

中国中西医结合学会  
中华中医药学会 发布  
中华医学学会

---

## 乳腺癌中西医结合诊疗指南

Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Breast Cancer with the Combination of  
Traditional Chinese Medicine and Western Medicine

2023-05-31 发布

2023-05-31 实施

---

# 目 次

前 言 .....	I
引 言 .....	II
正 文 .....	1
范围 .....	1
规范性引用文件 .....	1
术语和定义 .....	1
1 乳腺癌的诊断和鉴别诊断 .....	4
2 乳腺癌预后风险评估 .....	6
3 西医治疗方法 .....	7
4 中医治疗方法 .....	10
附录 A（资料性）编制方法 .....	46
附录 B（资料性）BI-RADs 评估分类 .....	51
附录 C（资料性）绝经的判断标准 .....	52
附录 D（资料性）乳腺癌分子分型的标志物检测和判定 .....	53
附录 E（资料性）乳腺癌的分期 .....	54
附录 F（资料性）疗效评价 .....	57
附录 G（资料性）生命质量量表 .....	60
附录 H（资料性）焦虑、抑郁评估量表 .....	62
附录 I（资料性）常见含激素的中药材 .....	66
附录 J（资料性）缩略词对照表 .....	71
参 考 文 献 .....	72

# 前 言

本指南按照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》、《团体标准制定工作手册》（2021版）、《世界卫生组织指南制定手册》（第二版）、《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则》（2022版）有关规则起草。

请注意本指南的某些内容可能涉及专利。

本指南的发布机构不承担识别专利的责任。

本指南由中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会提出并归口。

顾问：朴炳奎（中国中医科学院广安门医院），徐兵河（中国医学科学院肿瘤医院）

负责人：卢雯平（中国中医科学院广安门医院），王笑民（首都医科大学附属北京中医医院），马飞（中国医学科学院肿瘤医院）

执笔人：卢雯平（中国中医科学院广安门医院），陈前军（广东省中医院），杨国旺（首都医科大学附属北京中医医院），程琳（北京大学人民医院），邸立军（北京大学肿瘤医院），李全（北京中医药大学第三附属医院），铁剑（北京大学肿瘤医院），王树森（中山大学肿瘤防治中心），孙长岗（潍坊市中医院），孟旭莉（浙江省人民医院），徐玲（北京大学第一医院）

主审人：朴炳奎（中国中医科学院广安门医院），徐兵河（中国医学科学院肿瘤医院），卢雯平（中国中医科学院广安门医院），王笑民（首都医科大学附属北京中医医院），马飞（中国医学科学院肿瘤医院），陈薇（北京中医药大学中医学院），宋爱莉（山东中医药大学附属医院），侯丽（北京中医药大学东直门医院），孙红（北京大学肿瘤医院），蔡宇（暨南大学药学院）

讨论专家（按姓氏拼音排序）：蔡宇（暨南大学药学院），陈前军（广东省中医院），陈薇（北京中医药大学中医学院），程琳（北京大学人民医院），初玉平（首都医科大学附属北京朝阳医院），邸立军（北京大学肿瘤医院），窦建卫（西安交通大学医学部），樊红雨（中国中医科学院中医药信息研究所），范焕芳（河北省中医院），费宇彤（北京中医药大学中医学院），冯利（中国医学科学院肿瘤医院），耿良（河南省肿瘤医院），管静芝（解放军总医院第八医学中心），郭军（邢台市人民医院），郭中宁（中国中医科学院西苑医院），韩志敏（湖北三门峡市中心医院），侯丽（北京中医药大学东直门医院），黄文（湖北宜昌市第二人民医院），贾宝辉（中国中医科学院广安门医院），姜晗昉（北京大学肿瘤医院），姜敏（首都医科大学附属北京世纪坛医院），姜菊玲（中国中医科学院西苑医院），靳英辉（武汉大学中南医院），李鹤（上海交通大学医学院附属仁济医院），李杰（中国中医科学院广安

门医院)，李全（北京中医药大学第三附属医院），李瑛（中国人民解放军总医院），李占林（河北北方学院附属第一医院），廖星（中国中医科学院基础医学研究所），刘登湘（邢台市人民医院），刘国正（中医杂志社），刘浩（中国中医科学院广安门医院），刘松江（黑龙江中医药大学附属第一医院），刘岩（北京中医药大学），卢雯平（中国中医科学院广安门医院），陆瑶（中国中医科学院广安门医院），马飞（中国医学科学院肿瘤医院），孟旭莉（浙江省人民医院），裴晓华（北京中医药大学厦门医院），朴炳奎（中国中医科学院广安门医院），渠红（新疆兵团医院），邱瑞瑾（北京中医药大学东直门医院），宋爱莉（山东中医药大学附属医院），邵斌（北京大学肿瘤医院），宋恩峰（武汉大学人民医院），孙红（北京大学肿瘤医院），孙长岗（潍坊市中医院），田建辉（上海中医药大学附属市中医院），铁剑（北京大学肿瘤医院），万冬桂（北京中医药大学中日友好医院），王红梅（北京市和平里医院），王辉（中国中医科学院广安门医院），王家伟（中国中医科学院广安门医院），王丽霞（中国中医科学院广安门医院），王清贤（唐山市中医医院肿瘤科），王贤树（广州康立明生物科技股份有限公司），王晓春（河北大学附属医院），王晓琳（内蒙古扎兰屯市中蒙医院），王笑民（首都医科大学附属北京中医医院），王学谦（中国中医科学院广安门医院），王永（福建中医药大学附属第二人民医院），魏东（北京医院），吴心力（黑龙江省中医医院），夏凯（马鞍山市中医院），项琼（武汉大学人民医院），徐兵河（中国医学科学院肿瘤医院），徐玲（北京大学第一医院），许云（中国中医科学院西苑医院），杨光（中国人民解放军总医院），杨国旺（首都医科大学附属北京中医医院），杨丽彩（Fertility Acupuncture Centers），杨林（Mayo Clinic），姚昶（江苏省中医院），由凤鸣（成都中医药大学附属医院），于志勇（山东省肿瘤医院），俞静（北京友谊医院肿瘤科），张翠英（内蒙古自治区人民医院），张慧芳（甘肃省第二人民医院），张洪亮（新疆自治区中医院），张青（首都医科大学附属北京中医医院），张卫红（上海市宝山区中西医结合医院），张曦文（中国中医科学院广安门医院），张艳华（廊坊开发区人民医院），张永强（北京医院），张占海（China Medicine Inc），赵卫红（中国人民解放军总医院），赵志正（中国中医科学院广安门医院），郑巧（成都中医药大学附属医院），周铁成（四川省中西医结合医院），朱世杰（中国中医科学院望京医院）

工作组：卓至丽（中国中医科学院广安门医院），常磊（中国中医科学院广安门医院），崔永佳（中国中医科学院广安门医院），郝志晔（中国中医科学院广安门医院南区），姜翠红（中国中医科学院广安门医院南区），姜奕慈（北京核工业医院），马丹（武汉大学人民医院），梅荷婷（中国中医科学院广安门医院），万亮琴（北京市鼓楼中医医院），王瑞鹏（中国中医科学院广安门医院），王雅楠（中国中医科学院广安门医院），吴晓晴（中国中医科学院广安门医院），闫会苓（山东省济宁市第

一人民医院)，张冬妮（中国中医科学院广安门医院），张梦凡（中国中医科学院广安门医院），张炜玄（中国中医科学院广安门医院），张一弛（中国中医科学院广安门医院），左曦（中国中医科学院广安门医院），

# 引 言

## 一、背景

2020年全球癌症最新数据显示，女性乳腺癌已经超越肺癌，成为发病率最高的癌症，其发病率在中国亦呈逐年增高态势。乳腺癌是国家肿瘤防治工作的重点，也是探索并实现《“健康中国2030”规划纲要》：“到2030年，总体癌症5年生存率提高15%，实现全人群、全生命周期的慢性病健康管理战略目标”的重要环节。

中医药治疗乳腺癌具有悠久的历史，尤其是近些年来，逐步开展了众多较高水平的循证医学研究，探索出了中医药与手术、放疗、化疗、内分泌治疗、靶向治疗、免疫治疗等相结合的治疗规律，明确了中西医结合治疗乳腺癌的途径与方法，显示了以整体观和辨证论治为核心思想的传统中医药与现代精准医疗结合的乳腺癌分型、分阶段治疗可以发挥中西医各自优势，扬长避短，在乳腺癌全人群、全周期防治中发挥重要作用。

《乳腺癌中西医结合诊疗指南》的编撰，参照了国际国内最新的临床实践指南制订方法，在相关法律法规和技术文件指导的框架下进行，通过梳理检索中医治疗乳腺癌文献和现代研究成果，基于循证医学证据，在符合中医药理论的原则基础上，经过中西医乳腺肿瘤专家广泛多次论证而形成的。本指南旨在规范乳腺癌的中西医结合的诊断、治疗，为临床医师提供中西医结合的标准化处理策略与方法，全面提高中西医结合治疗乳腺癌的临床疗效和科研水平，促进与国际学术发展接轨。

由于受地域、民族、种族、环境、生活习惯的影响，在具体实施过程中，应充分结合临床实际情况而定。

## 二、构建临床问题

指南制定初期通过前期两轮问卷调查和专家深度访谈以及专家共识会议的形式构建了以下主要临床问题：

### 1 中医诊断的临床问题

(1) 乳腺癌常见中医证型及诊断标准。

### 2 中医治疗的临床问题

(1) 乳腺癌术后常见并发症（上肢淋巴水肿、术区皮下积液、伤口难愈），合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预对其防治哪种更有优势？

(2) 乳腺癌化疗（靶向治疗），合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预对其常见不良反应的减轻（消化道反应、骨髓抑制、心脏毒性、脱发）哪种更有优势？

(3) 接受放疗的乳腺癌患者，合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预对防治放疗相关不良反应（放射性皮肤损伤、急性放射性肺炎、放射性肺纤维化）哪种更有优势？

(4) 乳腺癌早期巩固阶段，单用中医药或联合西医药强化治疗的疗效及安全性如何？

(5) 晚期乳腺癌患者，单用中医药或联合西医药姑息性治疗的疗效及安全性如何？

(6) 不同分子分型乳腺癌患者，合并与不合并中医干预对于改善预后哪种更有优势？

(7) 血脂异常的患者，合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预哪种更具有优势？

(8) 乳腺癌伴随焦虑患者，合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预哪种更有优势？

(9) 乳腺癌伴随癌因性疲乏患者，合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预哪种更有优势？

(10) 乳腺癌患者内分泌治疗伴随骨相关症状，合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预哪种更有优势？

(11) 乳腺癌化疗或靶向治疗导致的手足皮肤不良反应，合并与不合并中医干预哪种更具有优势？

### 三、资金利益说明

本指南项目组成员在项目正式启动前均签署了“利益冲突声明书”，且已存档。本指南制定过程中“无利益冲突”，为此不会成为本指南制定的偏倚来源，无需进一步处理，已在正式工作开始前在会议上公开了利益声明和评价结果，即所有参与本指南制定的成员均和药品生产企业没有任何经济利益往来。

本指南将在临床应用中进一步完善并及时进行更新。



# 乳腺癌中西医结合诊疗指南

## 1 范围

本指南在循证基础上概述了乳腺癌现代医学诊断、治疗现状和方法，制定了乳腺癌急病期（围手术期、围化疗期、围放疗期）相关并发症及不良反应的中医管理、早期乳腺癌巩固阶段的中医强化治疗、晚期姑息性治疗、不同分子分型乳腺癌的中医管理、乳腺癌随访期伴随疾病（症状）包括血脂、精神心理、癌因性疲乏、骨关节相关症状、手足皮肤不良反应的中医管理。

本指南适用于浸润性乳腺癌的全程管理。

本指南应用于各等级医院肿瘤科专业的中医(中西医结合)执业医师及经过中医培训的西医临床执业医师，相关的护理人员和药师也可参考。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本指南必不可少的条款。其中，标注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本指南；不标注日期的引用文件其最新版本（包括所有的修改单）适用于本指南。

GB/T 1.1-2020 标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则

GB/T 7714-2015 信息与文献参考文献著录规则

GB/T16751.1-1997 中医临床诊疗术语·疾病部分

GB/T16751.2-2021 中医临床诊疗术语·第二部分：证候

GB/T12346-2021 经穴名称与定位

NCCN Guidelines Version 1.2022 Breast Cancer

乳腺癌诊疗指南（国家卫健委2022版）

中国乳腺癌随诊随访与健康管理的指南（国家肿瘤质控中心2022版）

中国晚期乳腺癌规范诊疗指南（国家肿瘤质控中心2020版）

AJCC 癌症分期手册 2017

24个专业105个病种中医诊疗指南（国家中医药管理局医政司2011）

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本指南。

### 3.1

**浸润性乳腺癌** *invasive breast cancer*

目前世界卫生组织对浸润性乳腺癌的分类是基于肿瘤类型的形态学定义，它是一组恶性上皮性肿瘤，有多种不同的组织学，包括非特异性乳腺癌和特异性乳腺癌，非特异性乳腺癌包括浸润性导管癌（占40%～75%）、浸润性小叶癌、浸润性微乳头状癌、化生性乳腺癌；特异性乳腺癌一般预后良好，包括小管癌、黏液癌、包膜完整的乳头状

癌、浸润性筛状癌和罕见的低级别化生性癌。本指南主要是针对浸润性乳腺癌。乳腺癌中医属“乳岩”、“翻花疮”范畴。

### 3.2

#### luminal型乳腺癌 luminal breast cancer

是指雌激素受体（Estrogen Receptor, ER）和（或）孕激素受体（Progesterone Receptor, PR）表达阳性的管腔型乳腺癌。ER及PR阳性定义： $\geq 1\%$ 的阳性染色肿瘤细胞。

### 3.3

#### 三阴性乳腺癌 triple-negative breast cancer

是指雌激素受体、孕激素受体和人类表皮生长因子受体（Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, HER-2）表达均为阴性的乳腺癌。

### 3.4

#### HER-2 阳性乳腺癌 human epidermal-growth factor receptor 2 breast cancer

经免疫组织化学检测，超过10%的细胞出现完整胞膜HER-2蛋白强着色（3+）和/或原位杂交检测到HER-2基因扩增（单拷贝HER-2基因 $>6$ 或HER-2/CEP17比值 $>2.0$ ）。

### 3.5

#### 乳腺癌新辅助治疗 neoadjuvant therapy in breast cancer

是指对于未发现远处转移的初治乳腺癌患者，在计划中的手术治疗或手术加放疗的局部治疗前进行的全身系统性治疗，包括新辅助化疗、新辅助抗人表皮生长因子受体2（HER-2）靶向治疗联合化疗、新辅助内分泌治疗等。目的使肿瘤缩小，以期降期保乳，降期手术，降期保腋窝，提供患者药敏信息等。

### 3.6

#### 乳腺癌内分泌治疗 endocrine therapy in breast cancer

是针对雌激素和（或）孕激素受体表达阳性的患者，采用雌激素受体拮抗剂、雌激素受体下调剂、芳香化酶抑制剂或卵巢功能抑制剂等，通过降低体内雌激素水平或者阻断雌激素作用途径来抑制癌细胞的生长和繁殖，以防治乳腺癌的复发和转移。

### 3.7

#### 抗HER-2靶向治疗 anti HER-2 gene amplification therapy

是指一种靶向肿瘤驱动基因HER-2的药物疗法，获益人群为免疫组织化学法（IHC）检测癌组织HER-2蛋白3+或FISH检测HER-2基因扩增的患者。

### 3.8

#### 中医干预 traditional Chinese medicine intervention

是指在乳腺癌治疗中采用传统医学方法进行干预，目的是减轻西医治疗的不良反应，增强疗效，控制肿瘤生长，提高生活质量。包括口服中药汤剂，中成药，中药注射剂，中医适宜技术等。

### 3.9

#### **中医适宜技术 suitable technique of Chinese medicine**

是指安全有效、简便、成本低廉的中医药技术，又称“中医药适宜技术”。现代医学将“中医适宜技术”也称为“中医传统疗法”、“中医保健技能”、“中医特色疗法”，是祖国传统医学的重要组成部分，其内容丰富、范围广泛、历史悠久，包含中药热熨敷技术、中药冷湿敷技术、穴位贴敷技术、手部刮痧技术、耳部放血疗法、神阙穴闪罐、中药药枕、中药泡洗、穴位按摩、循经拍打等技术。

### 3.10

#### **西医常规治疗 conventional therapy of western medicine**

本指南西医常规治疗的推荐参考《乳腺癌诊疗指南》（国家卫健委2022版）、《中国晚期乳腺癌规范诊疗指南》（2020版）、《NCCN Guidelines Version 1.2022 Breast Cancer》推荐意见。

# 1 乳腺癌的诊断和鉴别诊断

## 1.1 乳腺癌中西医诊疗路线图

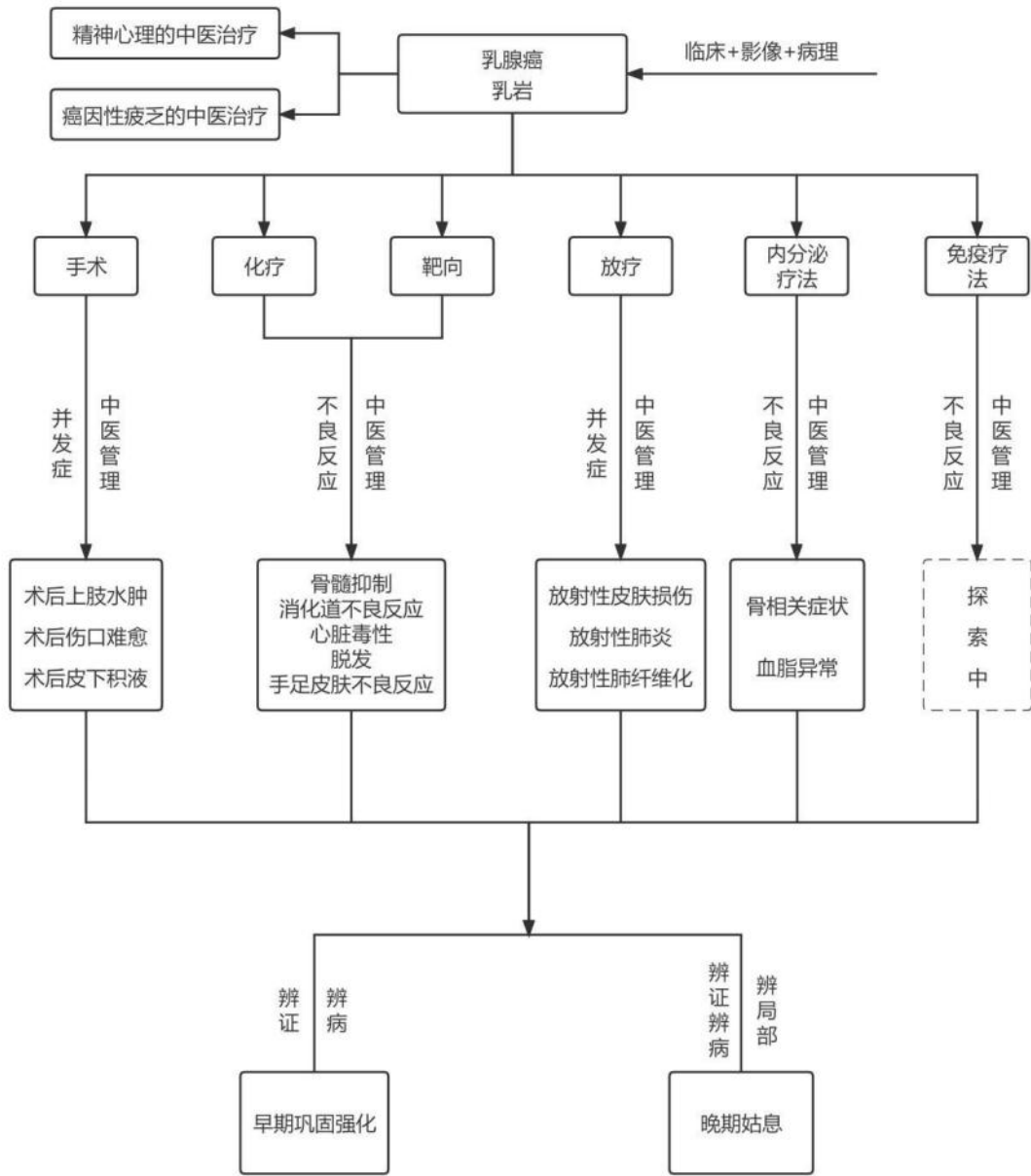


图1中西医结合诊疗路线图

## 1.2 西医诊断思路

乳腺癌的诊断及分期按照国家卫健委《乳腺癌诊疗指南（2022）》、《NCCN Guidelines Version 1.2022 Breast Cancer》和《AJCC 癌症分期手册 2017》。

