

试论老年性乳腺癌的特点及中医学的认识

梁荣华^{1,2}, 王昌俊², 黄旭晖²

1. 广州中医药大学 2012 级硕士研究生, 广东 广州 510405
2. 广东省人民医院 (广东省医学科学院)、广东省老年医学研究所中医科, 广东 广州 510080

[摘要] 老年性乳腺癌患者有其独特的生理病理特征和临床表现, 全身各器官功能逐渐衰退, 多伴有老年性其他疾病。治疗主要以帮助患者延长生存时间、提高生活质量为主要目标, 以外科手术配合其他综合方法治疗。其病因病机在正气内虚, 阴阳失调, 脏腑功能衰退的基础上, 外邪与内生的痰湿和瘀血相搏, 气血运行失常, 产生虚实夹杂的复杂病理过程, 以致气滞、血瘀、痰凝、毒聚结于乳络而发病。辨证分型术前以肝郁气滞为主, 且见于乳腺癌的所有治疗阶段; 手术后以气血亏虚为多; 内分泌治疗后以冲任失调居多。扶正祛邪为老年性乳腺癌治疗大法, 滋养肝肾、调理阴阳、健脾益气为治疗老年性乳腺癌的主要治则。

[关键词] 乳腺癌; 老年性; 特点; 辨证论治; 肝郁气滞; 气血亏虚; 冲任失调

[中图分类号] R737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 10-0008-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.10.003

随着我国逐渐步入老龄化社会, 老年人罹患乳腺癌的机率也随之明显增加。老年性乳腺癌患者是相对特殊的患病人群, 一般指 65 岁以上的患者^[1]。乳腺癌发病在小于 20 岁的女性中罕见, 30 岁以前的也较少, 随着年龄的增长, 发病率明显上升。在高发的欧、美国家, 乳腺癌患者的中位年龄为 57~58 岁, 50% 的乳腺癌患者为 65 岁以上的女性^[2~3]。在我国, 乳腺癌发病中位年龄为 47 岁左右, 其中 >65 岁老年原发性乳腺癌患者约占同期乳腺癌外科住院患者的 25%^[4]。老年人身体各机能器官功能减退, 常伴多种慢性疾病, 故老年乳腺癌患者与青年乳腺癌患者明显不同, 具有显著的特点。近年来, 随着乳腺癌普查的逐渐开展及综合治疗水平的提高, 年轻女性乳腺癌患者的死亡率已经开始下降, 但老年乳腺癌患者的生存并无明显改善。受传统文化的影响, 我国老年患者更喜爱寻求中医药的治疗, 故探讨老年性乳腺癌的特点及中医学认识, 具有重要的临床和研究意义。

1 老年性乳腺癌的生理、病理及临床特点

老年性乳腺癌患者有其独特的生理病理特征, 表现为卵巢功能减退, 肿瘤生长缓慢, 较少侵袭性, 淋巴转移晚, 雌激素敏感性高, 雌激素受体(ER)阳性率

高, 组织学分级和细胞周期中 S 时相细胞比值较低, 人类表皮生长因子受体 2(human epiderm algrowth factor receptor-2, HER-2)/neu 表达下降, 肿瘤的组织学类型中, 黏液腺癌、乳头状癌的比例相对较高^[5]。

近年来, Perou CM 等^[6]报道, 可以根据不同的分子特征将乳腺癌分为 4 种不同的分子分型: Luminal A 型、Luminal B 型、HER-2 过度表达型、Basal-like 型。研究并发现, 不同分子亚型的乳腺癌患者预后具有显著差异。乳腺癌的分子分型对判断患者预后具有重要的临床意义, 可为制定乳腺癌个体化治疗方案的重要依据。在病理分子分型上, 老年乳腺癌患者的雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)阳性率较高, 而且随着年龄增长, 其阳性率也明显增加^[7], 故 Luminal A 型和 Luminal B 型患者所占比例更多, 三阴性和 HER-2 过表达型患者所占比例少^[8]。而此类老年乳腺癌患者对内分泌治疗也更为敏感。

