

中医药治疗三阴性乳腺癌用药规律分析*

冯鸣, 黄宏, 卞卫和, 姚昶

江苏省中医院, 南京中医药大学附属医院, 江苏 南京 210029

摘要:目的: 基于中医传承辅助平台分析中医药治疗三阴性乳腺癌的用药规律。方法: 通过中国知网、维普、万方数据库检索中医药治疗三阴性乳腺癌的临床文献。应用中医传承辅助平台统计药物的性味、归经频次, 分析组方规律和聚类情况, 挖掘核心药物组合。结果: 共纳入 106 篇文献, 涉及 143 首方剂和 231 种中药。常用中药包括白术、柴胡、黄芪等, 常用类别包括补虚类、活血化瘀类、清热类等。中药四气以温性最多, 五味以甘味最多, 归经以肝经最多。常用药物组合包括白术-茯苓、白术-黄芪等。结论: 中医药治疗三阴性乳腺癌以补虚药为主, 活血化瘀类和化痰止咳平喘类为辅。

关键词: 三阴性乳腺癌; 补虚药物; 活血化瘀药物; 化痰止咳平喘药物; 中医传承辅助平台

DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2024.06.0165

中图分类号: R273.379 文献标志码: A 文章编号: 1003-5028(2024)06-0893-06

An Analysis of TCM Medication Patterns for Triple-Negative Breast Cancer

FENG Ming, HUANG Hong, BIAN Weihe, YAO Chang

Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Nanjing University of
Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China, 210029

Abstract: Objective: To analyze the TCM medication patterns for triple-negative breast cancer based on Chinese Medicine Heritage Assistant Platform. Methods: The clinical literature on TCM treatment for triple-negative breast cancer was retrieved from China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP, and Wanfang databases. The drug properties, meridian tropism, and frequency were statistically counted using Chinese Medicine Heritage Assistant Platform to analyze the formula-formulation patterns and clustering situation, and to mine the core drug combinations. Results: A total of 106 articles were included, involving 143 formulas and 231 kinds of Chinese medicinals. The commonly-used ones included Baizhu (*Rhizoma Atractylodis Macrocephalae*), Chaihu (*Radix Bupleuri*), Huangqi (*Radix Scutellariae*), etc., and common categories included the ones for tonifying deficiencies, promoting blood circulation and resolving stasis, and clearing heat, etc. The four natures of Chinese medicinals were mostly warm, and the five flavors were mostly sweet. The most common meridian-tropism was to the liver meridian. Common drug combinations included Baizhu (*Rhizoma Atractylodis Macrocephalae*)-Fuling (*Poria*) and Baizhu (*Rhizoma Atractylodis Macrocephalae*)-Huangqi (*Radix Scutellariae*), etc. Conclusion: The treatment of triple-negative breast cancer mainly depends on tonifying deficiencies, supplemented by promoting blood circulation and resolving stasis, resolving phlegm, relieving cough and stopping asthma.

Keywords: triple-negative breast cancer; medicinals for tonifying deficient; medicinals for promoting blood circulation and resolving stasis; medicinals for resolving phlegm and relieving cough and stopping asthma; Chinese Medicine Heritage Assistant Platform

乳腺癌是临床最常见的恶性肿瘤之一, 其中三阴性乳腺癌患者占乳腺癌患者总数的 15% ~

20%^[1], 是临床治疗中最为困难的一种亚型^[2]。目前化疗为主要的治疗手段, 靶向治疗虽取得一定进展, 但其对改善患者预后的效果有限。临床研究表明, 中药联合化疗治疗三阴性乳腺癌具有较好疗效, 可改善预后^[3]。

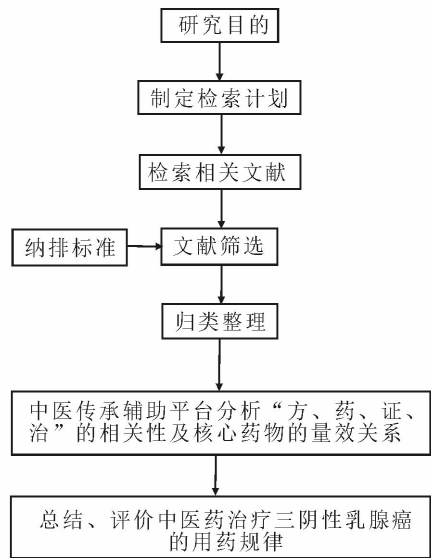
* 基金项目: 江苏省科技计划专项资金(基础研究计划自然科学基金)面上项目(BK20221424)