乳腺癌可通过筛查获得早期诊断进而改善预后，建议女性40岁以后每年进行1次机会性筛查。乳腺癌的诊断应遵循临床-影像-病理“三结合”的形式，其中组织病理学是诊断乳腺癌的金标准。

早期乳腺癌可无任何症状，仅被影像学检查发现，形成肿物后可被触及，临床查体中应注意观察有无皮肤颜色改变、局部隆起、“酒窝征”、“橘皮征”、乳头内陷、乳头乳

晕区皮肤糜烂、结痂或脱屑、乳头溢液等。如触及肿物应记录肿物部位、大小、质地、活动度、有无压痛等。常规影像学检查包括乳腺超声、乳腺钼靶和乳腺增强磁共振检查。建议结合年龄、乳房类型选择恰当的影像学检查方法。对临床怀疑恶性或乳腺影像报告和数据库系统（breast imaging reporting and data system, BI-RADS）4类以上的病变应进行病理活检诊断，推荐影像引导的空芯针穿刺活检。对病理活检诊断与临床诊断不相符的病例应密切随访或手术切除肿物进行活检以排除乳腺癌的可能。

乳腺癌需与乳腺增生、纤维腺瘤、错构瘤、囊肿、导管内乳头状瘤、乳腺结核等良性疾病，与乳房恶性淋巴瘤、间叶源性肉瘤以及其他部位原发肿瘤转移到乳腺的继发性乳腺恶性肿瘤进行鉴别诊断。鉴别诊断时需要详细地询问病史和仔细地体格检查，并结合影像学检查（乳腺超声、乳腺X线摄影及乳腺磁共振等），必要时还需要进行细胞学和/或病理组织学检查以明确诊断。炎性乳腺癌需与乳腺炎症性病变相鉴别，炎性乳腺癌是一个临床-病理学名词，特征是乳腺皮肤弥漫红肿和水肿（橘皮），累及乳腺皮肤1/3或更多，皮肤的改变归因于淋巴水肿，是由皮肤淋巴管内瘤栓引起的，但很少疼痛。乳腺炎症性病变发病相对较快，典型者有“红、肿、热、痛”等症状，有时二者临床不易区分，需病理活检进行鉴别。

### 1.3 中西医结合诊断思路

采用辨病与辨证相结合的诊断方式，根据乳腺癌的西医诊断标准进行诊断。因循古代，中医多以“乳岩”或“乳癌”命名乳腺癌，通过望、闻、问、切四诊，采用八纲辨证、脏腑辨证，辨明邪正盛衰、转移部位、涉及脏腑，明确中医辨证分型，最后形成由西医病名和中医辨证分型组成的中西医结合诊断，指导临床实践。

中医诊断的临床问题：乳腺癌常见中医证型及诊断标准。

本指南参考乳腺癌中医证型依据国家中医药管理局医政司2011年颁布的《24个专业105个病种中医诊疗方案》，根据证型与疗效的关系的循证依据，结合专家共识度，推荐如下（C类证据，强推荐）

辨证以主症2项，并见主舌、主脉者；或符合主症2个，次症1个，任何舌脉者；或主症1个，次症不少于2个，任何舌脉者，即可辨证为本证。

#### （1）肝气郁结

主症：精神抑郁或急躁易怒，口苦或干，乳房或胁肋胀痛。

次症：纳差，善太息，食少，失眠或多梦。

舌脉：舌淡，苔薄，脉弦。

#### （2）冲任失调

主症：乳房刺痛固定，腰膝酸痛，潮热汗出，月经失调。

次症：头晕目眩，急躁易怒，面色晦暗，黄褐斑，大龄未育（>30岁），多次流产史（>3次）。

舌脉：舌质淡红或淡暗，或舌下脉络青紫迂曲，苔薄白或少苔，脉沉细或弦细或涩。

### （3）气血两虚

主症：形体消瘦，面色无华，唇甲色淡，气短乏力，动辄尤甚，头昏心悸，目眩眼花，动则多汗。

次症：口干舌燥，纳呆食少。

舌脉：舌质红或淡，脉细或细弱。

### （4）脾肾亏虚

主症：身体可及包块，皮色不变，腰膝酸软，腹中冷痛，形寒肢冷，面色白。

次症：肢体浮肿，关节酸痛，神疲乏力，久泻久痢，下利清谷/便秘，小便不利/频数。

舌脉：舌淡胖或边有齿痕，舌苔白滑，脉沉细无力。

### （5）肝郁脾虚

主症：胁胀作痛，情志抑郁，腹胀，便溏。

次症：胸胁胀满窜痛，善太息，或急躁易怒，食少，腹胀，便溏不爽，肠鸣矢气，或腹痛欲便，泻后痛减，或大便溏结不调。

舌脉：舌苔白，脉弦或缓。

### （6）瘀毒互结

主症：乳房红肿疼痛，肤色紫暗，或溃破不收，乳头溢液，糜烂溃疡，甚至发热，肋肋胸部疼痛。

次症：口干渴，大便干结，小便短赤。

舌脉：舌绛有瘀斑，苔薄黄或厚黄，脉涩或弦数或沉弱。

## 2 乳腺癌预后风险评估

系统规范的综合治疗可提高乳腺癌患者无病生存率和总生存率，但仍然存在一定的复发转移风险。乳腺癌预后风险的评估，除与疾病本身的生物学特性、肿瘤负荷有关外，也与临床所采取的治疗方法密切相关。

浸润性乳腺癌是一组恶性上皮性肿瘤，有多种不同的组织学表型，包括非特异性乳腺癌和特异性乳腺癌，非特异性乳腺癌包括浸润性导管癌（占40%~75%）、浸润性小叶癌、浸润性微乳头状癌、化生性乳腺癌；特异性乳腺癌一般预后良好，包括小管癌、黏液癌、包膜完整的乳头状癌、浸润性筛状癌和罕见的低级别化生性癌。随着对肿瘤生物学本质认识的加深和二代测序技术的发展，目前还有21基因（Oncotype Dx®）检测以预测乳腺癌患者复发转移风险，并指导化疗（表1）。另外，还有70基因（MammaPrint）、50基因（PAM50）、12基因（EndoPredict）、乳腺癌指数（Breast Cancer Index, BCI）等多种评估乳腺癌预后的工具，但目前这些工具预测化疗疗效的价值仍未确定。

表1 21基因检测（Oncotype Dx®）对乳腺癌术后（HR+,Her2-,T1-3,PN1）系统治疗推荐

评估	复发风险值	治疗推荐
绝经后pN1和T1-3	<26	TAILORx和RxPONDER研究显示不会从术后辅助化疗中获益
	≥26	推荐进行术后辅助化疗
绝经前pN0	≤15	TAILORx显示T1b/c-2, pN0,不会从术后辅助化疗中获益
	16-25	这一人群可能会从化疗中获益，但不清楚获益是否由于化疗导致的卵巢功能抑制。故推荐术后可辅助化疗序贯内分泌治疗或术后不化疗而以卵巢功能抑制合并TAM(AI)治疗
	≥26	推荐化疗
绝经前pN1(1-3淋巴结)	<26	这一人群会从化疗合并内分泌治疗中获益，但不清楚获益是否由于化疗导致的卵巢功能抑制。故推荐术后可辅助化疗序贯内分泌治疗或术后不化疗而以卵巢功能抑制合并TAM(AI)治疗
	≥26	推荐化疗

HER-2阳性原来被认为是不良预后因子，但经抗HER-2治疗后这部分患者预后得到了改善，因此，在美国癌症联合委员会（American Joint Committee on Cancer, AJCC）第8版分期系统中，在进行抗HER-2治疗的前提下，HER-2阳性是作为良性预后因子纳入的，这体现了治疗对肿瘤预后的重要价值。值得一提的是，目前循证医学证据表明，与新辅助化疗未达到病理完全缓解（pathological complete response, pCR）的患者相比，达到pCR的患者预后较好，这提示对治疗的反应性也是预后因素之一。因此，未来的风险预测模型应该综合纳入肿瘤负荷、肿瘤生物学特性、治疗反应性来评价肿瘤复发转移风险，以指导治疗。

### 3 西医治疗方法

#### 3.1 新诊断乳腺癌的治疗

新诊断乳腺癌的患者首先应进行全面的分期和分型检查，然后根据分期和分子分型结合其他风险评估因素和患者耐受性制订全面合理的综合治疗方案。部分新诊断乳腺癌患者初始分期即为IV期，其治疗方法参见“3.2 复发转移性乳腺癌治疗”。

新诊断乳腺癌的西医治疗包括手术、放疗等局部治疗和化疗、内分泌治疗、靶向治疗、免疫等全身治疗。

##### 3.1.1 手术

（1）手术时机：对临床分期较早，如0、I、II及部分IIIA期且无手术禁忌证的患者可考虑直接手术；对部分临床分期较早，有保乳意愿但因肿块较大等因素不适合保乳的患者，可先给予新辅助治疗而后再行手术；三阴性乳腺癌和HER-2阳性乳腺癌，因新辅助治疗达

到pCR患者的预后优于未达到pCR者，故临床可结合肿块大小和淋巴结转移情况综合考虑是否行新辅助治疗后再进行手术；IIIB、IIIC期乳腺癌应先予全身治疗后再考虑手术。

(2) 手术方式：乳腺癌手术范围包括乳腺和腋窝淋巴结两部分。乳腺手术有保乳手术、局部肿瘤扩大切除术和全乳切除术。腋窝淋巴结可行前哨淋巴结活检（Sentinal Lymphocyte Node Biopsy, SLNB）和腋窝淋巴结清扫，除原位癌外均需了解腋窝淋巴结状况。常见的手术方法有改良根治术、保乳+前哨淋巴结活检术等。若患者有乳房修复或重建的需求，在有条件的医院可开展即刻乳房修复与重建或乳房延迟重建。

### 3.1.2 放疗

(1) 放疗时机：无辅助化疗指征的患者，术后放疗建议在术后8周内进行（术后早期术腔体积存在动态变化，特别是有术腔水肿的患者，故而不推荐术后4周内开始放疗）。接受辅助化疗的患者应在末次化疗后2~4周内开始放疗。内分泌治疗可与放疗同时进行。2022版NCCN指南考虑内分泌与放疗同时使用可能会引起复杂的副反应，更推荐在放疗结束后开始内分泌治疗。若需进行卡培他滨或奥拉帕利的强化治疗推荐在放疗后进行。

接受曲妥珠单抗治疗的患者只要心功能正常即可同时进行放疗，但需谨慎考虑内乳照射适应证。另外，左侧乳腺癌患者尽可能采用三维治疗技术，以减少心脏照射体积。

(2) 适应证：原则上所有保乳术后的患者均应接受放疗；原发肿瘤，肿瘤侵及乳房皮肤、胸壁，有腋窝淋巴结转移的患者应接受放疗。

### 3.1.3 全身治疗

全身治疗包括化疗、内分泌治疗、靶向治疗、免疫治疗等。全身治疗强调要基于不同乳腺癌分子亚型。化疗是基石，但其适用人群的选择除了考虑分子分型外，还要考虑传统因素，如肿瘤大小、淋巴结转移情况、组织学分级和Ki-67表达等，激素受体（Hormone Receptor, HR）阳性患者还可结合21基因检测等来进一步筛选。化疗方案可选择含蒽环类、紫杉类的方案。HR阳性患者是内分泌治疗的适应人群，内分泌治疗的药物包括雌激素受体（Estrogen Receptor, ER）调节剂和芳香化酶抑制剂（Aromatase Inhibitor, AI）绝经前的患者还可与卵巢功能抑制剂（Ovarian Function Suppression, OFS）联合应用，高危患者需合并CDK4/6抑制剂阿贝西利，内分泌药物的选择和使用时长要综合考虑患者的复发风险和耐受性等因素。抗HER-2的靶向治疗在HER-2阳性乳腺癌中发挥了重要作用，从曲妥珠单抗单靶治疗到曲妥珠单抗和帕妥珠单抗联合的“曲+帕”双靶治疗，到抗体偶联药物（Antibody-drug Conjugate, ADC）恩美曲妥珠单抗（TDM-1）和小分子酪氨酸激酶抑制剂（Tyrosine Kinase Inhibitor, TKI）奈拉替尼延长治疗为HER-2阳性乳腺癌的（新）辅助治疗提供了更多选择。三阴乳腺癌的（新）辅助及强化治疗，若PD-L1表达阳性推荐使用帕博利珠单抗，BACA1/2胚系突变可用奥拉帕利、卡培他滨对三阴乳腺癌巩固强化治疗在国际国内指南中都有推荐。

### 3.2 复发转移性乳腺癌治疗

复发转移性乳腺癌包括首诊即出现远处转移的乳腺癌（初治IV期乳腺癌）和早期行根治性手术治疗后出现复发转移的乳腺癌。目前认为复发转移性乳腺癌的治疗以改善患者生活质量、控制疾病进展、延长生存时间为目的。其治疗同样遵循根据不同分子分型施治的原则，尽可能进行转移灶的穿刺活检和生物标志物穿刺活检，有利于明确诊断，同时要考虑患者既往治疗情况、症状轻重、是否有快速控制疾病和/或症状的需求以及患者的社会、经济和心理因素做出调整。

#### 3.2.1 HR阳性HER-2阴性复发转移性乳腺癌

根据患者激素受体（Hormone Receptor, HR）表达、是否存在内脏危象、肿瘤负荷、既往内分泌治疗情况，决定优先选择化疗还是内分泌治疗。对于大部分疾病进展不迅速、没有肿瘤危象的患者可以考虑优选内分泌治疗。对于多线内分泌治疗失败，疾病进展快速的患者可以考虑化疗，化疗后可进行内分泌维持治疗。

HR阳性晚期乳腺癌内分泌解救治疗方案的制订需要根据既往内分泌用药的情况，一线推荐芳香化酶抑制剂或氟维司群联合阿贝西利或哌柏西利，二线可予依维莫司合并依西美坦或氟维司群或他莫昔芬；还可进行PIK3CA基因和BRCA基因检测，若有突变可给予Alpelisib+氟维司群或奥拉帕利治疗。

#### 3.2.2 HER-2阳性复发转移性乳腺癌解救治疗

大部分患者的解救治疗方案需要根据既往用药情况分层治疗，曲妥珠单抗敏感复发的推荐紫杉类联合曲妥珠单抗和帕妥珠单抗双靶治疗，或紫杉类加卡培他滨联合曲妥珠单抗（帕妥珠单抗不可及时）；若曲妥珠单抗耐药，推荐吡咯替尼/奈拉替尼联合卡培他滨、恩美曲妥珠单抗（ado-trastuzumab emtansine, T-DM1）；若失败可选择T-DXd（DS-8201），后线可予曲妥珠单抗+拉帕替尼（不加细胞毒药物）；另外更换化疗药物如吉西他滨、长春瑞滨与靶向药物的结合均可作为晚期HER-2阳性解救治疗的选择。

HER-2阳性脑转移强调局部手术、放疗与全身治疗相结合，抗HER-2的TKI及抗体偶联药物ADC治疗脑转移可能有一定优势，如tucatinib+曲妥珠单抗+卡培他滨、吡咯替尼/拉帕替尼+卡培他滨、TDM1、T-DXd等。

#### 3.2.3 三阴性复发转移性乳腺癌

治疗以化疗为主，蒽环类药物治疗失败的患者中，首选紫杉类药物（白蛋白紫杉醇、多西他赛、紫杉醇）；在蒽环类和紫杉类药物治疗失败的患者中，可选药物卡培他滨、长春瑞滨、吉西他滨、铂类、艾立布林等。解救治疗方案选择还有ADC类药物戈沙妥珠单抗（SG）、白蛋白紫杉醇或吉西他滨联合卡铂+PD-1抑制剂（PD-L1表达阳性CPS评分 $\geq 10$ ），奥拉帕利（BRCA1/2存在胚系突变），贝伐单抗+卡培他滨。

#### 3.2.4 其他

Her-2低表达（IHC Her-2 1+或Her-2 2+）晚期转移性乳腺癌可选用含T-DXd（DS-8201）；晚期乳腺癌骨转移在上述分型治疗的基础上，需使用双膦酸盐类药物、地舒单抗等骨改良药物，还需结合具体情况给予局部放疗或手术治疗。脑转移应优先考虑针对脑转移的手术和/或放疗，同时合理考虑全身治疗。

总之，复发转移性乳腺癌强调以内科治疗为主的多学科诊疗模式。随着药物治疗的进展，HR阳性和HER-2阳性乳腺癌总生存期得到显著改善，但三阴性乳腺癌仍是治疗的难点，可以鼓励患者参加临床研究，寻求更多的治疗机会。

#### 4 中医治疗

以整体观和辨证论治为核心思想的传统中医药与现代精准医疗结合的乳腺癌

分阶段-分型治疗可以扬长避短，优势互补，在乳腺癌的防治中发挥重要作用。分阶段治疗久遍天下，已得到广泛认可；分型施治随着西医精准医学应运而生，是本指南首次明确提出的新概念，虽亦有一些循证医学研究，但仍处于起步阶段。

##### 4.1 急病阶段中医管理

此阶段主要指新诊断乳腺癌后，以手术、化疗、放疗等治疗为主的阶段，此阶段中医药治疗的目的在于扶助正气，减轻不良反应、增加疗效。

##### 4.1.1 手术相关并发症的中医管理

乳腺癌术后常见的并发症有皮下积液、伤口难愈、上肢水肿等。

4.1.1.1 乳腺癌术后皮下积液：发生率约在6%-42%。多发生于皮瓣下及腋窝，延迟伤口愈合，且易造成局部感染和皮瓣坏死，严重影响患者术后康复过程。目前现代医学治疗皮下积液的方法主要有低位放置引流条、引流管或负压引流，加压包扎和肩关节制动等。中医认为乳腺癌术后脉络损伤，津液流溢于脉道之外，停留在肌肉、皮肤之间隙，则发为皮下积液，具体治疗方法见表2。

表2 乳腺癌术后皮下积液中医管理（中药）

治则	处方	来源	药物组成	随症加减	用法用量及疗程	证据级别	推荐等级
益气健脾 活血利水	防己茯苓汤加减	《金匮要略》	黄芪30g、汉防己9g、茯苓30g、桂枝9g、甘草6g	口渴、烦热者加天花粉15g、牡丹皮12g；纳差者加神曲15g、砂仁6g；便溏者加薏苡仁30g；倦怠明显者加党参15g；失眠者加酸枣仁30g；肿胀明显者加泽泻15g	水煎服，每日1剂，分两次早晚服用，7-14天	C	强推荐