同时, 老年乳腺癌患者临床表现有: ①老年女性乳腺正常组织明显退化, 乳腺的肿瘤性包块检出率高, 但老年人往往缺乏定期体检的意识, 难以较早发现病灶, 大大降低了治愈率和生活质量。②老年人机

[收稿日期] 2014-03-31

[基金项目] 广东省中医药局建设中医药强省课题 (编号: 20131101)

[作者简介] 梁荣华 (1986-), 女, 医师, 硕士研究生, 主要从事中医药防治肿瘤及老年性疾病的研究。

[通讯作者] 王昌俊, E-mail: gzwchj@126.com。

体各器官功能都处在逐渐衰退状态,绝大多数伴有其他老年性疾病,常见如糖尿病、心脑血管疾病及肺肾功能不全,对较大手术、麻醉、化疗药物的毒副作用耐受力较差,使麻醉和手术危险性增大。③老年人心肺功能及内环境稳定性均较差,常伴有电解质紊乱及低蛋白血症,术后组织愈合能力差,术后并发症多。④由于老年人肿瘤的生长相对较慢,老年患者反应性低,实际情况往往比表现出来的严重,在就诊时往往原发病灶相对较大,病期相对较晚。从 TNM 分期看,属于局部性或局部晚期的多。⑤恶性程度相对较低,其本身是一种生长较慢的疾病^[9],故老年乳腺癌通常病程较长,肿瘤属惰性(indolent)的多。⑥患者骨转移发生率较高。

2 老年性乳腺癌的治疗

目前,对于 70 岁以上的老年乳腺癌患者,尚无公认的临床治疗规范。主要以帮助患者延长生存时间、提高生活质量为主要治疗目标。其中以外科手术治疗为主要方式,配合其他治疗方法的综合治疗是老年乳腺癌的主要措施^[3]。手术方式可以根据患者的年龄、心肺肾功能情况选择改良根治术、广切术、单纯乳房切除术等方式。

术后内分泌治疗对正常细胞和人体免疫系统无影响,不良反应小,耐受性好,对生活质量影响小,便于长期治疗^[10]。由于老年乳腺癌患者社会支持减弱、化学治疗耐受性差以及认知功能受损的风险增加,对无内脏转移或非进展迅速的老年乳腺癌患者,无论其激素受体状态如何,均建议其参加内分泌治疗的临床试验。有报道^[11],即使在激素受体阴性的老年乳腺癌患者,内分泌治疗的有效率也可高达 20%,特别芳香化酶抑制剂有更高有效率。故 NCCN(national comprehensive cancer network)建议对于 >70 岁激素受体阳性的患者应当首先考虑内分泌辅助治疗。在免疫组化法 HER-2 阳性乳腺癌患者可以采用曲妥珠单抗为基础的靶向治疗。

如果有必要使用辅助化疗,应当综合考虑化疗所能带来的生存获益和毒性损害,如对心脏的细胞毒性,慎重选择适当的方案。70 岁以上的患者使用蒽环类药物时的心脏毒性会增加,但使用脂质体阿霉素心脏毒性不常见。因为单药序贯化学治疗毒性低于联合化学治疗,故常采用。<70 岁的术后患者尤其是淋巴结转移阳性、高危复发以及 HER-2 过度表达的

患者,应当偏向选择蒽环类方案^[12]。对于有良好的耐受力,但临床分期相对较晚、激素受体阴性的老年患者,可考虑适当的放化疗。事实上,临床上多数医生都不太主张老年乳腺癌患者实施辅助化疗,认为化疗不良反应较大,且化疗效果随年龄增大而下降^[7, 13~14]。