陈仁寿教授强调,中医学的发展离不开教学、科研和临床的相互支撑,而文献研究是三者发展的基石^[4]。因此,本研究通过检索中医药治疗三阴性乳腺癌的临床文献,运用中医传承辅助平台软件,结合频次统计、聚类分析等方法,挖掘用药规律与特色,以期在三阴性乳腺癌的辨证施治与加减用药提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源 检索中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊全文数据库(VIP)、万方数据知识服务平台(Wanfang Database),以主题(SU)/篇关摘(TKA)/题名(TI)=(三阴乳腺癌 or 三阴性乳腺癌 or 三阴型乳腺癌 or 三阴性乳癌 or 三阴型乳癌)and(中医药 or 中医 or 中药 or 中草药 or 方剂)为检索式,检索时间限定为2000年1月1日至2021年12

月30日。技术路线图见图1,初步检索结果见表1。



文献整理

数据挖掘

图1 技术路线图

表1 中文数据库、检索式及文献数量

数据库名称	检索式	文献数量/篇
CNKI	TKA/SU/TI=(三阴性乳腺癌 or 三阴性乳癌 or 三阴型乳腺癌 or 三阴乳腺癌 or 三阴乳癌) and(中医药 or 中医 or 中药 or 中草药 or 方剂)	149
VIP	[U=(三阴性乳腺癌 or 三阴性乳癌 or 三阴型乳腺癌 or 三阴乳腺癌 or 三阴乳癌)] and [U=(中医药 or 中医 or 中药 or 中草药 or 方剂)]	514
Wanfang	全部:(三阴性乳腺癌 or 三阴性乳癌 or 三阴型乳腺癌 or 三阴乳腺癌 or 三阴乳癌)and(中医药 or 中医 or 中药 or 中草药 or 方剂)	565

1.2 文献纳入标准 (1)2000年1月1日至2021年12月30日公开发表的相关论文;(2)诊断与疗效评价标准符合公认的诊断标准及指南;(3)治疗方法以中药内服为主或以中药作为标准治疗期间的辅助用药;(4)随机和半随机临床试验、病理报告及中医名家用药经验;(5)文献中相关方剂需注明药物组成与剂量。

1.3 文献排除标准 (1)文献数据存在明显错误;(2)重复发表的文献;(3)方药不全或无具体方药;(4)中药剂量描述不清、不全或缺失;(5)动物实验、综述、个案报道、Meta分析、理论探讨、数据挖掘等类型文献;(6)疗效不确切,无效或者无统计学意义。

1.4 数据录入与分析 将符合纳入和排除标准的方剂录入中医传承辅助平台软件,用“方剂管理”模块进行校对。另外,人工逐个核对录入数据,确保准确无误。通过中医传承辅助平台的方剂分析功能,统计药物出现频次、药物性味与归经频次、药物组合出现频次,并分析组方规律和聚类情况,挖掘核心药

物组合。

2 结果

2.1 纳入文献和方药 3个数据库共检索到1228篇文献,按照文献纳入和排除标准筛选后,得到相关文献106篇,涉及143首方剂和231种中药。

2.2 用药频次统计 根据《中药大辞典》对231种中药的名称进行规范化处理,并统计用药频次和不同类别药物使用频次。其中,使用频次排名前15味的中药包括白术、柴胡、黄芪、茯苓、甘草等,见表2。最常使用的中药类别包括补虚类、活血化瘀类、清热类、化痰止咳平喘类、利水渗湿类等,代表性中药包括黄芪、桃仁、白花蛇舌草、半夏、茯苓等,见表3。

2.3 中药四气五味及归经分析 中药四气出现频次依次为温性(723次)、寒性(709次)和平性(550次)。五味中最常用甘味(1244次),其次是苦味(1110次)和酸味(169次)。中药归经以肝经最多(1152次),脾经次之(952次),再则是肺经(861次),见图2。

表 2 使用频次排名前 15 位的药物统计		
序号	中药名称	频次/次
1	白术	95
2	柴胡	77
2	黄芪	74
3	茯苓	70
4	甘草	70
5	白芍	69
6	白花蛇舌草	69
7	当归	55
8	党参	50
9	山慈菇	45
10	山药	44
11	陈皮	42
12	半夏	40
13	莪术	39
14	土贝母	35
15	枸杞子	34

