

乳腺癌中西医结合治疗进展

白淑红¹ 殷东风²(指导)

(1 辽宁中医学院 2003 级硕士研究生 沈阳 110032; 2 辽宁中医学院附属医院 沈阳 110032)

关键词: 乳腺癌; 乳腺切除术; 中西医结合疗法; 综述

中图分类号: R 737.9

文献标识码: A

文献编号: 1671-4040(2005)03-0088-03

乳腺癌是指乳腺导管上皮细胞在各种内外致癌因素的作用下, 细胞失去正常特性而异常增生, 以致超过自我修复的限度而发生癌变的疾病。乳腺癌是危害妇女健康的主要恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率呈明显上升趋势。中西医结合的治疗方法在乳腺癌治疗中具有积极的作用: (1) 放化疗

对乳腺癌患者有一定的辅助治疗作用, 但毒副作用往往影响完成率, 并且可带来痛苦, 应用中西医结合可以增加疗效, 减轻毒副反应, 顺利完成各项治疗计划。(2) 中西医结合治疗能改善患者自觉症状, 提高生存质量, 延长生存时间。(3) 患者术后机体抵抗力下降, 而中药的扶正培本, 活血化瘀, 清热解

为知母、黄柏、蛇舌草、七叶一枝花、薏苡仁、金银花、夏枯草等, 能促进网状内皮系统的吞噬功能, 增强白细胞吞噬和消化细胞的能力。败酱草能明显增强白细胞和巨噬细胞的吞噬作用, 甘草有类激素样作用, 可抑制异常的免疫反应对于生殖系统有邪毒的患者; 由于感染多为慢性, 药物采用作用较缓和、不甚苦寒的, 既能抗菌, 又能活血、散结、泻利透散药均能抗变态反应, 或调节免疫功能, 但易伤津耗阴, 应适当配伍补阴滋阴药^[20]。

5 西药治疗研究

5.1 免疫抑制剂法 多用强的松 5mg, 3 次 /d, 连用 3~12 个月, 或局部置强的松 10mg 于阴道内^[21, 22]。

5.2 抗生素治疗 可根据不同的细菌谱选用不同的抗生素。

5.3 维生素 E 100mg/d, 维生素 C 300mg/d。

此外治疗多采用避孕套、免疫抑制剂、人工受精、配子移植术等, 但疗效尚不能明确, 长期使用副作用大, 不利于临床推广。

6 结语

综上所述, 免疫性不孕症的产生与遗传、感染、免疫因素等有关, 故免疫性不孕的基本病机多认为是以肾虚为本, 湿热血瘀为标。中药通过调畅气血、清热祛湿、平衡阴阳、修复免疫损伤、减少抗体产生而起治疗作用, 故对本病的治疗有一定的疗效, 但是中药干预的免疫机制和作用于机体使机体恢复正常的具体作用环节还不是十分清楚。目前中医药对雌、孕激素受体(ER、PR)及多巴胺受体、瘦素受体等的研究多有报道^[23]。给我们启示: 寻找药物作用的受体水平及相关细胞因子的研究是进一步研究的方向, 应充分发挥中西医结合的优势, 来更好的为患者服务。

参考文献

[1]刘军, 陈健华, 卢义生, 等. 不孕不育患者的免疫因素分析[J]. 赣南医学院学报, 2004, 24(2): 160~163

[2]候玲玲. 女性免疫性不孕的治疗[J]. 中医杂志, 1992, 33(5): 14

[3]莫慧, 郭慧红. 免疫性不孕(AsAb 阳性)中医病机探讨[J]. 江苏中医, 1998, 19(12): 8

[4]姚石安. 女性免疫性不孕证治有什么特点[J]. 中医杂志, 1993, 34(7): 436

[5]罗颂平, 张玉珍, 梁国珍, 等. 免疫性自然流产与免疫性不孕的中医治疗[J]. 医学研究通讯, 1999, 28(4): 10

[6]王忠民, 刘茜. 从肝论治女性免疫性不孕[J]. 贵阳中医学院学报, 1994, 16(4): 43

[7]曹淑彦. 支原体的致病性研究进展[J]. 中华实用医学, 2004, 6(7): 54~56

[8]赵晶石, 高航云, 徐俊, 等. 抗精子抗体免疫治疗对输卵管性不孕症治疗的意义[J]. 中国误诊学杂志, 2002, 2(4): 502~503

[9]于锦玉, 谈小秀. 女性不孕中 Uu、CT 感染与抗精子抗体关系探讨[J]. 广西医学, 2004, 26(7): 1 038~1 035

[10]高宗玲. 不孕妇女中沙眼衣原体、解脲脲原体、淋病奈瑟菌感染的现状[J]. 上海医学检验杂志, 2003, 18(4): 241~242

[11]薛爱静, 王维英. 不育者宫颈粘液抗精子免疫反应的临床研究[J]. 河北医学, 2002, 8(8): 680~681

[12]徐向荣, 叶红, 周宗立, 等. 支原体感染与不孕症[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(9): 604

