

三阴性乳腺癌的临床病理特征与中医辨证分析研究

张巧琳

四川省第二中医医院 四川 成都 610000

【摘要】乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤,其发病率仅次于子宫癌,是女性第二大癌症杀手。临床表现为乳腺肿块,乳头溢乳、凹陷,皮肤水肿,橘皮征,伴或不伴乳房隐痛。该病是由多种致癌因子和高危因素联合作用,致使乳房腺上皮细胞基因突变,激活原癌基因,诱发癌细胞无限分裂增殖的疾病。乳腺癌病理学表现为癌细胞无序成团排列,挤压正常组织,破坏乳房结构。由于乳腺的特殊解剖学位置,该部位原位癌并不致命,但其癌细胞排列松散,易脱落游离,进而随血液或淋巴液转移至全身,严重威胁患者生命安全。TN-BC 是乳腺癌中的特殊亚型,其病理性质特殊,免疫表型和生物学行为多样,难以从靶向治疗和内分泌治疗中获益,具有极高的远处转移和复发风险,预后较差[4]。因此,掌握 TNBC 病理特征是制订有效治疗方案、提高临床疗效和预后质量的关键。

【关键词】三阴性乳腺癌;病理特征;中医辨证;正虚毒炽证;肝郁痰凝证;冲任失调证

三阴性乳腺癌 (triplenegativebreastcancer, TN-BC 指人表皮生长因子受体-2(HER-2)、孕激素受体(PR)及雌激素受体(ER)在免疫组化染色法检测下表达均为阴性的乳腺癌[1],占全部乳腺癌的 15~20。该类型乳腺癌具有较强的侵袭性和异质性,对内分泌治疗和 HER-2 基因靶向治疗不太敏感,极易发生远处转移和局部复发,临床治疗困难,导致患者生存时间缩短,死亡率升高。临床研究发现,TNBC 病理特征、中医辨证分型与疾病预后密切相关,但临床尚缺乏 TNBC 病理特征与中医辨证分型的相关性研究[2]。基于此,本研究对 140 例 TN-BC 患者进行中医辨证分型和病理特征分析,以期为临床治疗和预后提供理论依据。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2017 年 4 月至 2019 年 4 月太原市第二人民医院收治的 140 例 TNBC 患者,收集患者的病例资料进行中医辨证分型和病理特征分析。

1.2 纳入标准

均为女性;经影像学、病理学活检及免疫组化染色法确诊为乳腺癌;免疫组化染色法检测 HER-2、PR 和 ER 均为阴性;未进行过化疗、放疗、手术治疗、靶向治疗、内分泌治疗、中医药治疗等相关治疗者;患者同意参与本研究并签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并有其他非乳腺癌转移引起的恶性肿瘤者;临床资料不全者;严重肝、肾功能障碍者;精神疾病

或依从性差者;妊娠期或哺乳期乳腺癌者。

2 研究方法

收集患者一般资料,包括年龄、月经史、既往史、婚育史等;收集临床病理和生理学指标资料,包括肿瘤大小、淋巴结状态、组织学类型、组织学分级、TNM 病理分期等。采用免疫组化法测定 P53、Ki67。根据《中医病证诊断疗效标准》[3]对 TNBC 患者进行中医

辨证分型,结合病例资料可将患者分为正虚毒炽证组(17 例)、肝郁痰凝证组(85 例)和冲任失调证组(38 例)。

3 疗效观察

3.1 观察指标

观察 3 组患者中医辨证分型与病理特征之间的相关性。

3.2 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计软件处理数据。计数资料以[例()]表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,采用 Logistic 回归分析患者临床病理特征与中医辨证分型间的关系。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.3 结果

(1) TNBC 患者临床病理特征资料分析 TNBC 患者中未绝经者占多数,为 57.86。病理分期多以Ⅱ期、Ⅲ期为主,浸润性导管癌比例为 66.43,其组织学类型占比最高,且分级多在Ⅱ级以上;肿瘤直径较大,以 T2 以上者为主。

(2) 3 种中医辨证分型间病理特征比较 3 组患者年龄、肿瘤大小、病理分期、组织学类型及组织学分级比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 3 组患者月经状态、淋巴结状态比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。绝经后多为正虚毒炽证和冲任失调证, 绝经前多为肝郁痰凝证, 且正虚毒炽证与冲任失调证比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 正虚毒炽证与肝郁痰凝证比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。正虚毒炽证淋巴结状态以 N3 为主要类型, 肝郁痰凝证以 N3 类型最少 ($P < 0.05$)。

