

DOI:10.16305/j.1007-1334.2025.z20241028007

乳腺癌术后患者中医证型分布特点及与脂代谢相关性研究

陈皖晴, 李心怡, 徐 静, 陆俊骏, 武 悦, 崔 闯, 朱为康, 郭 鹏

上海中医药大学附属市中医医院(上海 200071)

【摘要】 目的 探讨乳腺癌术后患者中医证型的分布规律及其与脂代谢指标的相关性。**方法** 采用回顾性研究的方法,收集乳腺癌术后患者的相关资料,分析中医症状、中医证型分布特点;采用简单对应分析及 logistic 回归分析方法,分析乳腺癌术后患者中医证型与脂代谢指标的相关性。**结果** ①半数以上的患者有乏力(79.76%)、情绪抑郁(75.40%)、腹胀(72.62%)、寐差(61.90%)、头晕(51.19%)症状,肝郁脾虚证是乳腺癌术后患者最常见的中医证型。②不同中医证型乳腺癌术后患者年龄、化学疗法、内分泌治疗分布情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$),但上述因素与患者脂代谢异常无显著相关性。③不同中医证型的乳腺癌术后患者三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白-A1(Apo-A1)、载脂蛋白-B(Apo-B)及脂蛋白(a)[Lp(a)]水平差异有统计学意义($P<0.05$);血脂异常类型亦存在差异($P<0.05$),肝郁脾虚证与高TG血症关联性较强,肝肾阴虚证与低高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)血症关联性较强,气血亏虚证、脾胃虚弱证与正常血脂关联性较强。④Apo-A1升高是脾胃虚弱证的危险因素($P<0.05$);TG、Apo-A1、Lp(a)升高是肝郁脾虚证的保护因素($P<0.05$),HDL-C升高是肝郁脾虚证、肝肾阴虚证的危险因素($P<0.05$)。**结论** 乳腺癌术后患者中医证型以肝郁脾虚证为主,中医证型与脂代谢指标存在不同程度的相关因素特征,血脂水平和中医证型之间有双向预测价值。

【关键词】 乳腺癌;术后;中医证型;血脂;脂代谢;相关性分析;回顾性分析

Correlation between distribution characteristics of traditional Chinese medicine syndromes and lipid metabolism in postoperative breast cancer patients

CHEN Wanqing, LI Xinyi, XU Jing, LU Junjun, WU Yue, CUI Chuang, ZHU Weikang, GUO Peng

Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China

Abstract: Objective To explore the distribution pattern of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in postoperative breast cancer patients and its correlation with lipid metabolism indicators. **Methods** A retrospective study was conducted to collect relevant data from postoperative breast cancer patients, analyzing the distribution characteristics of TCM symptoms and syndromes. Simple correspondence analysis and logistic regression analysis were used to analyze the correlation between the distribution of TCM syndromes and lipid metabolism indicators in postoperative breast cancer patients. **Results** ① More than half of the patients showed symptoms such as fatigue (79.76%), emotional depression (75.40%), abdominal distention (72.62%), poor sleep (61.90%), and dizziness (51.19%). The most common TCM syndrome among postoperative breast cancer patients was liver depression and spleen deficiency syndrome. ② Statistically significant differences were observed in the distribution of age, chemotherapy, and endocrine therapy among postoperative breast cancer patients with different TCM syndromes ($P<0.05$), but these factors did not show a significant correlation with lipid metabolism abnormalities. ③ Statistically significant differences in the levels of triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein A1 (Apo-A1), apolipoprotein B (Apo-B), and lipoprotein(a) [Lp(a)] were found among postoperative breast

cancer patients with different TCM syndromes ($P<0.05$). Additionally, differences in lipid abnormalities were observed ($P<0.05$). Liver depression and spleen deficiency syndrome had a stronger correlation with hypertriglyceridemia, liver-kidney yin deficiency syndrome was more closely correlated with low levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and qi-blood deficiency syndrome and spleen-stomach deficiency syndrome were more strongly correlated with normal lipid levels. ④ Apo-A1 increase was identified as a risk factor for spleen-stomach deficiency syndrome ($P<0.05$);

[基金项目] 上海市科委 2020 年度“科技创新行动计划”医学创新研究专项(20Y21902600);上海医学创新发展基金会“未来计划”项目(WL-LXBB-2021002K, WL-HBMS-2022008K, WL-QNRC-2022001K);免疫与炎症全国重点实验室开放课题项目(2024Q0010)

[作者简介] 陈皖晴,女,博士,主治医师,主要从事中医药防治恶性肿瘤临床及基础研究工作

[通信作者] 郭鹏,副主任医师;E-mail:2352756505@qq.com

elevated TG, Apo-A1, and Lp(a) were protective factors for liver depression and spleen deficiency syndrome ($P<0.05$), while high HDL-C was a risk factor for both liver depression and spleen deficiency syndrome, and liver-kidney yin deficiency syndrome ($P<0.05$). **Conclusions** Postoperative breast cancer patients predominantly present with liver depression and spleen deficiency syndrome. There are varying degrees of correlation between different TCM syndromes and lipid metabolism indicators, with blood lipid levels and TCM syndromes having bidirectional predictive value.

