

基于文献分析的乳腺癌中医证候规范化研究^{*}

李春阳, 董梦婷, 江 科, 盛佳钰[△]

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437)

摘要: **目的** 通过对乳腺癌研究文献的分析, 总结其常见证候及一般症状的分布特点, 探讨乳腺癌证候规范化模式建立。**方法** 检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)建库至 2019 年 12 月发表的乳腺癌中医证候相关文献, 提取证候分型、常见症状及舌苔脉象, 对其进行统计分析, 并通过聚类分析进行二次验证。**结果** 共纳入符合标准文献 47 篇, 涉及证型 29 种, 主要证候见于冲任失调、肝郁气滞、正虚毒炽、肝肾阴虚、气阴两虚证; 症状及舌脉类别共计 86 种, 按累计频次其症状依次为神疲乏力、烦躁易怒、腰膝酸软、月经改变、抑郁、五心烦热等; 舌象依次为舌淡、舌苔薄白、红舌等; 脉象依次为弦脉、细脉等。**结论** 通过文献分析乳腺癌常见证候及一般症状, 为乳腺癌辨证分型研究提供理论依据。

关键词: 乳腺癌; 文献分析; 证候; 症状

中图分类号: R273

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2020)03-0041-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.03.008

乳腺癌位居女性恶性肿瘤发病率首位^[1], 随着现代医学发展和中西医结合的综合治疗, 乳腺癌患者的生存率虽得到不断提高, 但其综合治疗方式下的多种不良反应仍长期影响患者生活质量^[2-3]。乳腺癌中医药治疗呈多方位发展趋势, 其病证结合的诊疗模式也不断在临床应用中得到完善^[4]。辨证论治是中医治疗的核心, 明确的辨证分型标准对中医临床治疗具有重要的参考意义^[5]。本研究组通过对乳腺癌相关证候与症状文献的研究分析, 以期建立和完善乳腺癌中医证候规范化体系提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献来源及方法 以“乳腺癌”OR“乳腺肿瘤”OR“乳岩”AND“证型”OR“证候”OR“辨证”为检索主题词, 检索中国知网(CNKI)中国学术期刊全文数据库自建库至 2019 年 12 月期间关于乳腺癌证候、症状及诊断相关内容。

1.2 纳入标准 乳腺癌确诊标准明确; 包含乳腺癌中医证型及相关症状/体征的期刊文献。

1.3 排除标准 单病例报道文献; 相关综述文献; 中医药理论研究相关基础实验类文献; 重复发表或重复引用文献内容相关期刊文献。

1.4 规范化整理 参考中医药高等院校规划教材《中医诊断学》和《中医证候鉴别诊断学》对证候及症状名称进行统一规范命名, 如将肝脾不和、肝郁脾虚、肝脾失调等统称为肝脾不和; 目糊、视物不清、视力下降等均归为目糊; 失眠、少寐、易醒、夜寐欠安等均记为失眠。

1.5 统计学方法 对所有资料通过 Excle 建立乳腺癌证候及症状文献分析数据库, 由 2 名研究者采取双机录入原则录入相关数据, 并进行校验。将数据录入结果导入 SPSS 21.0 统计分析软件, 建立 SPSS 数据库, 对相关数据进行频数、频率计算及聚类分析。

2 结果

2.1 乳腺癌证型分析 对所选文献进行分析整理, 得到符合标准文献共计 47 篇, 涉及乳腺癌相关证候类型 29 种。根据证候出现的频次, 计算每一证型相对

收稿日期: 2020-03-30

^{*} 基金项目: 上海市科委科研项目(17401935300); 上海市卫生和计划生育委员会中医药科研课题(2018LQ020); 上海市高级中西医结合人才培养项目(ZY 2018-2022 -RCPY-2009)

第一作者简介: 李春阳(1992-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 乳腺癌中医药防治。

[△]通信作者: 盛佳钰, E-mail: Sjy1983sh@126.com

构成比,按照构成比大小总结常见证型:冲任失调(55%)、肝郁气滞(43%)、正虚毒炽(26%)、肝肾阴虚(26%)、气阴两虚(23%)等。见表 1。

2.2 乳腺癌一般症状/舌脉分布 统计乳腺癌患者一般症状共计 60 种,总频次 1 060 次,净频次(某项症状在 1 篇文章中多次出现时只记作 1 次,称为净频次)805 次;舌象 26 种,总频次 320 次,净频次 237 次;脉象 8 种,总频次 202 次,净频次 144 次。根据所得症状/舌脉净频次由高到低排列,一般症状依次为神疲乏力、烦躁易怒、腰膝酸软、月经改变、抑郁、五心烦热等;舌象依次为舌质淡、舌苔薄白、红舌、黄苔、少苔、瘀斑等;脉象依次为弦脉、细脉、数脉、弱脉、滑脉等。见表 2、表 3、表 4。