表 3 中药类别及使用频次统计			
药物类别	频次/次	频率/%	常用药物
补虚类	685	32.4	黄芪等
活血化瘀类	365	16.5	桃仁等
清热类	342	15.7	白花蛇舌草等
理气类	132	6.1	陈皮等
利水渗湿类	121	5.5	茯苓等
化痰止咳平喘类	119	5.7	半夏等
解表类	113	4.9	柴胡等
消食类	64	2.8	麦芽等
安神类	46	3.8	酸枣仁等
平肝熄风类	35	1.5	天麻等
收涩类	34	1.5	五味子等
祛风湿类	29	1.2	木瓜等
温里类	15	0.6	肉桂等
其他类	59	1.8	—

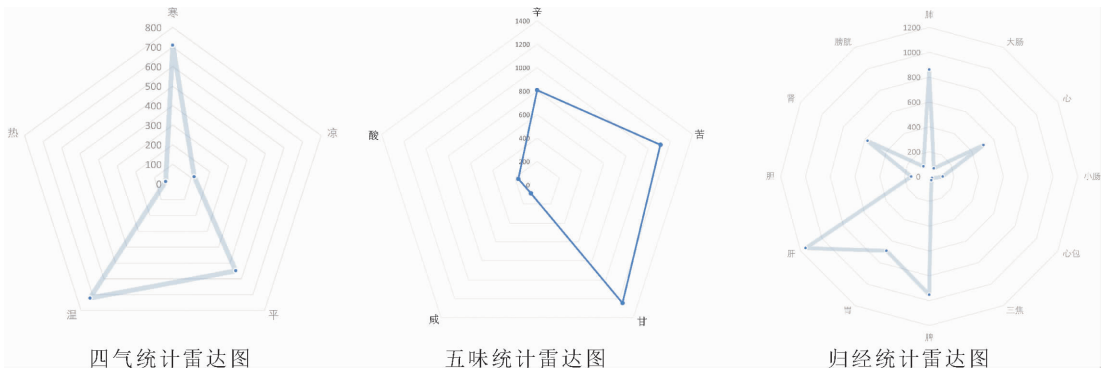


图 2 中药四气五味及归经雷达图

2.4 基于关联规则的方剂规律分析 使用平台中的模块进行“组方规律”分析,以规则分析为核心算法,设置支持度为 20,置信度为 70%。由此得到中医药治疗乳腺癌的常用药物组合 36 个,包括白术 - 茯苓、白术 - 黄芪、黄芪 - 茯苓等,见表 4。设置支

持度为 10 和 53,以网络图展示药物组合及其关联,见图 3。药物组合的关联规则即当处方中出现药物 A 时,药物 B 出现的概率;概率越大,表示两种药物或药物组合同时使用的频次越高。中药组合出现概率排名前 10 位的结果见表 5。

表 4 中医药治疗三阴性乳腺癌的常用药物组合及频次统计		
序号	药物组合	频次/次
1	白术 - 茯苓	80
2	白术 - 黄芪	72
3	黄芪 - 茯苓	69
4	白术 - 黄芪 - 茯苓	59
5	黄芪 - 甘草	58
6	茯苓 - 甘草	54
7	白术 - 甘草	54
8	黄芪 - 党参	52
9	茯苓 - 地黄	50
10	白术 - 党参	50
11	白术 - 当归	49
12	白术 - 地黄	47
13	黄芪 - 当归	46
14	白术 - 茯苓 - 甘草	44
15	茯苓 - 党参	44
16	茯苓 - 白芍	44
17	茯苓 - 当归	43
18	柴胡 - 白芍	43
19	白术 - 白芍	41
20	白术 - 柴胡	34
21	白术 - 茯苓 - 白芍	34
22	茯苓 - 半夏	34
23	黄芪 - 莪术	33
24	茯苓 - 柴胡	32
25	当归 - 白芍	32
26	白术 - 莪术	32
27	白术 - 黄芪 - 茯苓 - 地黄	31
28	白术 - 黄芪 - 茯苓 - 党参	31
29	白术 - 白花蛇舌草	31
30	黄芪 - 白花蛇舌草	31
31	女贞子 - 半夏	31
32	女贞子 - 黄芪	31
33	当归 - 柴胡 - 白芍	31
34	甘草 - 白花蛇舌草	31
35	白术 - 黄芪 - 茯苓 - 甘草	30
36	白芍 - 黄芪 - 白术	30