**临床问题：**乳腺癌术后皮下积液，合并与不合并中医药干预哪种更有优势？

**推荐意见：**乳腺癌术后皮下积液，可口服益气健脾、活血利水中药防己茯苓汤加减（C类证据，强推荐）。

**证据描述：**共有符合临床问题纳排标准的RCTs7篇，评估防己茯苓汤加减干预乳腺癌术后皮下积液的临床研究，涉及640例患者。试验组干预措施包括防己茯苓汤加减或联合西医常规治疗，对照组干预措施包括加压包扎、负压引流等西医常规治疗，主要结局指标为皮下积液发生率。对7项RCTs进行Meta分析，提示中药汤剂干预可有效减少（轻）乳腺癌术后皮下积液  $[RR=0.40, 95\%CI (0.31, 0.52), I^2=31\%, P<0.00001]$  (n=640)。

4.1.1.2 乳腺癌术后伤口难愈：乳腺癌术后伤口难愈也是乳腺癌术后常见并发症之一，影响患者术后的功能恢复及术后放化疗的正常进行，中医认为乳腺癌术后气血不足，脉络损伤，易感外邪，瘀血内停，阻遏气机，局部失于濡养。具体治疗方法见表3。

表3 乳腺癌术后伤口难愈的中医管理（中药）

干预措施	治则	处方	来源	药物组成	随症加减	用法用量及疗程	证据级别	推荐等级
中药汤剂	益气扶正活血化瘀	当归补血汤加减	《内外伤辨惑论》	黄芪30g、当归12g	术后血性引流液较多者加血竭6g；患肢肿胀者加泽泻15g、金银花15g；疼痛重者加蒲黄10g、延胡索15g；恶心纳呆者加焦三仙各10g	水煎服，每日1剂，早晚分服，治疗10-14天	C	强推荐
膏药外敷	祛腐生肌活血化瘀	生肌玉红膏	《外科正宗》	轻粉、紫草、当归、血竭、甘草、白芷、白蜡等	/	创面常规消毒，将药膏敷于创面，外覆盖无菌纱布，医用胶布固定，每日或隔日换药一次，治疗1月或6周		
		京万红软膏	中成药	地榆、黄柏、栀子、紫草、大黄、金银花、冰片、红花等	/			

**临床问题：**乳腺癌术后伤口难愈，合并与不合并中医药干预哪种更有优势？

**推荐意见：**乳腺癌术后伤口难愈，可口服当归补血汤加减或者外用生肌玉红膏、京万红软膏（C类证据，强推荐）。

**证据描述：**3项RCTs评估中药汤剂当归补血汤对乳腺癌术后伤口难愈的防治作用，涉及240例患者，试验组干预措施包括中药汤剂联合西医常规治疗，对照组干预措施包括抗生素、换药等西医常规治疗，主要结局指标为创面愈合时间。基于这些研究进行Meta分析显示，口服当归补血汤可明显减少乳腺癌术后创面愈合时间 [ $MD=-1.73$ ,  $95\%CI (-1.84, -1.61)$ ],  $I^2=0\%$ ,  $P<0.00001$ ] (n=240)。

另有2项RCTs研究膏药外敷干预对乳腺癌术后创面难愈的防治作用，涉及219例患者，试验组干预措施包括膏药外敷联合西医常规治疗，对照组干预措施包括换药等西医常规治疗，主要结局指标为创面愈合时间。基于这些研究进行Meta分析显示，生肌玉红膏、京万红软膏外敷可明显减少乳腺癌术后创面愈合时间 [ $MD=-4.67$ ,  $95\%CI (-7.79,-1.55)$ ],  $I^2=53\%$ ,  $P<0.05$ ] (n=146)。

4.1.1.3 乳腺癌术后上肢淋巴水肿：约20%的乳腺癌患者术后会发生上肢淋巴水肿。与腋窝淋巴结清扫后淋巴管破裂或者手术及放疗后组织瘢痕或纤维化造成淋巴液回流不畅有关，淋巴水肿的防治包括术后对患者进行自我防护教育、皮肤护理及运动康复的预防宣教，出现水肿后可采用手法引流、弹力套、弹力绷带、机械压力等物理疗法治疗。手术治疗主要采用以淋巴静脉吻合术为代表的显微淋巴回流重建手术，将淋巴液直接引流入静脉系统，从而绕过阻塞的淋巴管。中医认为乳腺癌术后脉络损伤，气血两虚，气化失常，瘀血内停，血行不利则为水，溢于肌肤而发为水肿。所以乳腺癌术后患侧上肢水肿的主要病机为气虚血瘀，治疗应以益气活血利水消肿为法。具体方法见表4、5。

表4 乳腺癌术后上肢水肿中医管理（中药）

干预措施	治则	处方	来源	药物组成/常用穴位	随症加减	用法用量及疗程	证据级别	推荐等级
中药汤剂	益气活血 利水消肿	防己黄芪汤加减	《金匮要略》	防己15g、黄芪30g、白术12g、甘草6g、生姜6g、大枣2枚	脾虚湿蕴者加茯苓12g、冬瓜皮15g，丝瓜络12g、虎杖12g；瘀血较重者加丹参12g、水红花子12g；气阴虚较甚者加西洋参6g，湿肿较重者加苍术15g、泽泻15g；患肢疼痛强烈者可加延胡索30g、桑枝15g	水煎服，每日1剂，早晚分服，4周		
		黄芪桂枝五物汤加减	《伤寒杂病论》	黄芪30g、桂枝10g、白芍10g、生姜6g、大枣2枚				
中药外治	活血化瘀 利水消肿	中药外敷	/	黄芩40g、黄柏40g、黄连40g、大黄40g、芒硝100g	/	将药粉敷于患肢肿胀部位，纱布覆盖，胶布固定，每日1次，更换时温水清洗皮肤，7-14天	C	强推荐
		中药熏洗治疗	/	当归10g、赤芍10g、红花15g、桃仁10g、丹参20g、路路通15g、川芎10g、伸筋草15g、桑枝30g	/	1.将中药清洗煎煮，药汁倒入木盆内，温度以70℃为宜；2.暴露患侧上肢架于木盆上用浴巾或布单围盖后熏腾15-20分钟。待药液不烫，以40℃为宜，将患肢浸泡于药液中洗20-30分钟。洗后擦干患肢上药液，每日两次。15天为1疗程，共治疗2疗程		
		中药热奄包治疗	/	桂枝40g、红花40g、乳香60g、没药60g、细辛20g、姜黄30g、透骨草60g、伸筋草60g、鸡血藤60g	/	1.将中药粉碎过筛后装入布袋内，清水浸泡30分钟后放入蒸锅中隔水蒸60分钟后取出，用2层毛巾包好，药包温度控制在70℃-80℃。2.将药包放于治疗部位，初提起放下，用力轻，速度快，待药包温度降低，减慢频率，待药包温度适合时敷于患处，用大棉布块包裹固定，待药包变冷时更换药包。每天2次，每次30分钟。共治疗2周		

注：上肢静脉血栓造成的水肿不在此推荐范围

**临床问题：**乳腺癌术后上肢淋巴水肿，合并与不合并中医药干预哪种更有优势？

**推荐意见：**乳腺癌术后上肢淋巴水肿，可口服中药推荐汤剂防己黄芪汤、黄芪桂枝五物汤加减（C类证据，强推荐）；或使用活血解毒消肿中药黄连、黄柏、大黄、芒硝研磨外敷；或当归、赤芍、红花、桃仁、丹参、路路通、川芎、伸筋草、桑枝等中药煎煮熏洗；或桂枝、红花、乳香、没药、细辛、姜黄、透骨草、伸筋草、鸡血藤制成热奄包（C类证据，强推荐）。

**证据描述：**有符合临床问题纳排标准的1项Meta分析<sup>[1]</sup>共纳入10项RCTs，评估中西医结合治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿汤药疗效，涉及644例患者，试验组干预方式包括中药联合西医常规治疗，对照组干预方式包括西药、微波照射等西医常规治疗，主要结局指标为治疗有效率。该Meta分析显示合并防己黄芪汤及防己桂枝五物汤联合为主的治疗可明显提高上肢淋巴水肿的缓解率  $[RR=1.32, 95\%CI (1.22, 1.44), I^2=0, P<0.00001]$  (n=604)。

另有符合临床问题纳排标准的1项Meta分析<sup>[2]</sup>共纳入15项RCTs，评估中药外治法治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿的疗效，涉及1076例患者，试验组干预方式包括中药外治联合西医常规治疗，对照组干预方式包括微波治疗、功能锻炼、基础护理等西医常规治疗，主要结局指标为治疗有效率。Meta分析显示在其他治疗方法的基础上联合中药外治法治疗乳腺癌上肢淋巴水肿有效率优于其他治疗方案  $[RR=1.37, 95\%CI (1.25, 1.50), I^2=0, P<0.00001]$  (n=607)。

表5 乳腺癌术后上肢水肿中医管理（中医适宜技术）

治则	处方	常用穴位	用法用量及疗程	证据级别	推荐等级
疏通 经络 活血 化瘀	毫针疗法 (患侧)	常用穴位：阿是穴、合谷、曲池、中腕、气海、关元、肩髃、外关、阴陵泉等	患者仰卧位，患肢暴露，75%酒精消毒穴位，采用5cm毫针直刺1-1.5cm，采用平补平泻手法捻转，得气后留针30分钟，每日1次或每周5次，每次持续30分钟，4周	C	弱推荐
	温和灸 (患侧)	常用穴位：阿是穴、合谷、曲池、臂臑、肩髃、肩贞、肩髃、外关、阴陵泉、足三里等	患者仰卧位，患肢暴露，选择患臂穴位，将艾条对准选定穴位，离皮肤3cm处温和艾灸，以患者局部皮肤轻微发红，感觉温暖无烧灼感为宜，隔日1次，每次持续30分钟，4周		
	温针灸 (患侧)		患者仰卧位，患肢暴露，75%酒精消毒穴位，用5cm毫针直刺1-1.5cm，平补平泻手法捻转，得气后留针，将艾绒置于针柄处燃烧，留针30分钟，每2日1次，每次持续30分钟，4周		

注：上肢静脉血栓造成的水肿不在此推荐范围

**临床问题：**乳腺癌术后上肢淋巴水肿，合并与不合并针灸干预哪种更有优势？

**推荐意见：**乳腺癌术后上肢淋巴水肿，可以考虑毫针刺阿是穴、合谷、曲池、中脘、气海、关元、肩髃、外关、阴陵泉等穴位；或温和灸或温针灸阿是穴、合谷、曲池、臂臑、肩髃、肩贞、肩髃、外关、阴陵泉、足三里等穴位（C类证据，弱推荐）。

**证据描述：**有1项符合该临床问题纳排标准的Meta分析<sup>[3]</sup>评估针灸在乳腺癌相关淋巴水肿的疗效，共纳入12项RCTs，涉及778例患者，试验组干预措施包括针刺、艾灸、针灸并用，对照组干预措施包括口服西药、空气压力治疗、基础护理等西医常规治疗，主要结局指标为有效率和患肢周径变化。该Meta分析显示，针灸治疗可提高淋巴水肿治疗有效率  $[RR=1.03, 95\%CI (1.22, 1.45), I^2=0, P<0.00001]$  (n=555)，可改善患肢周径变化  $[MD=-0.77, 95\%CI (-1.13,-0.41), I^2=26\%, P<0.00001]$  (n=295)。

#### 4.1.2 乳腺癌化疗相关不良反应的中医管理

乳腺癌化疗常见的不良反应包括消化道反应、骨髓抑制、心脏毒性、脱发等，严重者会导致化疗药物减量、中断甚至停止。越来越多的证据已表明，中医药治疗能减轻化疗相关不良反应。化疗所致的周围神经损伤可参考相关共识<sup>[4]</sup>，本指南不再赘述。

4.1.2.1 消化道反应：是化疗最常见不良反应之一，以恶心、呕吐、便秘、腹泻等为主要临床表现，尤以恶心呕吐最为普遍，发生率80%-90%，恶心呕吐可能造成代谢紊乱、营养失调，导致化疗中断，西医常采取止吐、保护胃黏膜等治疗，主要药物有5-羟色胺3（5-HT<sub>3</sub>）受体拮抗剂如昂丹司琼、格拉司琼等，也可合并异丙嗪、苯海拉明、地塞米松；对于强致吐性化疗可联合使用人P物质神经肽激酶（NK1）受体拮抗剂；对于便秘患者，症状较轻者可通过调节饮食改善症状，症状较重者，使用缓泻剂；对于腹泻患者，治疗一般以补液、保护胃肠黏膜、促进胃肠黏膜再生和修复为主。化疗相关恶心呕吐属于中医学呕吐范畴，现代中医多数认同“药毒入体，损伤脾胃”的观点，治疗上常以药物及中医适宜技术调节中焦气机、健脾和胃降逆为主，具体方法见表6、7。

表6 乳腺癌化疗消化道不良反应的中医管理（中药）

治则	处方	来源	主要临床表现	用药组成	随症加减	用法用量及疗程	证据级别	推荐意见
益气 和胃， 降逆 化痰	旋覆 代赭 汤加 减	《伤 寒论 》	恶心呕吐， 胃脘痞闷或 胀满，按之 不痛，频频 嗝气，舌苔 白腻，脉缓 或滑	旋覆花10g、 代赭石30g、 制半夏10g、 炙甘草6g、生 姜3片、大枣6 枚	纳呆加炒谷芽、 炒麦芽各30g、鸡 内金15g；神疲乏 力加黄芪15g、生 晒参10g；大便干 结加制大黄15g、 厚朴10g；大便溏 加藿香10g、砂仁 6g	水煎服，一 日两次，每 日一剂； 化疗前3天开 始服用，至 化疗结束后1 周	C	强推荐
健脾 益气， 和胃 降逆	六君 子汤 加减	《妇 人大 全良 方》	不思饮食， 恶心呕吐， 胸脘痞闷， 大便不实， 舌淡苔白， 脉细滑	党参15g、白 术、茯苓、竹 茹、制半夏、 代赭石、炙甘 草各10g、麦 冬10g、砂 仁6g	痰浊偏重加陈皮 15g；肝气犯胃加 木香、厚朴、郁 金各10g；脾胃虚 寒加干姜6g、吴 茱萸10g；胃阴不 足加石斛、玉竹 各10g	水煎服，一 日两次，每 日一剂；化 疗期间同时 服用，21天 为1疗程	C	弱推荐
温中 散寒	桂附 理中 汤加 减	《证 治宝 鉴》	腹痛吐泻或 呃逆，手足 不温，乏力 纳差，舌淡 胖，舌边齿 印，脉微或 沉细	制附子9g、炙 甘草6g、党参 30g、白术20g 、干姜10g、 肉桂6g、柿蒂 12g	呕吐甚者加砂仁 6g、制半夏15g； 大便溏泄者，加 莲子肉15g、炒扁 豆15g；大便干， 阳虚便秘者，加 肉苁蓉15g、益智 10g、菟丝子10g	水煎服，化 疗后第1天开 始服用100ml， 每日3次，至 化疗后第5天	C	弱推荐

**临床问题：**乳腺癌化疗时，合并与不合并中药干预对消化道不良反应的控制哪种更有优势？

**推荐意见：**乳腺癌化疗恶心呕吐等消化道不良反应，可口服旋覆代赭汤（C类证据，强推荐）；或可考虑口服六君子汤、桂附理中汤（C类证据，弱推荐）。

**证据描述：**有1项符合该临床问题纳排标准的Meta分析<sup>[5]</sup>评估旋覆代赭汤加减对化疗后消化道不良反应的疗效，共纳入12项RCTs，涉及848例患者，试验组442例，对照组406例。试验组干预措施为旋覆代赭汤加减单用或联合5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂类药物，对照组干预措施为5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂类药物，主要结局指标为止吐有效率。该Meta分析结果显示化疗药物配合中药旋覆代赭汤加减单用或联合5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂类药物止吐有效率优于西药止吐药 [RR=1.20, 95%CI (1.13,1.27), I<sup>2</sup>=14%, P<0.01] (n=848)。

有3项符合该临床问题纳排标准的评估六君子汤加减在化疗后消化道不良反应的疗效的RCTs，涉及298例患者，试验组干预措施为六君子加减单用或联合5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂类药物，对照组干预措施为5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂类药物，主要结局指标为止吐有效率。基于这些研究行Meta分析，结果显示中药六君子汤加减单用或联合5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂类药物止吐有效率优于常规西药止吐药 [RR=0.67, 95%CI (0.50,0.89), I<sup>2</sup>=75%, P=0.005] (n=298)。

有2项符合该临床问题纳排标准的评估桂附理中汤加减在化疗后消化道不良反应的疗效的RCTs，涉及200例患者，对照组干预措施为昂丹司琼常规止吐治疗，试验组干预措施为

在对照组基础上加用桂附理中汤，主要结局指标为止吐有效率。基于以上研究Meta分析结果显示中药桂附理中汤加减联合西药止吐有效率优于单纯常规西医止吐药 $[RR=1.21, 95\%CI (1.07,1.36)]$ ， $I^2=49\%$ ， $P=0.002]$  (n=200)。

表7 乳腺癌化疗消化道不良反应的中医管理（中医适宜技术）

适宜技术	主要临床表现	穴位组成	用法用量及疗程	证据级别	推荐意见
穴位贴敷	恶心呕吐，食欲不振	神阙、中脘、内关、足三里、内关、涌泉、曲池	取吴茱萸粉、生姜、制半夏各20g研成粉末，用醋调成膏敷于穴位，2小时后去除敷贴药每日一次，疗程为3-7天	C	强推荐
电针	恶心呕吐，食欲不振	中脘、建里、足三里、丰隆、内关、公孙、中脘	连续波，频率4Hz，每次30分钟，每日2次，治疗8天	D	弱推荐

**临床问题：**乳腺癌化疗时，合并与不合并中医适宜技术干预对消化道不良反应的控制哪种更有优势？

**推荐意见：**乳腺癌化疗恶心呕吐等消化道不良反应，可使用吴茱萸粉、生姜、制半夏研粉穴位贴敷神阙、中脘、内关、足三里、涌泉、曲池防治乳腺癌化疗期间消化道不良反应（C类证据，强推荐）；或可考虑电针刺激中脘、建里、足三里、丰隆、内关、公孙、中脘有一些优势（D类证据，弱推荐）。

**证据描述：**1项符合临床问题纳排标准的Meta分析<sup>[6]</sup>纳入12个中药穴位贴敷联合5-HT3受体拮抗剂治疗化疗相关性恶心呕吐随机临床对照研究，试验组在对照组基础上加用穴位敷贴，对照组主要为化疗联合5-HT3受体拮抗剂如昂丹司琼等，主要结局指标为止吐有效率，结果表明：吴茱萸粉、生姜、制半夏研粉穴位贴敷神阙、中脘、内关、足三里、涌泉、曲池组治疗化疗后恶心呕吐的有效率高于对照组 $[OR= 4.71, 95\%CI (3.23, 6.85)]$ ， $I^2=8\%$ ， $P<0.00001]$  (n=922)。

有1项符合临床问题纳排标准的Meta分析<sup>[7]</sup>评估关于电针刺激中脘、建里、足三里、丰隆、内关、公孙治疗化疗延迟性恶性呕吐疗效的，共纳入15项RCTs，涉及1494例患者。试验组在对照组基础上加用电针疗法，对照组为西医常规治疗如昂丹司琼或胃复安等，主要结局指标为治疗呕吐有效率，该Meta分析结果显示电针治疗延迟性呕吐的有效率高于对照组 $[RR=1.40, 95\%CI (1.28,1.52)]$ ， $I^2=20\%$ ， $P<0.00001]$  (n=1494)。