2.3 乳腺癌常见证型对应症状 由乳腺癌证型文献分析可见冲任失调、肝郁气滞、肝肾阴虚、正虚毒炽、气阴两虚出现频次较高,因此,将此 5 种证型作为乳腺癌常见证候进行分析,并分别计算对应证候下出现的症状及舌苔脉象的频次,同时结合专业知识对同类证型提取主要症状。

表 1 乳腺癌证型分布表

证候	频次	构成比/%	证候	频次	构成比/%
冲任失调	26	55.32	有病无证	6	12.77
肝郁气滞	20	42.55	脾虚湿困	3	6.38
正虚毒炽	12	25.53	气滞血瘀	3	6.38
肝肾阴虚	12	25.53	痰湿凝滞	3	6.38
气阴两虚	11	23.40	湿热证	3	6.38
脾虚血亏	10	21.28	肝郁阴虚	2	4.26
气血两虚	10	21.28	实热证	2	4.26
肝郁痰凝	9	19.15	肾虚血瘀	2	4.26
脾肾两虚	9	19.15	肾阴虚证	1	2.13
气虚证	9	19.15	痰瘀互结	1	2.13
血瘀证	9	19.15	水湿内停	1	2.13
阴虚证	9	19.15	气虚血瘀	1	2.13
肝脾不和	6	12.77	...	...	...
脾胃不和	6	12.77	肾阳虚证	1	2.13

表 2 乳腺癌一般症状分布表

症状	频次	净频次	净频率/%	症状	频次	净频次	净频率/%
神疲乏力	59	37	78.72	少气懒言	23	17	36.17
烦躁易怒	33	34	72.34	便溏	23	17	36.17
腰膝酸软	30	32	68.09	胸闷	22	17	36.17
月经改变	29	31	65.96	乳房胀痛	12	17	36.17
抑郁	31	30	63.83	耳鸣	27	15	31.91
五心烦热	36	29	61.70	胃脘胀痛	10	13	27.66
口干	25	29	61.70	面色恍白	16	13	27.66
失眠	24	28	59.57	气短	14	12	25.53
胁肋不舒	18	26	55.32	畏寒	11	12	25.53
纳差	25	26	55.32	面色晦暗	13	12	25.53
头晕眼花	18	26	55.32	肢体肿胀	16	11	23.40
心悸	11	23	48.94	口苦	7	11	23.40
潮热	29	22	46.81	手足麻木	27	10	21.28
盗汗	26	22	46.81	...	...	...	...
咽喉干痒	11	22	46.81	面色潮红	3	2	4.26
自汗	24	20	42.55	肌肤甲错	12	1	2.13
便干	14	19	40.43				

表 3 乳腺癌舌象分布表

舌象	频次	净频次	净频率/%	舌象	频次	净频次	净频率/%
淡舌	26	31	65.96	舌质暗	16	12	25.53
舌苔薄白	35	30	63.83	齿痕舌	9	9	19.15
红舌	22	28	59.57	黄腻苔	17	8	17.02
黄苔	37	22	46.81	舌下脉络	39	5	10.64
少苔	13	21	44.68	裂纹舌	38	5	10.64
瘀斑	13	14	29.79	绛红舌	7	4	8.51
胖大舌	6	14	29.79	滑苔	8	4	8.51
紫舌	14	13	27.66	剥苔	4	3	6.38
白腻苔	13	13	27.66	舌体瘦小	3	1	2.13

表 4 乳腺癌脉象分布表

脉象	频次	净频次	净频率/%
弦脉	41	38	80.85
细脉	45	37	78.72
数脉	20	21	44.68
弱脉	7	16	34.04
滑脉	53	14	29.79
沉脉	24	12	25.53
涩脉	4	3	6.38
濡脉	8	3	6.38

(1)冲任失调 通过文献分析,共有 26 篇文献对乳腺癌冲任失调进行症状及舌脉的具体描述。冲任失调一般症状为:月经改变、神疲乏力、腰膝酸软、烦躁易怒、五心烦热、抑郁、胁肋不舒、口干、纳差、头晕眼花;舌苔为:舌苔薄白、淡舌;脉象为:弦脉、细脉。其中,主症为月经改变、五心烦热、口干。

(2)肝郁气滞 通过文献分析,共有 20 篇文献对乳腺癌肝郁气滞进行症状及舌脉的具体描述。肝郁气滞一般症状为:神疲乏力、腰膝酸软、口干、烦躁易怒、月经改变、胁肋不舒、抑郁、五心烦热、头晕眼花、潮热;舌苔为:红舌、淡舌、舌苔薄白;脉象为:弦脉、细脉。其中,主症为胁肋不舒、烦躁易怒、抑郁。