虽然老年乳腺癌患者和年轻患者一样能够耐受放疗,但放疗后的近、远期并发症在老年患者尤为突出,因此,对老年乳腺癌患者辅助放疗的适应证应严格掌握。对已行腋窝淋巴结清扫患者再加腋窝及锁骨区照射,势必会明显增加上肢肿胀的发生,应当尽量避免^[5]。

3 老年性乳腺癌的病因病机认识

乳腺癌中医学称之为乳岩、乳疔、乳石痈、石奶、翻花奶、奶岩等。从这些命名可见,当时乳腺癌的发现,多为中晚期病例。

相比老年,中青年乳腺癌患者常因情志内伤、七情失调、郁怒伤肝,或饮食失节、恣食肥甘厚味辛辣之品、暴饮暴食,或经、孕、产、乳引起冲任失调,由此产生气郁、痰浊、瘀血、热毒等多种病理产物,导致气血运行失常,结滞于乳络而成乳岩。

老年性乳腺癌与青年乳腺癌同中有异,异中有同,其基本界限在于致病因素与机体的衰老密不可分,是在老化基础上容易发生的疾病。《灵枢·天年》曰:“五十岁,肝气始衰,肝叶始薄,胆汁始灭,目始不明;六十岁,心气始衰,苦忧悲,血气懈堕,故好卧;七十岁,脾气虚,皮肤枯;八十岁,肺气衰,魄离,故言善误;九十岁,肾气焦,四脏经脉空虚。”老年乳腺癌患者的机体生理变化主要体现为器官老化,五脏皆虚,气血不足,气滞血瘀,管道不畅,运化不力。《内经》记载人年老而“血气虚,脉不通,真邪相攻,乱而相引”。金·刘完素所说“老而衰”,“衰而受邪”,故老年乳腺癌患者常见乳络空虚,因衰致病,因衰犯邪,总体而言,基本离不开“虚”。但老年人的病理错综复杂,往往由多种因素引起,其虚又不是单纯的虚衰,而是虚中有实,常见的是瘀和痰。此时虚中夹实,虚实夹杂,痰瘀互结为病,以致肿瘤易传易变,发生骨转移、肺转移、脑转移或全身多发转移,最后阴阳耗竭。

总的来说,乳腺癌的病因病机十分复杂,多种因素起着综合的致癌作用。外因是致病条件,决定因素在于内因。中青年或年老乳腺癌患者皆发生在正气内

虚, 阴阳失调, 脏腑功能衰退的基础上, 外邪与内生的痰湿和瘀血相搏, 气血运行失常, 产生虚实夹杂的复杂病理过程, 以致气滞、血瘀、痰凝、毒聚结于乳络而发病。

4 老年性乳腺癌的中医学辨治思路

乳腺癌辨证论治证型分布, 术前以肝郁气滞为主, 且见于乳腺癌的所有治疗阶段; 手术后以气血亏虚为多; 内分泌治疗后以冲任失调居多^[15]。

老年乳腺癌患者方面, 因本身已年老体衰, 肝肾不足, 加上大多经过手术创伤, 气血受损, 正气受挫, 再兼放化疗对脏腑的损害, 或应用内分泌药物, 影响机体的正气, 使心肾、肝脾受损, 引起腰腿酸痛、胃纳差、二便失调等并发症。《东宝医鉴》记载: “不必治癌, 补其阴阳气血, 自可带病延年”, 可见古人早已认识治癌之精髓。故扶正祛邪为老年性乳腺癌治疗大法。滋养肝肾、调理阴阳、健脾益气为治疗老年性乳腺癌的主要治则。

