

高暴露中药治疗对三阴性乳腺癌术后生存的影响

马孝秋¹, 殷东风^{2*}, 高宏¹, 潘玉真¹

(1. 辽宁中医药大学, 沈阳 110000; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 沈阳 110000)

[摘要] 目的:评价高暴露中药治疗对三阴性乳腺癌(TNBC)术后患者3年生存期的影响。方法:回顾分析3年随访资料完整的150例I~III期TNBC术后患者临床资料,所有患者均按美国国立综合癌症网络(NCCN)临床指南经西医常规治疗[手术、化疗和(或)放疗],以规律中医药治疗为暴露因素,分为高暴露中药治疗、低暴露中药治疗2个队列,高暴露中药组以每年口服柴胡龙牡汤加或不加抗肿瘤中成药≥6个月或累积18个月及以上为条件,观察2个队列复发转移部位和复发转移/死亡时间,比较2个队列无病生存期(DFS)和总生存期(OS)差异,统计分析患者发病年龄、病理类型、病理组织学分级、脉管浸润状态、临床分期及中药暴露因素对生存期的影响,观察相关不良反应。结果:两组复发转移部位比较差异无统计学意义;高暴露组3年DFS长于低暴露组,且高暴露组较低暴露组3年无病生存率提高16.9%($\chi^2=6.995, P=0.008$),差异有统计学意义($P<0.05$);Cox回归风险模型显示,低暴露组患者复发转移风险为高暴露组的3.724倍(95%CI 1.399~9.915);两组3年OS比较差异无统计学意义;两组总体不良反应发生率7.3%,主要表现在胃肠道不适。结论:高暴露中医药治疗在减少三阴性乳腺癌术后复发转移、延长无病生存期上有较好优势。

[关键词] 三阴性乳腺癌(TNBC); 无病生存期(DFS); 回顾性队列研究; 中医药

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R730.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)14-0099-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20211493

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210527.1856.006.html>

[网络出版日期] 2021-05-28 11:19

Postoperative Survival of Triple Negative Breast Cancer Patients After High Exposure to Traditional Chinese Medicine: A Cohort Study

MA Xiao-qiu¹, YIN Dong-feng^{2*}, GAO Hong¹, PAN Yu-zhen¹

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110000, China;

2. The First Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110000, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the 3-year survival outcomes of postoperative patients after high exposure to traditional Chinese medicine (TCM) for triple negative breast cancer (TNBC). **Method:** The complete 3-year follow-up data of 150 postoperative patients with stage I - III TNBC were retrospectively analyzed. All the patients received routine western medical treatments (surgery, chemotherapy, and/or radiotherapy) according to the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) clinical practice guidelines in oncology as well as TCM. According to the degree of exposure to TCM, they were divided into the high- and low-exposure cohorts, with the oral administration of Chaihu Longmu Decoction with or without anti-cancer Chinese patent medicine for at least six months annually, or 18 months or more in the three years as the inclusion criterion for the former cohort. The metastatic sites of recurrent TNBC and the recurrent metastasis/death time were observed in both cohorts to compare the disease-free survival (DFS) and overall survival (OS). The influences of onset age, pathological type, histopathological grade, vascular invasion, clinical stage, and

[收稿日期] 20210414(017)

[基金项目] 国家中医药管理局重大疑难疾病中西医临床协作试点项目(2018-10)

[第一作者] 马孝秋,博士,从事中医内科学肿瘤方面研究,E-mail:1165388327@qq.com

[通信作者] *殷东风,博士,教授,主任医师,从事中医肿瘤学方面研究,E-mail:13019383998@163.com

exposure to TCM on survival were subjected to statistical analysis, followed by the observation of adverse effects. **Result:** There was no significant difference in the metastatic sites between the two cohorts ($P>0.05$). The high-exposure cohort had a longer 3-year DFS than the low-exposure cohort, and the 3-year DFS rate in the high-exposure cohort was increased by 16.9% ($\chi^2=6.995$, $P=0.008$) as compared with that in the low-exposure cohort, exhibiting a significant difference ($P<0.05$). As revealed by the Cox proportional-hazards model, patients in the low-exposure cohort had a 3.724-fold as high risk of recurrent metastasis as that in the high-exposure cohort (95%CI 1.399~9.915). There was no significant difference in the 3-year OS between the two cohorts ($P>0.05$). The overall incidence of adverse effects in both groups was 7.3%, mainly manifested as gastrointestinal discomfort. **Conclusion:** High exposure to TCM contributes to reducing postoperative recurrence and metastasis and prolonging DFS.

