

228 例 HER-2 阳性乳腺癌患者中医体质探讨*

胡升芳¹, 谷焕鹏², 陈红凤¹

(1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 300032; 2. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

摘要: **目的** 评价 HER-2 阳性乳腺癌患者体质特点及与乳癌危险因素的关系。**方法** 以中医体质量表和乳腺癌危险因素为基础, 制订“中医体质及危险因素问卷”, 就诊患者填写表格。对采集的信息进行数据整理和统计分析。**结果** HER-2 阳性患者中占比较高的中医体质分别为: 气郁 27.6%, 阳虚 22.0%, 阴虚 15.8%; 秩和检验发现不同临床级别之间中医体质无显著差异 ($P>0.05$)。中医体质与乳腺癌危险因素回归分析结果提示: 饮食、肿瘤家族史、乳腺良性疾病的 OR 值 <1 ; 负性事件、人格心理特征、生殖系统病、胆结石病史、乳癌家族史的 OR 值 >1 。**结论** 患者体质类型主要是气郁、阳虚、阴虚为主。负性事件、人格心理特征、生殖系统病、胆结石病史、乳癌家族史等危险因素与 HER-2 阳性乳腺癌体质的形成有关。

关键词: 中医体质; HER-2 阳性; 乳腺癌; 危险因素

中图分类号: R273

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2017)02-0045-03

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2017.02.010

HER-2 阳性乳腺癌呈表皮生长因子受体-2 (HER-2) 过度表达, 其肿瘤细胞侵袭力强, 容易发生转移, 恶性度高, 预后较差, 尽管目已有靶向药物可以治疗, 但其有效性及副作用所限, 特别是一些高危转移性乳腺癌术后患者的疗效并不理想, 因此术后康复期的治疗是一项长期而艰巨的任务^[1]。本研究通过调查患者发病前的中医体质特点和暴露的乳腺癌危险因素, 分析两者之间的相关性。对于高危转移性乳腺癌术后患者中医药可从其发病的危险因素及体质角度进行干预, 使其在漫长的预防肿瘤的复发转移过程中发挥一定的作用。

1 材料与方法

1.1 病例来源

2012 年 10 月至 2015 年 10 月上海中医药大学附属龙华医院门诊就诊的病员。

1.2 乳腺癌的诊断标准和病例选择

1.2.1 诊断标准

乳腺癌手术后, 经病理学检查明确诊断为乳腺恶性上皮性肿瘤 (乳腺癌), 并根据我国中国抗癌协会

乳腺癌诊治指南与规范 (2007 版)^[2]。1997 年 UICC TNM 分类、分期 (编号 ICD-0C50)^[3]。

1.2.2 纳入标准

符合诊断标准的乳腺癌, 病理学分子亚型为 HER-2 阳性, 年龄 18~79 岁, 心、肝、肾和造血功能基本正常的女性。

1.2.3 排除标准

有严重的心脑血管疾病、呼吸等系统疾病及精神疾病及妊娠或哺乳期影响观察者。

1.3 样本含量估算

样本估计: 根据多元统计分析样本含量估计原则 ($n = \text{观察指标数} \times (5-10) \text{倍}$), 本研究采用乳腺癌危险因素及中医体质调查表, 其观察指标数为 36, 所需样本含量为 180~360 例, 本研究共收集病例 228 例。

1.4 方法

1.4.1 观察表设计

包括一般信息: 姓名、年龄、出生日期、身高、体重等; 生物学指标包括如手术时间、医院、方式、病理、受体状况、放化疗等、发病前 5 年患者的体质特

* 基金项目: 上海市教委预算内项目 (2013JW33); 上海市中医药专门人才计划 (ZY3-RCPY-3-1024)

收稿日期: 2017-02-10

作者简介: 胡升芳 (1973-), 女, 浙江东阳人, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 中医药治疗乳腺疾病。E-mail: hsf73@163.com