老年乳腺癌患者肾中阴阳失和, 精气不足, 肾水不足, 水不涵木, 肝木失养, 肝阳偏亢, 可见头晕、头痛、耳鸣等。而肾为先天之本, 藏精主骨生髓。髓藏于骨腔内滋养骨骼, 骨的生长发育依赖肾中精气的滋养与推动。随着人体的衰老, 肾先天之精无以充养, 肾虚不能养髓生骨, 不免精亏髓空, 而百骸痿废, 骨骼失养, 使其易被癌瘤所侵袭, 出现骨质疏松、骨转移、肺转移等。此类治则以补肾养肝、平衡阴阳为主, 辅以软坚散结、活血化瘀。方药以六味地黄丸、金匱肾气丸、左归饮、右归饮等为基础加减。方中常用熟地黄滋阴补肾; 山茱萸补养肝肾; 山药补益脾阴, 亦能固肾; 用鹿角胶、龟板胶等血肉有情之品沟通任督二脉; 黄芪、白术、当归、鸡血藤、土鳖虫、蜈蚣等佐使补气养血、软坚化痰。

健脾益气法常用于老年性乳腺癌术后患者。虽然多种因素可造成肿瘤的转移和复发, 但转移和复发与患者的正气强弱有密切的联系。脾为后天之本, 主百骸, 为气血生化之源。脾主运化水谷精微, 若脾胃虚弱, 则生化乏源, 难以抵抗乳癌邪毒的侵害。肾精与脾精互相依存, 互相补充。先天之精有赖于后天脾胃运化水谷之精微充养, 如手术、服用药物均会导致脾胃虚弱, 运化失职, 会出现胃纳减少、乏力、消瘦。故健脾益气法可以改善患者的脾胃运化功能, 能缓解纳差、乏力、消瘦等症状, 改善营养不良状况, 减

少由放疗、化疗、内分泌治疗引起的胃肠道反应, 提高机体的免疫力。临床上常用四君子汤为主, 加黄芪、谷芽、麦芽、鸡内金、神曲等; 阴虚者用沙参、麦冬、石斛、玉竹、枸杞子等养阴益气; 痰湿者可用半夏、莪术、藿香、薏苡仁等化痰消积祛湿。

总而言之, 治疗最重要的是照顾到老年人阴阳俱虚, 气血俱衰, 脏腑功能低下的生理特点。老年患者一方面缺乏内在阴阳气血的支持响应, 机体对治疗反应低下。另一方面, 老年患者根本脆弱, 难以耐受攻击。只有邪正兼顾, 祛邪与扶正并施, 充分调动机体自身的抗病祛邪能力, 才能收到良好的疗效, 才是治疗老年性乳腺癌的最合理方案。

5 结语

不可置否, 目前老年性乳腺癌的治疗仍以手术、内分泌治疗配合化疗、放疗及靶向治疗为主, 但这些方法在抑制乳腺癌复发、转移的同时, 也易扰乱机体的生理平衡, 出现各种副作用、并发症, 从而使老年患者最渴望的要求——提高生存质量方面不尽人意。

中医药辨证治疗老年性肿瘤疾病渊源悠久, 并有着独特的疗效与优势。受社会因素影响, 我国老年乳腺癌患者较中青年患者更喜爱寻求中医药的治疗。故探讨和研究中医药治疗老年性乳腺癌、防治术后肿瘤复发和转移、提高老年患者生存质量, 使之带病延年, 将具有乐观的前景和实际意义。

但中医药对老年性乳腺癌的研究仍存在许多问题和不足, 如临床经常应用的部分药物含有植物性激素, 如肉苁蓉、菟丝子、杜仲、巴戟天等有类雄性激素作用。补骨脂、甘草、菟藟子、小茴香等有类雌激素作用^[16], 此类药物组方对乳腺癌内分泌机制影响的研究尚不深入。相关文献报道老年性乳腺癌的中医药治疗以个案经验偏多, 研究样本偏小, 辨证分型较多, 不同的研究者有不同的疗效评价准则, 出现对疗效评价及辨证分型缺乏规范、公认的评价指标; 临床观察时间短, 难以对老年患者进行长期的随访跟踪, 欠缺足够循证证据等, 需要进一步明确及改进。

[参考文献]

- [1] 王钟富. 现代实用乳房疾病诊疗学[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2000: 682.
- [2] 万德森. 临床肿瘤学[M]. 北京: 科学出版社, 2010: 333.
- [3] 黄奇迪, 郭贵龙, 郑苏荣, 等. 老年性乳腺癌的个体化