[Keywords] triple negative breast cancer (TNBC); disease free survival (DFS); retrospective cohort study; traditional Chinese medicine

2015年全球癌症统计公布结果显示,全球癌症发病人数约有170万,死于癌症者约52.19万,乳腺癌发病率占有所有癌症的25%,占女性癌症死亡的15%^[1],三阴性乳腺癌(TNBC)是乳腺癌中一种特殊的分子分型,研究显示TNBC占有所有乳腺癌的15%,对化疗敏感,对内分泌治疗及抗人表皮生长因子受体2(HER-2)治疗不敏感,目前尚缺乏规范的TNBC治疗方案,且易复发转移,长期预后较差^[2-6]。本文采用回顾性队列研究的方法对TNBC术后完成西医常规治疗患者进行中医药治疗干预,以评价高暴露中医药治疗在TNBC治疗中预防复发转移的疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料 本研究以行手术治疗的I~III期150例TNBC患者为研究对象,所有患者首次手术时间为2009年3月1日至2018年3月22日,病例资料来源于辽宁中医药大学附属医院、辽宁中医药大学附属医院沈本医院、辽宁中医嘉和医院肿瘤科门诊。

1.2 诊断标准 TNBC诊断标准:病理学检查符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015版)》^[7]诊断标准;免疫组化,雌激素受体(ER) $<1\%$,孕激素受体(PR) $<1\%$,HER-2(-)或(1+)定义为三阴性,若HER-2(2+),则须FISH检测结果为无扩增定义为阴性;病理分期标准参考第8版《美国癌症联合会(AJCC)肿瘤分期手册》;中医辨证论治标准参考《中医证候规范》^[8]及《恶性肿瘤中医诊疗指南》^[9]。

1.3 纳入标准 经术后病理组织学及免疫组化确诊为TNBC的术后患者(均行R₀切除);病理分期(pTNM)为I, II, III期;均完成西医常规化疗和(或)放疗;卡氏功能状态(KPS)评分70~100分。

1.4 排除标准 不符合上述纳入标准的TNBC患

者;心肺肝肾等主要脏器存在严重疾病;同时患有第二原发恶性肿瘤;术后半年内死亡患者;失访患者。

2 方法

2.1 治疗方法 化疗、放疗方案,依据NCCN临床指南进行。

中医药治疗,中药汤剂予柴胡龙牡汤,具体方药组成为柴胡10g,太子参15g,法半夏10g,酒黄芩15g,炙甘草10g,桔梗15g,茯苓15g,煅龙骨15g,牡蛎15g,浙贝母15g,莪术15g,半枝莲15g,土茯苓15g,夏枯草15g,薏苡仁15g。并根据四诊合参随证加减。煎服方法为柴胡龙牡汤中药饮片浸泡30min,水应浸过中药饮片2~3cm,每剂水煎3次,共煎取约360mL,分早、晚、次日早各120mL口服,每月不少于7剂。抗肿瘤中成药包括西黄丸/西黄胶囊、平消胶囊、康立欣胶囊、华蟾素胶囊、槐耳颗粒,按说明书口服。以规律中医药治疗为暴露因素,高暴露中药治疗组为经西医常规治疗,每年口服中药汤剂加或不加抗肿瘤中成药 ≥ 6 个月或累积18个月及以上。低暴露中药治疗组为经西医常规治疗,口服中药汤剂不满足高暴露条件者。

2.2 随访 随访策略为所有患者通过门诊/病房/电话随访;查阅病历、门诊/病房定期复查和电话随访同时进行;电话随访失败者以病历记载为主,末次随访时间为2021年3月31日。

随访内容为患者定期复查情况[实验室检查:肿瘤标记物、血常规、肝肾功;影像学检查:乳腺及淋巴结彩超,胸部计算机断层扫描(CT),头颅核磁共振(MRI),骨发射型计算机断层扫描(ECT),必要时行正电子发射计算机断层扫描(PET-CT)检查];是否出现复发转移/死亡,结局事件(复发转移/