(3) Logistic 回归分析 正虚毒炽证与淋巴结状态呈负相关 ($P < 0.05$), 正虚毒炽证与绝经症状呈正相关 ($P < 0.05$)。

4 讨论

探讨三阴性乳腺癌的临床病理特征与中医辨证分析。比较 140 例三阴性乳腺癌患者的临床病理特征和中医辨证分型, 并进行 Logistic 回归分析。三阴性乳腺癌以浸润性导管癌为主要病理类型, 多集中于肿瘤直径 T2 以上、病理分期中晚期、组织学分级 II 级以上的患者, 且多为未绝经者, 临床病理特征为原发肿瘤较大, 淋巴转移率较高, 病理分期较晚。结合中医辨证分型与病理特征发现, 3 种证型患者月经状态、淋巴结状态比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Logistic 回归分析发现, 正虚毒炽证与绝经状态呈正相关 ($P < 0.05$), 正虚毒炽证与淋巴结状态呈负相关 ($P < 0.05$), 淋巴结状态越好, 中医辨证分型为正虚毒炽证的几率越低。三阴性乳腺癌是乳腺癌的一种特殊亚型雌激素受体孕激素受体和人表皮生长因子受体均为阴性中医辨证分型与月

经状态、淋巴结状态存在相关性。绝经前, 三阴性乳腺癌中医辨证分型以肝郁痰凝证为主; 绝经后, 以正虚毒炽证和冲任失调证为主。正虚毒炽证患者淋巴转移率高于冲任失调证和肝郁痰凝证。本研究结果显示, TNBC 患者发病年龄在 50 岁以上未绝经者占多数, 肿瘤直径以 T2 以上者为主, 病理分期多集中在以 II 期、III 期为主的中晚期, 浸润性导管癌占比最高, 且分级多在 II 级以上, 淋巴结状态中 N1 以上者占多数, 表明 TNBC 的临床病理学特征具有原

发肿瘤较大、淋巴转移率较高、病理分期较晚等特点。研究显示, 中医手段辅助治疗恶性肿瘤具有一定正面价值[5]。中医认为乳腺癌属于“乳岩”“乳石痈”等范畴[3], 是机体为七情所伤, 引起五脏六腑虚损, 气血不畅, 脉阻交结, 外加邪毒侵体, 导致气滞血瘀于乳中而成。中医对乳腺癌发病后的经络、脏腑、阴阳、血气变化早有翔实全面的认识, 可大致将其辨证分型为以下 3 类[6]。①正虚毒炽证: 临床表现为精神萎靡, 饮食少进, 性情急躁易怒, 胁肋攻窜刺痛, 面色晦暗或苍白, 可触及乳房、腋下有坚硬肿块, 滴后愈坚, 渗流血水。舌质暗红伴有瘀斑, 苔黄, 脉弱无力。②肝郁痰凝证: 临床表现为情志不舒, 精神抑郁, 急躁易怒, 胸闷气滞, 可伴有经前期乳房胀或少腹胀。舌红苔黄, 脉弦滑。③冲任失调证: 临床表现为形体消瘦, 腰膝酸软, 潮热多汗, 月经紊乱, 多发于有多次流产史者。舌质淡, 苔薄白, 脉弦细。本研究将中医辨证分型和病理特征相结合, 发现 3 种证型之间的月经状态和淋巴结状态存在统计学差异。冲任失调证患者多处于绝经期, 肝郁痰凝证患者多为未绝经期, 正虚毒炽证以绝经期女性为主, 提示正虚毒炽证和冲任失调证多发生于绝经后, 而肝郁痰凝证常见于绝经前。正虚毒炽证患者淋巴状态以 N3 为主, 肝郁痰凝证患者淋巴状态中 N3 类型最少, 表明正虚毒炽证患者淋巴转移率明显高于肝郁痰凝证患者。3 组患者的年龄、肿瘤大小、病理分期、组织学类型及组织学分级比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但作为目前已确立的乳腺癌预后指标, 在 3 种中医辨证分型中的预测价值相同, 亦可用于疾病预后和临床治疗方案选择的观察指标。Logistic 回归分析结果显示, 淋巴结状态与正虚毒炽证呈负相关, 与绝经症状呈正相关。

结束语:

综上所述, 原发肿瘤较大、淋巴转移率较高、病理分期较晚是 TNBC 的临床病理特征, 其中医辨证分型可分为冲任失调证、正虚毒炽证、肝郁痰凝证。正虚毒炽证与淋巴结状态呈负相关, 肝郁痰凝证与绝经症状呈正相关, 对临床治疗方案选择具有一定参考作用。

【参考文献】

- [1] 王晨, 梁晨露, 俞星飞, 等. 乳腺癌中医辨证分型联合分子分型预测新辅助化疗疗效的应用研究 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(2): 283–286.
- [2] 姜菊玲, 马文心, 卢雯平. 三阴乳腺癌中医辨治思路探讨 [J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(7): 95–98.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 2012: 131.
- [4] 曹洁, 唐金海. 124 例三阴性乳腺癌临床病理因素与预后分析 [J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(12): 1852–1856.