

· 中医药 · 中西医结合 ·

体质与乳腺癌的相关性研究

姚颖, 吴承玉

南京中医药大学, 江苏 南京 210046

关键词: 体质; 乳腺癌; 发病; 辨治; 预防

中图分类号: R 229 R 737.9 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2015)04-0517-03

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一。全球每年死于乳腺癌的病例约为 41.1 万人,居女性癌症死因的第一位。在大多数国家,乳腺癌的发病率呈现上升趋势,我国是乳腺癌增长速度最快的国家,增加的幅度每年达 3%~4%^[1]。多年来,由于化学预防的应用、早期诊断技术的普及以及综合治疗水平的提高,尽管乳腺癌的发病率仍在上升,但其治愈率或长期生存率却在不断提高,乳腺癌已成为最有希望通过一二级预防的方法得到控制的人类恶性肿瘤。

从体质方面入手,研究乳腺癌的危险因素及其发生、发展的规律和产生的病变类型,对指导乳腺癌的辨证治疗及预防有着重要的临床意义。体质是由先天遗传和后天获得所形成的,个体在形态结构和功能活动方面所固有的、相对稳定的特性,与心理性格具有相关性^[2]。中医体质学蕴含着丰富的预防医学内容,提倡科学、积极主动的预防思想,主张重视对个体体质状态的辨析,通过对体质状态的分析,调整人体所处的偏质状态,以达到预防疾病的发生或减轻病变的目的^[2]。目前公认的体质分类标准是王琦教授提出的中医九种基本体质类型,按照气、血、阴、阳、津液的偏颇失衡为命名原则,将体质分为:平和质、气虚质、阴虚质、阳虚质、气郁质、血瘀质、痰湿质、湿热质、特禀质。辨识个体的体质类型,进而指导临床防治疾病,与当今医学发展趋势是一致的。现对中医体质与乳腺癌的相关性作一概述。

1 体质与乳腺癌的发病

《黄帝内经》有云:“正气存内,邪不可干。”中医认为疾病的发生与否跟正气的盛衰密切相关,而体质状况又是正气盛衰的反映,体质在疾病的发生、发展、

转归中起着重要的作用。乳腺癌在中医学中属于乳岩、乳癌范畴,历代医家皆谓:乳岩之为病,多因忧思郁结,亏损肝脾气血而形成。《素问·天元纪大论》曰:“人有五脏化生五气,以生喜怒悲忧恐。”五脏乃情志活动的物质基础,七情变化亦可影响五脏气血,气血运行失调则脏腑功能失调,经络痞塞,气滞痰凝血瘀而结成肿块。正如明代医家李梴在《医学入门》中提到:“郁怒有伤肝脾,结核如鳖,棋子大,不痛不痒,五七年后,外肿紫黑,内渐溃烂,名曰乳岩。”又如清代医家吴谦在《医宗金鉴》中云:“乳岩初结核隐疼,肝脾两损气郁凝。”由此可见,乳腺癌的发病与肝脾两脏的气血盛衰变化,忧思郁怒等情志因素密切相关。女子属阴,血多气少的生理特点决定了其易于抑郁,多愁善感,敏感多疑的性格特征,后世医家常言:“女子以肝为先天”,肝主疏泄,调畅情志,亦主藏血。肝失疏泄,可导致气机不畅,情志失调;肝藏血功能失常,则会引起血虚、出血等病变,血不载气,又可导致气虚,气虚血脉运行受阻,易瘀结成块而形成血瘀。由此可见,个体脏腑、气血、阴阳等体质特征的失衡均是乳腺癌发病的基础。