死亡)的出现时间及后续治疗情况;不良反应事件。

2.3 观察指标及疗效评定标准 局部复发指术后再次于同侧胸壁、乳腺、腋窝、锁骨上下窝等部位出现同性质肿瘤;远处转移指于肺、骨、脑、肝等远处器官出现同性质肿瘤。无病生存期(DFS),以手术时间为起点至首次出现复发转移时间(失访患者为最后一次随访时间)。无病生存率,患者未出现肿瘤相关复发或者转移的病例数占所有病例数的比值。总生存期(OS),以确诊时间为起点至因任何原因引起的死亡时间。

2.4 统计学方法 统计分析采用SPSS 26.0软件,计数资料采用频率进行描述统计;两组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验;计量资料采用 t 检验;单因素分析采用乘积极限法(K-M法)统计生存率,Log-Rank检验法比较两组生存曲线差异;多因素分析采用Enter法进行Cox比例风险回归分析,参数采用Wald检验,探究变量对生存时间及生存结局的影响,状态变量赋值方法为0=截尾,1=复发转移;生存曲线图绘制使用GraphPad Prism 8.0软件绘制; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 一般资料 共150例患者随访完整,截至末次随访,共出现复发转移27例,死亡7例(均因疾病进展死亡)。高暴露组62例,低暴露组88例,对研究对象进行描述和统计,女性149例,男性1例,故不对性别进行描述比较。两组患者在年龄,手术方式,病理类型,病理组织学分级,脉管浸润,病理分期,肿瘤大小,腋窝淋巴结, Ki-67指数,新辅助化疗,辅助化疗,放疗, KPS评分方面差异无统计学意义,结果具有可比性。见表1。

3.2 两组复发转移部位比较 截至末次随访,高暴露组出现转移者5例,转移部位情况:局部复发2例,远处转移3例(骨2例,肺1例);低暴露组出现转移者22例,转移部位情况:局部复发10例,远处转移12例(肺7例,骨3例,脑2例)。统计结果显示两组在复发转移部位上比较差异无统计学意义。Cox回归风险模型显示,低暴露组患者复发转移风险为高暴露组的3.724倍(95% CI 1.399~9.915, $P < 0.05$);两组3年OS比较差异无统计学意义。

3.3 两组3年DFS和OS比较 DFS以复发转移为结局事件,OS以死亡为结局事件,经 t 检验,高暴露组DFS明显高于低暴露组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组OS比较差异无统计学意义,进一步统计两组患者在无病生存率上的差异,经K-M生存分

表1 两组患者一般基线特征比较

Table 1 Comparison of general baseline characteristics between two groups

项目	分级	组别	
		低暴露 (n=62)	高暴露 (n=88)
年龄	≤35岁	8	3
	35~52岁	37	36
	≥52岁	43	23
手术方式	乳腺切除术	75	51
	保乳术	13	11
病理类型	浸润性癌	83	57
	非浸润性癌	5	5
病理组织学分级	G II	67	43
	G II~G III	3	6
	G III	18	13
脉管浸润	阳性	11	13
	阴性	77	49
病理分期	I期	33	23
	II期	47	36
	III期	8	3
肿瘤大小	≤2 cm	45	32
	>2 cm	43	30
腋窝淋巴结转移	阳性	24	15
	阴性	64	47
Ki-67指数	<15%	7	2
	15%~60%	23	11
	>60%	27	25
新辅助化疗	是	31	24
	否	12	11
	否	76	51
辅助化疗	是	83	59
	否	5	3
放疗	是	31	28
	否	57	34
KPS评分	70分	3	1
	80分	47	29
	90分	39	32

析,结果显示低暴露组的3年无病生存率为75.0%,明显低于高暴露组的91.9%,差异有统计学意义($\chi^2=6.995, P < 0.05$)。见表2,图1。

3.4 与DFS相关的单因素生存分析 为探寻本研究影响TNBC术后DFS的预后因素,以DFS为生存时间变量,按2018版AJCC指南推荐以发病年龄(年

表 2 两组 DFS 和 OS 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of DFS and OS between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	DFS/月	OS/月
低暴露	62	31.47±9.13	35.35±3.29
高暴露	88	34.47±5.56 ¹⁾	35.21±3.73

