

“四辨”论治乳腺癌思路探讨

王一同 马文心 姜菊玲 卢雯平

【摘要】 近年来,乳腺癌正以其持续升高的发病率引起人们的重视。“四辨”论治即辨证论治、辨病论治、辨体论治、辨经论治相结合,综合采集临床证据,从时间和空间多维度去认识和治疗疾病的过程。本文从中医理论及临床实践角度探讨该综合辨治模式治疗乳腺癌的可行性及实用性,为乳腺癌及其他疾病提供更全面的临床用药思路。

【关键词】 辨证论治; 辨病论治; 辨体论治; 辨经论治; 乳腺癌

【中图分类号】 R737.9 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.12.016

近年来,乳腺癌以其持续升高的发病率受到人们的重视,中国乳腺癌的发病增长率远高于世界平均水平。2015 年中国癌症统计数据显示^[1],乳腺癌的发病率居女性恶性肿瘤首位,高发病率带来高死亡率,严重威胁女性生命健康。

中医药在减轻手术、放化疗、内分泌治疗的不良反应,预防乳腺癌复发和转移,提高晚期乳腺癌患者生活质量等方面有着自己独特的优势,在乳腺癌综合治疗中的地位不容忽视。从古至今,各医家在乳腺癌的治疗中提出多种辨治思路,本文现从辨证、辨病、辨体、辨经四个方面入手,探讨该综合辨治模式的可行性及实用性,从而为乳腺癌及其他疾病的治疗提供更全面的临床用药思路。

1 辨证论治是核心

辨证论治是中医治病的基本原则,始于《黄帝内经》,成于《伤寒论》。《素问·至真要大论》中记载“病有远近,证有中外”,是对“证”最早的记载,此处的“证”应通为“症”^[2]。《伤寒杂病论》中多次提到“辨某某病脉证并治”,此处的“证”应为除脉象外,一系列症状和体征的总称。近代将“证”的含义更加扩大化,引申为“证据”之义,因此,广义的辨证论治是指全面收集临床证据的过程,包含以下的辨病、辨体、辨经论治。在此,笔者主要讨论古时狭义的辨证论治概念,是指以疾病的某一阶段为研究主体,通过望、闻、问、切全面收集患者的症状、体征,考虑该阶段机体脏腑、气血、正邪盛衰的情况,进而确立相应治法并选方用药的过程。它强

调疾病的阶段性、个体化^[3],是宏观动态辨证的过程。

临床中进行辨证论治时,常将乳腺癌分为以下七种证型:肝郁气滞证、脾虚痰湿证、瘀血内阻证、热毒壅盛证、气血两虚证、冲任失调证、肝肾亏虚证^[4]。疾病分期不同、阶段不同,证型也会有所差异。早期乳腺癌患者辨证大多属实证,肝郁气滞痰凝证偏多;晚期患者正虚毒盛证、冲任失调证偏多;多数乳腺癌患者术前实证偏多,多见肝郁气滞证和瘀血内阻证;术后由于手术放化疗等对机体气血的损伤,气血两虚证很常见^[5]。因此,辨证论治多用于乳腺癌患者围手术期、放、化疗期间等不适症状和异常体征较明显时,用药时应时刻关注疾病发展动态,随时调整方药。

2 辨病论治看全程

辨病论治是指针对疾病的特异性,把握该病的基本矛盾变化及发展规律,对疾病作出准确诊断并结合现代医学研究成果,从全程考虑确立治法的过程,强调普遍性、全程性及微观性。

中医虽重视辨证论治,但是对“病”也有丰富的认识。早在《黄帝内经》中就有“咳论”“痿论”“疟论”等专病记载;晋代葛洪的《肘后备急方》更是不论辨证分型,从病急选方用之,与辨证论治互相补充,每获良效;徐灵胎《兰台轨范·序》中指出“一病必有主方,一方必有主药”,明确指出先辨病后辨证的诊疗思路^[7];张锡纯《医学衷中参西录》中记载的治肺病方、治霍乱方、治癫狂方、治黄疸方等均是辨病与辨证论治结合的产物。古时与乳腺癌相关的病名有很多,除常用名“乳岩”之外,还有“石痈”“乳核”“乳痞”“乳毒”“妒乳”“乳疽”“乳痛坚”“审花奶”“石榴翻花”等。王肯堂《证治准绳》中记载“凡妇人女子,乳头生小浅热疮,搔之黄汁出,浸淫为长,百种疗不瘥者,动经年月,名为妒乳病”,详细介绍了妒乳病(类似于现代乳头湿疹样癌)的发病全过程,可见古人对乳腺癌的认识颇为深入,辨证与辨病思维始终是交织存在的。到了现代,随着实验室检查、影像学检查、组织病理学检查技术的进步,可以从细胞水平、分子水平、基因水