征表现^[4]和暴露的危险因素^[5]等。

1.4.2 信息采集与数据整理

信息采集采取医生提问患者回答的方式,医生填写中医体质及乳腺癌危险因素调查表。根据调查表进行数据整理,具体内容如下。

(1)临床分级的判断:根据生物学指标手术方式、病理、受体状况、腋下淋巴结转移数目、肿块大小进行临床分期^[3],根据转移危险性高低分为 1~3 级。

(2)乳腺癌危险因素数据整理:将乳腺癌危险因素问卷中出现的所有因素设为二值变量,出现的赋值为 1,未出现的赋值为 0,建立数据库基本结构。将观察表中的内容输入到 Excel 数据库,进行二次反复检查核对。

(3)中医体质类型判断:每种体质类型问题条目分为“主要表现”和“次要表现”两部分,每个部分大约包含 3~5 个问题。每个问题的回答限于“①从来不、②很少、③有时、④经常、⑤总是”5 种,如果“主要表现”中的问题回答达到 3 条或以上和“次要表

现”中的 1 条或以上者,即诊断为当前体质类型。

1.5 统计学分析

本研究资料为计数资料,统计方法主要采用 SPSS11.5 软件进行统计描述、秩和检验和 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 中医体质构成比与秩和检验分析

从表 1 可见,收集病例临床分级 1 中,气郁、阳虚、湿热患者占各自体质分类的百分比例最大,分为 26.9%、18.7%、11.9%,说明临床分级 1 患者体质主要以气郁、阳虚、湿热为主;临床分级 2 中,气郁、阳虚、阴虚患者占各自体质分类的百分比例最大,分别为 34.8%、26.1%、17.4%,说明临床分级 2 患者体质主要以气郁、阳虚、阴虚为主;临床分级 3 中,阳虚、阴虚、气郁均为 21.1%。表 1 可见各不同体质平均秩 ($P>0.05$, $P=0.431$),表明不同临床分级体现的中医体质无显著差异。收集病例总百分比中,气郁占比例 27.6%,阳虚 22.0%,阴虚 15.8%,说明患者体质的主要气郁、阳虚、阴虚为主。

表 1 各临床分级中医体质构成比与秩和检验

体质类型	病例数	1 级	临床分级 2 级	3 级/%	秩和检验平均秩 ($P=0.431$)	总百分比/%
平和	20	9.0	8.7	8.5	113.00	8.7
阳虚	46	18.7	26.1	21.1	118.66	22.0
阴虚	31	9.0	17.4	21.1	138.35	15.8
血虚	16	8.2	0	7.0	106.72	5.1
瘀血	2	1.5	4.3	0	93.67	1.9
痰湿	6	2.2	0	2.8	117.70	1.7
气虚	17	7.5	4.3	8.5	116.41	6.8
湿热	20	11.9	4.3	7.0	99.59	7.7
气郁	61	26.9	34.8	21.1	110.05	27.6
特禀	9	5.2	0	2.8	95.39	2.7

注:秩和检验 ($P>0.05$, $P=0.431$)

2.2 中医体质与乳腺癌危险因素回归分析

从表 2 中医体质与乳腺癌危险因素回归分析 OR 值提示,饮食、肿瘤家族史、乳腺良性疾病 OR 值 <1 ,均不是危险因素;人格心理特征(除平和、阳虚、气郁)、负性事件、生殖系统病(除血虚)、胆结石病史(除平和)、乳癌家族史 OR 值 >1 ,均是危险因素。(瘀血、痰湿、特禀体质样本量不足统计结果有偏差,不予讨论)

3 讨论

中国癌症研究基金会调查研究表明,乳腺癌已经成为对女性威胁最大的恶性肿瘤,而 HER-2 阳性乳腺癌因其生存率低、恶性程度高、病情进展迅速、易发生转移、预后差^[6]。中医药治疗乳腺癌有着悠久的历史,经多年临床验证,中医药疗法辨证与辨病相结合,攻补兼施,顾护正气,祛邪抗癌,在减少并发症、减毒增效、减少复发转移、逆转耐药等方面发挥了重