Keywords: breast cancer; postoperative; traditional Chinese medicine syndrome; blood lipids; lipid metabolism; correlation analysis; retrospective analysis

在女性恶性肿瘤中,乳腺癌的发病率居全球第一位^[1]。目前,手术仍是乳腺癌最主要的治疗手段,但手术经常引起淋巴回流障碍、免疫和营养代谢紊乱等一系列并发症,并仍有高复发转移的风险^[2]。中医药在乳腺癌治疗中显示出独特的优势,不仅能够降低乳腺癌复发转移率,还能有效改善术后相关症状。已有研究^[3]显示,乳腺癌术后患者存在脂质代谢异常,血脂水平与乳腺癌复发转移及预后显著相关。但近年来,针对乳腺癌术后中医证型分布规律与脂代谢指标的相关性研究较少。我们采用回顾性研究方法,收集乳腺癌术后患者的相关资料,分析乳腺癌术后患者中医证型的分布规律及其与脂代谢指标的相关性,现将有关结果总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 诊断标准 原发性乳腺癌的诊断符合《中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南》^[4]中的有关标准,经细胞学或病理组织检查明确。

1.1.2 纳入标准 ①符合上述原发性乳腺癌的诊断标准,分期为Ⅰ~Ⅲ期,行根治性手术6个月以内;②术后不需要进行辅助治疗(化学疗法、内分泌治疗),或行辅助治疗不超过3个月;③年龄18~80岁;④入组前6个月未行降脂治疗,未服用其他影响血脂水平的药物;⑤中医四诊、脂代谢相关指标资料完整;⑥Karnofsky Performance Status (KPS)评分 ≥ 80 分,预计生存时间 > 6 个月。

1.1.3 排除标准 ①合并其他部位恶性肿瘤的患者;②基本信息资料不全且无法追溯者;③有重要脏器如心、脑、肝、肾或造血系统严重原发性疾病者。

1.2 资料来源 本研究收集的252例病例均为2019年1月至2022年12月上海中医药大学附属市中医医院肿瘤科收治的乳腺癌术后患者,均为女性,平均年龄(67.3 ± 10.9)岁。本研究方案经上海中医药大学附属市中医医院医学伦理委员会审核批准(审批号:2021SHL-KY-24-02)。

1.3 调查项目与方法

1.3.1 中医证候信息、辨证分型 采用EpiData软件建立数据库,导入患者的中医证候信息,包括症状和体征。参照《恶性肿瘤中医诊疗指南》^[5]和《乳腺癌中西医

结合诊疗指南》^[6]中的有关内容,将乳腺癌术后分为脾胃虚弱证、肝郁脾虚证、气血亏虚证、肝肾阴虚证4种证型。①脾胃虚弱证:纳呆,腹胀,便秘或便溏,舌淡、苔白腻,脉细弱;②肝郁脾虚证:乏力,头晕,情绪障碍,心烦,胃纳差,便溏,舌淡红或淡白,脉弦或细;③气血亏虚证:少气懒言,乏力,精神不振,自汗,面色苍白或萎黄,心悸,眠浅易醒,舌淡、苔薄白,脉沉细无力;④肝肾阴虚证:头晕目眩,腰膝酸软,目涩多梦,月经紊乱或停经,舌红、苔少,脉细数。中医证型至少由2名副主任中医师共同判定,符合3个及以上症状,结合舌象、脉象,即可判定为相应证型。

1.3.2 临床信息 导入所有患者性别、年龄、病理类型、组织学分级、辅助治疗等临床信息,分析不同中医证型患者临床信息的分布情况。

1.3.3 脂代谢相关指标 导入所有患者总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白-A1(Apo-A1)、载脂蛋白-B(Apo-B)和脂蛋白(a)[Lp(a)]等脂代谢相关指标,并参考《中国血脂管理指南(2023年)》^[7]及《中国临床血脂检测指南》^[8]推荐的诊断临界值,将血脂异常分为高TC血症、高TG血症、混合型高脂血症、低HDL-C血症4类。①高TC血症:TC ≥ 6.2 mmol/L,且TG < 2.3 mmol/L, HDL-C正常;②高TG血症: TG ≥ 2.3 mmol/L,且TC < 6.2 mmol/L, HDL-C正常;③混合型高脂血症: TC ≥ 6.2 mmol/L,且TG ≥ 2.3 mmol/L;④低HDL-C血症: HDL-C < 1.3 mmol/L,无论其他指标是否异常。