基金项目:国家自然科学基金(81173448)

作者单位:100053 北京,中国中医科学院广安门医院肿瘤科[王一同(硕士研究生)、马文心(硕士研究生)、姜菊玲(硕士研究生)、卢雯平];北京中医药大学[王一同(硕士研究生)、马文心(硕士研究生)、姜菊玲(硕士研究生)]

作者简介:王一同(1991-),女,2015 级在读硕士研究生。研究方向:中医内科学肿瘤方向。E-mail:Wangyt1110@163.com

通信作者:卢雯平(1968-),女,博士,主任医师。研究方向:中西医结合防治乳腺癌及妇科肿瘤方向。E-mail:luwenping@sina.com

平等微观层面对乳腺癌的病理有更进一步的认识,从微观角度了解不同分型的乳腺癌之间的差异,可以整体把握其发展和预后。

中医认为乳腺癌是因情志不遂、气血不行、经络滞涩、日久凝聚成核而发病,以肝郁脾虚、癌毒内盛为基本病机。因此治疗时应抓住基本病机,无证可辨的情况下,疏肝健脾和祛除癌毒药物的应用是乳腺癌专病专方的重要组成部分。结合现代中药药理研究的成果,在辨证论治的基础上加用几味有祛除癌毒功效的中药^[8],如白花蛇舌草、半枝莲、草河车、红豆杉、白英、山慈菇、八月札、郁金、鲜龙葵果等,可以获得更好的疗效。

若患者表现出相似的临床症状,但乳腺癌分型不同时,应结合西医微观指标作为鉴别点,抓住疾病的内在病理机制,从而在疾病隐性表现时期尽早进行干预。现代研究显示^[9],乳腺癌的病理多为腺癌,山慈姑、重楼、喜树果等药物对各种腺癌有很好的疗效,临床中可酌情选用。辨病论治关注疾病全程,因此对疾病的发展和预后在治疗之前就该有一定的了解,从而采取不同的治法。乳腺癌易发生转移的部位有局部淋巴结、骨、肺、肝、脑等组织,而不同亚型的乳腺癌复发转移的风险不同,易发生转移的部位也不同^[10],结合现代医学的研究成果,在治疗时“先安未受邪之地”,如 luminal A 型乳腺癌易转移至骨^[11],但内脏转移率低,预后较好,在未发生骨转移时就要加一些保护骨头、补肾的中药,如川牛膝、补骨脂、骨碎补、桑寄生等;三阴型(basal-like 型)乳腺癌预后较差,易转移至脑、肺、肝^[11],用药时要兼顾到这些脏器,防治脑转移可加用一些祛风药天麻、菊花、钩藤等;防治肺转移可加用沙参、麦冬、桔梗、川贝母、鱼腥草等;防治肝转移可加用茵陈、郁金、八月札、炙鳖甲等。通过对其预后的判断,从而给予不同强度(用药剂量、剂型、服药周期等)的干预也是辨病论治的一部分。

3 辨体论治溯源

辨证、辨病与辨经的研究主体都是患者患病后机体的状态,而辨体的过程更多是追溯患者发病前的素体情况,是对患病背景的研究。体质是人体生命过程中,在先天禀赋与后天获得的基础上形成的形态结构、生理功能和心理状态方面综合的、相对稳定的固有特质^[12]。古人很早就认识到体质与疾病之间的密切关系,《灵枢·论勇》中记载“有人于此,并行而立,其年之少长等也,衣之厚薄均也,卒然遇烈风暴雨,或病或不病”,说的就是体质差异对疾病易感性的影响;《奇效良方》中记载“小儿所禀,全习父母之余气,以长形质”,说明先天禀赋对体质的重要作用;《三元参赞延寿书》中记载“饮食生冷,北人土厚水深,禀气坚实,不损脾胃,久居南方,宜忌之”,体现后天环境对体质的影响^[13]。到了现代,随着分子生物学及表观遗传学研究进展,发现体质与人体基因序列及表观遗传信息密切相关^[14],是疾病发病之本源,某些体质是乳腺癌发病的高危因素,因此了解患者体质的偏颇并进行改善才能达到“治病求本”的目的,从根本上