[13]史晓源. 免疫性不孕的中医辨证施治方法探要 [J]. 陕西中医函授, 2001(4): 1~2

[14]夏桂成. 辨治妇女免疫性不孕症 50 例[J]. 中国医药学报, 1990, 5(6): 43

[15]朱惠云. 辨证分型治疗抗精子抗体异常所致不孕与流产 88 例[J]. 广西中医药, 1997, 20(1): 15

[16]罗颂平, 张玉珍, 梁国珍, 等. 免疫性自然流产与免疫性不孕的中医治疗[J]. 医学研究通讯, 1999, 28(4): 10

[17]李红. 中西医结合不育与不孕研究进展(论文集)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1992. 154

[18]李凤仪. 抗精子抗体阳性的中医分型[J]. 新中医, 1995, 27(9): 37

[19]刘瑞芬. 中西医结合治疗免疫性不孕 26 例临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(1): 68~69

[20]沈不安. 现代中医免疫病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 5

[21]李海燕. 免疫性不孕的诊治进展[J]. 国外医学·妇幼保健分册, 2002, 13(5, 6): 245~246

[22]张西芝, 陈志英. 中西医结合治疗免疫性不孕症 36 例[J]. 湖南中医杂志, 2001, 17(2): 49~50

[23]张健伟, 隋广馨, 连方, 等. 中医药对不孕症相关受体影响的研究现状[J]. 中医杂志, 2003, 44(7): 551~552

(收稿日期: 2004-12-03)

毒等治疗方法从临床中认为可以提高机体的抗病能力,从而亦减少了术后转移和复发的机会^[1]。以下对乳腺癌中西医结合治疗进展情况进行综述。

1 中西医对乳腺癌治疗的切入点

中医学认为,乳腺癌的发生与七情内伤、冲任失调、脏腑虚损、外邪侵袭有密切关系。其病机是由虚致实、因实而虚、虚实夹杂的复杂过程。在疾病发生发展过程中,乳腺癌患者始终以正气虚弱为本,以气郁、血瘀、痰凝、邪毒内蕴为标。其中,痰瘀互阻在乳腺癌发病机制中占有重要地位。因外邪性质的差异,致病之病理产物的不同,而有各自不同的证候表现。临床治疗应以扶正与祛邪相结合为总原则,明辨正邪衰盛、病变部位及病程而确立不同的治法。一般早期宜祛邪为主,扶正为辅;中期宜扶正祛邪同时兼顾;晚期宜扶正为主,祛邪为辅,强调扶正不留邪,祛邪不伤正,攻补兼施^[2]。临床中针对不同病机和病情,在疏肝理气、化痰散结、活血化瘀、益气补血、清热解毒等中医治则指导下组方遣药治疗乳腺癌,已取得了理想效果,能够稳定患者病情,改善生活质量,延长生存期。对其疗效机制有研究认为,辨证施治、中成药或中药有效部位等能够发挥综合效应,除直接或间接杀伤肿瘤细胞、增效减毒与抗肿瘤多药耐药外,中药诱导乳腺癌细胞凋亡机制毋庸置疑^[3]。有研究证明,具有活血化瘀功效的穿山龙常作为乳腺癌临床治疗用药,其提取的有效成分薯蓣皂苷对体外培养的乳腺癌细胞具有较强的杀伤活性;动物实验显示其对移植性乳腺癌具有明显的抑瘤作用,进一步的基础研究证明,薯蓣皂苷诱导乳腺癌细胞凋亡是其重要的作用机制。所以,利用中药诱导细胞凋亡是研究乳腺癌临床治疗的关键问题之一,值得深入研究^[4]。