4.1.2.2 骨髓抑制：是化疗药物最常见和较严重的不良反应之一，引起白细胞、血小板或红细胞下降，可单独或同时出现，严重者会导致化疗药物减量甚至中断。西医常采用粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、促红细胞生成素(EPO)、重组人白介素-11(rhIL-11)、血小板生成素(TPO)、输血等来治疗骨髓抑制，中医认为肾主骨生髓，为先天之本，脾为后天之本，气血生化之源，有形之血不能自生，生于无形之气，以健脾益肾为治则，可药可针，以改善化疗后骨髓抑制不良反应。具体方法见表8-10。

表8 乳腺癌化疗骨髓抑制的中医管理（中药）

治则	处方	来源	主要临床表现	用药组成	随症加减	用法用量及疗程	证据级别	推荐意见
益气补血	八珍汤加减	《丹溪心法》卷四	神疲乏力，肢体瘦倦，食少作泻，色枯气短	党参20g、生黄芪30g、白术10g、茯苓12g、熟地黄30g、白芍药30g、当归12g、地榆12g、菟丝子30g、炙甘草6g	血小板减少可加石韦30g、石斛30g、仙鹤草30g、花生衣15g、黄连6g、黄芩9g；血红蛋白减少可加熟地12g、制首乌12g、阿胶9g	水煎服，每日1剂，早晚分服，4周	C	强推荐
健脾化痰	六君子汤加减	《妇人大全良方》	神疲乏力，食后腹胀，便溏，胸脘痞闷，恶心纳呆，呕吐痰涎	党参30g、白术15g、女贞子12g、茯苓12g、薏苡仁30g、黄芪30g、炙甘草9g、红枣30g、石斛12g、制半夏10g、山药30g、炒麦芽12g、炒谷芽12g	血小板减少可加石韦30g、石斛30g、仙鹤草30g、花生衣15g、黄连6g、黄芩9g；血红蛋白减少可加熟地12g、制首乌12g、阿胶9g	水煎服，每日1剂，早晚分服，4周	C	强推荐
益肾填精	加味龟鹿二仙汤加减	《医便》	腰膝酸软乏力，头晕，形体消瘦	龟甲50g、鹿角胶(烊化)15g、阿胶9g(烊化)、枸杞子15g、沙参15g、西洋参15g或红参15g(口干，舌红，偏阴虚时予西洋参；口淡，舌淡，偏阳气虚则予红参)	血小板减少可加石韦30g、石斛30g、仙鹤草30g、花生衣15g、黄连6g、黄芩9g；血红蛋白减少可加熟地12g、制首乌12g、阿胶9g	每次化疗第2天开始服用，水煎服，每日1剂，早晚分服，4周	C	强推荐

**临床问题：**乳腺癌化疗时，合并与不合并中医药干预对骨髓抑制的改善哪种更有优势？

**推荐意见：**乳腺癌化疗期间，可口服中药汤剂八珍汤加减/六君子汤加减/加味龟鹿二仙汤加减防治骨髓抑制（C类证据，强推荐）。

**证据描述：**有1项符合临床问题纳排标准的Meta<sup>[8]</sup>分析评估益气补血类中药防治化疗后骨髓抑制，共纳入11篇RCTs，共计888例癌症患者，对照组为常规化疗如AC-T等方案，试验组在对照组基础上加用益气补血类中药如八珍汤，主要结局指标为骨髓抑制发生率及白细胞减少发生率，结果显示，与未使用中药的对照组相比，试验组可有效改善患者的骨髓抑制  $[RR=0.51, 95\%CI (0.42, 0.62), I^2=0\%, P<0.00001]$ 、改善白细胞减少发生率  $[RR=0.74, 95\%CI (0.48, 1.01), I^2=90\%, P<0.00001]$  (n=747)。

另1项共纳入13项的RCTs的Meta分析<sup>[9]</sup>评估六君子汤治疗化疗后骨髓抑制，治疗组在对照组基础上加用六君子汤加减，对照组采用常规西医化疗如ACT或ECT等方案化疗，主要结局指标为白细胞减少发生率。Meta分析结果显示，与对照组比较，以六君子汤加减的治疗组白细胞减少发生率较低  $[RR=0.42, 95\%CI (0.32, 0.56), I^2=0\%, P<0.00001]$ 、血小板减少发生率较低  $[RR=0.65, 95\%CI (0.50, 0.85), I^2=0\%, P=0.0002]$  (n=759)。

对2项符合纳排标准的关于加味龟鹿二仙汤加减治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制的RCTs进行Meta分析，治疗组在对照组基础上加用加味龟鹿二仙汤加减，对照组给予粒细胞集落刺激因子、鲨肝醇等防治化疗后骨髓抑制，主要结局指标为白细胞下降发生率，结果显示补肾中药加味龟鹿二仙汤加减能明显改善乳腺癌患者化疗后骨髓造血功能  $[RR=0.49, 95\%CI (0.38, 0.63), I^2=0\%, P<0.00001]$  (n=652)。

表9 乳腺癌化疗骨髓抑制的中医管理（中成药）

治则	处方	主要临床表现	用药组成	用法用量及疗程	证据级别	推荐意见
补气益肾	贞芪扶正颗粒	神疲乏力	黄芪、女贞子	1次1袋，每日2次，连服3周	C	强推荐
益气生血	复方皂矾丸	头晕、胸闷乏力	海马、西洋参、皂矾等	8丸/次，3次/天，连服10天	C	强推荐
补血益气	芪胶升白胶囊	头昏眼花，气短乏力，自汗盗汗	大枣、阿胶（烊化）、血人参、淫羊藿、苦参、黄芪、当归	4粒/次，3次/天，连服4周	C	强推荐
凉血生血	地榆升白片	乏力	地榆	3次/d，每日6片，连服14d	C	强推荐
补气养血解毒散结	艾愈胶囊	神疲乏力	山慈菇、白英、苦参、淫羊藿、人参、当归、白术等	3粒/次，3次/天，连服8周	C	强推荐
补气益肾	生血宝颗粒	神疲乏力，头晕耳鸣	制何首乌、女贞子、桑椹、墨旱莲、白芍、黄芪、狗脊	1次1袋，每日2次，连服2周	C	强推荐

**临床问题：**乳腺癌化疗时，合并与不合并中药干预对骨髓抑制改善哪种更有优势？

**推荐意见：**乳腺癌化疗期间，可口服贞芪扶正颗粒/复方皂矾丸/芪胶升白胶囊/地榆升白片/艾愈胶囊/生血宝颗粒防治骨髓抑制（C类证据，强推荐）。

**证据描述：**1项符合纳排标准的Meta分析<sup>[10]</sup>评估了贞芪扶正类制剂对化疗后骨髓抑制的疗效，共涉及33项RCTs (n=2666)，试验组在化疗加贞芪扶正制剂，对照组为化疗加安慰剂，主要结局指标为白细胞计数，Meta分析结果提示贞芪扶正制剂辅助化疗治疗肿瘤能改善造血功能抑制，改善白细胞减少、血小板减少、贫血  $[MD=0.55, 95\%CI (0.43, 0.71), P<0.0001]$  (n=1022)、 $[MD=0.49, 95\%CI (0.35, 0.70), P<0.001]$  (n=826)、 $[MD=0.45, 95\%CI (0.28, 0.75), P<0.002]$  (n=541)。

1篇符合纳排标准的Meta分析<sup>[11]</sup>评估了复方皂矾丸对化疗后骨髓抑制的影响，共纳入8篇RCTs，共涉及1452例患者，试验组在对照组基础上加用复方皂矾丸，对照组为空白或利血生治疗，主要结局指标有血小板减少发生率，结果显示，复方皂矾丸组血小板减少发生率较对照组低 $[RR=0.46, 95\%CI (0.27, 0.77), I^2=72\%, P=0.003]$  (n=613)；复方皂矾丸组白细胞III、IV度减少发生率较对照组低 $[RR=0.44, 95\%CI (0.21, 0.94), I^2=57\%$ ,

$P=0.030]$  (n=485)；复方皂矾丸组提高血红蛋白的疗效优于对照组，差异有统计学意义 [ $RR=0.33, 95\%CI (0.16, 0.67)$ ],  $I^2=70\%$ ,  $P=0.002]$  (n=354)。

1篇符合纳排标准Meta分析<sup>[12]</sup>评估了芪胶升白胶囊治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制的疗效，涉及6项RCTs，纳入患者582例，分试验组和对照组，试验组在对照组基础上加用芪胶升白胶囊，对照组在常规治疗基础上采用安慰剂或其他升白细胞药。主要结局指标为白细胞减少发生率，结果显示芪胶升白胶囊组防治恶性肿瘤化疗引起的白细胞减少的疗效高于对照组 [ $RR=0.41, 95\%CI (0.30, 0.55)$ ],  $I^2=53\%$ ,  $P<0.00001]$  (n=582)。

1项符合纳排标准的Meta分析<sup>[13]</sup>评估地榆升白片治疗化疗后骨髓抑制，共涉及12项RCTs，纳入患者862例，其中治疗方案为常规化疗药联合地榆升白片（治疗组）共437例，治疗方案为化疗药治疗或与其他升白药联用（对照组）共425例。主要结局指标为重度骨髓抑制消除率，其中有8篇报道了服用地榆升白片后重度骨髓抑制消除率，患者白细胞计数大于 $2\times 10^9/L$ 为重度骨髓抑制消除（即未发生III度与IV度骨髓抑制）。结果表明，地榆升白片对重度骨髓抑制有一定治疗作用 [ $RR=0.75, 95\%CI (0.69, 0.83)$ ],  $I^2=91\%$ ,  $P<0.00001]$  (n=540)。

有符合该临床问题纳排标准的3篇评估艾愈胶囊治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制的RCTs，试验组在对照组基础上加用艾愈胶囊，对照组为常规化疗如CAF方案，主要结局指标为白细胞减少发生率，基于这些研究进行Meta分析，结果艾愈胶囊能有效改善白细胞下降率 [ $RR=0.31, 95\%CI (0.20, 0.48)$ ],  $I^2=0\%$ ,  $P<0.00001]$  (n=377)。

有符合该临床问题纳排标准的3篇评估生血宝合剂治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制的RCTs，共涉及334例患者，分为试验组和对照组，试验组为化疗加生血宝合剂治疗，对照组为化疗加利血生、鲨肝醇口服，主要结局指标为白细胞减少发生率。基于这些研究进行Meta分析，结果显示生血宝合剂能有效改善白细胞下降率 [ $RR=1.85, 95\%CI (1.31, 2.62)$ ],  $I^2=82\%$ ,  $P=0.0005]$  (n=334)。

表10 乳腺癌化疗骨髓抑制的中医管理（中医适宜技术）

适宜技术	穴位组成	操作方法	证据级别	推荐意见
针刺	足三里、三阴交、血海、肾俞	取侧卧位，均直刺进针1.5寸后，采用捻转补法，针下得气后，捻转角度小，用力轻，频率慢，操作时间短，每10分钟施手法1次，每日1次，每次30分钟，连续5天	D	弱推荐
雷火灸	脾俞穴至气海俞节段腧穴、中脘穴至关元俞节段腧穴	患者俯卧，将2根雷火灸艾条同时对两侧腧穴由上至下补法灸疗，与皮肤保持3-5cm的距离，待皮肤适应艾条的温度后，再缩短距离，直至双侧脾俞穴至气海俞有明显红晕出现，艾灸结束。患者仰卧，点燃1根雷火灸艾条，对中脘穴至关元俞节段取补法灸疗，其余操作同前。1/天，20分钟/次，两周为1疗程	D	弱推荐
穴位埋线	足三里、肾俞穴	化疗2~12小时前行穴位埋线。操作流程：确定位取穴后，于穴位处用酒精常规消毒，在无菌条件下，取3号羊肠线剪成长约1cm长度备用，用镊子将剪好的羊肠线穿入5号一次性注射针头中，刺入相应穴位，提插得气后，用埋线针芯将羊肠线推动埋入穴位内，将针头缓慢退出拔针后用酒精消毒皮肤表面，肾俞穴位采用向脊椎方向斜刺，足三里采用直刺	D	弱推荐

**临床问题：**乳腺癌化疗时，合并与不合并中医适宜技术干预对骨髓抑制的改善哪种更有优势？

**推荐意见：**乳腺癌化疗期间可考虑针刺足三里、三阴交、血海、肾俞；或雷火灸脾俞穴至气海俞节段腧穴、中脘穴至关元俞节段腧穴；或者可考虑足三里穴、肾俞穴穴位埋线防治骨髓抑制（D类证据，弱推荐）。

**证据描述：**1篇涉及10篇RCTs符合纳排标准的Meta<sup>[14]</sup>，评估刺足三里、三阴交、血海、肾俞，双侧取穴的，试验组在对照组基础上加用针刺，对照组为空白或假针刺等，主要结局指标为白细胞和血小板计数。与对照组比较，治疗组改善癌症患者化疗后白细胞  $[MD=0.88, 95\%CI (0.71, 1.05), I^2=45\%, P<0.01]$  (n=722) 和血小板  $[MD=25.91, 95\%CI (16.86, 34.97), I^2=40\%, P<0.01]$  (n=452) 减少效果更好。

有符合临床问题纳排标准的2篇评价雷火灸治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制的RCTs,对照组为地榆升白片口服，II度以上白细胞减少患者给与rhG-CSF皮下注射，试验组在对照组基础上加用雷火灸，两组共涉及452名患者，主要结局指标为白细胞减少发生率，Meta分析结果显示雷火灸脾俞穴至气海俞节段腧穴、中脘穴至关元俞节段腧穴配合中药或穴位注射可改善乳腺癌化疗后白细胞下降  $[RR=1.27, 95\%CI (1.16, 1.38), I^2=93\%, P<0.00001]$  (n=452)。

有符合临床问题纳排标准的2篇RCTs，评估双侧足三里穴与双侧肾俞穴穴位埋线治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制效果，对照组给予包括中药香砂六君子汤或归脾汤或龟鹿二仙汤加减养血生血，或西药鲨肝醇和维生素B4，治疗组在对照组基础上增加穴位埋线治疗（取双侧足三里和肾俞穴），主要结局指标为白细胞减少发生率，基于这2项RCTs行

Meta 分析，结果显示穴位埋线能改善乳腺癌化疗后白细胞减少  $[RR=2.32, 95\%CI (1.28, 4.20)]$ ， $P=0\%$ ， $P=0.006$  (n=107)。

4.1.2.3心脏毒性：乳腺癌治疗中最常用的化疗药蒽环类、紫杉类以及抗her-2的靶向药曲妥珠单抗均有不同程度心脏毒性，严重者可引起心力衰竭。蒽环类药物,可能导致长期心脏毒性,靶向药物,尤其是曲妥珠单抗相关心脏毒性停止治疗后可逆转,对心功能异常患者除生活干预,应立即停用相关治疗药物。目前研究显示血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素受体拮抗剂（ARB）、 $\beta$ 受体阻滞剂、曲美他嗪、右丙亚胺等可能对心肌损害具有保护作用，可改善心肌重构及心肌缺血，降低心力衰竭及心血管不良事件的发生风险。在靶向药物治疗乳腺癌导致心脏毒性过程中应遵循《靶向药物相关心功能异常的管理原则》，具体内容详见下图2。中医治疗方面，认为化疗（靶向治疗）引发心脏毒性的临床表现属中医“心悸”的范畴，临床常使用益气养阴清热、宁心安神或佐以活血化瘀、化痰利水的中药治疗。具体中医管理见表11。

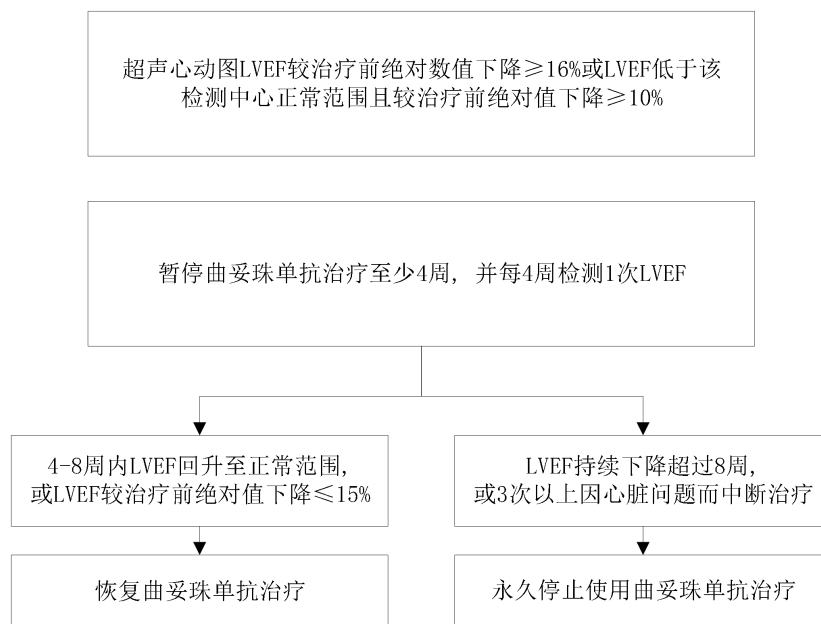


图2：靶向药物相关心功能异常的管理原则

表 11 乳腺癌化疗（靶向）后心脏毒性的中医管理（中药、中成药）

干预措施	治则	处方	来源	主要临床表现	用药组成	随症加减	用法用量及疗程	证据等级	推荐意见
中药汤剂	益气滋阴、活血养心	生脉散加减	《内外伤辨惑论》	气短、心慌、心悸、胸闷，兼盗汗、手足心热、口干口渴，或兼舌红少苔、脉细数	人参9g、麦冬9g、五味子6g	神疲乏力明显者加红景天、太子参、生黄芪；阴虚火旺明显者加知母、黄柏、地骨皮；口舌生疮加黄柏、砂仁、生石膏	每日1剂，早晚分服；4周/疗程	C	强推荐
		炙甘草汤加减	《伤寒论》	心悸、气短、胸闷，兼怕冷、心烦不寐，或兼舌淡红，脉细弱或有结代	炙甘草15g、生地黄15g、生姜10g、桂枝10g、人参10g、阿胶（烔化）9g、麦冬10g、火麻仁10g、大枣10枚	怕冷明显者加重桂枝、人参用量，加附子、黄芪；气短明显者加红景天、太子参、黄芪；心烦不寐加炒酸枣仁、炒栀子、合欢皮	每日1剂，早晚分服；4周/疗程	C	强推荐
		血府逐瘀汤加减	《医林改错》	胸闷或胸痛、心慌、心悸，兼四肢麻木，或兼舌质暗红或边有瘀斑，脉涩或有结代	桃仁12g、红花9g、当归9g、生地黄9g、川芎5g、赤芍6g、牛膝9g、桔梗5g、柴胡3g、枳壳6g、炙甘草3g	胸部刺痛明显者：加重川芎、当归用量，加三七、丹参、没药、延胡索；肝气不舒、急躁易怒者加川楝子、香附、青皮；失眠多梦者加莲子心、炒酸枣仁、远志、煅龙齿	每日1剂，早晚分服；4周/疗程	D	弱推荐
中成药	益气滋阴、活血养心	生脉注射液	/	同生脉散临床表现	红参、麦冬、五味子	/	肌内注射：2-4ml/次，1-2次/日；静滴：20-60ml，用5%葡萄糖注射液250-500ml稀释后使用，4周/疗程	C	强推荐
		复方丹参滴丸	/	主要同血府逐瘀汤临床表现	丹参、三七、冰片	/	口服：10-20丸/次，3次/日，或遵医嘱，24周/疗程	C	弱推荐