预防肿瘤的发生并防治其复发、转移。

辨体论治常用在乳腺癌的预防和巩固治疗阶段。预防阶段,乳腺癌的易感体质有气郁质、血瘀质、痰湿质^[15]。因此临床中应对乳腺癌高危群体应进行体质测试,针对气郁质、血瘀质群体,在疏肝理气活血药物应用的同时要多给予心理疏导,畅达其情志,气行则血行;痰湿质群体,嘱其加强体育锻炼,控制体重。巩固治疗阶段患者结束了西医的手术、放疗等治疗,会出现“无瘤可辨,无证可辨”的情况,应参考患者发病前素有的体质进行调理。若既往长期处于巨大压力下,情绪紧张,易形成气郁质、血瘀质,可用解郁活血法;若平素嗜食寒凉、不避风寒,易形成阳虚质,可用温阳益肾法;若劳逸失度、体型肥胖,易形成痰湿质、湿热质,可用化痰除湿法;若患者处于更年期,可能表现为阴虚质,可用调补冲任法。此外,还要根据患者体质情况评估预后,研究显示^[16],HER-2 过表达与痰湿体质密切相关,如果患者属痰湿质,复发风险较大,后期服中药时间就可能长至数年;如果患者为平和质,复发风险低,后期服中药时间较短。

4 辨经论治达病所

辨经论治是以经络理论为基础,将病位与经络循行联系起来并使用引经药的过程,有些类似西医的靶向药理论。《灵枢·九针论》记载“四时八风之客于经络之中,为瘤病者也”,指出经络与肿瘤发病有关。《外科大成》中记载“乳头属厥阴肝经,乳房属足阳明胃经,外属足少阳胆经”;《青囊秘诀》中记载“乳岩乃性情每多疑忌,或不得志,失于调理,忿怒所酿,忧郁所积,浓味酿成,以致厥阴之气不行,阳明之血沸腾,孔窍不通,结成坚核,形如棋子,或五七年不发,有十余年不发者,或因岁运流行,或因大怒触动,一发起烂如翻花石榴”,可见乳头与肝经关系密切,乳房为胃经气血聚集之处,肝、胃二经的气血畅达对乳腺保持正常生理功能尤为重要,因此处方用药时要考虑加用入肝、胃二经的药物,如柴胡、青皮、丝瓜络、香附、蒲公英、穿山龙等。

引经药的使用是辨经论治的重要内容。尤在泾说“药无引使则不通病所”,通过对疾病病位及经络络属的判断,加用几味引经药,可使药力直达病所,提高疗效,其机制可能与现代医学的受体学说有关^[17]。在乳腺癌的治疗中,引经药的使用要以辨证为基础,考虑药物自身功效及引经作用的统一^[18],如治疗乳腺癌时常用到柴胡,既能疏肝理气,又可引诸药达肝经到病所。现代研究还将肿瘤化疗药、靶向药与引经中药结合使用,把引经药当作特异性载体,以增强治疗药物在靶器官的聚集并减少其对正常组织和细胞的损伤^[19]。

当乳腺癌出现远处转移时,病位多变,也可加用引经药,如肺转移时可加用沙参、桔梗等;脑转移时加用全蝎、冰片、天麻、钩藤等;骨转移时加用骨碎补、补骨脂、威灵仙等;有学者认为淋巴结可归属为中医之肝经^[20],故淋巴结转移加用入肝经且能化痰散结的猫爪草、橘核、白僵蚕等。

辨经过程完成后,除引经药的选用,选取该经腧穴进行

针灸刺激以减轻临床症状并改善体质,从而防止复发转移也属于辨经论治的一部分^[21]。对于乳腺癌患者术后或放化疗后虚损状态明显者,可选用脾经、肾经、任脉、督脉腧穴进行补益,如中脘、三阴交、肝俞、肾俞等;针对化疗过程中出现的恶心、呕吐、纳差症状可选用脾胃经的中脘、内关、足三里等^[22];对于骨髓抑制严重者可选肾经、督脉的涌泉、大椎、膈俞、脾俞、肾俞、命门等^[23];对于骨转移所导致的疼痛,可选用局部阿是穴,改善局部气血,防止肿瘤增长同时缓解疼痛。