(3)肝肾阴虚 通过文献分析,共有 12 篇文献对乳腺癌肝肾阴虚进行症状及舌脉的具体描述。肝

肾阴虚一般症状为:神疲乏力、腰膝酸软、烦躁易怒、失眠、头晕眼花、五心烦热、抑郁、潮热、咽喉干痒、口干、盗汗、自汗、耳鸣、健忘;舌苔为:红舌、淡舌;脉象为:弦脉、细脉。其中,主症为腰膝酸软、失眠、潮热、耳鸣。

(4)正虚毒炽 通过文献分析,共有 12 篇文献对乳腺癌正虚毒炽进行症状及舌脉的具体描述。正虚毒炽一般症状为:烦躁易怒、月经改变、神疲乏力、抑郁、胁肋不舒、纳差、腰膝酸软、五心烦热、失眠;舌苔为:黄苔、淡舌、舌苔薄白、瘀斑;脉象为:弦脉、细脉、弱脉。其中,主症为神疲乏力、五心烦热、瘀斑、黄苔。

(5)气阴两虚 通过文献分析,共有 11 篇文献对乳腺癌气阴两虚进行症状及舌脉的具体描述。气阴两虚一般症状为:神疲乏力、五心烦热、胁肋不舒、烦躁易怒、月经改变、抑郁、纳差、盗汗、咽喉干痒、失眠、心悸、自汗;舌苔为:淡舌;脉象为:弦脉、细脉。其中,主症为神疲乏力、盗汗、自汗。

2.4 基于聚类分析的二次验证 为了验证文献分析中基于频次统计的乳腺癌证候模型,本研究组采用聚类分析方法,将频次位于前 15 的症状保留,按照症状有无进行聚类分析,得出初步聚类结果。同时,对所得症状组合结果进行证型及病性要素推断。根据聚类分析结果,乳腺癌主要证候可见于肝肾阴虚、气阴两虚、肝郁气滞、肝脾不合、冲任失调、肾阴虚、实热证。见表 5。

表 5 乳腺癌常见症状聚类分析

序号	症状	证型推断	病性要素推断
1	弦脉,细脉,淡舌,舌苔薄白,口干,红舌	肝肾阴虚,气阴两虚	气虚,阴虚
2	便干,数脉	实热	热
3	潮热,盗汗,耳鸣,胸闷,健忘	肾阴虚	阴虚
4	抑郁,心悸	肝郁气滞	气滞
5	自汗,少气懒言,咽喉干痒,少苔	气阴两虚	气虚,阴虚
6	腰膝酸软,头晕眼花,神疲乏力,五心烦热,烦躁易怒,失眠	肝肾阴虚,气阴两虚	气虚,阴虚
7	纳差,便溏,胁肋不舒	肝脾不和	气滞,气虚
8	乳房胀痛,弱脉,月经改变	冲任失调	-
9	黄苔,瘀斑	实热	热、血瘀

注:“-”代表无。

3 讨论

关于乳腺癌的诊断标准,西医以病理检测为金标准,以分子分型结果为依据,进一步划分乳腺癌患者临床分型,在实践中大多没有争议性;中医诊断标准,一方面以西医病理为辨病基础,另一方面结合中医辨证论治。基于患者症状体征及舌苔脉象等建立辨证分型标准,这种病证结合的模式是目前中西医结合下的重要应用模式^[6]。但在现代病证结合研究模式下,作为主要辨证依据的症状体征的判别仍依靠医家个人经验,这就在一定程度上存在争议性,从而出现证候分型混乱、不统一的现象^[7]。随着现代医学在证候研究中的广泛应用,乳腺癌中医证候虽取得了一定发展,但临床中仍存在问题阻碍了证候研究的广泛应用^[8],因此,建立乳腺癌规范化、合理化的辨证分型标准在目前乳腺癌证候诊断中显得十分重要。

本研究初步探索了乳腺癌证候规范化模型,通过文献分析总结了冲任失调、肝郁气滞、正虚毒炽、肝肾阴虚、气阴两虚等常见证型,同时确立证型对应下一般症状及主症。其中,正虚毒炽为虚实夹杂之证,临床病因病机及症状特征较为复杂。本次研究存在纳入文献量较少,纳入文献质量不佳等现象,故其主症研究

