

引用:石传科,严志登,罗明,徐丹,汪峰. 乳腺癌辅助化疗后重度骨髓抑制中医证候的聚类研究[J]. 湖南中医杂志,2020,36(3):11-13.

乳腺癌辅助化疗后重度骨髓抑制中医证候的聚类研究

石传科,严志登,罗明,徐丹,汪峰

(广州中医药大学附属中山市中医院,广东 中山,528400)

[摘要] 目的:收集乳腺癌辅助化疗后重度骨髓抑制患者的四诊信息,进行聚类分析,确立其中医证候,以指导辨证治疗。方法:纳入2016年9月至2018年9月于我院乳腺专科行辅助化疗后出现3、4度骨髓抑制的患者34例,采集其中医四诊信息,建立数据库,行聚类统计分析,探究其所属证候。结果:该类患者证候群聚为两类时表现为气血两虚证和脾肾亏虚证;对聚类结果再截取为一类时表现为气虚证。结论:乳腺癌辅助化疗后重度骨髓抑制急症的证型为气虚证,参考《中医量化诊断》后认为,该气虚证为气虚之至极证候。

[关键词] 乳腺癌;重度骨髓抑制;中医证候;聚类分析

[中图分类号] R273.053,R273.06 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.03.004

Traditional Chinese medicine syndromes of severe myelosuppression after adjuvant chemotherapy for breast cancer: A cluster analysis

SHI Chuanke, YAN Zhideng, LUO Ming, XU Dan, WANG Feng

(Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Zhongshan 528400, Guangdong, China)

[Abstract] Objective: To investigate the traditional Chinese medicine (TCM) syndromes of severe myelosuppression through a cluster analysis of the information obtained by four diagnostic methods from the patients with severe myelosuppression after adjuvant chemotherapy for breast cancer, and to guide syndrome differentiation and treatment. Methods: A total of 34 patients with grade 3 or 4 myelosuppression after adjuvant chemotherapy in Department of Breast Surgery in our hospital from September 2016 to September 2018 were enrolled, and the information obtained by four diagnostic methods was collected to establish a database. A cluster analysis was performed to investigate related TCM syndromes. Results: When the syndromes were clustered into two categories, such patients had the manifestations of Qi-blood deficiency and spleen and kidney deficiency; when these results were clustered into one category, the patients had the manifestation of Qi deficiency syndrome. Conclusion: Severe myelosuppression after adjuvant chemotherapy for breast cancer has the main syndrome type of Qi deficiency syndrome, and with reference to Quantitative TCM Diagnosis, this Qi deficiency syndrome is the extreme of Qi deficiency.

[Keywords] breast cancer; severe myelosuppression; traditional Chinese medicine syndrome; cluster analysis

乳腺癌辅助化疗是除手术治疗之外的重要治疗手段之一,通过辅助化疗的患者其无病生存期(DFS)可得到明显延长,但该疗法所带来的毒副作用如恶心、呕吐、脱发、手足综合征、骨髓抑制等反应,却成为患者对化疗难以接受的重要因素。近年来粒细胞集落刺激因子的广泛使用使重度骨髓抑制发病率明显降低,对于已经发生的重度骨髓抑

制,通过隔离护理、支持治疗及短时间内密集使用该类药物等方式也多能使患者摆脱危机状态。但短时间内使用大量粒细胞集落刺激因子,患者将承受难以忍受的全身骨痛。近年来中医药在化疗后骨髓抑制的预防方面也做了大量研究,如服用龟鹿二仙丹以滋补阴阳、补肾填髓,可降低重度骨髓抑制的发病率^[1],但目前中医针对该症尚缺乏系统科

学的证候研究。本研究对 2016 年 9 月至 2018 年 9 月于我院乳腺专科行乳腺癌辅助化疗后出现 3、4 度骨髓抑制的患者的四诊信息进行收集,并通过分层聚类合并法,确定其中医证候,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 纳入标准 西医病理诊断为乳腺癌,病理分期为 IA ~ IIIC 期,根据美国国立综合癌症网络(NCCN)指南中有辅助化疗或新辅助化疗指征,且无化疗禁忌证的患者。