体质类型的差异性决定了个体对某些病邪的易感性,以及感邪后发病与否和发病的类型。当外界致病因素以及强烈的情绪活动作用于人体,并非必然产生不良反应,个人的体质决定了是否造成疾病。而越来越多的研究发现,这种对疾病的易感性与遗传因素密切相关。现代研究表明,5%~10%的乳腺癌患者属于家族性乳腺癌的受害者,乳腺癌的遗传易感性主要表现在少数高外显率基因,在有乳腺癌家族史的女性中,其 BCRA 胚系发生突变,影响了基因组的稳定性,造成 BCRA1/BCRA2 基因对环境变化更为敏感,一旦外界因素遭受损害,其修复能力也大大降低,从而导致乳腺癌的发生^[3]。Goldgar 等研究表明,与无乳腺癌家族史者相比,如果某个妇女一级亲属中有 1 人在 50 岁以后患乳腺癌,则她患乳腺癌的风险是无乳腺癌家族史者的 1.8 倍;如果有 1 位一级亲属在

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2015.04.037

基金项目:江苏省 2014 年度普通高校研究生科研创新计划项目(KYZZ_0268)

通讯作者:吴承玉, E-mail: chengyu720@163.com

50 岁以前患乳腺癌,则风险升高到 3.3 倍;如果有 2 位一级亲属患乳腺癌,则风险升高到 3.6 倍。如果有二级亲属患乳腺癌,则风险是 1.5 倍,这表明乳腺癌的发生与家族禀受的体质密切相关^[4]。

2 体质与乳腺癌的辨治

体质影响着证候的形成和演变。人体受邪后,因体质的不同决定疾病的发生与否。当邪气致病后,因体质的差异而导致疾病的发展、变化、转归呈现不同的态势。证是在体质的基础上发展而形成的,体质因素在很大程度上影响了证的传变。因此,在乳腺癌辨证的过程中,必须重视辨识体质对于辨证的指导作用。“辨体—辨病—辨证”的诊疗模式是对传统辨证论治的补充与完善。乳腺癌发病后,气郁质的女性平素易于抑郁、情绪波动大,易导致肝气不疏,气血运行不畅,而发为肝气郁结证。气虚质的女性由于一身之气不足,脏腑功能衰退,正气不足抗病能力弱,更易发展成为气虚两亏证,而且发病后,疾病易呈恶化,易于复发、转移等。而瘀血质的女性存在血液运行不畅或瘀血内阻的病理基础,更易发展成为热毒瘀结证。体质因素决定了病机的从化,以及既病之后疾病的性质。辨体与辨病、辨证相结合,才能更好地辨治乳腺癌。

张莉等^[5]采用流行病学病例对照研究,通过问卷调查法对乳腺癌患者和正常人群进行中医体质判别分析。结果显示 2 组人群的体质构成比有统计学意义($P < 0.05$),乳腺癌患者的气郁质、瘀血质、痰湿质构成比高于正常人群组,是乳腺癌的主要体质影响因素($P < 0.05$)。以上结果表明乳腺癌患者的主要体质类型为气郁质、瘀血质、痰湿质。另外,张莉等^[6]还对乳腺癌患者中医体质特征与中医证候的相关性作了研究,发现 132 例乳腺癌患者中,气郁质占 40.9%、气虚质占 25.8%、瘀血质占 15.2%、痰湿质占 9.1%、湿热质占 6.1%、阴虚质占 3.0%。研究结论显示:气郁质与肝气郁结型显著性正相关;气虚质与气虚型显著性正相关;阴虚质与阴虚型正相关,瘀血质与冲任失调型正相关。同时,肝气郁结型患者中气郁质较多;气虚型患者中气虚质较多,阴虚型患者中阴虚质较多,冲任失调型患者中瘀血质较多。体现了中医体质与中医证候密切相关,同时也说明了中医体质对中医证候的明显影响。张卫华等^[7]按照病例-对照研究方法,收集门诊乳腺癌组 69 例与对照组 34 例,依据《中医体质分类与判定自测表》进行中医体质辨识,再采用多元 Logistic 回归分析乳腺癌与中医体质的相关性。结果显示两组平和质、气虚质、气郁

质的分布有显著性差异;乳腺癌与平和质、气虚质、气郁质相关,其中平和质为保护性体质,而气虚质与气郁质为危险体质。这表明气虚质、气郁质为乳腺癌的易感体质;积极调整这两种偏颇体质对于预防乳腺癌具有重要意义。