采用对应分析法对二维列表的定性资料进行加权主成分分析,得到行因素与列因素的对应关系,并根据结果绘制二维散点图,直观分析中医证型与血脂异常的关联性。

1.3.4 脂代谢异常的影响因素分析 采用单因素分析法探讨乳腺癌术后患者脂代谢异常的影响因素。

1.3.5 脂代谢指标对各中医证型的影响 以脾胃虚弱证为参考,采用多元无序多分类logistic分析法探讨脂代谢指标对各中医证型的影响。

1.4 统计学方法 采用SPSS Statistics 26.0、GraphPad Prism统计软件进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析。计数资料组间频次比较采用 χ^2 检验,中医证型与脂质异常血症的相关

性采用对应分析法,以年龄、化学疗法及内分泌治疗为自变量进行单因素分析,脂代谢指标对各中医证型的影响采用多元无序多分类logistic分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医症状、中医证型分析 选取频次占比>10%的症状作为主要临床表现,结果显示乏力是乳腺癌术后最常见的症状,占79.76%,半数以上的患者有情绪抑郁(75.40%)、腹胀(72.62%)、寐差(61.90%)、头晕(51.19%)症状,另有部分患者出现口苦(46.83%)、纳呆(42.86%)、面色苍白(39.68%)、便溏/便秘(38.89%),见表1。

252例乳腺癌术后患者中医证型占比从高到低排序依次为肝郁脾虚证98例(38.89%)、肝肾阴虚证70例(27.78%)、气血亏虚证48例(19.05%)、脾胃虚弱证36例(14.29%),见表2。

2.2 临床信息分析 不同中医证型乳腺癌术后患者年龄、化学疗法、内分泌治疗分布情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$),病理类型、组织学分级、分子分型分布比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。具体而言,≤60岁的患者多表现为肝肾阴虚证或气血亏虚证,>60岁的患者多表现为肝郁脾虚证;术后行化学疗法的患者多表现为肝郁脾虚证,术后行内分泌治疗的患者多表现为肝肾阴虚证。见表3。

表1 乳腺癌术后患者常见症状频次分析

症状	频次	占比/%
乏力	201	79.76
情绪抑郁	190	75.40
腹胀	183	72.62
寐差	156	61.90
头晕	129	51.19
口苦	118	46.83
纳呆	108	42.86
面色苍白	100	39.68
目眩	99	39.29
便溏/便秘	98	38.89
心烦	70	27.78
暖气	69	27.38
心悸	67	26.59
盗汗	65	25.79
自汗	60	23.81
反酸	45	17.86
胸闷	45	17.86

表2 乳腺癌术后患者中医证型分布情况

中医证型	<i>n</i>	占比/%
脾胃虚弱证	36	14.29
肝郁脾虚证	98	38.89
气血亏虚证	48	19.05
肝肾阴虚证	70	27.78

表3 不同中医证型患者临床信息分布情况[例(%)]

项目	脾胃虚弱证	肝郁脾虚证	气血亏虚证	肝肾阴虚证	合计	χ^2	<i>P</i>
年龄						12.834	0.005
≤60岁	16(19.75)	20(24.69)	22(27.16)	23(28.40)	81		
>60岁	20(11.70)	78(45.61)	26(15.20)	47(27.50)	171		
组织学分级						5.672	0.460
I级	4(11.76)	12(35.29)	10(29.41)	8(23.53)	34		
II级	13(11.30)	45(39.13)	23(20.00)	34(29.57)	115		
III级	19(18.45)	41(39.81)	15(14.56)	28(27.18)	103		
病理类型						4.090	0.664
浸润性导管癌	21(12.00)	67(38.86)	34(19.43)	53(30.29)	175		
浸润性小叶癌	5(21.74)	9(39.13)	5(21.74)	4(17.39)	23		
其他	10(18.52)	22(40.74)	9(16.67)	13(24.07)	54		
分子分型						10.090	0.121
HR(+)	15(13.39)	46(41.07)	28(25.00)	23(20.54)	112		
三阴性	7(12.96)	23(42.59)	5(9.26)	19(35.19)	54		
HER2(+)	14(16.28)	29(33.72)	15(17.44)	28(32.56)	86		
化学疗法						33.261	<0.001
是	19(22.62)	45(51.19)	17(20.24)	3(3.57)	84		
否	17(10.12)	53(31.55)	31(18.45)	67(39.88)	168		
内分泌治疗						23.771	<0.001
是	18(14.88)	34(28.10)	19(15.70)	50(41.32)	121		
否	18(13.74)	64(48.85)	29(22.14)	20(15.27)	131		