注：抗HER-2靶向药曲妥珠单抗的心脏毒性可参考此条。

**临床问题：**乳腺癌化疗（靶向）治疗时，合并与不合并中药干预对心脏毒性的控制哪种更有优势？

**推荐意见：**乳腺癌化疗（靶向）治疗时，可口服汤药生脉散（C类证据，强推荐）；或可口服炙甘草汤、或可静脉滴注生脉注射液（C类证据，强推荐）。或可考虑口服复方丹参滴丸。（C类证据，弱推荐）；或可考虑口服汤药血府逐瘀汤（D类证据，弱推荐）。

**证据描述：**1项Meta分析<sup>[15]</sup>共纳入10项RCTs，观察了生脉散对肿瘤化疗后导致的心脏毒性的改善作用，涉及2331例患者，对照组为单纯常规西医化疗联合或不联合西医对症治疗（辅酶Q10、维生素E等），试验组在上述方案基础上联合生脉散，主要结局指标为：心律失常发生率、ST-T段异常发生率、QRS低电压发生率、QT间期延长发生率。研究结果显示，试验组较对照组可分别减少化疗药所导致心脏毒性发生率，包括：心律失常发生率 $[RR=0.37, 95\%CI (0.25, 0.52), I^2=32\%, P<0.00001]$ （n=1877）、ST-T段异常发生率 $[RR=0.36, 95\%CI (0.25, 0.52), I^2=35\%, P<0.00001]$ （n=1938）、QRS低电压发生率 $[RR=0.44, 95\%CI (0.27, 0.70), I^2=0\%, P=0.0005]$ （n=1551）、QT间期延长发生率 $[RR=0.44, 95\%CI (0.27, 0.70), I^2=6\%, P=0.006]$ （n=1507）。

1项Meta分析<sup>[16]</sup>共纳入37项RCTs,观察了中医药对肿瘤化疗后导致的心脏毒性的改善作用，涉及2844例患者，对照组为单纯常规西医化疗联合或不联合西医对症治疗（辅酶Q10、维生素E等），试验组在上述方案基础上联合炙甘草汤加减，主要结局指标为：射血分数(LVEF)异常发生率、cTnI(ng/mL)异常发生率、LVIDD(cm)异常发生率等。研究结果显示，试验组较对照组可分别减少化疗药所导致心脏毒性发生率，包括：射血分数(LVEF)异常发生率 $[WMD=6.44, 95\%CI (0.38, 12.50), P=0.04]$ （n=2138）、cTnI(ng/ml)异常发生率 $[WMD=-0.19, 95\%CI (-0.23, -0.16), P<0.00001]$ （n=1523）、LVIDD(cm)异常发生率 $[WMD=-0.59, 95\%CI (-0.74, -0.44), P<0.00001]$ （n=791）。

1项网状Meta分析<sup>[17]</sup>共纳入28项RCTs，观察了中医药对肿瘤化疗后导致的心脏毒性的改善作用，涉及1896例患者，对照组为蒽环类药物化疗联合或不联合西医对症治疗（辅酶Q10、维生素E等），试验组在上述方案基础上联合血府逐瘀汤加减，分析提示蒽环类化疗药基础上联合使用益气活血类中药汤剂血府逐瘀汤类，可更好改善射血分数(LVEF)异常发生率 $[MD=-10.1, 95\%CI (-17.44, -2.783)]$ （n=1469）、肌钙蛋白(cTNI)异常发生率 $[MD=10.62, 95\%CI (7.802, 14.32)]$ （n=772），由于各项干预措施之间不存在闭环环，故不需要进行一致性检验。

1项网状Meta<sup>[18]</sup>共纳入50项RCTs，评估8种中药注射液对肿瘤蒽环类化疗药导致心脏毒性的保护作用，涉及4256例患者，对照组为西医常规化疗联合或不联合西医对症治疗（辅酶Q10、维生素E等），试验组在上述方案基础上联合生脉注射液治疗，研究结果提示，西医常规化疗联合生脉注射液在减少化疗药所导致的心电图异常发生率的较好方案为：联合生脉注射液 $[RR=0.32, 95\%CI (0.91,0.55), P<0.05]$ （n=481）。

将符合纳入标准的4项RCTs进行Meta分析，观察复方丹参滴丸对化疗后导致的心脏毒性不良反应，涉及188例患者，对照组为西医常规化疗联合或不联合西医对症治疗（如辅酶Q10等），试验组在上述方案基础上于化疗当天联合复方丹参滴丸口服，主要结局指标为：心电图异常发生率。分析结果显示，化疗联合复方丹参滴丸可减少化疗所致的心电图异常发生率 $[RR=-0.23, 95\%CI (-0.34, -0.11), I^2=23\%, P=0.0001]$  (n=188)。

4.1.2.4 脱发：脱发是肿瘤患者化疗最常见的副作用之一，可引起持续的负面情绪，降低生活质量；中医方面，认为“发为血之余”，头发的生长与脱落是以血贯穿其始末的，血是头发生长的物质基础。而脾胃为气血生化之源，肾主骨生髓，髓可养脑、化血、生骨。临床通过益气健脾、补肾治疗化疗后的脱发。具体方法见表12。

表12 乳腺癌化疗后脱发的中医管理

治则	处方	来源	主要临床表现	用药组成	随症加减	用法用量及疗程	证据级别	推荐意见
养血 补肾 益气 健脾	四君子汤联合七宝美髯丹加减	《太平惠民和剂局方》	脱发、毛发枯槁、生长缓慢，兼有贫血、气短乏力明显	主方： 黄芪30g、党参15g、炒白术15g、茯苓15g、制何首乌10g、牛膝10g、当归10g、枸杞子10g、菟丝子10g、补骨脂10g	气虚明显者，加重黄芪、党参用量；头发枯槁严重者，加黑芝麻30g、黄精30g、桑椹30g；血虚明显者酌加阿胶12g（烊化）、熟地黄12g，阴虚甚者加墨旱莲15g、女贞子12g；肝郁者加柴胡9g、佛手9g	水煎服，每日1剂，早晚分服，4周	C	强推荐
/	冰帽	/	乳腺癌化疗后脱发	/	/	1、将冰块敲成小冰块放置盆内，用水冲去冰块的棱角，防止刮破冰帽。2、冰块放置入冰帽内1/2或2/3满。3、排水管夹闭，检查有无漏水。4、床头垫小橡胶单和治疗巾，保护床单避免潮湿。5、患者头部和颈部用干毛巾包裹后置冰帽中，保护双耳，防止冻伤和不良反应。双眼不能闭合者，涂眼膏后用纱布覆盖眼睛以保护眼角膜	C	强推荐

**临床问题：**乳腺癌化疗，合并与不合并中医药干预对抑制脱发哪种更有优势？

**推荐意见：**在乳腺癌化疗期间，可以口服四君子汤联合七宝美髯丹防治脱发，主要包括：黄芪、炒白术、茯苓、何首乌、牛膝、当归、菟丝子、补骨脂、枸杞子、桑椹、墨旱莲、女贞子等；或可以头皮外用降温冰帽防治脱发（C类证据，强推荐）。

**证据描述：**1项Meta分析<sup>[19]</sup>共纳入54项RCTs评估中医药治疗乳腺癌化疗后不良反应的保护作用，其中在脱发不良反应方面，涉及257例患者，对照组为常规化疗联合或不联合冰帽治疗，试验组为上述方案基础上联合四君子汤合并七宝美髯丹加减，研究结果显示：试验组脱发症状较对照组有明显改善 $[RR=0.39 (0.17, 0.88)]$ ， $I^2=0\%$ ， $P<0.00001$ （n=257）。

1项Meta分析<sup>[20]</sup>共纳入3项RCTs研究，观察了外用头皮降温冰帽对肿瘤患者化疗后脱发的治疗作用，涉及246例患者。试验组较对照组化疗后脱发不良反应具有明显改善。 $[RR=30.44, 95\%CI (6.02-154.04)]$ ， $I^2=0\%$ ， $P<0.0001$ （n=246）。

#### 4.1.3 乳腺癌放疗相关不良反应的中医管理

放疗是乳腺癌术后治疗的重要手段，最常见的放疗相关不良反应为放射性皮肤损伤和放射性肺损伤。有研究表明，绝大部分接受放疗的患者会出现不同程度的皮肤损伤，程度较轻时具有自愈性，但重度的皮肤损伤可能会导致溃疡、坏死等出现；接受胸部放疗后约5%~20%的患者会发生包括急性放射性肺炎和放射性肺纤维化在内的放射性肺损伤，目前尚无治疗放射性损伤的特效药。放射性损伤可类比疮疡、咳嗽、肺痿等疾病治疗，中医药干预推荐方法见表13-15。

表 13 乳腺癌放射性皮肤损伤的中医管理（中药、中成药）

治则	推荐药物	来源	主要临床表现	组成	用法	随证加减	剂量	注意事项	证据级别	推荐意见
清热解毒，活血化瘀	四妙勇安汤	《验方新编》	滤泡样暗红色斑，触痛性或鲜色红斑，片状湿性脱皮，中度水肿皮肤皱褶以外部位的融合的湿性脱皮，凹陷性水肿，严重者皮肤溃疡、出血和坏死	金银花30g、玄参30g、当归20g、甘草10g、冰片10g	粉末加凡士林1000g调成膏剂外敷	湿热盛者加黄连60g、黄柏60g、虎杖10g	1-2次/日，停留1小时/次	放疗前4小时不涂抹、不外敷	C	强推荐
	康复新液	/		美洲大蠊提取物	水剂浸湿纱布外敷		2次/日，停留30分钟/次		D	弱推荐

**临床问题：**接受放疗的乳腺癌患者，合并与不合并中医干预对防治放射性皮肤损伤哪种更有优势？

**推荐意见：**乳腺癌放疗，可以使用四妙勇安汤外敷防治放疗导致的皮肤损伤更有优势（C类证据，强推荐），也可考虑中成药康复新液外敷（D类证据，弱推荐）。

**证据描述：**符合临床问题纳排标准的1篇评估四妙勇安汤外敷对乳腺癌放射性皮肤损伤的Meta分析<sup>[21]</sup>，共纳入17篇RCTs，涉及1453例患者。试验组干预方式为四妙勇安汤与西药联用，对照组干预方式为金因肽、三乙醇胺乳膏、硼酸软膏、抗生素软膏和糖皮质激素类软膏，主要结局指标为有效率，经分析归纳，提示四妙勇安汤外治可有效防治放射性皮肤损伤 $[RR=1.27, 95\%CI (1.17, 1.39), I^2=41\%, P<0.01]$  (n=504)。

将符合纳排标准的5篇应用康复新液治疗放射性皮肤损伤的RCTs进行Meta分析，试验组干预方式为康复新液，对照组干预方式为放射线防护剂或空白，主要结局指标为有效率。经分析康复新液能有效治疗放射性皮肤损伤 $[RR=1.23, 95\%CI (1.12, 1.34), I^2=85\%, P<0.01]$  (n=439)。

表14 乳腺癌急性放射性肺炎的中医管理（中药、中成药）

证型	治则	推荐药物	来源	主要临床表现	用药组成	用法用量及疗程	证据级别	推荐意见
痰热郁肺	清热解毒清肺化痰	痰热注射液	中成药	发热，咳黄黏痰，或带血，口干欲饮，胸痛，舌红，苔薄黄或黄腻，脉滑数	黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘，辅料为丙二醇	20ml/次，1/日，静脉滴注，7天-28天为1疗程	C	强推荐
气阴两虚	益气养阴	百合固金汤加减	《医方集解》	干咳少痰，气急，口干欲饮，神疲乏力，舌红，苔少，脉细或沉细	百合12g、麦冬12g、熟地黄12g、生地黄10g、玄参9g、川贝母9g、石斛12g、沙参12g、天花粉15g	水煎服，每日1剂，早晚或早中晚分服，7天-30天为1疗程	C	强推荐
热毒犯肺	清热化痰	苇茎汤加减	《备急千金要方》	咳嗽，痰黏或黄，胸痛，发热，气短，便秘，咽痛，口渴，舌红，苔黄或黄腻，脉滑数	芦根30g、桃仁9g、薏苡仁15g、冬瓜仁15g	水煎服，每日1剂，早晚分服，14天-45天为1疗程	D	弱推荐
肺燥阴亏	养阴清肺	养阴清肺汤加减/清燥救肺汤加减/沙参麦冬汤加减	《重楼玉钥》 《医门法律》 《温病条辨》	干咳痰少，咳嗽无力，咽干口燥，胸隐痛，潮热盗汗，乏力，短气，舌红，苔少，脉细数	生地黄10g、玄参9g、薄荷6g、川贝母9g、牡丹皮9g、桔梗9g/生石膏30g、亚麻子15g、阿胶9g(烊化)、枇杷叶10g、党参15g(太子参15g)、炒苦杏仁9g/沙参10g、麦冬10g、玉竹10g、桑叶10g、扁豆15g、天花粉12g、生甘草6g	水煎服，每日1剂，早晚分服，14天-6月为1疗程	D	弱推荐

**临床问题：**接受放疗的乳腺癌患者，合并与不合并中药干预对防治急性放射性肺炎哪种更有优势？

**推荐意见：**乳腺癌放疗，痰热郁肺型可以使用痰热清注射液，气阴两虚型可以口服百合固金汤加减（C类证据，强推荐）；热毒犯肺型可考虑口服苇茎汤加减，肺燥阴亏型可考虑口服养阴清肺汤加减/清燥救肺汤加减/沙参麦冬汤加减（D类证据，弱推荐）。

**证据描述：**痰热郁肺：共有符合纳排标准的2篇Meta分析<sup>[22-23]</sup>共纳入26项RCTs，共涉及1816例患者，其中一篇试验组干预方式为痰热清注射液单用或联合西医常规治疗，对照组干预方式为激素、抗生素等西医常规治疗，主要结局指标为有效率，提示应用痰热清注射液能提高放射性肺炎的治愈率 $[RR=1.37, 95\%CI (1.27, 1.47), I^2=45\%, P<0.00001]$ （n=877）。另一篇试验组干预方式为放疗联合痰热清注射液治疗，对照组干预方式为常规放疗，主要结局指标为放射性肺炎的发生率。提示应用痰热清注射液能够预防放射性肺炎 $[OR=0.42, 95\%CI (0.30, 0.57), I^2=0\%, P<0.00001]$ （n=939）。

气阴两虚：共有符合纳排标准的1篇Meta分析<sup>[24]</sup>共纳入10项RCTs，涉及640例患者，试验组干预方式为百合固金汤加减联合西医常规治疗，对照组干预方式为激素、抗生素等西医常规治疗，主要结局指标为总有效率，提示百合固金汤加减对治疗放射性肺炎有效 $[OR=6.77, 95\%CI (4.24, 10.79), I^2=0\%, P<0.00001]$ （n=640）。

热毒犯肺：将符合纳排标准的3篇应用苇茎汤加减治疗放射性肺炎的RCTs进行Meta分析，试验组干预方式为苇茎汤加减联合西医常规治疗，对照组干预方式为激素、抗生素等西医常规治疗，主要结局指标为总有效率，经分析归纳苇茎汤加减能有效治疗放射性肺炎 $[RR=1.35, 95\%CI (1.07, 1.71), I^2=0\%, P=0.01]$ （n=174）。

肺燥阴亏：将符合纳排标准的2篇应用养阴清肺汤加减治疗放射性肺炎的RCTs进行Meta分析，试验组干预方式为养阴清肺汤加减联合西医常规治疗，对照组干预方式为激素、抗生素等西医常规治疗，主要结局指标为有效率，经分析归纳养阴清肺汤加减能有效治疗放射性肺炎 $[RR=1.22, 95\%CI (1.07, 1.40), I^2=0\%, P=0.004]$ （n=244）。将符合纳排标准的2篇应用清燥救肺汤加减治疗放射性肺炎的RCTs进行Meta分析，试验组干预方式为清燥救肺汤加减联合西医常规治疗，对照组干预方式为激素、抗生素等西医常规治疗，主要结局指标为有效率，经分析归纳清燥救肺汤加减能有效治疗放射性肺炎 $[RR=1.19, 95\%CI (1.04, 1.36), I^2=0\%, P=0.01]$ （n=183）。将符合纳排标准的2篇应用沙参麦冬汤加减治疗放射性肺炎的RCTs进行Meta分析，试验组干预方式为沙参麦冬汤加减联合西医常规治疗，对照组干预方式为激素、抗生素等西医常规治疗，主要结局指标为有效率，经分析归纳沙参麦冬汤加减能有效治疗放射性肺炎 $[RR=1.32, 95\%CI (1.10, 1.59), I^2=0\%, P=0.003]$ （n=140）。

表15 乳腺癌放射性肺纤维化的中医管理（中药）

证型	治则	推荐药物	来源	主要临床表现	用药组成	用法用量及疗程	证据级别	推荐意见
气滞血瘀	行气化痰	血府逐瘀汤加減	《医林改错》	面色晦暗或口唇发暗，干咳少痰，心悸，胸闷，胸痛，潮热，失眠，舌暗有瘀点或瘀斑，苔薄，脉细涩	桃仁10g、川芎5g、红花9g、炙甘草6g、枳壳6g、赤芍6g、柴胡3g、桔梗5g、当归9g、牛膝9g	水煎服，每日1剂，早晚分服，6月/疗程	D	弱推荐

**临床问题：**接受放疗的乳腺癌患者，合并与不合并中药干预对防治放射性肺纤维化哪种更有优势？

**推荐意见：**乳腺癌放疗，可考虑口服血府逐瘀汤加減防治放射性肺纤维化（D类证据，弱推荐）。

**证据描述：**将符合临床问题纳排标准的2篇应用血府逐瘀汤加減预防放射性肺纤维化的RCTs进行Meta分析，试验组干预方式为血府逐瘀汤加減联合常规放疗，对照组干预方式为常规放疗，主要结局指标为总有效率。结果为血府逐瘀汤加減可有效预防放射性肺纤维化 [RR=0.29, 95%CI (0.17, 0.50), I<sup>2</sup>=0%, P<0.00001] (n=150)。

#### 4.2 早期巩固强化治疗

早期巩固阶段是指初次诊断的乳腺癌经系统治疗达到临床完全缓解后，很多患者会继续寻求中医强化治疗，中医强化治疗是在整体观念的指导下，辨证论治，治病求本，通过改良“土壤”微环境，扶助正气，增强免疫力，以达到防止肿瘤复发及转移的目的。早期巩固强化治疗可与随访期伴随疾病中医治疗参照进行。以下是此阶段常见的辨证分型，不同分型的辨证以主症2项，并见主舌、主脉者；或符合主症2个，次症1个，任何舌脉者；或主症1个，次症不少于2个，任何舌脉者，即可辨证为本证。

通过以方测证及专家共识将早期巩固强化治疗阶段明确为以下两种证型。

##### (1) 肝气郁结

主症：精神抑郁或急躁易怒，口苦或干，乳房或胁肋胀痛。

次症：纳差，善太息，食少，失眠或多梦。

舌脉：舌淡，苔薄，脉弦。

治法：疏肝解郁，行气散结。

方药：逍遥散加減《太平惠民和剂局方》（C类证据，强推荐）。

组成：柴胡12g、当归12g、白芍12g、薄荷6g、茯苓12g、白术12g、生姜9g、炙甘草6g。

##### (2) 冲任失调

主症：乳房刺痛固定，腰膝酸痛，潮热汗出，月经失调。

次症：头晕目眩，急躁易怒，面色晦暗，黄褐斑，大龄未育（>30岁），多次流产史（>3次）

舌脉：舌质淡红或淡暗，或舌下脉络青紫迂曲，苔薄白或少苔，脉沉细或弦细或涩。

治法：调理冲任，补益肝肾。

方药：桃红四物汤和六味地黄丸加减《医宗金鉴》《小儿要证直诀》（C类证据，强推荐）。

组成：桃仁12g、红花9g、生地黄12g、赤芍12g、川芎12g、熟地黄12g、山茱萸12g、牡丹皮9g、山药12g、泽泻15g、茯苓15g。

辨证加减：气滞不舒，胁痛剧者加青皮9g、枳壳9g、八月札9g、香附9g；气郁化火者加牡丹皮9g、绿萼梅9g、焦栀子9g；血瘀重者加三棱6g、莪术9g；潮热甚者加天冬12g；失眠、盗汗、潮热者加百合12g、合欢皮12g、炒枣仁15g、麻黄根30g等。余毒未尽者可选用白花蛇舌草、龙葵、白英、半枝莲、山慈菇、全蝎、重楼、青蒿等解毒祛邪类药物。