临床上,根据乳腺癌的病因病机不同,可分别采用健脾补肾、益气养血、疏肝理气、活血化瘀、化痰散结等治法。“辨体—辨病—辨证”三位一体的诊疗模式,可为临床提供新的治疗思路,临床上把辨体、辨病、辨证三者结合起来,有利于全面认识疾病的本质,提高临床疗效。体质虽然具有稳定性,但体质亦具有可调性,辨识个体体质状态,辨别体质类型而后根据不同的体质类型遣方用药,即为“辨体论治”。由于体质在疾病的发生、发展、转归中起着重要的作用,因此通过辨体论治体现了中医“治病求本”的治疗原则。研究发现,乳腺癌患者多气郁质、血瘀质、痰湿质等体质类型^[8],王琦教授以人的体质类型与状态为依据,使“方为人所用”,“方须人所宜”,称之为“辨体用方”,如气郁质可疏肝行气、开其郁结,代表方为逍遥散、柴胡疏肝散,用药时宜掌握法度,理气不伤阴,养阴不滋腻,用药不宜过猛伤正,同时提倡情志相胜,注重精神调摄;血瘀质当治以活血祛瘀,疏利通络,代表方如桃红四物汤,由于津血同源、气能行血,故可辅以养阴活血、调气化瘀之法;痰湿质宜健脾利湿、化痰泄浊,代表方如参苓白术散,并应注意察看是否有痰瘀互结,嘱患者少食肥甘厚腻之品^[2]。体质制约着证候的传变与转归,了解并掌握不同体质乳腺癌患者的证候发展规律,对于“阻断”甚至“扭转”其恶化有着极高的临床价值^[9]。

3 体质与乳腺癌的预防

中医历来就重视预防疾病,早在《黄帝内经》中就提出了“治未病”的预防思想,疾病的发生,关系到邪正两个方面,而正气的强弱,由体质所决定。体质状态与乳腺癌的发病有着密切联系,是决定乳腺癌的预后的重要因素,亦是防治乳腺癌的重要依据。乳腺癌的预防含义有二:一是未发之前预防乳腺癌的发生;二是既发之后防止乳腺癌的转移与复发。

通常从正常的乳腺组织发展成为乳腺癌要经历以下几个阶段:正常乳腺组织-乳腺良性增生-乳腺非典型增生-乳腺原位癌-浸润性乳腺癌,预防乳腺癌的发生就是要切断这条路径^[10]。研究发现,气滞、血瘀、痰凝的体质更易发生乳腺增生,也更易由非典型增生向乳腺癌发生转化。有学者认为,致病因子作用于人体体质后,发生“从化”过程,从化是指病邪侵入

机体,随人之体质差异、邪气侵犯部位不同、治疗不当等各种条件变化而发生性质的改变,形成与机体的体质一致的病理变化,最终形成某种证候。如平素性格内向,忧郁脆弱,属气郁质的女性,容易导致肝经气机不畅而形成肝气郁结证^[11]。某种程度上,体质因素决定着乳腺癌的发生及其证型,也决定着证候的转归和疾病的预后。因此,通过纠正体质的偏盛偏衰是预防乳腺癌发生的第一步,即中医所谓“未病先防”。中医对乳腺癌与体质的相关性早有认识,认为素来体质亏虚,可致气血运行失常,脏腑功能失调。因乳头属肝,乳房属胃,脾胃互为表里,肝失疏泄、气郁化火、脾失健运、痰浊内生,以致痰热搏结、经络闭塞、阻滞日久、结滞乳中或气机郁久化火成毒、瘀毒内结而成本病^[12]。从体质学角度出发,如气郁质者易受情志刺激而发病,气虚质者易感受外邪而发病,痰湿质者易酿生痰瘀而发病。阻止致病因子对特殊体质的侵袭,如开展健康教育,倡导健康的饮食生活方式,加强体育锻炼,修身养性,保持平和的心态等均可对预防乳腺癌的发生起到重要作用。