注:HR(+)为激素受体阳性,HER2(+)为表皮生长因子受体阳性。

2.3 脂代谢分析

2.3.1 脂代谢相关指标 采用单因素方差分析对中医证型与脂质代谢相关指标进行分析,结果显示,不同中医证型的乳腺癌术后患者 TG、LDL-C、Apo-A1、Apo-B 及 Lp(a)水平差异有统计学意义($P<0.05$)。组间两两

比较结果显示,肝郁脾虚证患者的 LDL-C、Lp(a)水平高于脾胃虚弱证、气血亏虚证患者($P<0.05$),肝郁脾虚证患者的 TG、Apo-B 水平高于其余 3 种中医证型患者($P<0.05$),肝肾阴虚证患者的 Apo-A1 水平高于脾胃虚弱证、气血亏虚证患者($P<0.05$)。见表 4。

表 4 不同中医证型患者脂代谢指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	脾胃虚弱证($n=36$)	气血亏虚证($n=48$)	肝肾阴虚证($n=70$)	肝郁脾虚证($n=98$)	F	P
TC/(mmol/L)	4.62±1.08	4.84±1.43	5.06±0.91	5.14±1.65	1.60	0.190
TG/(mmol/L)	1.39±1.44	1.39±2.38	1.41±1.02	2.13±1.69 ^{*#△}	3.79	0.011
HDL-C/(mmol/L)	1.29±0.23	1.31±0.39	1.34±0.24	1.23±0.30	2.09	0.101
LDL-C/(mmol/L)	2.95±0.87	3.09±0.93	3.32±0.66	3.61±1.13 ^{*#}	5.75	0.001
Apo-A1/(g/L)	1.24±0.22	1.21±0.33	1.35±0.23 ^{*#}	1.28±0.26	3.18	0.025
Apo-B/(g/L)	0.83±0.24	0.86±0.24	0.91±0.20	1.01±0.26 ^{*#△}	8.18	<0.001
Lp(a)/(mmol/L)	123.69±186.57	118.81±144.62	176.11±202.12	213.89±252.22 ^{*#}	2.90	0.036

注:TC 为总胆固醇,TG 为三酰甘油,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,Apo-A1 为载脂蛋白-A1,Apo-B 为载脂蛋白-B,Lp(a)为脂蛋白(a)。与脾胃虚弱证比较,^{*} $P<0.05$;与气血亏虚证比较,[#] $P<0.05$;与肝肾阴虚证比较,[△] $P<0.05$ 。

2.3.2 血脂异常类型 252 例乳腺癌术后患者中,发现血脂异常者 179 例,占 71.03%。进一步对血脂异常进行分类,其中高 TC 血症 57 例、高 TG 血症 55 例、低 HDL-C 血症 39 例、混合型高脂血症 28 例。

无血脂异常的乳腺癌术后患者的中医证型以气血亏虚证为主($P<0.05$)。发生血脂异常的患者中医证型

分布差异有统计学意义($P<0.05$),肝郁脾虚证、肝肾阴虚证的患者更容易出现脂代谢异常。进一步分析血脂异常类型与中医证型的关系,结果显示高 TG 血症、混合型高脂血症在不同的中医证型患者中的分布存在差异($P<0.05$)。见表 5。

表 5 乳腺癌术后患者中医证型与血脂异常类型的关系[例(%)]

中医证型	非血脂异常	血脂异常($n=179$)			
		高 TC 血症	高 TG 血症	混合型高脂血症	低 HDL-C 血症
脾胃虚弱证($n=36$)	19(52.78)	6(16.67)	4(11.11)	3(8.33)	4(11.11)
肝郁脾虚证($n=98$)	11(11.22)	22(22.40)	33(33.67)	21(21.43)	11(11.22)
气血亏虚证($n=48$)	26(54.17)	10(20.83)	4(8.33)	1(2.08)	7(14.58)
肝肾阴虚证($n=70$)	17(24.29)	19(27.14)	14(20.00)	3(4.29)	17(24.29)
χ^2	47.096	1.636	15.743	18.106	6.061
P	0.001	0.651	0.001	<0.001	0.109

注:TC 为总胆固醇,TG 为三酰甘油,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇。

进一步采用简单对应分析法探讨中医证型与血脂异常分类的关联性,共得到 3 个维度的信息,见表 6。在维度 1、2 分别解释 82.6% 和 17.2% 的信息,且 $\chi^2=63.538$, $P<0.001$,结合中医证型、血脂异常分类与维度间的贡献值(表 7、表 8),可以用二维散点图(图 1)来直观表达中医证型与血脂异常分类之间的关联性。根据图中点与点之间的距离,把最密切的归为一类,得出高 TG 血症偏向肝郁脾虚证,低 HDL-C 血症偏向肝肾阴虚证,正常血脂偏向脾胃虚弱证及气血亏虚证。