表 2 中医体质与乳腺癌危险因素 Logistic 回归分析 Exp(B)

体质类型	饮食	人格心理特征	负性事件	乳腺良性疾病	生殖系统病	胆结石病史	乳癌家族史	肿瘤家族史
平和	0.249	0.203	9.774	0.339	2.537	0.486	5.121E-09	0.095
阳虚	0.211	0.899	4.961	0.413	3.279	1.620	1.924	0.074
阴虚	0.488	2.737	5.406	0.803	3.111	1.847	2.384	0.039
血虚	0.170	2.558	4.669	0.220	0.070	2.020	0.763	0.111
瘀血	1.405E+09	1.632	3.1E-08	2.751E-08	1.831E-08	2.898E-08	6.069E-08	3.931E-09
痰湿	0.698	0.563	45.128	1.861E-09	9.178	5.947E-09	6.630E-09	0.039
气虚	0.291	4.714	11.530	0.285	2.315	2.454	0.667	0.142
湿热	0.481	3.409	9.427	0.066	1.358	3.120	1.439	0.222
气郁	0.427	1.170	24.470	0.561	1.719	1.160	0.883	0.062
特禀	1.320	0.914	5.1E+07	0.632	1.202	0.432	1.1193	1.097

注:OR 值>1 为危险因素

要作用^[7-8]。

在中医体质学中,体质是指人体生命过程中,在先天禀赋和后天获得的基础上所形成的形态结构、生理功能和心理状态方面综合的人体个性特征。目前多以王琦的九分法,共分为平和、气虚、阳虚、阴虚、痰湿、湿热、癖血、气郁及特禀质等 9 个类型^[4]。

本研究按照王琦九分法辨中医体质,以前期为客观评价乳腺癌术后康复期中医的疗效进行数据挖掘为基础^[5,9],设计了乳腺癌危险因素与中医体质的调查表,研究 HER-2 阳性乳腺癌患者的体质特点及与乳腺癌发病的相关性。首先评价了中医体质秩和检验与临床分级构成比分析发现,不同临床分级体现的中医体质无显著差异,说明收集病例符合统计学要求。收集病例总百分比发现,患者体质类型主要是气郁、阳虚、阴虚为主。中医学认为乳腺癌是正气虚衰,在此主要表现为阳气和阴血的虚衰,加之气郁、痰浊等邪盛的基础上,产生虚实夹杂的复杂病理过程^[10-11],提示在临床中治疗 HER-2 阳性乳腺癌患者过程中对上述 3 种体质应该重点改善。

中医体质与乳腺癌危险因素 Logistic 回归分析发现,危险因素中负性事件、人格心理特征、生殖系统病、胆结石病史、乳癌家族史都属于危险因素,高危体质形成与危险因素发生相吻合。正是由于患者负性事件的增加,导致情志的欠畅,加重肝气郁结,气郁伤脾,脾失运化,升清不足则血虚、气虚,降浊失常导致水液代谢的失常生湿,与气郁之热相合而发病。这也与临床中医中药调治过程中表现的三焦所属脏

腑经络产生病理变化相应^[12-13]。在 HER-2 阳性乳腺癌的 3 个高危体质中发现,阳虚体质人格心理特征因素与阴虚体质的形成关系密切,气郁体质则与人格心理特征和乳腺癌家族史因素均有关。这与以前对乳腺癌高危人群的证型研究结果一致^[5]。

中医体质学与乳腺癌的病因病机研究由理论到临床的过程,已经取得了较大的进展^[14]。HER-2 阳性乳腺癌患者体质特点及与种种乳腺癌危险因素关系的研究不多^[15],我们依据中医辨证施治及整体观理论,深入认识 HER-2 阳性乳腺癌体质及其发生发展,这将对揭示乳腺癌产生本质,从体质角度预防及推动个体化诊疗研究具有重要意义。

参考文献:

- [1] Demonty G, Bernard-Marty C, Puglisi F, et al. Progress and new standards of care in the management of HER-2 positive breast cancer [J]. Eur J Cancer, 2007, 43 (3): 497-509.
- [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 (2007 版) [J]. 中国癌症杂志, 2007, 17(5): 410-428.
- [3] 薛卫成, 阚秀. 介绍乳腺癌 TNM 分期系统 (第 6 版) [J]. 诊断病理学杂志, 2008, 15(3): 161-164.
- [4] 王琦. 9 种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据 [J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(4): 1-8.
- [5] 胡升芳, 陈红风. 乳腺增生患者乳腺癌危险因素调查及其与中医证型关系的研究 [J]. 上海中医药杂志, 2004, 38(5): 10-12.