表16 早期乳腺癌巩固强化中成药推荐

药物名称	药物组成	治则	适应症及注意事项	用法用量	证据质量	推荐强度
复方斑蝥胶囊	斑蝥、刺五加、半枝莲、黄芪、女贞子、山茱萸、人参、三棱、莪术、熊胆粉、甘草	破血消瘀、攻毒蚀疮	适用于瘀毒内阻、气阴两虚型乳腺癌的治疗；肝肾功能不良者慎用，妊娠及哺乳期妇女禁用	口服，3粒/次，2次/日	C	强推荐
槐耳颗粒	槐耳清膏	扶正固本、活血消癥	适用于正气虚弱、瘀血阻滞型乳腺癌的治疗，可改善患者生活质量	冲服，20g/次，3次/日	C	强推荐
西黄胶囊/丸	人工牛黄、人工麝香、醋乳香、醋没药	清热解毒、消肿散结	适用于瘀毒互结所致的乳腺癌，妊娠期妇女禁用，脾胃虚寒者慎用	西黄胶囊：口服，4-8粒/次，2次/日；西黄丸：口服，3g/次，2次/日	C	强推荐
平消胶囊	郁金、仙鹤草、五灵脂、白矾、硝石、干漆（制）、枳壳（麸炒）、马钱子粉	活血化瘀、散结消肿、解毒止痛	适用于毒瘀内结所致的乳腺癌，攻补兼施，抑制肿瘤生长，提高机体免疫力；妊娠期禁用	口服，4-8粒/次，3次/日	C	强推荐

**临床问题：**乳腺癌早期巩固阶段，单用中医药或联合西医药强化治疗的疗效及安全性如何？

**推荐意见：**早期乳腺癌巩固强化阶段，中医证型以肝气郁结证和冲任失调证为多见，肝气郁结证可以口服逍遥散、冲任失调证可以口服桃红四物汤和六味地黄丸以改善生存（C类证据，强推荐）。并在辨证基础上可考虑选用白花蛇舌草、龙葵、白英、半枝莲、山慈菇、全蝎、重楼、青蒿等解毒祛邪类药物（无法进行GRADE证据评价，专家认可度 $\geq 75\%$ ，弱推荐）。

早期乳腺癌巩固阶段，中成药可以口服斑蝥胶囊/槐耳颗粒/西黄胶囊/丸/平消胶囊以改善生存（C类证据，强推荐）。

**证据描述：**共有符合临床问题纳排标准的3篇RCTs观察了逍遥散加减联合西医规范治疗肝气郁结型乳腺癌患者，涉及186例患者，试验组干预方式为逍遥散加减联合西医规范治疗，对照组干预方式为西医规范治疗，主要结局指标为生存质量。进行Meta分析结果显示试验组较对照组能够提高患者的生存质量有效率 $[RR=1.98, 95\%CI (1.41, 2.78), I^2=0\%, P<0.0001]$  (n=186)，并能够改善中医证候 $[RR=1.43, 95\%CI (1.16, 1.76), I^2=0\%, P=0.0009]$  (n=122)，减少化疗毒副反应的发生率，如白细胞降低 $[RR=0.51, 95\%CI (0.37, 0.75), I^2=0\%, P=0.0007]$  (n=126)及消化道反应 $[RR=0.48, 95\%CI (0.33, 0.71), I^2=0\%, P=0.0002]$  (n=126)。

共有符合临床问题纳排标准的2篇RCTs观察了桃红四物汤加减联合西医规范治疗冲任失调、气滞血瘀型乳腺癌患者，涉及116例患者，试验组干预方式为桃红四物汤加减联合西医规范治疗，对照组干预方式为西医规范治疗。主要结局指标为中医证候疗效和生存质量。进行Meta分析结果显示试验组较对照组能够提高患者的中医证候疗效 $[RR=1.76, 95\%CI (1.33, 2.34), I^2=0\%, P<0.0001]$  (n=116)，改善患者生存质量有效率 $[RR=0.74, 95\%CI (0.59, 0.93), I^2=97\%, P=0.01]$  (n=116)。有符合临床问题纳排标准的2篇RCTs观察了六味地黄丸加减联合西医规范治疗冲任失调、肝肾阴虚型乳腺癌患者的RCTs，涉及155例患者，试验组干预方式为六味地黄丸加减联合西医规范治疗，对照组干预方式为西医规范治疗。主要结局指标为生活质量。进行Meta分析结果显示试验组较对照组能改善患者生活质量，总有效率 $[RR=1.36, 95\%CI (1.21, 1.66), I^2=75\%, P=0.002]$  (n=155)。

共有符合纳排标准的网状Meta分析1篇<sup>[25]</sup>，共纳入61项RCTs，涉及10种口服中成药，该Meta分析显示西黄丸/胶囊、平消胶囊、复方斑蝥胶囊、槐耳颗粒能够改善I~III期乳腺癌患者客观缓解率（objective response rate, ORR），疗效排序为西黄丸/胶囊>平消胶囊>复方斑蝥胶囊>槐耳颗粒，同时也能够很好的改善I~III期乳腺癌患者疾病控制率（disease control rate, DCR），且疗效排序为西黄丸/胶囊>平消胶囊>复方斑蝥胶囊>槐耳颗粒；生活质量（quality of life, QOL）改善率的疗效排序为西黄丸/胶囊>槐耳颗粒>复方斑蝥胶囊>平消胶囊。

同时经检索，现有大量文献证据表明治疗早期巩固强化治疗阶段乳腺癌常用白花蛇舌草、龙葵、白英、半枝莲、山慈菇、全蝎、重楼、青蒿等药辨证加减以解毒祛邪、防复发转移。（其名老中医经验类文献分别为25、2、1、15、13、13、7、8篇，药理机制类文献分别为9、9、3、12、13、7、12、2篇）。

### 4.3 晚期姑息性治疗

晚期姑息性治疗是指乳腺癌根治性手术治疗后出现复发转移或初治即为IV期。本阶段中医治疗在辨证论治的基础上，注重扶正气、辨局部，以达到改善症状、延长生存、提高生活质量的目的。若此阶段需合并西医治疗时中医干预参考4.1急病期中医管理。通过专家共识将晚期姑息性治疗阶段明确为以下四种证型。

#### （1）气血两虚

主症：形体消瘦，面色无华，唇甲色淡，气短乏力，动辄尤甚，头昏心悸，目眩眼花，动则多汗。

次症：口干舌燥，纳呆食少。

舌脉：舌质红或淡，脉细或细弱。

治法：补益气血，理气散结。

方药：香贝养荣汤加减（《医宗金鉴》）（C类证据，强推荐）。

组成：白术12g、党参12g、茯苓15g、陈皮9g、熟地黄12g、川芎9g、当归9g、白芍12g、浙贝母10g、香附9g、桔梗9g、甘草6g、连翘12g、白花蛇舌草15g、枳壳9g。

#### （2）脾肾亏虚

主症：身体可及包块，皮色不变，腰膝酸软，腹中冷痛，形寒肢冷，面色白。

次症：肢体浮肿，关节酸痛，神疲乏力，久泻久痢，下利清谷/便秘，小便不利/频数。

舌脉：舌淡胖或边有齿痕，舌苔白滑，脉沉细无力。

治法：温阳补血，散寒通滞。

方药：阳和汤加减（《外科全生集》）（C类证据，强推荐）。

组成：鹿角胶6g、蜜麻黄6g、肉桂6g、白芥子6g、山慈菇9g、皂角刺10g、黄芪30g、白术12g、白花蛇舌草15g。

#### （3）肝郁脾虚

主症：胁胀作痛，情志抑郁，腹胀，便溏。

次症：胸胁胀满窜痛，善太息，或急躁易怒，食少，腹胀，便溏不爽，肠鸣矢气，或腹痛欲便，泻后痛减，或大便溏结不调。

舌脉：舌苔白，脉弦或缓。

治法：疏肝健脾，解毒散结。

方药：逍遥散加减（《太平惠民和剂局方》）（C类证据，强推荐）。

组成：柴胡12g、当归12g、白芍12g、薄荷6g、茯苓12g、白术12g、生姜9g、炙甘草6g、白花蛇舌草15g、半枝莲15g、山慈菇9g。

#### (4) 瘀毒互结

主症：乳房红肿疼痛，肤色紫暗，或溃破不收，乳头溢液，糜烂溃疡，甚至发热，肋肋胸部疼痛。

次症：口干渴，大便干结，小便短赤。

舌脉：舌绛有瘀斑，苔薄黄或厚黄，脉涩或弦数或沉弱。

治法：行气活血，解毒化瘀。

方药：西黄胶囊（丸）（《外科证治全生集》）合龙蛇羊泉汤（C类证据，强推荐）。

组成：乳香5g、没药5g、体外牛黄0.15g、黄芪30g、牡丹皮9g、青皮9g、山慈菇9g、皂角刺10g、龙葵15g、白花蛇舌草15g、白英15g。

晚期维持阶段注重辨局部，骨转移可考虑加透骨草15g、鹿衔草15g、骨碎补9g、桑寄生15g；肝转移可考虑加鳖甲15g、预知子9g、凌霄花9g、鼠妇6g、枸杞子12g；肺转移可考虑加桔梗9g、麦冬12g、五味子6g、黄芩9g、僵蚕10g；脑转移加全蝎5g、蜈蚣5g、制天南星9g、枸杞子12g、菊花9g；皮下转移破溃可考虑加金银花15g、蒲公英15g；淋巴转移者可考虑选用浙贝母10g、生龙骨30g、生牡蛎30g、海藻12g、夏枯草15g、猫爪草30g等；乳房胸肋痛剧者可考虑选用川楝子9g、郁金9g、青皮9g、枳壳9g、八月札9g、香附9g、橘络9g；气郁化火者可考虑加牡丹皮9g、绿萼梅9g、焦栀子9g（专家认可度 $\geq 75\%$ ，弱推荐）。

表17 晚期维持阶段乳腺癌中成药推荐

处方	组成	治则	用法用量及疗程	证据级别	推荐意见
华蟾素胶囊/片	干蟾皮提取物	解毒、消肿、止痛	口服：2粒/次，3次/日，4周/疗程	C	强推荐
槐耳颗粒	槐耳菌质	扶正固本 活血消微	口服：20g/次，3次/日，6个月/疗程	C	强推荐
平消胶囊	郁金、马钱子粉、仙鹤草、五灵脂、白矾、硝石、干漆(制)、枳壳(麸炒)	活血化瘀 散结消肿	口服：6-8粒/次，3次/日，3周/疗程	C	强推荐
参芪扶正注射液	党参、黄芪、氯化钠(注射用)	益气扶正	静脉滴注：250ml/d，10天/疗程	C	强推荐
复方苦参注射液	苦参、白土苓	清热利湿 凉血解毒	静脉滴注：1剂/d，2周/疗程	C	强推荐
艾迪注射液	斑蝥、人参、黄芪	清热解毒 消瘀散结	静脉滴注：1剂/d，2周/疗程	C	强推荐

**临床问题：**晚期乳腺癌患者，单用中医药或联合西医药姑息性治疗的疗效及安全性如何？

**推荐意见：**晚期乳腺癌患者，中医证型常见气血两虚证、脾肾亏虚证、肝郁脾虚证、肝郁脾虚证、瘀毒互结证，气血两虚证可以香贝养荣汤加减为主，脾肾亏虚证以阳和汤加减为主，肝郁脾虚证可以逍遥散加减为主，瘀毒互结证以西黄胶囊（丸）为主治疗以改善生存（C类证据，强推荐）。

晚期乳腺癌姑息治疗推荐中成药口服华蟾素胶囊（片）/槐耳颗粒/平消胶囊，静脉给予艾迪注射液/参芪扶正注射液/苦参注射液，以提升患者生存质量、降低毒副反应（C类证据，强推荐）。

**证据描述：**对于气血两虚证，将符合纳排标准的2篇RCTs进行Meta分析，涉及190名患者，试验组干预方式为香贝养荣汤联合西医规范治疗，对照组干预方式为西医规范治疗或空白，主要结局指标为总有效率。试验组较对照组能提高总有效率 $[RR=1.72, 95\%CI (1.21, 2.46), I^2=0\%, P=0.003]$ （n=190）；改善中医证候积分 $[MD=-6.36, 95\%CI (-7.97, -4.76), I^2=0\%, P<0.00001]$ （n=190）；提升CD3+细胞水平 $[MD=12.96, 95\%CI (10.71, 15.22), I^2=0\%, P<0.00001]$ （n=190）；提升CD4+细胞水平 $[MD=6.57, 95\%CI (4.94, 8.20), I^2=0\%, P<0.00001]$ （n=190）。

对于脾肾亏虚证，将符合纳排标准的2篇RCTs进行Meta分析，涉及140名患者，试验组干预方式为阳和汤联合西医规范治疗，对照组干预方式为西医规范治疗或空白，主要结局指标为生活质量稳定率。试验组较对照组能提升生活质量稳定率 $[RR=0.18, 95\%CI (0.05, 0.31), I^2=0\%, P=0.007]$ （n=140）；改善活动能力 $[RR=3.70, 95\%CI (1.80, 7.62), I^2=0\%, P=0.0004]$ （n=140）；改善疼痛 $[RR=2.95, 95\%CI (1.43, 6.05), I^2=0\%, P=0.003]$ （n=140）。

对于肝郁脾虚证，将符合纳排标准的3篇RCTs进行Meta分析，涉及215名患者，试验组干预方式为逍遥散加减联合西医规范治疗，对照组干预方式为西医规范治疗或空白，主要结局指标为KPS评分。试验组较对照组能改善患者KPS评分 $[MD=3.61, 95\%CI (2.02, 5.19), I^2=69\%, P<0.00001]$ （n=136）；降低IV度消化道毒副作用的发生率 $[RR=0.30, 95\%CI (0.11, 0.81), I^2=0\%, P=0.02]$ （n=152）。

对于瘀毒互结证，已有的符合纳排标准的网状Meta分析1篇,共纳入61项RCTs,涉及10种口服中成药，主要结局指标为客观缓解率(ORR)，和疾病控制率(DCR)。结果表明乳腺癌晚期瘀毒互结证在西医规范治疗基础上使用西黄胶囊（丸）治疗有益于提升ORR和DCR。

对于口服中成药，已有的符合纳排标准的网状Meta分析<sup>[25]</sup>1篇,共纳入61项RCTs,涉及10种口服中成药，主要结局指标为客观缓解率(ORR)，和疾病控制率(DCR)。该Meta分析显示，改善III-IV期乳腺癌患者ORR的疗效排序为槐耳颗粒>西黄丸/胶囊>华蟾素胶囊>平消胶囊；改善III-IV期患者DCR的疗效排序为平消胶囊>西黄丸/胶囊>华蟾素胶囊>槐耳颗粒；生活质量改善率的疗效排序为西黄丸/胶囊>槐耳颗粒>华蟾素胶囊>平消胶囊；西黄丸有

益于提高乳腺癌患者的PFS和患者OS，平消胶囊有益于提高OS；缓解白细胞减少发生率的疗效排序为槐耳颗粒>华蟾素胶囊>西黄丸/胶囊>平消胶囊；减少消化道反应发生率的疗效排序为西黄丸/胶囊>槐耳颗粒>平消胶囊>华蟾素胶囊。

对于参芪扶正注射液，已有符合纳排标准的Meta分析<sup>[26]</sup>1篇，共纳入49项RCTs，涉及4385名乳腺癌患者，试验组干预方式为参芪扶正注射液联合西医规范治疗，对照组干预方式为西医规范治疗或空白，主要结局指标为客观缓解率。试验组较对照组能显著改善客观缓解率 $[RR=1.21, 95\%CI (1.10, 1.32), I^2=0\%, P<0.05]$  (n=136)；提升生活质量 $[RR=1.47, 95\%CI (1.32, 1.64), I^2=37.4\%, P<0.05]$ ；减少恶性呕吐的发生 $[RR=0.63, 95\%CI (0.51, 0.77), I^2=9.8\%, P<0.001]$ ；减少骨髓抑制 $[RR=0.68, 95\%CI (0.51, 0.91), I^2=52.4\%, P<0.0001]$ 。

对于复方苦参注射液，已有符合纳排标准的Meta分析<sup>[27]</sup>1篇，共纳入30项RCTs，涉及2556名乳腺癌患者，试验组干预方式为复方苦参注射液联合西医规范治疗，对照组干预方式为西医规范治疗，主要结局指标为ORR和DCR。试验组较对照组可显著改善ORR $[RR=1.30, 95\%CI (1.18, 1.43), I^2=27\%, P<0.001]$  (n=1694)；显著改善DCR $[RR=1.21, 95\%CI (1.15, 1.28), I^2=16\%, P<0.001]$  (n=1627)；提高生活质量 $[RR=1.30, 95\%CI (1.26, 1.61), I^2=37\%, P<0.001]$  (n=1172)。

对于艾迪注射液，已有符合纳排标准的Meta分析<sup>[28]</sup>1篇，共纳入14项RCTs，涉及1006名晚期乳腺癌患者，试验组干预方式为艾迪注射液联合西医规范治疗，对照组干预方式为西医规范治疗，主要结局指标为ORR。试验组较对照组能显著改善ORR $[RR=1.14, 95\%CI (1.03, 1.27), I^2=0\%, P=0.02]$  (n=613)；改善KPS评分 $[MD=3.26, 95\%CI (1.74, 4.78), I^2=0\%, P<0.0001]$  (n=204)。

#### 4.4 不同分子分型中医临床施治要点

乳腺癌是一种高度异质性疾病，不同分子分型的乳腺癌生物学特性有很大不同，将现代医学精准治疗的理念融入中医的临床实践，才能使中医个体化治疗内容不断完善丰富。越来越多的循证医学证据也显示在中医辨证论治理论指导下分型施治，在中西医结合的乳腺癌临床实践中有重要作用。

Luminal型乳腺癌，占全部乳腺癌的60%~70%。此型为雌激素依赖性乳腺癌，多与冲任失调、肝肾不足有关，在辨证治疗时要避免使用具有明显雌激素样作用的中药。

三阴型乳腺癌约占乳腺癌15%~20%，具有独特的生物学特性和临床特征，与其他亚型的乳腺癌相比，其侵袭性强，恶性程度高，易发生内脏转移。中医认为三阴型乳腺癌的病机多是本虚标实，癌毒内盛，癌毒伏于体内是三阴乳腺癌复发转移的核心病机。

HER-2阳性乳腺癌约占乳腺癌的25%左右，在不同分子分型乳腺癌中，HER-2阳性脑转移的比例最高，治疗强调扶正、祛风痰。

**临床问题：**对不同分子分型乳腺癌患者，合并与不合并中医干预对于改善预后哪种更有优势？

**推荐意见：**对于Luminal型乳腺癌患者，可以疏肝益肾，调和冲任中药柴胡12g、合欢皮15g、白术15g、茯苓15g、枸杞子12g、桑寄生15g、女贞子12g、熟地黄12g、山茱萸12g、怀牛膝12g、莪术9g改善预后（B类证据，强推荐）；对于三阴性乳腺癌患者，推荐辨证论治基础上，加减使用解毒类药物白花蛇舌草15g、山慈菇9g、龙葵15g、白英15g、半枝莲15g、夏枯草15g、莪术9g、蜂房5g改善预后（C类证据，强推荐）；对于HER-2阳性乳腺癌患者，可在辨证治疗时考虑选用祛风痰药物：全蝎5g、蜈蚣2条、石菖蒲9g、郁金9g、川芎9g、山慈菇9g、制天南星9g、蜂房5g等，改善预后（D类证据，弱推荐）。