在“四辨”论治乳腺癌的过程中,四种辨治方法既有重叠又相互独立,当一种模式出现局限性时就要用其他辨治思路进行补充。如患者就诊时,临床症状和体征较明显时,应首选辨证论治。当患者同属西医乳腺癌分型中的某种类型(根据组织学、细胞学或分子生物学等分型),而临床症状却差别很大时,就显示出辨证论治的优势,可以进一步区分、判定患者所属的中医证型,从而对证用药。当患者就诊时无明显不适症状及阳性体征,即无证可辨时,就要充分发挥辨病、辨体论治的优势。辨体论治主要是依据时间维度去干预疾病,注重发病之前的情况。辨经论治则是从空间维度进行辨治,是依据疾病病位进行治疗的过程。灵活运用这四种辨治思路,可以全面认识人(体质)、病(西医病名及围观分型)、证(证型)、经(经络),既能更好地发挥中医优势,又能更好地应用现代医学研究成果。随着现代研究及临床经验的不断丰富,也许会为该模式加入新的内容,使之更加完善。

5 病案举隅

患者,女,40岁,2009年6月行右乳改良根治术,术后病理:浸润性导管癌,II级,淋巴结转移(11/21),免疫组化:ER(+++)、PR(++)、CerbB(-)、Ki67(10%+),术后行TEC方案化疗6周期,后行放疗30次。内分泌治疗:他莫昔芬20mg,口服,一天两次。2013年4月出现双侧髋部疼痛,行腰椎MRI示:T12-L1脊髓圆锥区占位,2013年4月行椎管内占位切除术,术后病理:考虑乳腺来源,ER(++),PR(++),CerbB(-)。2013年8月患者髋部疼痛加重,行PET-CT示:T12-L1圆锥区肿物残存,局部放疗25次。

患者于2013年8月就诊,就诊时症见:双侧髋部疼痛,腰痛,行走困难,乏力,纳眠差,小便失禁,大便可,舌淡苔白腻,脉沉弦细。中医辨病:乳岩;辨证:肝肾亏虚为本兼气虚痰湿证;现代医学诊断:luminal A型乳腺癌、晚期乳腺癌;辨体:气虚质兼痰湿质;辨经:肾经、督脉为主,涉及肝脾经;中药内服:黄芪30g、党参15g、山药15g、枸杞子15g、女贞子15g、鹿角霜15g、白僵蚕15g、橘核9g、胆南星9g、蜂房6g、延胡索9g、半夏9g、炒白术15g、陈皮9g、威灵仙9g、骨碎补15g、全蝎6g、三七粉6g、山慈菇12g、鲜龙葵果20g、白花蛇舌草15g。中药外用:冰片30g、芒硝30g、乳香21g、没药21g、土鳖虫21g、水蛭21g、生南星21g、五灵脂21g,上药打粉外敷疼痛处。针灸治疗:肾俞、命门、膀胱俞、肝俞、带

脉、气海、次髎(4~5寸芒针深刺)、秩边、环跳、委中、丰隆、太冲、疼痛局部阿是穴(配合较高强度电针)。

2013年11月二诊症见:双侧髋部疼痛缓解,腰痛缓解,双下肢无力,行走困难,稍乏力,纳可,眠差,小便失禁缓解,仍时有少量遗尿,大便可,舌淡苔白腻,脉沉细。中药内服:原方减蜂房,加珍珠母30g,中药外敷及针灸治疗继用前法。

后在上方基础上进行加减,交替换用虫类药,配合中药外敷及针灸治疗,患者疼痛缓解,可耐受,乏力缓解,纳眠可,小便偶有遗尿,舌苔白腻好转。复查转移病灶稳定,随访至2016年10月,生活质量较前改善。