(下转第 51 页)

- 医体质的相关性研究[J]. 云南中医学院学报, 2016, 39(6): 66-69.
- [10] 樊爱青, 苏齐, 彭欣, 等. 901例社区2型糖尿病血瘀证的影响因素研究[J]. 安徽中医药大学学报, 2016, 35(1): 21-24.
- [11] 樊爱青, 曾艺鹏, 彭欣, 等. 浦东中部社区901例2型糖尿病中医证型情况分析[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(5): 905-907.
- [12] 李军, 朱燕, 陈云山, 等. 302例昆明地区2型糖尿病患者的中医体质分布规律研究[J]. 中医研究, 2016, 29(1): 11-13.
- [13] 朱燕波, 王琦, 吴承玉, 等. 18805例中国成年人中医体质类型与超重和肥胖关系的 Logistic 回归分析[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(11): 1023-1028.
- [14] 高京宏. 痰湿体质机制及基因表达谱研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2005.
- [15] 张洪钧, 彭莉. 如何从体质中寻找中医病因——兼述一个中西医结合方法[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(2): 27-30.
- [16] 邓小敏, 唐爱华, 周卫惠, 等. 2型糖尿病中医体质的调查研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(10): 148-150.
- [17] 向先玉, 冉颖卓. 270例2型糖尿病患者体质类型和中医临床证型调查研究[J]. 世界中医药, 2014, 9(12): 1599-1602.
- [18] 柳红芳, 王皓, 胡照娟. 2型糖尿病中医体质与肥胖、血脂、血凝指标的相关性分析[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(10): 702-706.
- (编辑:徐建平)

~~~~~

(上接第47页)

- [6] Jia WJ, Jia HX, Feng HY, et al. HER2-enriched tumors have the highest risk of local recurrence in Chinese patients treated with breast conservation therapy[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(1): 315-20.
- [7] 林毅, 蔡炳勤. 中西医结合治疗乳房常见病[M]. 广州: 广东人民出版社, 1999: 318-328.
- [8] 胡升芳, 陈红风, 秦悦农, 等. 乳宁Ⅱ号方防治乳腺癌术后复发转移临床疗效评价[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(11): 2396-2398.
- [9] 胡升芳, 陈红风, 陆德铭. 基于数据挖掘的陆德铭教授治疗HER-2阳性乳腺癌诊疗规律研究[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(1): 124-127.
- [10] 胡升芳, 陈红风, 谷焕鹏, 等. 陆德铭教授扶正祛邪法治疗乳腺癌经验[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(12): 2732-2734.
- [11] 胡升芳, 陈红风, 陆德铭. 《外科正宗》乳腺疾病辨治初探[J]. 中医文献杂志, 2015(3): 19-22.
- [12] 胡升芳, 陈红风, 陆德铭. 乳宁Ⅱ号方结合循经按摩对HER-2阳性乳腺癌术后康复效应的研究[J]. 康复学报, 2016, 26(1): 43-46.
- [13] 胡升芳, 陈红风, 谷焕鹏, 等. 柴胡配伍解毒化浊药对乳腺癌引经增效的实验研究[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(6): 83-85.
- [14] 辛天星, 谢晓冬. 从中医体质学对乳腺癌病因病机的探讨[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(7): 49.
- [15] 何俊安. 对乳腺癌患者中医体质分型及致病危险因素的分析[J]. 当代医药论丛, 2015, 13(18): 15-16.
- (编辑:徐建平)