2.4 乳腺癌术后脂代谢紊乱影响因素分析 以术后是否出现脂代谢紊乱作为因变量,对分布有差异的年龄、化学疗法、内分泌治疗作为自变量进行单因素分析,结果显示,年龄、化学疗法、内分泌治疗均不是术后出现脂代谢紊乱的独立危险因素($P>0.05$),见表 9。

表 6 不同中医证型与血脂异常分类的对应分析

维度	奇异值	惯量	χ^2	P	惯量比例	
					贡献	累计
1	0.456	0.208	63.538	<0.001	0.826	0.826
2	0.209	0.043			0.172	0.999
3	0.018	0.000			0.001	1.000

2.5 中医证型与脂代谢指标的 logistic 回归分析 将脂代谢指标 TG、TC、HDL-C、LDL-C、Apo-A1、Apo-B 及 Lp(a)设置为自变量,应用无序多分类 logistic 回归分析,以气血亏虚证为参考类别。结果显示相对于气血亏虚证,Apo-A1 [$OR=0.129$, 95% $CI(0.020\sim0.830)$] 是脾胃虚弱证的危险因素($P<0.05$);TG [$OR=3.620$, 95% $CI(1.516\sim8.648)$]、Apo-A1 [$OR=21.900$, 95% $CI(3.534\sim230.326)$]、Lp(a) [$OR=1.005$, 95% $CI(1.001\sim1.009)$] 是肝

表7 血脂异常分类与维度间的贡献值

分类	质量	维度得分惯量		惯量	贡献				
		1	2		点对维度的惯量		维度对点的惯量		合计
					1	2	1	2	
正常血脂	0.290	-0.896	0.362	0.114	0.510	0.182	0.931	0.069	1.000
高TC血症	0.226	0.069	-0.306	0.005	0.002	0.101	0.097	0.877	0.974
高TG血症	0.218	0.700	0.009	0.049	0.234	0.000	1.000	0.000	1.000
混合型高脂血症	0.111	1.009	0.727	0.064	0.248	0.281	0.808	0.192	0.999
低HDL-C血症	0.155	-0.135	-0.766	0.020	0.006	0.435	0.063	0.931	0.994

注:TC为总胆固醇,TG为三酰甘油,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇。

表8 中医证型与维度间的贡献值

中医证型	质量	维度得分		惯量	贡献				
		1	2		点对维度的惯量		维度对点的惯量		合计
					1	2	1	2	
脾胃虚弱证	0.143	-0.689	0.560	0.040	0.149	0.215	0.766	0.231	0.996
肝郁脾虚证	0.389	0.770	0.215	0.109	0.506	0.086	0.966	0.034	1.000
气血亏虚证	0.190	-0.901	0.176	0.072	0.339	0.028	0.981	0.017	0.998
肝肾阴虚证	0.278	-0.106	-0.710	0.031	0.007	0.671	0.047	0.953	1.000

注:TC为总胆固醇,TG为三酰甘油,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇。

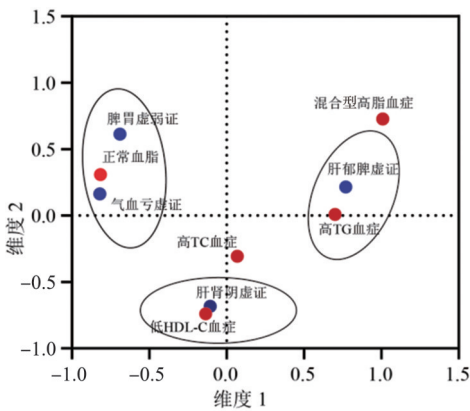


图1 对应分析的二维散点图

表9 乳腺癌术后患者脂代谢紊乱的单因素分析

自变量	B	Wald	P	OR	95% CI	
					下限	上限
年龄	0.069	0.053	0.819	1.071	0.594	1.931
内分泌治疗	0.111	0.152	0.697	1.117	0.640	1.950
化学疗法	0.277	0.750	0.386	1.319	0.705	2.470

注:年龄>60岁、化学疗法、内分泌治疗赋值,否=0,是=1。

郁脾虚证的保护因素($P<0.05$),HDL-C [$OR=0.950$, $95\%CI(0.899\sim1.003)$]是肝郁脾虚证的危险因素,HDL-C [$OR=0.127$, $95\%CI(0.003\sim4.812)$]是肝肾阴虚证的危险因素($P<0.05$)。见表10。