- 治疗[C]//浙江省医学会肿瘤外科年会绍兴会议论文集. 出版地不详:出版者不详,2012:100-103.
- [4] 李亚芬. 老年人乳腺癌的处理原则[J]. 外科理论与实践杂志,2006,11(2):100-101.
- [5] 唐金海,徐晓明. 老年乳腺癌个体化治疗进展[J]. 实用老年医学,2011,25(2):100-102.
- [6] Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, et al. Molecular portraits of human breast tumours[J]. Nature, 2000, 406(6797): 747-752.
- [7] Samig D, Richard ME, Gary MC. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer[J]. Natl Cancer Inst, 2000, 92(6): 550-556.
- [8] Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence[J]. Clin Cancer Res, 2007, 13(4): 4429-4434.
- [9] 张斌. 老年性乳腺癌[J]. 中国癌症杂志, 2005, 15(5): 422-425.
- [10] 汪洁, 邬剑华. 内分泌治疗在老年女性乳腺癌治疗中的临床价值[J]. 肿瘤预防与治疗, 2010, 23(5): 385.
- [11] Bruce A. Chabner, Thomas J. Lynch Jr., Dan L. Longo. 哈里森肿瘤学手册[M]. 北京:人民军医出版社, 2011:586.
- [12] 江泽飞,姚开泰,宋三泰. 乳腺癌治疗的新循证医学证据和临床实践[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(43): 3025-3027.
- [13] Pierga JY, Girre V, Laurence V, et al. Characteristics and outcome of 1755 operable breast cancers in women over 70 years of age[J]. Breast, 2004, 13(5): 369-375.
- [14] 戴丽娟. 老年乳腺癌个体化治疗体会[J]. 大家健康, 2013, 7(6): 14.
- [15] 俞东英,童树洪,徐惠勤. 429张乳腺癌中医处方分析[J]. 中国药业, 2013, 22(4): 91-92.
- [16] 闫朋宣,杜宝俊,罗然. 中药类激素样作用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(2): 531-534.

(责任编辑:黎国昌)

皮肤病郁证病机浅谈

赵怀智¹, 屠辉辉¹, 赵咏¹, 王一飞² 指导:周敏²

1. 上海市奉贤区中医医院皮肤科, 上海 201400

2. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院皮肤科, 上海 200437

[摘要] 依据皮肤疾病的临床表现与发病特征,结合临床实践经验所得,认为“郁证”是皮肤疾病发生过程中的一个重要病理环节,无论外感六淫、内伤七情、饮食劳倦等因素,均可导致诸邪阻滞于皮肤腠理,使局部气机不畅,腠理闭塞,从而形成了一种郁闭的状态。因此,治疗皮肤病可以“郁”为一切切入点,在辨证论治的基础上酌情应用辛温解表,宣肺透邪之剂,一可开腠理,透毛窍,解除郁闭状态,使邪有出路;二可利用其药性轻扬,引诸药达表,起到事半功倍的效果。辛温发散药物多药性雄厚,较之常法,起效较速,临证中若能慎辨寒热,适当配伍,亦无助热之弊。

[关键词] 皮肤病;郁证;病机;辛温解表;宣肺透邪

[中图分类号] R751 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2014)10-0011-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.10.004

“郁,积也”,有积聚、凝滞、愤结之意。以郁证作为病症之名,有广义与狭义之分,广义郁证泛指

由于外感六淫,聚而不散,稽留不去,或因内伤七情引起脏腑机能失和,产生多种病理产物,阻滞、凝

[收稿日期] 2014-05-13

[基金项目] 上海市“杏林新星”计划培养项目(编号:ZYSNXD011-RC-XLXX-20130031)

[作者简介] 赵怀智(1981-),男,医学硕士,主治医师,研究方向:中医药防治慢性皮肤病。