结果可能缺乏特异性,仍需进一步对其症状特征进行归纳、总结。在对一般症状进行聚类分析的二次验证中,可知常见病性包括气虚、阴虚、气滞、热、血瘀等,其中尤以气虚、阴虚为主,主要脏腑责之于肝、肾。机体正气不足,邪气袭人则易发病,正如《外证医案汇编》中提到:“正气虚则为岩。”^[9]耗气日久则易伤阴,临床治疗中,陆氏^[10]在遣方用药中也强调以“益气养阴”为主的辨证施治。肾为元气之本,肾气亏虚是乳腺癌发病先天原因之一,夏桂成教授曾提出“心-肾-子宫轴”理论,强调了肾在乳腺癌病程发展中的影响作用^[11]。西医手术治疗仍为乳腺癌综合治疗的主流方式,原发病灶的切除一方面延长了患者生存期,同时也影响了机体内外环境,往往造成耗气伤精,此为后天气虚^[12]。脾为后天之本,治疗以益气养血、理气健脾之法,以弥补后天不足,增强机体免疫力^[13]。郭勇教授建立肿瘤“四阶段”论,对各阶段不同质时期辅以不同中医药治疗,始终贯穿疏肝健脾之法,强调调节脾气的的作用^[14]。肝主疏泄,机体疏泄失常则引起脏腑功能失调,继而诱发疾病^[15],认为肝气受损导致毒邪郁结于乳房从而发病^[16]。可见,乳腺癌虽病位在乳房,但其发病与肝、脾、肾等脏腑功能受损,气血阴阳运行失常等密切相关。

临床规范化的辨证模式需要高质量的循证医学证据支持,文献研究是证候分析研究的一种重要方式,如郝闻致等^[17]通过对文献的研究分析,总结了围绝经期综合征主要证型信息及特异性症状,并运用聚类分析对结果进行二次验证,初步建立了围绝经期综合征证候规范化模型,为进一步建立围绝经期综合征规范化辨证标准提供了思路。余琪等^[18]以慢性阻塞性肺疾病稳定期中医辨证文献为分析对象,进行聚类分析、证证贴度及本病指数分析,为慢性阻塞性肺疾病稳定期辨证论治提供了科学依据。辨证方法体系的建立包括证候名称、分型、症状分析等多个方面,完善辨证体系,需要从病位、病因、病机与环境影响因素等多个方面进行量化判断与信息提炼^[19],将多个证候影响因素与辨证方法相结合,共同构成中医证候“多维界面”的特点^[20],体现中医学独具特色的辨证体

系。本研究基于文献分析初步总结了乳腺癌常见证候及主症,为进一步建立完善规范化乳腺癌证候体系及乳腺癌中医证候诊断标准提供一定依据。

参考文献:

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] 刘鑫佳, 田华琴, 王斌. 中医药在乳腺癌综合治疗中的作用概况[J]. 中医肿瘤学杂志, 2019, 1(3): 85-88.
- [3] 薛娜, 杨国旺, 王笑民. 乳腺癌中医证候研究现状及思考[J]. 中医杂志, 2014, 55(2): 168-171.
- [4] 林毅, 陈前军, 刘鹏熙. 乳腺癌分期辨证规范化: 一个中医乳房病学与时俱进的重要课题 [J]. 中西医结合学报, 2006, 4(5): 447-450.
- [5] 陈可冀. 病证结合治疗观与临床实践[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(8): 1016-1017.
- [6] 严石林, 陶怡, 王浩中, 等. 证候诊断标准研究存在问题的思考与对策[J]. 成都中医药大学学报, 2012, 35(3): 6-8.
- [7] 伍睿昕, 董昌盛. 中医分期辨证治疗乳腺癌研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(18): 139-142.
- [8] 王洁婷, 陆德铭. 陆德铭辨治乳腺癌术后转移经验撷菁[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(5): 1-3.
- [9] 余听鸿. 外证医案汇编[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2010: 232.
- [10] 宋波洋, 胡荣魁. 夏桂成清心滋肾汤改善乳腺癌患者卵巢抑制的临床应用 [J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(4): 382-383.
- [11] 徐伟玲, 冯保荣, 董鑫, 等. 马纯政从益气养血法论治乳腺癌术后经验[J]. 光明中医, 2019, 34(12): 1808-1809.
- [12] 李巧玲, 马科, 林莹, 等. 马科辨证分型治疗乳腺癌术后临床经验[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(10): 2055-2057.
- [13] 丁霞, 朱星瑜, 李妍, 等. 郭勇疏肝健脾法“四阶段”诊治乳腺癌经验 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 26(8): 692-694.
- [14] 林霜, 魏克民. 魏克民从疏肝理气辨治乳腺癌经验[J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(6): 448.
- [15] 游杰舒, 刘焕兰, 陈建萍. 陈建萍从肝论治乳腺癌思路与经验[J]. 新中医, 2018, 50(9): 250-252.
- [16] 郝闻致, 龚炼, 薛飞飞, 等. 基于文献分析的围绝经期综合征证候规范化模型构建[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 3977-3980.
- [17] 余琪, 周铭心, 姜德. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医证候二次文献分析 [J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(3): 506-509.
- [18] 朱许丽, 张颖慧, 田启航, 等. 李杰四位一体治疗乳腺癌经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(6): 846-847.
- [19] 王永炎, 张启明, 张志斌. 证候要素及其靶位的提取[J]. 山东中医药大学学报, 2006(1): 6-7.