3 讨论

乳腺癌可归属于中医学“乳岩”“乳石痈”等范畴,《外科正宗》指出乳岩“忧思郁结,所愿不遂,肝脾气逆”的核心病机,强调情志内伤、脏腑失调与乳腺癌的密切

关系。《丹溪心法》载:“气血冲和,百病不生,一经怫郁,诸病生焉,故人身诸病,多生于郁。”同样强调情志在疾病发生发展中的重要地位。肝郁脾虚证是乳腺癌术后最常见的证型之一,其病机核心为“肝气郁结、脾失健运”。《临证指南医案》载:“肝病既久,脾胃必虚。夫木郁土位,古人治肝补脾,升阳散郁,皆理偏就和为治。”其指出,肝气郁而阻滞,致脾胃运化失调,气机升降失司,气机郁而化火,灼伤气血。双侧乳腺为足厥阴肝经循行之所,为肝胃经络所属,肝失疏泄、气机不畅是乳腺癌发病的关键病机;乳腺癌术后患者情志抑郁,又会进一步阻滞气机,正气化生不行,伏毒邪恋,导致肿瘤复发、转移。吴雪卿等^[9]通过分析108例乳腺癌术后患者临床症状,发现冲任失调证和肝气郁结证最为常见,提示乳腺癌术后患者普遍存在气血耗伤、肝失疏泄的病理状态。另有研究^[10]表明,乳腺癌术后患者抑郁发生率高达30%~50%,且抑郁程度与中医肝郁证评分呈正相关,提示情志抑郁与肝郁证具有一致性。肝郁乘脾致脾虚生湿,为“伏毒”提供生存环境,促进癌毒扩散。同时,肝郁导致气机逆乱而影响脏腑功能,使机体正气亏虚,抗邪能力下降,也会增加乳腺癌复发、转移的风险。研究^[11]发现,伴有重度抑郁的乳腺癌术后患者5年复发率显著高于无抑郁患者,且肝郁证评分越高,复发转移风险越大,进一步验证了肝郁对肿瘤预后的影响。

值得关注的是,抑郁状态介导的脂代谢紊乱是其促进乳腺癌术后复发转移的重要机制^[12-13]。血脂异常可归属于中医学“痰湿”“膏脂”等范畴,《临证指南医

表 10 乳腺癌术后患者中医证型与脂代谢指标的无序多分类 logistic 回归分析

中医证型	自变量	<i>B</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	
						下限	上限
脾胃虚弱证	截距	-2.523	1.129	0.028			
	TC	-0.160	0.206	0.650	0.852	0.426	1.704
	TG	-0.307	0.243	0.622	0.735	0.217	2.496
	HDL-C	0.983	0.435	0.510	2.672	0.144	49.645
	LDL-C	1.572	1.141	0.285	4.816	0.269	86.184
	Apo-A1	-2.047	4.652	0.031	0.129	0.020	0.830
	Apo-B	-4.271	0.658	0.417	1.053	0.997	1.113
	Lp(a)	0.001	0.401	0.527	1.001	0.997	1.005
	截距	-13.599	11.471	0.001			
肝郁脾虚证	TC	0.398	1.144	0.285	1.489	0.718	3.086
	TG	1.287	8.387	0.004	3.620	1.516	8.648
	HDL-C	-5.407	7.202	0.007	0.950	0.899	1.003
	LDL-C	-0.491	0.090	0.764	0.612	0.025	15.120
	Apo-A1	5.560	6.381	0.012	21.900	3.534	230.326
	Apo-B	7.808	1.818	0.178	18.146	0.324	311.342
	Lp(a)	0.005	6.089	0.014	1.005	1.001	1.009
	截距	-2.222	0.967	0.326			
	TC	0.428	1.809	0.179	1.535	0.822	2.864
肝肾阴虚证	TG	0.132	0.110	0.740	1.141	0.522	2.496
	HDL-C	-4.906	8.337	0.004	0.127	0.003	4.812
	LDL-C	1.111	0.611	0.434	3.037	0.188	49.184
	Apo-A1	2.797	3.063	0.080	16.392	0.715	375.690
	Apo-B	-1.676	0.118	0.731	1.001	0.998	1.005
	Lp(a)	0.003	2.237	0.135	1.003	0.999	1.006
	截距	-2.222	0.967	0.326			
	TC	0.428	1.809	0.179	1.535	0.822	2.864
	TG	0.132	0.110	0.740	1.141	0.522	2.496

注:TC 为总胆固醇,TG 为三酰甘油,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,Apo-A1 为载脂蛋白-A1,Apo-B 为载脂蛋白-B,Lp(a)为脂蛋白(a)。