健脾、燥湿利水,两者配伍可补肺益气、健脾补中、托毒外出,适用于脾气亏虚证患者。白芍擅柔肝止痛、平抑肝阳,柴胡擅疏肝解郁、升举阳气,两者配伍可疏肝养血、透邪解郁,同时以白芍之酸敛养血柔肝、补肝之体,以柴胡之辛散制肝之用,适宜肝气郁滞、表里不和的患者。白花蛇舌草擅清热解毒、利湿通淋,与黄芪配伍制其寒性,顾护脾胃,适用于热毒炽盛的患者。

通过对前 15 味中药的聚类分析提取出数个核心药物组合。第一类以“黄芪、白术、甘草、茯苓、当归、党参、薏苡仁”为主,其以四君子汤为主方,主要用于治疗脾虚痰阻证患者。第二类为“白花蛇舌草、山慈菇、半枝莲”,以经典的“癌三味”为核心立方,主要功效在于消解癌毒、抑制癌症进展。半枝莲山慈菇汤是《肿瘤方剂大辞典》中记载的抗癌验方,其临床应用与研究较为广泛,故此不赘述。第三类以“女贞子、墨旱莲、地黄、淫羊藿、黄精、山茱萸、黄芪、白术”等药物为主,旨在滋补肝肾、健脾益气、调理冲任,适用于冲任失调患者。第四类以“柴胡、白芍”等为核心,一取柴胡制肝之用,二取白芍补肝之体,二者共奏疏肝气养肝血之功,适用于肝气郁滞的患者。

参考文献:

[1] GARRIDO - CASTRO A C, LIN N U, POLYAK K. Insights into molecular classifications of triple - negative breast cancer: improving patient selection for treatment [J]. Cancer Discov, 2019, 9(2): 176 - 198.

[2] 邵笛, 余天剑, 邵志敏. 三阴性乳腺癌精准治疗研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(11): 1629 - 1638.

[3] 桂奕文, 任建琳, 朱为康, 等. 中药联合化疗治疗三阴性乳腺癌疗效 Meta 分析[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(6): 1139 - 1141.

[4] 陈仁寿. 文献研究对现代中医药发展的作用及影响[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(1): 13 - 16.

[5] 曹利华, 白明, 赵院院, 等. 中药复方治疗气虚血瘀型糖尿病用药规律分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 9(1): 127 - 134.

[6] 徐晓华, 李刘生, 吴煜. 应用补虚药物治疗肿瘤体会[J]. 山东中医杂志, 2023, 42(8): 869 - 873.

[7] 杨微微. 归芪白术方联合化疗治疗胃癌的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2023, 18(21): 144 - 146.

[8] 丁倩倩, 陈威, 辛佳芸, 等. 黄芪抗肿瘤活性成分及其作用机制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41

(10): 113 - 118, 278.

[9] 谷海媛, 刘杰, 马双成, 等. 黄芪的研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中国药事, 2023, 37(10): 1180 - 1192.

[10] 段海婧, 龙晓宙, 杜丽东, 等. 黄芪抗恶性肿瘤研究文献计量学分析及作用机制概述[J]. 中药药理与临床, 2022, 8(4): 235 - 240.

[11] 何嘉郡, 秦晨, 贺廉清, 等. 黄芪黄酮类成分及其药理作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(1): 112 - 119.

[12] 林霄月, 耿雪, 迟文成, 等. 黄芪多糖抗肺癌作用机制研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(10): 106 - 111.

[13] DU Y, WAN H T, HUANG P, et al. A critical review of Astragalus polysaccharides: From therapeutic mechanisms to pharmaceuticals[J]. Biomedecine Pharmacother, 2022, 147: 112654.

[14] GONG A G W, DUAN R, WANG H Y, et al. Evaluation of the pharmaceutical properties and value of astragali Radix[J]. Medicines, 2018, 5(2): 46.

[15] SHANG H M, WANG M H, LI R, et al. Extraction condition optimization and effects of drying methods on physicochemical properties and antioxidant activities of polysaccharides from Astragalus cicer L[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 3359.

[16] LUO T, QIN J, LIU M, et al. Astragalus polysaccharide attenuates lipopolysaccharide - induced inflammatory responses in microglial cells: regulation of protein kinase B and nuclear factor - κ B signaling [J]. Inflamm Res, 2015, 64(3/4): 205 - 212.