注:与低暴露组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

龄 ≤35 岁设为对照)、病理类型(浸润性癌设为对照)、病理组织学分级(G II 设为对照)、脉管浸润(脉管浸润阴性设为对照)、临床分期(I 期设为对照)、肿瘤大小(肿瘤 ≤2 cm 设为对照)、淋巴结转移(腋窝淋巴结阴性设为对照)及中药暴露因素(低暴露设为对照)为自变量,分别行 K-M 单因素分析,结果显示脉管浸润、中药暴露与 TNBC 患者 DFS 有关($P < 0.01$)。此外,临床分期是由肿瘤大小和腋窝淋

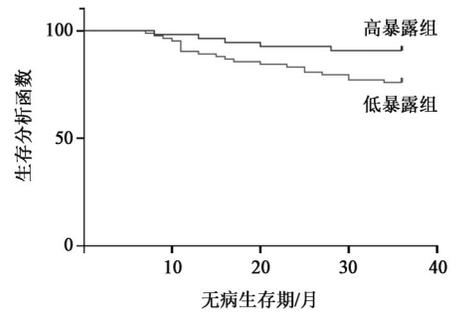


图 1 两组无病生存曲线模型

Fig. 1 Disease free survival curve model between two groups

巴结转移状态决定的,研究结果显示,临床分期和腋窝淋巴结转移差异均具有统计学意义($P < 0.01$),肿瘤大小差异无统计学意义,表明临床分期中对 DFS 有影响的因素为腋窝淋巴结转移状态,见表 3。

表 3 150 例 TNBC 术后及放化疗后 DFS 的单因素分析

Table 3 Single factor analysis of DFS in 150 patients with triple negative breast cancer after operation and after radiotherapy and chemotherapy

项目	分层	例数(事件数)	无病生存率/%	χ^2
年龄	≤35 岁	11(4)	63.6	2.060
	35~52 岁	73(11)	84.9	
	≥52 岁	66(12)	81.8	
病理类型	浸润性癌	140(25)	82.1	0.032
	非浸润性癌	10(2)	80.0	
病理组织学分级	G II	110(22)	80.0	2.218
	G II~III	9(0)	100.0	
	G III	31(5)	83.9	
脉管浸润	阴性	126(18)	85.7	8.349 ²⁾
	阳性	24(9)	62.5	
临床分期	I 期	56(8)	85.7	11.468 ²⁾
	II 期	83(13)	84.3	
	III 期	11(6)	45.5	
肿瘤大小	≤2 cm	77(15)	80.5	0.161
	>2 cm	73(12)	83.6	
腋窝淋巴结转移	阴性	111(14)	87.4	8.447 ²⁾
	阳性	39(13)	66.7	
Ki-67 指数	<15%	9(0)	100.0	2.380
	15%~60%	34(7)	79.4	
	>60%	52(11)	78.8	
	缺失	55(9)	83.6	
中药暴露因素	低暴露	88(22)	75.0	6.995 ²⁾
	高暴露	62(5)	91.9	

3.5 Cox比例风险回归分析 根据单因素分析结果,将脉管浸润、腋窝淋巴结转移及中药暴露因素作为自变量带入Cox比例风险多因素回归模型(中

药暴露因素,将高暴露设为对照),研究结果显示三者均为研究队列DFS的独立影响因素($P < 0.05$),见表4。

表4 150例TNBC术后及放化疗后DFS的多因素分析

Table 4 Multivariate analysis of DFS in 150 patients with triple negative breast cancer

变量	B值	BE值	Wald值	P	比值比(OR)	95% CI
脉管浸润	1.101	0.424	6.736	0.009	3.006	(1.309, 6.901)
腋窝淋巴结转移	0.822	0.398	4.266	0.039	2.274	(1.043, 4.961)
中药暴露	1.315	0.500	6.925	0.008	3.724	(1.399, 9.915)

3.6 以脉管浸润状态及腋窝淋巴结状态为分层的单因素分析 据上述Cox比例风险模型,已知对DFS有影响的因素分别为脉管浸润状态、腋窝淋巴结状态,遂由此分层对150例患者行单因素分析,经K-M生存分析,研究结果表明,脉管浸润阴性亚组,高暴露组无病生存率为98.0%,显著高于低暴露组