1.1.2 排除标准 患有慢性疾病者(因在发展过程中容易导致并病或合病),如糖尿病、高血压病,或既往有乙肝及恶性肿瘤病史者。

1.2 临床资料 选取 2016 年 9 月至 2018 年 9 月于我院乳腺专科行辅助化疗后出现 3、4 度骨髓抑制的患者 34 例,均为女性,年龄 27 ~ 66 岁,中位年龄 45 岁。患者中接受 TEC(多西他赛 + 表柔比星 + 环磷酰胺)化疗方案者 3 例,EC - T(表柔比星 + 环磷酰胺 - 紫杉醇脂质体)方案者 22 例,TCb(多西他赛 + 卡铂)方案者 9 例;上述方案中药物用量均参照美国乳腺癌 NCCN 指南推荐剂量。重度骨髓抑制发生在化疗后 4 ~ 6d 者 7 例,发生在 7 ~ 10d 者 23 例,发生在 11 ~ 14d 者 4 例。

1.3 四诊信息提取方法 按照《中医量化诊断》^[2]一书中常用四诊信息模拟定量(级)参考标准,先对参加该研究人员进行培训,最后在考核合格人员中选取 2 名副高以上资质的中医医师作为信息采集员。信息采集过程中 2 位医师先各自独立进行信息采集,再相互比对、确定后录入数据库。信息采集每天上午、下午各 1 次,正常证候表现不记录(如面色红润等),重复证候不累计,对于新增证候要注明采集时间点。信息采集终止时间点为血常规复查示:白细胞计数 $>2 \times 10^9/L$ 和血小板计数 $>50 \times 10^9/L$ 。

1.4 数据库的建立 将收集的四诊信息条目用 Excel 记录频数、百分比,建立证候群数据库。采用 SPSS 19.0 统计软件进行聚类分析中的分层聚类,将所采集临床证候作为变量,进行变量聚类;然后再根据证候之间的相关性将证候逐步聚类,即形成证候群。最后由证候群辨出证型。

2 结 果

34 例重度骨髓抑制患者一经明确,即刻给予保

护性隔离,并使用粒细胞集落刺激因子,对发热患者预防性使用抗生素。其中重度骨髓抑制最长时间为 7.5d,最短 3d。每天追踪采集记录四诊信息。治疗结局为所有患者均治愈。

2.1 四诊信息频数表 临床四诊信息经采集、核对、汇总,录入数据库,建立频数表。(见表 1)

表 1 乳腺癌辅助化疗后重度骨髓抑制四诊信息出现频数

四诊条目	频数(例)	百分比(%)	四诊条目	频数(例)	百分比(%)
乏神	29	85	口颊糜碎	3	9
面色萎白	18	53	皮下出血点	2	6
面色萎黄	5	15	头微昏	12	35
形倦乏力	29	85	身痛彻骨	11	32
少气懒言	17	50	腰膝酸软	7	21
少欢或惊恐	25	74	纳少或纳差	26	76
舌苔微白	25	74	食后腹胀感	13	38
舌苔干燥	8	24	口味淡	19	56
苔薄白腻	6	18	口干	10	29
苔薄黄腻	7	21	壮热	4	12
舌色偏淡	19	56	发热	13	38
舌色微紫	11	32	自汗多	7	21
舌体瘀斑	5	15	便溏	4	12
舌体糜碎	5	15	淡红尿	2	6
脉细	12	35	脉数	24	71
谵语	2	6	脉濡	17	50
目眩	6	18	脱发	26	76
微热	8	47	少寐	13	38
恶心、呕吐	8	47	脉涩	5	15

2.2 聚两类结果 董妍伶等^[3]运用 Meta 分析对中医药治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制的疗效进行分析,发现中医主要从扶正入手,诸如补气养血、养阴、健脾补肾等,以减少骨髓抑制发生率。故对上述四诊条目频数运用分层聚类中的合并法先聚为两类,其聚类后相符合证候为气血两虚和脾肾亏虚两证。(见表 2)

表 2 证候聚两类结果

证候	频数(例)	百分比(%)	证候群
气血两虚	18	53	乏神、面色微白、面色萎黄、头微晕、少气懒言、形倦乏力、舌色偏淡、舌苔微白、舌色微紫、舌体瘀斑、脉濡、脉细、脉数、微热、发热
脾肾亏虚	11	32	乏神、面色微白、形倦乏力、纳少或纳差、脱发、腰膝酸软、少欢或惊恐、身痛彻骨、便溏、脉濡、微热、少寐、舌苔微白、脉濡

2.3 聚一类结果 考虑到气血两虚、脾肾亏虚并不是中医急症证候,不能合理解释重度骨髓抑制时的急症状态,所以我们对表 2 聚类结果进行再截

取,截取为一类时,其证候为气虚证,频数为29例,百分比为86%,证候群:乏神、面色微白、形倦乏力、微热、舌色偏淡、舌苔微白、脉濡。

3 讨论

目前中医药主要在围化疗期使用补气血、健脾补肾等方药来减少骨髓抑制的发生^[4],然而在对重度骨髓抑制这种急危重症的即时治疗仍缺乏临床经验,究其原因因为辨证尚不明确,因辨证是论治的前提,只有通过细致的辨证,审证求因才能正确治疗。