[17] ZHANG W M, MA W R, ZHANG J, et al. The immunoregulatory activities of astragalus polysaccharide liposome on macrophages and dendritic cells[J]. Int J Biol Macromol, 2017, 105(Pt 1): 852 - 861.

[18] YU J, JI H Y, DONG X D, et al. Apoptosis of human gastric carcinoma MGC - 803 cells induced by a novel Astragalus membranaceus polysaccharide via intrinsic mitochondrial pathways[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 126: 811 - 819.

[19] 李岩, 王兴河. 黄芪多糖对三阴性乳腺癌细胞增殖和侵袭作用的研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(20): 2919 - 2922.

[20] 王成志, 张晓青, 刘一帆, 等. 黄芪多糖调控免疫细胞抗肿瘤作用机制研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊, 2023: 1 - 17[2023 - 10 - 17]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20231013.1732.018.html>.

[21] 魏瑞贤, 杨丽霞, 崔阳阳, 等. 黄芪多糖对糖尿病肾病小鼠肾组织血管内皮损伤的影响[J]. 中国临床药理

学杂志,2023,39(21):3130-3133.

[22] 任梦涵,杨丽霞,米登海. 黄芪多糖抗糖尿病心脏病的作用机制研究进展[J]. 实用中医内科杂志,2023,37(8):99-102.

[23] 刘旭峰,冯佳,王述进,等. 黄芪多糖对糖尿病肾病大鼠氧化应激和自噬的影响及机制[J]. 山西医科大学学报,2023,54(3):343-351.

[24] MENG X,WEI M M,WANG D,et al. Astragalus polysaccharides protect renal function and affect the TGF- β /Smad signaling pathway in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. J Int Med Res, 2020, 48 (5): 300060520903612.

[25] 施敏,魏佳明,袁惠,等. 黄芪活性成分治疗心力衰竭作用机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(3):208-217.

[26] 陈广琴,白法文,洪钰杰. 黄芪多糖对腹主动脉缩窄大鼠心肌肥厚及自噬的影响[J]. 广西医科大学学报,2021,7(7):1369-1373.

[27] 米雨菲,方五旺. 黄芪改善心肌纤维化的研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2021,9(21):7-9.

[28] HAN R H,TANG F T,LU M L,et al. Protective effects of Astragalus polysaccharides against endothelial dysfunction in hypertrophic rats induced by isoproterenol [J]. Int Immunopharmacol,2016,38:306-312.

[29] WANG P P,XU D J,HUANG C,et al. Astragaloside IV reduces the expression level of P-glycoprotein in multi-drug-resistant human hepatic cancer cell lines[J]. Mol Med Rep,2014,9(6):2131-2137.

[30] CHENG X D,GU J F,ZHANG M H,et al. Astragaloside IV inhibits migration and invasion in human lung cancer A549 cells via regulating PKC- α -ERK1/2-NF- κ B pathway[J]. Int Immunopharmacol,2014,23(1):304-313.

[31] DENG M,CHEN H J,LONG J Y,et al. Atractylenolides (I,II,and III): a review of their pharmacology and pharmacokinetics [J]. Arch Pharm Res,2021,44(7):633-654.

[32] 毛应岚. 桃仁-红花对气滞血瘀证肝癌模型大鼠微环境的影响[D]. 咸阳:陕西中医药大学,2021.

[33] ZHANG M X,YU Y,ZHANG H W,et al. Synergistic cytotoxic effects of a combined treatment of a Pinellia pedatisecta lipid-soluble extract and cisplatin on human cervical carcinoma in vivo[J]. Oncol Lett,2017,13(6):4748-4754.

[34] 黄丽萍,郭腾飞,张文青. 半夏提取物通过 AMPK/FOXO3a 信号通路对哮喘大鼠气道平滑肌细胞增殖、凋亡的影响[J]. 中国免疫学杂志,2023,39(12):2571-2576.

[35] LI Y,LI D J,CHEN J,et al. A polysaccharide from Pinellia ternata inhibits cell proliferation and metastasis in human cholangiocarcinoma cells by targeting of Cdc42 and 67kDa Laminin Receptor (LR) [J]. Int J Biol Macromol,2016,93(Pt A):520-525.

收稿日期:2024-01-15

作者简介:冯鸣(1994-),男,江苏南京人,医学博士,住院医师。

通信作者:姚昶,E-mail:yaochang67@126.com

(编辑:刘华,刘凯歌)