳腺癌中医证候分类与预后相关性的初步研究[J].中国中医基础医学杂志,2003,9(2):72-73.
- [24] 张瑾,吴咸中,李特,等.乳腺癌中西医结合辨证分型研究[J].中国中西医结合外科杂志,2012,2(1):13-15.
- [25] 侯晓薇,冯秉安.乳腺癌中医辨证分型与 CK19T 和 CD44 基因检测[C]//第八届全国中西医结合普通外科临床与基础学术会议暨全国中西医结合外科危重病学习班论文集汇编,2003.
- [26] 杨乐平,沈建红,沈嫫,等.乳腺癌中医分型与血流动力学特征的关系[J].广州中医药大学学报,2009,26(4):402-404.
- [27] 孙鹏,沈建红,沈嫫,等.乳腺癌中医证候与肿瘤微血管生成特点的关系[J].新中医,2010,42(2):56-58.
- [28] 刘起胜.乳腺癌中医辨证分型与 GSTP、P53 表达的相关性分析[J].现代中西医结合杂志,2011,20(14):1742-1743.

(责任编辑:马力)