**证据描述：**已有的符合临床问题纳排标准的2项Meta分析，共纳入56项RCTs。1篇<sup>[29]</sup>涉及1485例Luminal型乳腺癌患者，观察了口服中药汤剂联合内分泌治疗对改善Luminal型乳腺癌的预后情况，试验组口服中药汤剂联合内分泌治疗，对照组采用内分泌治疗，主要结局指标为客观缓解率，Meta分析提示疏肝益肾、调和冲任中药柴胡、合欢皮、白术、茯苓、枸杞子、桑寄生、女贞子、熟地黄、山茱萸、怀牛膝、莪术等对于改善Luminal型乳腺癌患者预后具有优势，客观缓解率 $[OR=2.32, 95\%CI (1.44, 3.71), I^2=0\%, P=0.0005]$  (n=309)。另一篇涉及2830例三阴性乳腺癌患者，观察了口服中药汤剂联合放化疗对改善三阴性乳腺癌的预后情况，试验组口服中药汤剂联合放化疗，对照组采用放化疗，主要结局指标为复发转移率，Meta分析提示解毒化痰、益气健脾、疏肝理气中药白花蛇舌草、山慈菇、猫爪草、龙葵、白英、半枝莲、夏枯草、蜂房等对于改善三阴性乳腺癌患者预后具有优势， $[RR=0.56, 95\%CI (0.42, 0.74), I^2=0\%, P<0.0001]$  (n=515)。

共有符合临床问题纳排标准的2项采用中药汤剂的RCTs，观察了口服中药汤剂对改善HER-2阳性型乳腺癌患者的预后情况，涉及142例HER-2阳性型乳腺癌患者。试验组口服中药汤剂联合靶向治疗，对照组采用靶向治疗，主要结局指标为PR缓解率。Meta分析后提示含有解毒祛痰中药全蝎、蜈蚣、石菖蒲、郁金、川芎、山慈菇、制天南星、蜂房的汤剂对于改善HER-2过表达型乳腺癌患者预后具有优势，但不具有统计学意义， $[RR=1.25, 95\%CI (0.72, 2.18), I^2=0\%, P=0.43]$  (n=142)。

#### 4.5 随访期伴随常见疾病（症状）中医管理

随着对乳腺癌筛查的重视与规范化诊疗技术的提升，我国乳腺癌患者治愈率显著提高，患者生存时间显著延长。患者面临的肿瘤及相关其他健康问题如心血管、骨健康、心理健康等问题也逐渐增加，成为随访期乳腺癌患者管理的新难题，其不仅影响到患者的生活质量，甚至转化为疾病复发和死亡风险。中医药对乳腺癌由于疾病本身或长期治疗导致的并发症的控制也出现了越来越多高水平的临床研究，提供了一些较高证据级别的方法。本条目讨论的问题可与早期巩固强化治疗互相参照。

#### 4.5.1 血脂异常的中医管理

我国超过半数的乳腺癌患者处于围绝经期或绝经期。随着雌激素水平下降，血脂异常的发生率明显上升；除辅助内分泌治疗外，化疗亦会升高乳腺癌患者的血脂水平，全程关注乳腺癌患者的血脂情况并给予适当的干预，有助于防治动脉粥样硬化性心血管病（atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD）的发生，并可降低乳腺癌的复发风险。除控制饮食和改善生活方式、西医对血脂异常的治疗药物治疗包括他汀类、贝特类、烟酸类药物、胆固醇吸收抑制剂等，中医药治疗在临床上也取得了一定的疗效，具体见表18。

表 18 乳腺癌随访期血脂异常的中医管理（中成药、中医适宜技术）

药物/适宜技术	药物/穴位组成	用法用量及疗程	证据级别	推荐意见
丹田降脂丸	丹参、三七、制何首乌、人参、黄精、泽泻、当归、川芎、肉桂、淫羊藿、五加皮	一次1-2g，一日2次，4-8周为一疗程	C	强推荐
荷丹片	荷叶、丹参、山楂、番泻叶	一次2片，一日3次，8周为一疗程	C	强推荐
血脂康胶囊	红曲	口服，一次2粒，一日2次，早晚饭后服用；轻、中度患者一日2粒，晚饭后服用	C	强推荐
电针	足三里、丰隆、三阴交、中脘、天枢	得气后接电针仪，选择等幅疏密波，频率2/100Hz，8mA，留针20分钟，1次/日，3次一疗程	C	强推荐
耳穴压丸	内分泌、三焦、胃、脾、皮质下、肾、肺	将王不留行籽放在6mm×6mm胶布上，耳廓消毒后贴压，按压3次/日，力度使耳廓充血、肿胀，1分钟/穴/次，每5日换帖，两耳交替，1个月一个疗程	D	弱推荐

**临床问题：**对血脂异常的乳腺癌患者，合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预哪种更具有优势？

**推荐意见：**血脂异常的乳腺癌患者，可以使用丹田降脂丸或荷丹片或血脂康胶囊，或电针足三里、丰隆、三阴交、中脘、天枢改善血脂异常（C类证据，强推荐）；或考虑选内分泌、三焦、胃、脾、皮质下、肾、肺耳穴压丸（D类证据，弱推荐）。

**证据描述：**1项Meta<sup>[30]</sup>分析纳入了8项研究，涉及907例患者，试验组干预方式为丹田降脂丸联合他汀类药物，对照组干预方式为他汀类药物，主要结局指标为总改善率，结果显示丹田降脂丸联合他汀类药物治疗高脂血症的总有效率明显高于单独使用他汀类药物 [ $OR=5.30$ ,  $95\%CI (2.30, 12.22)$ ],  $I^2=11\%$ ,  $P<0.0001$ ] (n=313)。

1项Meta<sup>[31]</sup>分析纳入了14项RCTs研究，涉及1129例患者，试验组干预方式为荷丹片联合他汀类药物，对照组干预方式为他汀类药物，主要结局指标为低密度脂蛋白（LDL）

，结果显示荷丹片降低LDL [ $MD=-0.63$ ， $95\%CI (-0.94, -0.31)$ ]， $I^2=98\%$ ， $P=0.0001$ ] ( $n=1129$ )。

1项Meta<sup>[32]</sup>分析纳入了11项RCTs研究，涉及1559例患者，试验组干预方式为血脂康胶囊联合他汀类药物，对照组干预方式为他汀类药物，主要结局指标为总有效率，结果显示血脂康胶囊联合他汀类药物治疗高脂血症的总有效率明显高于单独使用他汀类药物 [ $OR= 3.60$ ， $95\%CI (2.56, 5.07)$ ]， $I^2=0\%$ ， $P<0.00001$ ] ( $n=1499$ )。

1项Meta分析<sup>[33]</sup>纳入了15篇RCTs研究，涉及1347例高脂血症的患者，试验组干预方式为电针联合他汀类药物，对照组方式为他汀类药物，主要结局指标为LDL。结果显示电针治疗血脂异常有效 [ $MD=-0.04$ ， $95\%CI (-0.06, -0.01)$ ]， $I^2=49\%$ ， $P<0.0004$ ] ( $n=943$ )。

1项Meta分析<sup>[34]</sup>纳入了9项RCTs研究，涉及1115例患者，试验组干预方式为调节生活方式基础上耳穴压丸干预，对照组干预方式为调节生活方式，主要结局指标为有效率。结果显示，耳穴疗法治疗血脂异常有效 [ $RR= 1.63$ ， $95\% CI (1.22, 2.18)$ ]， $I^2=0\%$ ， $P<0.0001$ ] ( $n=121$ )。

#### 4.5.2 乳腺癌患者精神心理的中医管理

乳腺癌患者在治疗过程中会经历身体多方面的变化，比如乳房切除术后身体形象的改变、化疗药物造成的脱发、疲乏感等；激素相关的失眠、潮热等不适；性相关问题等，这些问题都会影响患者的心理状态。研究显示，乳腺癌患者中17.9%~33.9%的人合并焦虑症状或焦虑症，严重影响着乳腺癌的转归和预后。目前西医治疗主要有药物治疗与心理治疗两大模式。药物治疗有苯二氮草类抗焦虑药、5-HT<sub>1A</sub>受体部分激动剂、具有抗焦虑作用的抗抑郁药，包括选择性5-HT再摄取抑制剂（SSRIs）、5-HT和去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRIs），常用药物有文拉法辛、度洛西汀、艾司西酞普兰、丁螺环酮、坦度螺酮、曲唑酮、多塞平等；心理治疗包括团体心理疗法、正念疗法等。西医药物治疗的引发生命体征不稳如抑制呼吸及影响昼间觉醒质量、消化系统症状、停药反跳、成瘾性等不良反应，且干预周期较长，患者常具有抵触心理，依从性差。焦虑相当于中医学的“郁病”、“惊悸”等范畴。临床辨证论治为主，针药并举，并结合精神治疗，解除致病病因，促进心身健康的恢复。中医干预方案见表19。

表 19 乳腺癌随访期精神的心理管理（中药、中医适宜技术）

治则	处方	来源	主要临床表现	药物/穴位组成	随症加减	用法用量及疗程	证据等级	推荐意见
疏肝健脾	逍遥散方加减	《太平惠民和剂局方》	情绪不宁，烦躁汗出，胸胁胀痛，纳差，舌淡，苔薄，脉弦	柴胡10g、白术12g、茯苓15g、当归12g、白芍15g、薄荷6g	失眠：加百合12g、合欢皮12g、炒酸枣仁15g；乳房胀痛、胸胁疼痛、结节多者：加夏枯草15g、法半夏9g；火热炽盛：加牡丹皮12g、石膏30g、焦栀子9g；多汗：加麻黄根9g；腰酸膝酸软：加枸杞子12g、女贞子12g、淫羊藿10g	1剂/天，早晚分服；4-12周/疗程	C	强推荐
滋阴补肾	六味地黄汤加减	《小儿药证直诀》	虚烦不寐，心悸不安，腰膝酸软，手足心热，烘热汗出，舌红少苔，脉细数	熟地黄15g、山药12g、山茱萸12g、泽泻10g、牡丹皮10g、茯苓10g	同上	1剂/天，早晚分服；4-12周/疗程	C	强推荐
/	耳针（耳穴）	/	情绪不宁，郁闷烦躁	神门、心、交感、肝、皮质下、内分泌、脾、肾、三焦	/	每日按压耳穴3次，每次不少于60秒。左右交替，3天一换。4-12周/疗程	C	弱推荐

**临床问题：**乳腺癌伴随焦虑合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预，哪种更有优势？

**推荐意见：**乳腺癌合并焦虑，可以使用逍遥散方加减/六味地黄汤加减（C类证据，强推荐）。也可考虑按压耳穴神门、心、交感、肝、皮质下、内分泌、脾、肾、三焦（C类证据，弱推荐）。

**证据描述：**已有符合临床问题纳排标准的1项Meta，共纳入8项RCTs，观察了疏肝健脾、滋阴补肾中药汤剂对改善乳腺癌患者焦虑症状的疗效，涉及579例患者，试验组采用疏肝健脾、滋阴补肾中药汤剂联合西医基础治疗（基础抗肿瘤治疗+常规护理），对照组西医基础治疗（基础抗肿瘤治疗+常规护理），主要结局指标为焦虑量表评分，试验组较对照组可明显改善乳腺癌患者焦虑症状 [ $SMD=-1.61$ ,  $95\%CI (-2.52, -0.71)$ ],  $I^2=95\%$ ,  $P=0.0005$ ] (n=579)。共有符合纳排标准的2项采用耳穴疗法的RCTs，观察了耳穴疗法对改善乳腺癌患者焦虑症状的疗效，涉及152例患者，试验组采用耳穴联合常规护理，对照组为常规护理，主要结局指标为焦虑量表评分，试验组较对照组可明显改善乳腺癌患者焦虑症状 [ $SMD=-0.45$ ,  $95\%CI (-0.78, -0.13)$ ],  $I^2=0\%$ ,  $P=0.0006$ ] (n=152)。

#### 4.5.3 癌因性疲乏的中医管理

NCCN指南中定义癌因性疲乏（cancer related fatigue, CRF）：指一种痛苦的、持续的、主观的、有关躯体、情感或认知方面的疲乏感或疲惫感，与近期的活动量不符，

与癌症或癌症的治疗有关，并且妨碍日常生活，是肿瘤患者最常见、最痛苦的相关症状之一。CRF可发生在乳腺癌治疗前并贯穿整个治疗过程中，部分患者的疲乏症状可能在治疗结束后仍持续许多年，发生率高达80%，CRF不仅仅导致生活质量的各个方面受到干扰，还可能成为生存率降低的危险因素。目前常用的西医药物包括精神兴奋药如哌醋甲酯、莫达非尼，短期使用地塞米松等，但研究表明其临床获益非常有限。因此，关于CRF的中西医干预治疗日益受到关注。CRF是乳腺癌患者在治疗过程中，由于放化疗药物或其他多种药物作用于机体，引起气血阴阳失调，脏腑功能虚损，日久不复而成。临床上，以虚证及虚实夹杂证多见。虚主要以气、血、阴、阳不足为主；虚实夹杂则主要为脏腑功能失调，同时兼有痰湿、气郁及血瘀等病邪阻滞。中医管理方法见表20-21。

表20 乳腺癌随访期癌因性疲乏的中医管理（中药）

治则	处方	来源	临床表现	用药组成	随症加减	用法	证据级别	推荐意见
补中健脾 益气养血	八珍汤加减	《正体类要》	气短乏力，面色萎黄，心悸，头晕，舌质淡，苔薄白，脉细	当归10g、川芎10g、白芍10g、熟地黄10g、人参9g、白术10g、茯苓15g	肝郁气滞，加柴胡、陈皮、枳壳各9g；便溏加白扁豆、诃子各12g；腰膝酸软加牛膝、女贞子、枸杞子各12g	1剂/天，早晚分服；连服30天	D	弱推荐
	四君子汤加减	《太平惠民和剂局方》	气短，乏力，嗜睡或失眠，少气懒言，舌淡，脉细弱	党参10g、茯苓15g、白术12g、炙甘草6g	/	1剂/天，早晚分服；4周/疗程	D	弱推荐

**临床问题：**乳腺癌伴随癌因性疲乏合并与不合并中药干预，哪种更有优势？

**推荐意见：**乳腺癌伴随癌因性疲乏，可考虑使用中药汤剂八珍汤加减、四君子汤加减治疗（D类证据，弱推荐）。

**证据描述：**共有符合纳排标准的2篇RCTs观察了八珍汤加减联合西医常规治疗癌因性疲乏患者，涉及250例患者，试验组干预方式为八珍汤加减联合西医常规治疗，对照组干预方式为基础药物及综合护理等西医常规治疗。主要结局指标为疲乏各项评分（行为、感觉、认知、情感评分）。试验组较对照组能够改善患者行为评分 $[MD=-1.17, 95\%CI (-1.33, -1.01)]$ ， $I^2=0\%$ ， $P<0.00001$ （n=250）、感觉评分 $[MD=-1.01, 95\%CI (-1.17, -0.86)]$ ， $I^2=0\%$ ， $P<0.00001$ （n=250）、认知评分 $[MD=-1.17, 95\%CI (-1.31, -1.03)]$ ， $I^2=0\%$ ， $P<0.00001$ （n=250）及情感评分 $[MD=-1.58, 95\%CI (-1.86, -1.29)]$ ， $I^2=74\%$ ， $P<0.00001$ （n=250）。

共有符合纳排标准的2篇RCTs观察了四君子汤加减联合西医常规治疗癌因性疲乏患者，涉及154例患者，试验组干预方式为四君子汤加减联合西医常规治疗，对照组干预方式为规范化疗及心理辅导等西医常规治疗。主要结局指标为总体疲乏评分（CFS）。试验组较对照组能够改善患者总体疲乏评分 $[MD=-12.50, 95\%CI (-18.60, -6.40)]$ ， $I^2=95\%$ ， $P<0.0001$ （ $n=154$ ），同时也能改善患者疲乏各项评分，如躯体评分 $[MD=-6.17, 95\%CI (-8.42, -3.92)]$   $I^2=85\%$ ， $P<0.00001$ （ $n=154$ ）、情感评分 $[MD=-3.97, 95\%CI (-7.81, -0.13)]$ ， $I^2=93\%$ ， $P=0.04$ （ $n=154$ ）及认知评分 $[MD=-2.13, 95\%CI (-2.87, -1.76)]$ ， $I^2=0\%$ ， $P<0.00001$ （ $n=154$ ）。

表21 乳腺癌随访期癌因性疲乏的中医管理（中医适宜技术）

治则	处方	临床表现	穴位组成	用法	证据级别	推荐意见
补中健脾 益气养血	雷火灸	神疲乏力，自汗盗汗，头晕目眩，心悸，失眠，胸闷气短，舌淡，苔薄	膀胱经、督脉、任脉各穴位	雷火灸艾条2根点燃，对准两侧膻穴从上向下灸，距离皮肤3-5cm，灸至皮肤感觉微微灼痛，双侧脾俞穴至气海俞节段出现明显的红晕。20-30分钟/次，1次/天，2周/疗程	C	弱推荐
	艾灸		足三里、大椎、关元、气海和三阴交	使用蕪艾条、艾柱或艾灸盒，点燃艾条或艾柱对准穴位或放置于穴位上，待患者觉局部灼热或灼痛，取下残余艾柱更换新艾柱再灸20-30分钟/次，1次/天，2周/疗程	C	弱推荐

**临床问题：**乳腺癌患者伴随癌因性疲乏，合并与不合并中医适宜技术干预，哪种更有优势？

**推荐意见：**最终基于循证依据及专家问卷及讨论会，乳腺癌癌因性疲乏，可考虑使用雷火灸膀胱经、督脉、任脉各穴位、艾灸足三里、大椎、关元、气海和三阴交（C类证据，弱推荐）。

**证据描述：**共有符合临床问题纳排标准的2篇RCTs观察了雷火灸法治疗乳腺癌随访期癌因性疲乏患者，共涉及120例患者，对照组干预方式为基础药物治疗或常规护理或心理疏导，试验组干预方式为在常规治疗基础上使用雷火灸膀胱经、督脉、任脉各穴位。主要结局指标为患者疲劳程度和有效率。结果发现试验组较对照组能够改善乳腺癌气虚质患者疲劳程度，气虚质症候积分 $[MD=-3.71, 95\%CI (-6.89, -0.52)]$ ， $I^2=84\%$ ， $P<0.05$ （ $n=120$ ），有效率 $[RR=2.98, 95\%CI (1.15, 7.75)]$ ， $I^2=77\%$ ， $P<0.05$ （ $n=120$ ）。

共有符合临床问题纳排标准的2篇RCTs观察艾灸缓解乳腺癌患者的癌性疲乏症状，主要结局指标为患者疲乏评分。对照组干预方式为基础药物治疗或常规护理或心理疏导，试验组为艾灸足三里、大椎、关元、气海和三阴交联合常规治疗。结果显示试验组较对照组能够改善患者疲劳状况，简易疲乏量表评分 $[MD=-1.02, 95\%CI (-1.46, -0.58)]$ ， $I^2=82\%$ ，