西医乳腺癌早期有效的治疗措施是切除癌组织的根治术,放疗与化疗仅作为术后预防复发及中晚期乳腺癌的姑息治疗方案,内分泌治疗适用于激素依赖的乳腺癌病例。基因靶向治疗是目前热点,基因靶向药物 Herceptin 和内分泌治疗是目前乳腺癌治疗中副作用小、疗效确切的方法,它们的选择应用要通过 HER-2(人表皮生长因子受体 2)和 ER(雌激素受体)的检测。针对 HER-2 的治疗有 3 种方案:最早利用单克隆抗体直接封闭 HER-2 的细胞外区域。动物实验证实,其对移植瘤有抑制生长的作用,并且对移植瘤的抑制效果比组织培养细胞株要明显,能与化疗药物如 Taxol 等发生协同作用。第 2 种方案是通过一些小分子结合到 HER-2 的三磷酸腺苷结合位点,从而使其酪氨酸蛋白激酶的活性消失。另外一种方案是通过反义核酸结合到 HER-2mRNA,从而抑制 HER-2 的翻译^[5]。

中医与西医的治疗各有特点,中医重视整体以辨证为主;而西医分类较细,从分子生物学等微观领域进行研究,以辨病为主;二者结合,相互取长补短,对乳腺癌的治疗有积极的作用。

2 中西医结合针对乳腺癌术后及放、化疗后的治疗

2.1 乳腺癌术后局部并发症的治疗 (1)乳腺癌术后皮肤坏死糜烂,皮肤灰白暗滞,腐肉色暗,及放疗与化疗药外渗,溃疡久不愈合,系局部气血瘀滞,经脉受损,复受邪热感染,常在

扶正祛邪辨证治疗基础上加活血化瘀、清化湿毒之品;可加当归、桃仁、红花、赤芍、半枝莲、白花蛇舌草、鹿衔草等。放射性皮炎(溃疡)多阴虚,再加石斛、生地、天花粉;化疗药血管外渗溃疡多瘀毒,再加三七、白芍、土茯苓;溃疡脓腐未净,外用红油膏、九一丹;脓腐脱净,创周瘀滞、紫暗,外用冲和膏、生肌散。(2)乳腺癌术后患者上肢水肿。上臂肘旁肿胀,肿甚可连及手背、手指,指间关节板滞,皮肤麻木。此系术后上臂淋巴回流受阻,亦与经络血脉瘀滞有关,常加通经活络、利湿消肿之品,选桑枝、赤芍、红花、益母草、桃仁、忍冬藤、茯苓皮、丝瓜络等;若因腋部淋巴肿大引起上肢水肿,加化痰软坚消肿之品,如莪术、贝母、山慈姑、夏枯草、猫爪草等^[6]。

2.2 乳腺癌术后调治及放、化疗期间的整体治疗 (1)中医药能预防、延缓乳腺癌术后的复发、转移。唐某^[7]认为乳腺癌术后患者的调治应重视内因脾肾和外因邪毒,对于未转移者,随证加用白花蛇舌草、龙葵等植物类抗癌药;有转移者,还可加用蜈蚣、全蝎等虫类药。他将患者分为术后放、化疗期间,放、化疗结束后 3 个不同阶段辨证施治,临床经治大量病人,取得了较好疗效。喻某^[8]等采用抗癌汤结合化疗治疗肿瘤术后患者 48 例,并与单纯化疗的 16 例进行对比观察,结果治疗组远处转移、局部复发率分别为 8.33%、16.67%,而对照组则为 31.25%、62.5%;临床症状改善情况治疗组为 89.58%,对照组为 43.75%;1、2、3 年生存率治疗组分别为 78.9%、37.8%、21.3%,对照组则为 41.7%、24.3%、8.7%。提示抗癌汤配合化疗对常见肿瘤术后患者具有抗癌、抗转移、增效、减毒及保护机体免疫力的作用。沈某^[9]等对 71 例乳腺癌术后患者予以化疗、放疗、内分泌治疗,配合中药治疗。结果:全组均存活,57 例术后即以中西医结合治疗,复发 2 例(3.5%),转移 6 例(10.5%),此 8 例的中位无病生存期 5.9 年;另 14 例术后仅以西医治疗,复发、转移后方开始中药治疗,中位无病生存期 3.5 年;2 者有显著性差异($P < 0.05$)。(2)针对放化疗的毒副作用。刘艳虹等^[10]将乳腺癌术后放、化疗后的 40 例患者分为肝气郁结型、脾虚痰湿型、气阴两虚型和瘀热型,分别以四逆散加减、四君子汤加减、生脉散加减及自拟方治疗,结果明显好转占 72.7%,好转占 20%,无效占 7.5%;从 1996~1998 年 3 年间,只有 2 例因未坚持治疗发生病灶转移,其余治疗病例均未复发。若乳腺癌放化疗后舌痞疮,舌质光红,口眼干燥,皮肤干红,毛发稀疏脱落,此系气阴两伤,阴虚内热,加益气养阴、清热解毒之品,如生黄芪、生地、玄参、沙参、麦冬、石斛、玉竹、五味子、黄精、何首乌、金银花、菊花、黄芩、芦根等;乳腺癌化疗后恶心呕吐,舌苔厚腻,系脾胃受损,升降失调,运化失职,加和胃、降逆、止呕之品,如旋覆花、代赭石、姜半夏、姜竹茹、佩兰、砂仁等^[11]。