77.9%($\chi^2=9.637, P < 0.01$),差异有统计学意义,脉管浸润阳性亚组,两组无病生存率差异无统计学意义;腋窝淋巴结未转移亚组,高暴露组无病生存率为97.9%,显著高于低暴露组77.3%($\chi^2=9.362, P < 0.01$);而腋窝淋巴结 ≤ 3 枚和 > 3 枚亚组,差异无统计学意义。见图2,表5。

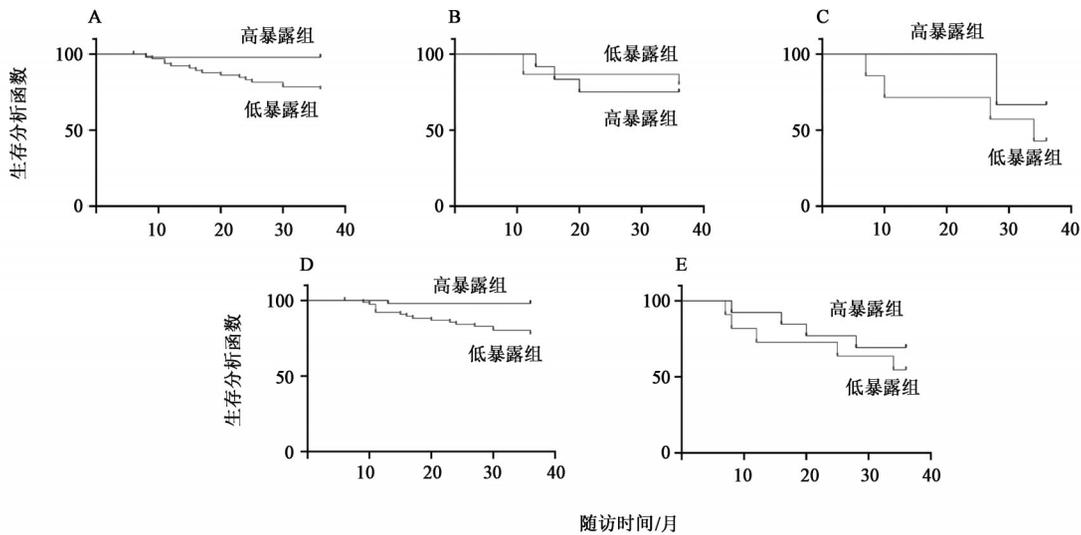


图2 两组在不同风险亚组的无病生存曲线模型
A. 腋窝淋巴结未转移; B. 腋窝淋巴结结构转移 ≤ 3 枚; C. 腋窝淋巴结转移 > 3 枚; D. 脉管浸润阴性; E. 脉管浸润阳性

Fig. 2 Disease free survival curve model of two groups in different risk subgroups

表5 两组在不同风险亚组的Log-rank检验结果

Table 5 Log rank test results of two groups in different risk subgroups

项目	分层	例数(事件数)	
		低暴露($n=88$)	高暴露($n=62$)
脉管浸润状态	阴性	77(17)	49(1)
	阳性	11(5)	13(4)
腋窝淋巴结转移状态	未转移	66(15)	47(1)
	≤ 3 枚	15(3)	12(3)
	> 3 枚	7(4)	3(1)

3.7 不良反应 口服中药期间,高暴露组患者出现不良反应事件5例,不良反应发生率8.1%,具体为腹泻2例,胃脘反酸2例,盗汗1例;低暴露组患者出现不良反应事件6例,具体为恶心2例,胃脘隐痛2例,腹泻1例,头晕1例,不良反应发生率6.8%,两组差异无统计学意义,予调整中药汤剂后,症状缓解,未见其他不良反应,不良反应主要体现在胃脘不适,与我科既往柴胡龙牡汤安全性临床分析研究结论相符^[10]。

4 讨论

林洪生教授在《恶性肿瘤中医诊疗指南》^[9]中提

出了5种治疗模式,即中医防护治疗、加载治疗、巩固治疗、维持治疗和单纯中医治疗,其中中医巩固治疗是术后无瘤患者使用中医药预防恶性肿瘤复发转移,复发转移是恶性肿瘤患者的主要死因,癌症患者对于术后巩固治疗预防复发转移的需求日益迫切,近年来,中医药干预TNBC术后生存的临床研究较前增多,且取得一定成效^[11-14],但尚缺乏系统规范的治疗模式,基于此,中医药治疗在减少TNBC复发转移、延长生存期方面任重道远。