案》有“脾湿久困,肝气暗动,疏泄失司,脂膏不化”的记载,强调肝脾功能失调与血脂异常的关系。研究^[14-15]发现,与正常乳腺上皮细胞相比,乳腺癌细胞显示出更强的脂质代谢能力,脂质代谢异常是乳腺癌进展的危险因素,血脂异常与乳腺癌发生及预后显著相关。高TG水平与乳腺癌患者的不良预后显著相关,其可通过丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路促进脂肪酸合成,这可能是TG促进肿瘤发展的机制之一^[15]。胆固醇代谢产物(27-羟基胆固醇)具有类雌激素功能,可与乳腺癌细胞中的雌激素受体结合,参与肿瘤细胞增殖过程,同时也会刺激机体血脂水平升高^[17]。HDL-C在乳腺癌的发生发展中起双刃剑作用,低水平的HDL-C与三阴性乳腺癌发病相关^[18],但另有研究证实,肿瘤炎症微环境促进氧化型HDL-C增多,降低胆固醇转运能力,与乳腺癌不良预后相关^[19]。此外,参与血脂转运过程的Apo-A1、Apo-B及Lp(a)在乳腺癌中的作用也逐渐被关注。Apo-A1在调节胆固醇运输和维持胆固醇稳态中起关键作用,低水平的Apo-A1表达与乳腺癌转移、复发存在相关性^[20]。但另一项大样本meta分析^[21]未发现

Apo-A1与乳腺癌之间存在显著关联。Apo-B作为脂质代谢的中心分子,是乳腺癌转移的重要危险因素,其水平与患者肿瘤分级、直径呈正相关^[22-23]。另有研究^[24]显示,高水平的Apo-B能促进乳腺癌细胞处于分裂期,使之对化学疗法药物更为敏感,这可能是Apo-B高水平的乳腺癌患者更容易达到病理完全缓解(pCR)的原因。Lp(a)是存在于血清中的复合微粒,研究^[25]显示化学疗法药物会影响乳腺癌患者Lp(a)浓度,其浓度越高,患者罹患心血管疾病的风险越高。

本研究结果显示,乏力、情志抑郁和腹胀是乳腺癌术后患者的常见症状,中医证型以肝郁脾虚证最为多见,其次为肝肾阴虚证、气血亏虚证、脾胃虚弱证。此外,我们分析不同中医证型间脂代谢指标水平情况后发现,肝郁脾虚证患者TG、Apo-B水平均高于其余3种中医证型患者($P<0.05$),提示肝郁脾虚证型乳腺癌术后患者会出现脂质代谢紊乱情况。我们进一步分析了中医证型及脂质异常分类情况,发现高TG血症、混合型高脂血症在不同的中医证型中的占比存在差异,肝郁脾虚证型患者罹患高TG血症、混合型高脂血症的概

率更大。有意思的是,在非血脂异常血症患者中,气血亏虚证型的患者占比最多,这可能与乳腺癌术后早期,气血亏虚若未进展至阴阳失调或气滞血瘀阶段,膏脂(血脂)尚未转化为病理产物(痰浊)相关。本研究进一步采用简单对应法分析中医证型与血脂异常分类之间的关联性,结果显示,肝郁脾虚证型与高TG血症关联性更为密切,这也与既往文献报道一致^[26]。另有研究^[27-29]显示,疏肝解郁类中药能通过降低肝郁脾虚证患者TG、LDL-C水平,升高HDL-C、Apo-A1水平调控脂代谢过程,同时降低患者抑郁评分。进一步的logistic回归分析结果显示,中医证型与脂代谢指标存在不同的相关因素特征,其中TG、HDL-C、Apo-A1、Lp(a)可辅助辨识乳腺癌术后患者中医证型,反之,证型辨别亦有助于预测血脂紊乱风险,为中西医结合诊疗提供理论支持。

本研究结果提示,乳腺癌术后患者中医证型以肝郁脾虚证为主,中医证型与脂代谢指标存在不同程度的相关因素特征,血脂水平和中医证型之间有双向预测价值。对于乳腺癌术后患者需注重情志疏导,并关注脂代谢指标的动态变化。

参考文献:

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, WAGLE N S, et al. Cancer statistics, 2023 [J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17-48.
- [2] GIAQUINTO A N, SUNG H, MILLER K D, et al. Breast Cancer Statistics, 2022 [J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(6): 524-541.
- [3] NOWAK C, ARNLOV J. A Mendelian randomization study of the effects of blood lipids on breast cancer risk [J]. Nature Commun, 2018, 9(1): 3957.
- [4] 孙正魁, 江泽飞. 2022版《中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南》更新解读[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2022, 14(3): 212-218.
- [5] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [6] 中国中西医结合学会, 中华中医药学会, 中华医学会, 等. 乳腺癌中西医结合诊疗指南[J]. 北京中医药, 2024, 43(1): 7-16.
- [7] 王增武, 刘静, 李建军, 等. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(3): 237-271.
- [8] 中华医学会检验医学分会, 中国医师协会检验医师分会, 中国生物化学与分子生物学会脂质与脂蛋白专业委员会, 等. 中国临床血脂检测指南[J]. 中华检验医学杂志, 2022, 45(10): 1017-1033.
- [9] 吴雪卿, 万华, 赵晶, 等. 乳腺癌术后患者中医辨证分型试探[J]. 上海中医药杂志, 2005, 39(8): 3-4.
- [10] 赵梦, 马乾凤, 黄瑶, 等. 乳腺癌患者术后焦虑抑郁现状调查及影响因素分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2023, 45(8): 819-825.
- [11] LAN B, LV D, YANG M, et al. Psychological distress and quality of life in Chinese early-stage breast cancer patients throughout chemotherapy [J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 29(3): 155-161.
- [12] 钟燕澜, 刘兴燕. 乳腺癌患者术后抑郁症状发生的相关危险因素分析[J]. 中国医学创新, 2022, 19(1): 109-112.
- [13] 乔元鑫, 樊志龙, 马艳苗, 等. 从情志致病探讨乳腺癌[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(3): 409-412.
- [14] HARBORG S, CRONIN-FENTON D, JENSEN M R, et al. Obesity and risk of recurrence in patients with breast cancer treated with aromatase inhibitors [J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(10): e2337780.
- [15] BROWN K A, SCHERER P E. Update on adipose tissue and cancer [J]. Endocr Rev, 2023, 44(6): 961-974.
- [16] 卜寒莉, 刘钊, 陆召军, 等. 血脂异常与乳腺癌患者术后疾病进展的关系[J]. 中国临床研究, 2021, 34(1): 43-47.
- [17] LAURIDSEN A R, SKORDA A, WINTHER N I, et al. Why make it if you can take it: review on extracellular cholesterol uptake and its importance in breast and ovarian cancers [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2024, 43(1): 254.
- [18] WANG Y, LIU F, SUN L, et al. Association between human blood metabolome and the risk of breast cancer [J]. Breast Cancer Res, 2023, 25(1): 9.
- [19] SAWADA M I B A C, DE FATIMA DE MELLO SANTANA M, VANCINI M G, et al. Reopening Pandora's box: Is there a role for HDL in breast cancer? [J]. Semin Cancer Biol, 2025, 114: 227-241.
- [20] LIU J X, YUAN Q, MIN Y L, et al. Apolipoprotein A1 and B as risk factors for development of intraocular metastasis in patients with breast cancer [J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 2881-2888.
- [21] MEHRAN N, ALI M M, NIKI K, et al. Effect of serum lipid profile on the risk of breast cancer: systematic review and meta-analysis of 1,628,871 women [J]. J Clin Med, 2022, 11(15): 4503.
- [22] LI X, TANG H, WANG J, et al. The effect of preoperative serum triglycerides and high-density lipoprotein-cholesterol levels on the prognosis of breast cancer [J]. Breast, 2017, 32: 1-6.
- [23] ZHOU Y, LUO G. Apolipoproteins, as the carrier proteins for lipids, are involved in the development of breast cancer [J]. Clin Transl Oncol, 2020, 22(11): 1952-1962.
- [24] NIELSEN T O, LEUNG S C Y, RIMM D L, et al. Assessment of Ki67 in breast cancer: updated recommendations from the international Ki67 in Breast Cancer Working Group [J]. J Natl Cancer Inst, 2021, 113(7): 808-819.
- [25] WANG Z, LI J. Lipoprotein (a) in patients with breast cancer after chemotherapy: exploring potential strategies for cardioprotection [J]. Lipids Health Dis, 2023, 22(1): 157.
- [26] 朴胜华, 郭姣, 胡竹平. 高脂血症住院患者中医证候临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(10): 1322-1325.
- [27] 何顺勇, 陈朝元, 黄剑锋, 等. 柴胡疏肝散对非酒精性脂肪肝的治疗效果及机制探讨[J]. 华北理工大学学报(医学版), 2022, 24(3): 221-225.
- [28] 王宗玉, 何晞辰, 陈一贞, 等. 乳腺癌术后内分泌治疗后类更年期综合征中医证型列线图预测模型的建立和评估[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(4): 29-35.
- [29] 梅娜, 吴建春, 骆莹滨, 等. 中药有效成分调控代谢重编程抗肿瘤研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(10): 95-100.

编辑: 严 林

收稿日期: 2024-10-28