3 中西医结合对晚期乳腺癌的治疗

晚期乳腺癌是指术后复发或失去手术治疗机会或有内脏及骨转移的乳腺癌,针对病情分别采取不同的治疗措施。龙浩^[12]等分析 34 例晚期乳腺癌的中西医结合治疗效果,病例经中医辨证论治分为热毒蕴结、气滞血瘀,气血亏虚、冲任失调、肝肾阴虚、痰湿蕴结型,配合生物碱、内分泌以及免疫治疗后观察其疗效,结果经中医辨证及中西医结合治疗后,有

效率达 85.3%，但生存期无明显提高。顾某^[2]针对不同类型的乳腺癌提出了不同的治则。对于晚期乳腺癌，将扶正固本放首位，常用益气健脾、养阴生津及益精养血的药物。王某等^[3]对于 12 例拒绝接受化疗的绝经后 III~IV 期乳腺癌患者，使用三苯氧胺加参莲胶囊治疗，并设单用 CMF 化疗方案对照组，结果治疗组总有效率为 75%，1 年以上生存率 66%；对照组总有效率为 37.5%，1 年以上生存率 25%。周某等^[4]对于 14 例 III~IV 期乳腺癌患者在放、化疗的同时予以扶正升血调元汤内服，其 1 年、3 年、5 年的生存率分别为 85.7%、50%、35.7%；采用中药抗癌止痛膏内服及外敷治疗 9 例对化疗耐药及内分泌治疗无效的 IV 期乳腺癌，结果显效 4 例，有效 2 例，稳定 2 例，病情发展 1 例。刘某^[5]治疗 20 例乳腺癌骨转移患者，经放射线、CT 或同位素全身骨扫描确诊，骨转移部位依次为腰椎、胸椎、肋骨、颈椎等，选用 CAF、CAP 或 NA、NP 方案，激素受体阳性患者可行内分泌治疗，以温补肾阳、强肾壮骨为治则，选用六味地黄丸、金匱肾气丸、左归饮为基本方进行辨证施治；并配合帕米膦酸二钠以减骨痛，通过抑制破骨细胞活性，防止骨转移进一步发展而出现高钙血症或病理性骨折。结果痊愈 8 例，显效 7 例，有效 4 例，无效 1 例。

4 中西医结合逆转肿瘤耐药

中药在肿瘤的治疗过程中较少引起瘤细胞耐药，肿瘤化疗的失败与多药耐药密切相关。多数化学抗癌药会引起肿瘤细胞的多药耐药性；而中医药配合化疗的目的是增强化疗药物的疗效，减少肿瘤细胞的耐药性。宋某等^[6]研究表明：紫杉特尔对耐药乳腺癌的疗效较好，对于难治性晚期乳腺癌，紫杉特尔是首选药物。中药对多药耐受的逆转作用，肿瘤细胞产生的多药抗药性是肿瘤化疗的主要障碍，它可促使肿瘤细胞对多种结构类型和作用机制不同的药物同时产生抗药性，从而大大降低抗肿瘤的药效并导致化疗失效^[7]。而某些中药能增强抗癌药物的细胞毒作用，对肿瘤细胞的耐药性也有逆转作用。刘某等^[8]在中药 R3（补骨脂抽提剂）对耐阿霉素人乳腺癌细胞 MCF7adr 多药耐药的逆转研究中报道：补骨脂抽提剂 R3 能明显增加 MCF7adr 细胞内 R-123 的含量，免疫细胞化学技术显示 R3 可完全抑制 P-糖蛋白的表达，故提示 R3 可能通过抑制 P-gp 功能，增加 ADM 在 MCF7adr 细胞中浓度来调控 MCF 7adr 的耐药性。姜某等^[9]在大黄素逆转肿瘤细胞多药抗药性的作用研究中提出：大黄素能增强抗癌药物 5-氟尿嘧啶、丝裂霉素和氨甲蝶呤对人肝癌 BEL-7402 细胞和细胞毒作用，并能部分逆转人乳腺癌细胞 MCF7adr 对阿霉素的抗药性。