乳腺癌属中医“乳岩”“奶岩”范畴,《沈氏女科辑要》卷下·第四十三节记载:“沈尧封曰,乳岩初起,坚硬不作脓;其成也,肌肉叠起,形似山岩。病起抑郁,不治之证。”《济阴纲目》卷之十四·乳病门记载:“丹溪云:妇人不得于夫...忧怒郁遏,时日累积...十数年后,方为疮陷,名曰乳岩,以其疮形嵌凹,似岩穴也,不可治矣。”另古今医家以为乳腺癌发病与情志因素密切相关,治宜疏肝理气散结^[15-16]。中医一般认为乳腺癌复发转移的病机特点是正虚为本、邪实为标、余毒未尽,癌毒性凶猛,正气搏之日久而亏虚,手术及化疗拔毒之余亦耗气伤血,另癌毒蛰伏稽留难去,术后巩固阶段,治疗上扶正祛邪并重^[17-18],殷东风教授从医诊治乳腺癌数十载,自拟柴胡龙牡汤(柴胡龙骨牡蛎汤出自《伤寒论》),临床实践中,基于形神绝对/相对统一理论^[19-21]辨证论治加减应用,此方以小柴胡汤为底方和解枢机、扶正祛邪,龙骨、牡蛎助小柴胡汤调畅气机又软坚散结、镇静安神,太子参补气健脾益肺、炙甘草益气复脉,二者合用扶助正气,浙贝母、莪术、半枝莲、土茯苓、夏枯草、薏苡仁功在清热解毒、消痞散结,属祛邪药物,全方扶正祛邪、调畅气机并用,现代医学研究表明太子参、茯苓多糖具有免疫调节、抗肿瘤的药理作用^[22-23],柴胡有效成分柴胡皂苷A在抗炎保肝、抗肿瘤等功效^[24],黄芩、莪术、土茯苓、夏枯草、薏苡仁等祛邪中药均有不同程度的抗肿瘤药理作用^[25-27],中药复方具有多靶点、多途径干预恶性肿瘤的优点^[28-29]。

本研究对完成西医常规治疗的150例TNBC术后患者进行统计分析,结果显示规律中医药治疗的高暴露组患者3年DFS为34.47个月,因患者依从性不佳而未规律中医药治疗的低暴露组3年DFS为31.47个月,K-M生存分析DFS状况,得出高暴露组较低暴露组3年无病生存率提高16.9%,差异有统计学意义。以DFS为时间变量,Cox风险比例回归分析显示低暴露组患者复发转移风险为高暴露组

的3.724倍,此外Cox亚组分析发现,脉管浸润阴性、腋窝淋巴结未转移患者在常规西医治疗后高暴露中医药治疗,可能会获得较好的预后,但亚组分析中,脉管浸润阴性和腋窝淋巴结未转移的高暴露组患者均仅有1例出现复发转移,故亚组分析得出潜在获益人群的结果有待进一步大样本数据论证。在延长OS方面,高暴露组患者相较低暴露组未获得明显受益。两组患者中医药治疗期间共出现11例不良反应事件,主要体现在胃肠道不适,但经调整方药可以缓解相应症状,因此高暴露中医药治疗具有安全性。

本研究为回顾性队列研究,经统计学分析,规律的高暴露中医药治疗在延长TNBC术后患者DFS方面更具优势,Cox风险比例回归模型亦得出了本研究的风险因素及保护因素,二者结果吻合。样本量较少使本研究结果可能存在局限性,本研究将持续跟进患者DFS,OS情况及生活状态,与既往研究^[30]共同为后续大样本、长时间随访的临床研究奠定基础。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] KOHLER B A, SHERMAN R L, HOWLADER N, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975—2011, featuring incidence of breast cancer subtypes by race/ethnicity, poverty, and state [J]. J Natl Cancer Inst, 2015, doi:10.1093/jnci/djv048.
- [3] SHARMA P. Biology and management of patients with triple-negative breast cancer [J]. Oncologist, 2016, 21(9): 1050-1062.
- [4] KUMAR P, AGGARWAL R. An overview of triple-negative breast cancer [J]. Arch Gynecol Obstet, 2016, 293(2): 247-269.
- [5] YIN L, DUAN J J, BIAN X W, et al. Triple-negative breast cancer molecular subtyping and treatment progress[J]. Breast Cancer Res, 2020, 22(1): 61.
- [6] YOU K Y, BI Z F, DING L, et al. Identifying risk factors for regional recurrence in early-stage breast cancer with pT1-2 and negative sentinel lymph node biopsy[J]. Cancer Manag Res, 2020, 12: 9211-9219.
- [7] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015版)[J]. 中国癌症杂志, 2015, 25(9): 692-754.