本研究结果显示,重度骨髓抑制患者的四诊信息频数经聚两类后出现气血两虚和脾肾亏虚两证,这两类证候均符合围化疗期证候特点。因为化疗药物在杀死癌细胞的同时,也损伤脏腑功能,尤其是脾胃肝肾功能,使先后天之源受损而出现气血损伤,出现肝肾亏虚、脾胃虚弱等证候。然而在临床辨证中,气血两虚和脾肾亏虚两证并非中医急症之证候,作为1、2度骨髓抑制缓病的证候比较符合,而作为3、4度骨髓抑制的急症证候则似有不妥之处。故本研究又将两类证候群聚为一类,其结果显示证候为气虚证。《灵枢·决气》曰:“余闻人有精、气、津、液、血、脉,余意以为一气耳”,由此可知气为万物之本。中医基础理论关于气血津液的学说中,气包括元气、宗气、营气、谷气、中气等,因此最后聚类的气虚证包含了上面各种气之虚,此气虚证实为众虚证的内在基础。徐迪华《中医量化诊断》一书中对气虚进行了分度,此研究最后聚类的气虚证则

为气虚之至极的证候,是急症,阳气将亡,生命危矣!在证候群中有舌体瘀斑、皮下出血的症状,即为气虚不能行血、气虚不能摄血的危症表现。

重度骨髓抑制患者经常出现粒细胞减低性发热,用气虚证来解释即为气虚发热;当患者出现高热时,考虑为正气虚之至极无法抗御外邪所致。因此对于重度骨髓抑制这种急症,推测可用“急则先补后天之宗气、中气,缓则补先天肾气”的方法来治疗,因后天之气可以峻补,先天之气只可缓补。已有学者研究发现,参附注射液对预防重度骨髓抑制有效^[5]。因此,对于早期的骨髓抑制发热可用中医甘温除大热之法治疗,而对于重度骨髓抑制,可否用大剂量参附注射液或补中益气汤频服来治疗,仍有待进一步临床研究证实。

参考文献

- [1] 洪宋贞,林毅,司徒红林,等. 龟鹿二仙丹加味治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制的临床研究[J]. 新中医,2005,37(1):32-33.
- [2] 徐迪华. 中医量化诊断[M]. 南京:江苏科学技术出版社,1997:34-89.
- [3] 董妍伶,孙怡安,耿文倩,等. 中医药对乳腺癌化疗后骨髓抑制疗效的 Meta 分析[J]. 辽宁中医杂志,2018,45(11):2255-2257.
- [4] 司徒红林,陈前军,吕晓艳. 林毅治疗乳腺癌化疗骨髓抑制经验[J]. 辽宁中医杂志,2008,35(5):3-4.
- [5] 王海燕,权毅,罗杰. 参附注射液对于乳腺癌化疗患者的骨髓抑制及消化道症状的临床效果观察与分析[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(2):315-317.

(收稿日期:2019-05-07)

新冠病毒不可怕,按揉五穴提正气(一)

新冠病毒侵袭人体肺部,造成患者发热、乏力、干咳等症状,重症患者可出现呼吸困难,更严重者可快速进展为急性呼吸窘迫综合征,因此顾护肺气尤为重要。肺经是人体十二经脉的起始经脉,肺为华盖,主气,司呼吸。肺卫是人体第一道屏障,肺气虚,则防御功能减弱,邪气也就有了可乘之机。

1) 寅时醒来寻太渊。肺经的经气旺在寅时,也就是在早上3~5时。肺部有问题者经常会在寅时醒来,这是肺气亏虚、气血不足的表现,按“五脏有疾当取之原”的理论,肺有疾当取肺经原穴即太渊穴。太渊穴是肺经元气聚集最多的地方,刺激这个穴位可以使肺气源源不断地涌出。因此经常按揉太渊穴可有效改善肺气,对于肺气亏虚者效果更好。

2) 头项诸疾寻列缺。列缺穴是肺经络穴,将两手虎口自然交叉,一手食指按在另一手桡骨茎突上,食指尖下的凹陷中便是列缺穴。列缺穴的作用很大,尤其对头痛效果更好。因感冒引起头痛,或者以前有偏头痛、神经性头痛者,可以经常按揉此穴,可有效缓解头痛。(http://www.cntcm.com.cn/yskp/2020-03/09/content_72214.htm)