5 展望

中西医结合综合治疗肿瘤是目前趋势，在突出中医特色的同时，根据肿瘤的种类、生物学特性、病灶部位、病期发展及患者体质，适当地、合理地、有计划地结合应用现有的几种治疗方法和手段，以发挥最佳治疗效果，充分体现了辨证与辨病相结合、中西医相结合的优势。这里需要指出的是中医药的临床应用，尤其是辨证施治更能够体现乳腺癌的个体化治疗。在采取中医治疗时，可结合每位患者的体质状况、疾

病程度与治疗相关因素综合考虑，并提供适合于患者、能使患者乐于接受的中医治疗方案。不过，在利用药物诱导乳腺癌细胞凋亡的研究中，我们认为，针对乳腺癌临床问题，从细胞凋亡角度设计中医治疗方案，并进行有效药物筛选与作用机制研究切实可行。目前针对有关内分泌治疗的芳香化酶抑制剂，针对癌基因的基因治疗以及新出现的化疗药物的有关应用，而从临床验证的有效中药复方里筛选有效部位或单体成分用于临床，将会成为中医研究乳腺癌的新切入点。

参考文献

- [1]李雅玲,刘俊田.中西医结合治疗晚期乳腺癌临床分析[J].天津中医,2001,18(1):26
- [2]徐凯,刘伟胜.肿瘤科专病中医临床诊治[M].北京:人民卫生出版社,2000.76~94
- [3]李忠.临床中医肿瘤学[M].辽宁:辽宁科学技术出版社,2002 124~125
- [4]吕翠岩,陈信义.乳腺癌细胞凋亡的研究进展[J].中西医结合学报,2002,1(3):226~230
- [5]Pietras RJ, PoenJC, Gallardo D, et al. Monoclonal antibody to HER2/neu receptor modulates Pairofradiation induced DNA damage and enhances radiosensitivity of human breast cancer cells overexpressing this oncogene [J]. Cancer Res, 1999, 59(6): 1347~1355
- [6]秦海光.唐汉钧教授治疗乳腺癌辨证思路与用药经验[J].中西医结合学报,2004,2(4):297~298
- [7]贾喜花.唐汉钧调治乳腺癌术后的经验[J].浙江中医杂志,2001,36(10):419
- [8]刘艳虹,李定夷.乳腺癌术后放疗化疗后的中医辨证治疗[J].广州医药,2000,31(1):24
- [9]喻伟国,程进明.抗癌汤结合化疗治疗肿瘤术后 48 例总结[J].湖南中医杂志,2003,19(1):11~13
- [10]沈哗华,宋明志,黄雯霏.中西医结合治疗 71 例乳腺癌术后患者的疗效分析[J].中西医结合学报,2003,1(1):30~31
- [11]龙浩,曾纪权,胡爱民.34 例晚期乳腺癌中西医结合疗效分析[J].实用中西医结合临床,2002,2(3):16
- [12]唐新,顾乃强.诊治乳癌经验谈[J].上海中医药杂志,1997,31(8):28
- [13]王琪,何世举.中西医结合治疗乳腺癌 31 例[J].癌症,1999,9(3):238
- [14]周明,吴勇华,刘永达.中西医结合治疗晚期乳腺癌 14 例分析[J].中国中西医结合杂志,1999,15(4):237
- [15]刘红.乳腺癌骨转移中西医结合治疗 20 例报告[J].江西中医学院学报,2000,12(3):85~86
- [16]宋谦,盛情秀,谢剑明,等.32 例紫杉醇治疗耐药性乳腺癌[J].中国癌症杂志,2000,10(2):153~154
- [17]Wang L, Yang C H, Horwitz S B, et al. Reversal of the human murine multidrug-resistance phenotype with megestrol acetate [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 1994, 34: 96
- [18]刘叙仪,孟松娘,杨敬贤,等.中药 R3 对耐阿霉素人乳腺癌细胞 MCF7adr 多药耐药的逆转[J].中国肿瘤临床,1997,24(5):325~330
- [19]姜晓峰,甄永苏.大黄素逆转肿瘤细胞多药抗药性的作用[J].药理学学报,1999,34(3):164~167

(收稿日期: 2004 -11 -12)