- [8] 邓铁涛. 中医证候规范[M]. 广州:广东科技出版社, 1990:78
- [9] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:200-204.
- [10] 杨清,殷东风,朱颖. 柴胡复方治疗恶性肿瘤用药规律和安全性临床分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015,17(5):202-204.
- [11] 郑桂兰,张建斌,李湘红,等. 中医药对三阴性乳腺癌术后预防复发转移的对比性研究[J]. 现代肿瘤医学, 2017,25(2):220-223.
- [12] 王怡,秦悦农,孙霏平,等. 乳癌术后三阴性方干预三阴性乳腺癌术后的临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志,2020,35(8):4242-4246.
- [13] 江科,李春阳,董梦婷,等. 扶正解毒活血法对三阴性乳腺癌术后无病生存期及生活质量的影响[J]. 中医药通报,2020,19(5):50-54.
- [14] 吕苑忠,孔庆志. 葵藜补肾合剂治疗手术后三阴性乳腺癌临床研究[J]. 湖北中医杂志,2010,32(6):16-17.
- [15] 孟萌,郭晶磊,文小平. 乳腺癌病名与病机文献考[J]. 四川中医,2015,33(7):20-22.
- [16] 吕双宏,田露. 恶性肿瘤相关性抑郁中医研究进展[J]. 长春中医药大学学报,2019,35(1):200-203.
- [17] 刘静. 陆德铭教授运用扶正祛邪法治疗乳腺癌经验[J]. 中医学报,2016,31(4):470-473.
- [18] 张亚旭,杨铭,徐杰男. 唐汉钧治疗乳腺癌术后药对及药症关系的数据挖掘研究[J]. 辽宁中医杂志, 2020,47(10):24-28.
- [19] 殷东风. 形神相对统一假说对恶性肿瘤综合治疗的指导作用初探[J]. 辽宁中医杂志,2013,40(11):2177-2180.
- [20] 高宏,殷东风,邢向荣,等. 殷东风以中医理论指导中西医结合肿瘤治疗的经验浅谈[J]. 辽宁中医杂志, 2013,40(6):1082-1083.
- [21] 殷东风. 中医理论指导下的恶性肿瘤精准治疗[J]. 中医杂志,2017,58(7):572-574.
- [22] 滕力庆,周涛,王晓,等. 太子参化学成分及其药理作用研究进展[J]. 食品与药品,2021,23(1):73-79.
- [23] 程玥,丁泽贤,张越,等. 茯苓多糖及其衍生物的化学结构与药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2020,45(18):4332-4340.
- [24] 程玉鹏,姜丽丽,王语哲,等. 柴胡皂苷a药理学研究进展[J]. 中华中医药学刊,2021,39(4):24-27.
- [25] 李阳,赵晨翔,张雅敏. 中药提取物抗肿瘤作用及其机制的研究进展[J]. 中华中医药学刊,2017,35(11):2787-2790.
- [26] 程双,彭财英,潘玲玲,等. 中药土茯苓的现代研究进展[J]. 江西中医药,2021,52(3):69-76.
- [27] 胡少华,肖小年,易醒,等. 薏苡仁的研究新进展[J]. 时珍国医国药,2009,20(5):1059-1060.
- [28] 万宇翔,刘泽宇,叶晓嫫,等. 运用数据挖掘联合网络药理学探索中医治疗三阴性乳腺癌用药规律及机制[J/OL]. 辽宁中医杂志:1-12[2021-05-24]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20210305.1044.004.html>.
- [29] 刘丝雨,李东芳. 基于网络药理学挖掘治疗胃癌中药复方的研究进展[J]. 中医肿瘤学杂志,2020,2(5):81-86.
- [30] 殷东风,高宏,邢向荣等. 不同激素受体乳腺癌的临床病理特征、治疗及生存分析[J]. 世界中西医结合杂志,2019,14(4):451-454.

[责任编辑 王鑫]