按 患者中年女性,身材略胖,平素易疲劳,舌苔白腻,根据体质量表判定为气虚质兼痰湿质,偏颇体质的形成是肿瘤发生的根本原因。气虚痰阻,血行不畅,脉络瘀阻,日久聚而成核,发为本病。经过西医手术及放化疗治疗,肝肾气血耗伤。肾主骨,肝肾主腰膝,患者就诊时诸症多为气虚痰阻,肝肾亏虚之象,笔者通过“辨证”和“辨体”,以黄芪、党参、枸杞子、女贞子、鹿角霜、白僵蚕、橘核、胆南星为君药,益气化痰散结并补益肝肾,扶助正气,纠正体质偏颇,改善机体内环境;通过“辨病”,以半夏、炒白术、陈皮、骨碎补、威灵仙为臣,健脾化痰并预防其他部位的骨转移。佐以现代药理研究显示有抗肿瘤功效的三七粉、山慈菇、鲜龙葵果、白花蛇舌草等;加入延胡索止痛,珍珠母镇静助眠对症治疗;通过“辨经”,转移灶在脊髓,针灸治疗以肾经、督脉腧穴为主,以缓解疼痛,改善生活质量。患者虽为晚期乳腺癌患者,通过内服汤药、中药外敷及针灸综合治疗,获得了较长生存期,生活质量也有很大改善。

参 考 文 献

- [1] 陈万青,郑荣寿.中国女性乳腺癌发病死亡和生存状况[J].中国肿瘤临床,2015,42(13):668-674.
- [2] 桑荣霞,郭蔚君,赵洪均.“证”及“辨证”含义的发展演变[J].中国中医药杂志,2015,30(6):1879-1881.
- [3] 卢雯平,陈长怀,花宝金,等.乳腺癌的中医治疗思路及方法[J].中国肿瘤,2003,12(6):331-332.
- [4] 王居祥,徐力.中医肿瘤治疗学[M].北京:中国中医药出版社,2014.
- [5] 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,2010,37(4):595-597.
- [6] 王琦.学习岳美中老师“专病专方与辨证论治相结合”学术思想[J].中国中西医结合杂志,2012,32(7):875-876.
- [7] 陈可冀,蒋跃斌,谢元华.病证结合治疗观的过去与现在[J].中国中西医结合杂志,2011,31(4):437-443.
- [8] 涂怀浩.常用抗肿瘤中草药药论[C]//江西省中西医结合学会.江西省中医、中西医结合肿瘤学术交流会议论文集,2012:2.
- [9] 王永欣,袁素,李雪松,等.张士舜治疗乳腺癌经验[J].中国中医基础医学杂志,2016,22(7):1001-1002.
- [10] Bertucci F, Finetti P, Cervera N. How different are luminal A

- and basal breast cancers? [J]. Int J Cancer, 2009, 124 (6): 1338-1348.
- [11] 章乐虹, 彭艳华, 查中青, 等. 乳腺癌分子分型与远处转移时间及部位的分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6 (11): 2911-2914.
- [12] 王琦. 中医体质学[M]. 北京: 人民卫生出版, 2008.
- [13] 姚叙莹, 梁嵘, 李丹溪, 等. 清以前医籍对先天体质构成要素的研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, (6): 1268-1272.
- [14] 张永彪, 褚嘉祐. 表观遗传学与人类疾病的研究进展[J]. 遗传, 2005, 27(3): 466-472.
- [15] 张莉, 田欢, 莫婷, 等. 乳腺癌患者中医体质临床研究[J]. 世界中医药, 2012, 7(4): 297-299.
- [16] 王西跃. cT₁₋₃N₀₋₁M₀期乳腺癌预后因素与中医体质类型的相关性研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2009.
- [17] 冷静, 邹亮, 胡一冰, 等. 中药引经理论与药物靶向性的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, (13): 277-280.
- [18] 陈树泉, 王兆香. “引经化疗”—癌症治疗的新思考[J]. 中国民间疗法, 2005, 13(3): 11-13.
- [19] 李忠, 白桦, 张雅月. 中医归经与肿瘤靶向给药[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 15(6): 27-29.
- [20] 荣杰, 张金荣. 张金荣运用引经理论治疗肿瘤经验[J]. 中医杂志, 2012, 53(8): 706-707.
- [21] 吕金胜. 胃三针防治化疗所致恶心呕吐的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [22] 石学敏. 针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 318.
- (收稿日期: 2017-02-31)
- (本文编辑: 禹佳)