体质学说在乳腺癌的预防方面有极大发展空间,且有重要临床意义。随着生命科学的发展,生物科学技术的广泛应用,尤其是人类基因组计划的研究成果为中医体质学研究提供了更为先进的办法。基因组结构多态性对个体而言是恒定的、先天的,个体体质也是相对恒定的,实质上可从分子遗传的角度探讨乳腺癌容易出现复发、转移的体质特征。马蓉等^[13]将 81 例乳腺癌患者术后 5 年随访期内出现复发者分为研究组(41 例)和未复发仍存活者分为对照组(40 例)。提取所有病例石蜡包埋组织的 RNA,应用实时定量 RT-PCR 芯片技术平行检测 BCL2L2、CCNA1、CD44、CTSD 和 MAP2K7 基因的表达,分析各基因表达差异与乳腺癌复发转移之间的关系。结果显示:CCNA1、CD44 和 MAP2K7 基因在复发病例中均高表达(57.5%、66.7%和 58.5%),而 BCL2L2 和 CTSD 基因在复发组中低表达(56.1%和 53.7%),BCL2L2、CCNA1、CD44、CTSD 和 MAP2K7 基因表达水平在复发与未复发组间差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。BCL2L2 和 CTSD 基因是乳腺癌复发转移的危险因素。CCNA1、CD44 和 MAP2K7 基因对乳腺癌复发转移是保护因素。以上 5 个基因的差异表达分析可作为预防和控制乳腺癌复发的新线索。

对于已经确诊的乳腺癌患者,提高其生存质量,延长其生存时间,预防乳腺癌的复发转移,就是乳腺

癌防治的另一部分,即“既病防变”。由于证候的产生、传变与转归都是在特定体质的基础上形成的,故需要通过调整机体的气血阴阳,改善体质的偏颇状态,使其恢复“阴平阳秘”的动态平衡状态,以达到预防疾病变化的目的。如气郁质者疏肝理气,调畅情志;痰湿质者祛湿化痰,运动消脂,少食肥甘厚味;血瘀质者活血祛瘀,通过饮食及锻炼改善血循环,可以达到预防乳腺癌的复发转移的效果。乳腺癌复发与转移的防治理念比治疗方法更为重要,应当将医学的战略重心从“治已病”向“治未病”前移,开创新的医疗模式,运用积极主动的力量改变乳腺癌复发与转移的被动状态,从而减少复发与转移,提高患者的生存质量^[14]。

参考文献

- [1] 唐金海. 乳腺癌综合治疗[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2008:1-2.
- [2] 王琦. 中医体质学研究与应用[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:4,14,386-390.
- [3] 黄晓佳,曹勇. 乳腺癌中医体质辨证探讨[J]. 新中医,2009,41(2):110-111.
- [4] 唐金海. 乳腺癌综合治疗[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2008:12-13.
- [5] 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.
- [6] 张莉,田欢,李清琴,等. 132 例乳腺癌患者中医体质特征与中医证候的相关性研究[J]. 云南中医中药杂志,2012,33(8):13-15.
- [7] 张卫华,彭树灵. 乳腺癌与中医体质相关性的 Logistic 回归分析[J]. 中国现代医生,2013,51(23):124-125,128.
- [8] 林韵如,章永红. 台湾地区乳腺癌患者中医体质与证型类型分布规律及与受体的相关性研究[D]. 南京:南京中医药大学,2013.
- [9] 马瑞,章永红. 运用体质学说论治乳腺癌的理论探讨[J]. 四川中医,2011,29(7):41-42.
- [10] 冯艳,盖娟娟. 中医体质学在乳腺癌预防中的应用[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(2):298-299.
- [11] 叶笑妮,全小明,陆慧敏,等. 乳腺癌与中医体质学相关性研究[J]. 新中医,2014,46(8):223-224.
- [12] 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.
- [13] 马蓉,唐金海,吴建中,等. 乳腺癌复发转移与基因表达的相关性研究[J]. 中华肿瘤防治杂志,2010,17(24):2001-2004.
- [14] 陈建萍,赵淑华,卓影拓,等. 中医防治乳腺癌复发与转移的策略与方法[J]. 环球中医药,2011,4(2):125-128.

收稿日期:2014-12-20 修回日期:2015-01-30 编辑:王娜娜