$P < 0.05$ ] ( $n=130$ )。提示艾灸、雷火灸能够改善乳腺癌患者疲劳，同时具有较高的安全性。

#### 4.5.4 骨丢失和骨质疏松的中医管理

自然绝经的女性骨密度每年下降1.9%，易出现骨量减少和骨质疏松及骨折；绝经前乳腺癌患者如接受卵巢去势，骨丢失和骨质疏松及骨折的风险亦明显增加。此外，当乳腺癌患者接受AI或化疗等治疗时，骨量丢失加速，导致骨折的风险进一步增加，故所有接受AI、卵巢去势、化疗治疗或绝经后的乳腺癌患者都应监测骨密度。所有患者均应进行生活方式干预，包括户外活动，增加日光照射；进食含钙丰富的食物；戒烟戒酒；特别注意防止跌倒和身体猛烈撞击。对于低骨量、骨质疏松或存在危险因素的患者，除需改善生活方式外，还应及时给予适当的药物管理，常用药物包括钙剂、维生素D、地舒单抗、双膦酸盐等。中医参考“骨痹”、“骨痿”等病的治疗。多认为是肾气渐衰、肾精不充、冲任亏虚所致，多采用补益肝肾治其本，通络止痛治其标。中医管理见表22。

表22 乳腺癌随访期骨相关症状的中医管理（中成药、中医适宜技术）

干预措施	常用药物及穴位	用法用量及疗程	证据级别	推荐意见
中成药	金天格胶囊（组成：人工虎骨粉）	口服，1.2g/次，3次/日	C	强推荐
针灸	主穴：全身穴位（外关、足临泣、阳陵泉、合谷、解溪、太溪）+耳穴（神门、肾、肝、交感）。 配穴：肩部（肩髃、肩髃、臑俞、肩贞）、手腕（阳谷、阳池、阳溪）、手指（三间、后溪、八邪）、腰椎（腰阳关、筋缩）、臀部（环跳、悬钟、殷门）、膝关节（阴陵泉、血海、梁丘、犊鼻、阳陵泉、内膝眼）、肩胛骨（曲池、尺泽、合谷、外关、天井）、腿（承山、飞扬）、脚（公孙、束骨、八风）	操作方法：1、穴位75%酒精常规消毒；2、全身针选取25mm或40mm和34号，耳针选取15mm和38号，先针刺耳穴穴位之后针刺全身穴位（主穴联合配穴，根据疼痛部位选择），常规针刺，得气为宜，留针20-25分钟，期间平补平泻；2次/周，共6周	C	弱推荐
步行或有氧运动	安全、舒适和可持续的速度自行或与他人一起步行 第一至三阶段共6周，每周逐步完成30分钟、60分钟、90分钟训练。第四阶段6周完成120分钟/周训练 跑步、快走等有氧运动，训练结束后，进行伸展运动	150分钟/周，共6周 教练指导下学会北欧式步行技术和手杖使用，共12周 强度以最大心率的50%开始运动逐渐增加到最大心率的80%（心脏监测器监测），30分钟/日，共9-12月	C	弱推荐

**临床问题：**乳腺癌内分泌治疗伴随骨相关症状，合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预哪种更有优势？

**推荐意见：**乳腺癌内分泌治疗伴随骨相关症状可以口服金天格胶囊（C类证据，强推荐）；或可考虑应用针灸（外关、足临泣、阳陵泉、合谷、解溪、太溪）+耳穴（神门、肾、肝、交感），或可考虑步行，或有氧运动（C类证据，弱推荐）。

**证据描述：**共有3项符合临床问题纳排标准的评估金天格胶囊对骨相关症状的疗效RCTs<sup>[35-37]</sup>，涉及201例患者，对照组采用内分泌药物±钙剂，试验组在对照组基础上采用金天格胶囊，主要结局指标为骨密度，进行Meta分析结果显示试验组较对照组显著改善乳腺癌患者的骨密度 $[MD=0.07, 95\%CI=(0.05, 0.08), I^2=41\%, P<0.0001]$  (n=131)。

一项Meta<sup>[38]</sup>中4项RCTs，观察了针灸联合耳穴治疗乳腺癌内分泌治疗后出现骨相关症状，涉及251例患者，对照组采用假针灸手法治疗，试验组采用真针灸手法针刺治疗，主要结局指标为骨关节疼痛量表评估，试验组较对照组改善乳腺癌患者的骨关节疼痛 $[SMD=-0.81, 95\%CI(-1.51, -0.11), I^2=83.5\%, P=0.000]$  (n=251)，研究中常用的穴位有外关、足临泣、阳陵泉、合谷、解溪、太溪等全身穴位和神门、肾、肝、交感等耳穴。其中3项RCTs观察了步行或有氧运动等锻炼改善乳腺癌内分泌治疗后出现骨相关症状，涉及245例患者，对照组未采取任何治疗，保持常规的日常活动，试验组采用步行或有氧运动等锻炼，主要结局指标为骨关节疼痛量表评估，试验组较对照组改善乳腺癌患者的骨关节疼痛 $[SMD=-0.30, 95\%CI(-0.76, 0.16), I^2=72.3\%, P=0.006]$  (n=245)。

#### 4.5.5 手足皮肤不良反应的中医管理

乳腺癌常用化疗药如阿霉素、卡培他滨等引起的手足综合征（HFS）与多靶点酪氨酸激酶抑制剂如安罗替尼、仑伐替尼及小分子酪氨酸激酶抑制剂阿帕替尼引起的手足皮肤反应（HFSR）统称为手足皮肤不良反应，主要表现为局部皮肤角化过度、手足部敏感、麻刺感、烧灼感、红斑肿胀、皮肤变硬、起茧、起泡、发干、皲裂、脱屑等症状，多为双侧性。易出现在治疗后2-4周，与药物对血管的损伤、手足部汗腺较多、外部机械压力有关。西医缺乏有效药物，严重者可导致剂量下调或更换方案。属于中医“浸淫疮”、“指疔”、“鹅掌风”范畴。中医治以活血、消肿、止痛为法，常以局部熏蒸外洗，直达病所。具体方法见表23。

表23乳腺癌手足皮肤不良反应的中医管理（中药、中成药及中医适宜技术）

治则	处方	主要临床表现	用药/穴位组成	随证加减	用法用量及疗程	证据等级	推荐意见
活血化瘀	黄芪桂枝五物汤加减	手足麻木、感觉迟钝、感觉异常、麻刺感、无痛感或疼痛感，皮肤肿胀或红斑，脱屑、皲裂、硬结样水泡或严重的疼痛	红花10g、当归20g、桂枝10g、黄芪20g、赤芍15g、紫草30g、川乌10g、草乌10g、制附子10g、鸡血藤30g	以皲裂为主的黄精30g、白芨60g；以渗出液增多为主加黄柏30g、黄连30g；疼痛甚加五灵脂30g、蜂房10g、老鹳草30g	1剂/日，煎取1000ml，恒温（35-40℃）浸洗患处，每次30分钟，每日2次；1-3周为1疗程	C	强推荐
/	康复新液	手足麻木、感觉迟钝、感觉异常、麻刺感、无痛感或疼痛感，皮肤肿胀或红斑，脱屑、皲裂、硬结样水泡或严重的疼痛	美洲大蠊	/	将无菌纱布用康复新液浸透后直接敷于患处，依据患处病损程度换药1-4次/日，直至痊愈。	C	弱推荐
/	灸法	以手足皮肤粗糙、皲裂、干燥脱屑为特征，伴或不伴有色素沉着及疼痛麻木	合谷、三阴交、太冲、督脉	/	每穴10分钟。隔日施灸1次；3周为1个疗程	C	弱推荐

**临床问题：**乳腺癌化疗或靶向治疗导致的手足皮肤不良反应，合并与不合并中医干预哪种更具有优势？

**推荐意见：**乳腺癌化疗或靶向治疗导致的手足皮肤不良反应，可以用黄芪桂枝五物汤加减（红花、当归、桂枝、黄芪、赤芍、紫草、川乌、草乌、制附子、鸡血藤）外洗；以皲裂为主加黄精、白芨；以渗出液增多为主可以加黄柏、黄连；疼痛甚加五灵脂、蜂房、老鹳草（C类证据，强推荐）；或可考虑应用康复新液外敷，或可考虑应用灸法（合谷、三阴交、太冲、督脉）（C类证据，弱推荐）。

**证据描述：**共有符合临床问题纳排标准的9项RCTs评估了黄芪桂枝五物汤加减外洗治疗抗肿瘤药物所致手足不良反应的疗效，共涉及692例患者，试验组用黄芪桂枝五物汤加减泡洗或联合西医常规治疗及护理，对照组采用西医常规治疗及护理，主要结局指标为治疗总有效率，经Meta分析，结果显示在常规护理基础上应用黄芪桂枝五物汤加减泡洗治疗抗肿瘤药物所致手足不良反应在治疗总有效率方面具有明显优势  $[RR=1.72, 95\%CI (1.53, 1.94)]$ ， $I^2=82\%$ ， $P<0.00001$ （n=692）。经归纳分析，提示应用较多的中药是红花10g、当归20g、桂枝10g、黄芪20g、赤芍15g、紫草30g、川乌10g、草乌10g、制附子10g、鸡血藤30g。

共有符合临床问题纳排标准的2项RCTs分别报道了康复新液治疗抗肿瘤药物所致手足不良反应和手足皲裂的疗效，共涉及113例患者，试验组采用康复新液联合西医常规治疗或

护理，对照组采用西医常规治疗或护理，主要结局指标为治疗总有效率，经Meta分析结果显示在常规护理基础上应用康复新液治疗抗肿瘤药物所致手足不良反应及其相关症状在治疗总有效率方面具有明显优势  $[RR=1.48, 95\%CI (1.18, 1.85), I^2=0\%, P=0.0007]$  (n=113)。

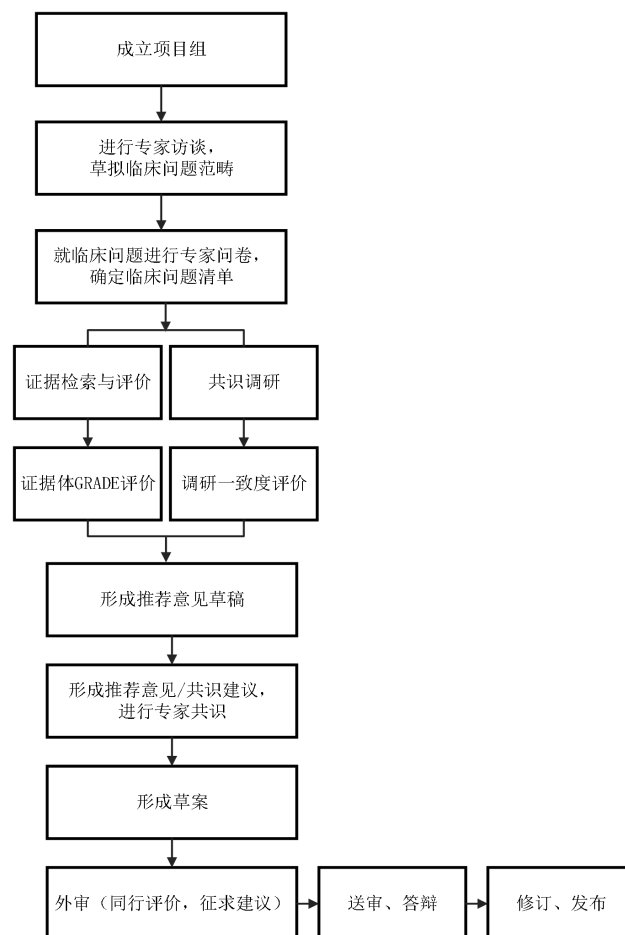
共有符合临床问题纳排标准的2项RCTs分别报道了灸法、灸法联合中药外洗治疗抗肿瘤药物所致手足不良反应的疗效，共涉及116例患者，试验组采用了灸法（或联合中药外洗）联合西医常规治疗，对照组采用西医常规治疗，主要结局指标为治疗总有效率，经Meta分析，结果显示在常规护理基础上应用灸法治疗抗肿瘤药物所致手足不良反应在治疗总有效率方面具有明显优势  $[RR=1.52, 95\%CI (1.17, 1.97), I^2=82\%, P=0.002]$  (n=116)。经归纳分析，常用的穴位有合谷（双）、三阴交（双）、太冲（双）、督脉。

结语：

《乳腺癌中西医结合诊疗指南》是基于现代循证医学原则并结合中医临床特点、针对中国人群的第一部中西医结合诊疗指南，但是这部指南并未能涵盖所有可能的临床情况，也不能取代个性化治疗，未尽事宜，需请同道斧正，共同为实现逐步提高中西医结合治疗乳腺癌的水平，推动中医药治疗乳腺癌规范化、国际化共同努力。

附录A  
(资料性)  
编制方法

## 1 指南工作流程图



## 2 临床问题的构建

### 2.1 专家访谈

课题组对中国中医科学院广安门医院擅长诊治乳腺癌具有高级职称的3位专家进行访谈。首先向被访者介绍访谈的背景、目的及意义。访谈在医生休息室进行，时间10-20分钟，平均约10分钟。由2名访谈员进行，询问并记录专家基本信息，包括姓名、性别、年龄、专业背景等，之后依照拟定的访谈提纲依次向专家咨询。访谈时明确每个问题的核心内容，灵活掌握访谈的提问顺序。访谈内容本指南制定的相关内容。

### 2.2 临床调研

充分了解一线临床医生的实际诊疗情况和诉求，并在此基础上形成的临床问题，可为本指南的制定提供方向性指导，使本指南更具有临床价值。因此，在《乳腺癌中西医结合诊疗指南》制定中，项目组在全国范围开展临床调研研究，基于国内临床医生面临的实际情况，开展临床调研研究。调研问卷紧密围绕本指南的主题乳腺癌的中西医结合诊疗，中

西医并重，了解中医和西医的治疗情况，在此基础上重点关注临床医生在治疗乳腺癌时遇到的实际问题，如希望中西医结合的时机、患者对中医药的接受程度、临床用药依据、选择干预措施时考虑的因素、临床诊疗中存在的问题、对诊疗指南或共识的建议等。

### 2.3 形成问题清单

工作组通过文献检索和专家访谈征集了初始临床问题，再通过Delphi法征求专家意见，对每个临床问题勾选“重要”“一般”，“不重要”投票，临床问题“重要”比例 $\geq 60\%$ ，我们认为达成共识，形成最终的问题清单。

## 3 证据的检索

文献检索数据库为中国知网（CNKI）、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库（Wan fang）、维普数据库（VIP）、Pubmed、Embase、The Cochrane Library；检索时间为自建库至2022年12月，纳入文献均为核心期刊文献，文献类别为中医药干预乳腺癌患者的Meta分析、随机对照试验等，检索策略参照中华中医药学会《中医药整体证据研究的标准化操作规程》（2020年3月版）。文献语种为中文和英文。采取主题词和自由词相结合的方式检索，证据检索以皮下积液为例，中文以CNKI、英文以Pubmed为代表，具体检索式如下。

### ①中文数据库检索式

知网：(TKA='乳腺肿瘤' OR TKA='乳腺癌' OR TKA='乳岩' OR TKA='乳癌') AND (TKA='皮下积液' OR TKA='皮瓣下积液' OR TKA='血清肿' OR TKA='积液') AND (TKA='中医' OR TKA='中西医' OR TKA='中医疗法' OR TKA='辨病论治' OR TKA='辨证' OR TKA='辨证论治' OR TKA='辨证施治' OR TKA='汉方' OR TKA='祖国医学' OR TKA='传统医学' OR TKA='传统治疗' OR TKA='替代治疗' OR TKA='中国传统医学' OR TKA='民族医学' OR TKA='草药' OR TKA='中草药' OR TKA='中药' OR TKA='中药疗法' OR TKA='中成药' OR TKA='中西药' OR TKA='传统医药' OR TKA='植物药' OR TKA='中药治法' OR TKA='熏洗' OR TKA='药浴' OR TKA='沐足' OR TKA='足浴' OR TKA='灌肠' OR TKA='熨法' OR TKA='药熨' OR TKA='热熨' OR TKA='热敷' OR TKA='敷脐' OR TKA='药枕' OR TKA='药烘' OR TKA='针刺' OR TKA='灸' OR TKA='针法' OR TKA='刺法' OR TKA='体针' OR TKA='腹针' OR TKA='温针' OR TKA='火针' OR TKA='电针' OR TKA='电磁针' OR TKA='梅花针' OR TKA='水针' OR TKA='穴位注射' OR TKA='经络注射' OR TKA='穴位按压' OR TKA='穴位按摩' OR TKA='指压穴位' OR TKA='耳压' OR TKA='耳针' OR TKA='耳穴' OR TKA='耳豆' OR TKA='埋藏疗法' OR TKA='埋线' OR TKA='外治' OR TKA='推拿' OR TKA='按摩' OR TKA='拔罐' OR TKA='药罐' OR TKA='推灌' OR TKA='闪罐' OR TKA='电罐' OR TKA='火罐' OR TKA='砭石' OR TKA='砭术' OR TKA='砭法' OR TKA='刮痧' OR TKA='刮搓' OR TKA='挑治' OR TKA='割治' OR TKA='发泡' OR TKA='导引' OR TKA='吐纳' OR TKA='气功' OR TKA='太极' OR TKA='八段锦' OR TKA='刺络' OR TKA='刺血' OR TKA='放血' OR TKA='三棱针') AND (TKA='系统综述' OR TKA='meta' OR TKA='荟萃分析' OR TKA='系统分析' OR TKA='临床观察' OR TKA='临床评估' OR TKA='临床试验' OR TKA='临床效果' OR TKA='临床研究' OR TKA='疗效' OR TKA='评价研究' OR TKA='前瞻性' OR TKA='随访' OR TKA='对比研究' OR TKA='多中心' OR TKA='随机' OR TKA='对照' OR TKA='病例报告' OR TKA='病例研究' OR TKA='病例分析' OR TKA='病例报道')

### ②英文数据库检索式

Pubmed ((((((breast cancer[Title]) OR (breast carcinoma[Title])) OR (breast tumor[Title])) OR (breast neoplasm[Title])) OR (breast tumour[Title])) AND (((subcutaneous effusion\*[Title]) OR (effusion\*[Title]))) AND ("Traditional Chinese Medicine" OR "Chinese Traditional Medicine" OR "Chinese Herbal Drugs" OR "Chinese Drugs, Plant" OR "Medicine, Traditional" OR

"Ethnopharmacology" OR "Ethnomedicine" OR "Ethnobotany" OR "Medicine, Kampo" OR "Kanpo" OR "TCM" OR "OR Medicine, Ayurvedic" OR "Phytotherapy" OR "Herbology" OR "Plants, Medicinal" OR "Plant Preparation" OR "Plant Extract" OR "Plants, Medicine" OR "Materia Medica" OR "Single Prescription" OR "Herbs" OR "Chinese Medicine Herb" OR "Herbal Medicine" OR "Acupuncture" OR "Meridians" OR "Electroacupuncture" OR "Moxibustion" OR "Auriculotherapy" OR "plum blossom" OR "acupressure" OR "moxa" OR "laser acupuncture" OR "seven star needle" OR "electro-acupuncture" OR "TENS" OR "transcutaneous nerve stimulation" OR "transcutaneous electric nerve stimulation" OR "transcutaneous electrical nerve stimulation" OR "electro-stimulation" OR "electro stimulation" OR "pharmacopuncture" OR "point injection" OR "catgut embedding" OR "Tai Ji" OR "Tai chi" OR "Breathing exercises" OR "Qi gong" OR "Qigong" OR "Chi Kung" OR "Tuina" OR "anmo Tuina" OR "Chinese massage" OR "cupping" OR "guasha" OR "blood letting" OR "bloodletting" OR "diet therapy" OR "therapies, diet" OR "phlebotomy")) AND ("randomized controlled trial"[pt] OR "controlled clinical trial"[pt] OR "randomized"[tiab] OR "placebo"[tiab] OR "drug therapy"[sh] OR "randomly"[tiab] OR "trial"[tiab] OR "groups"[tiab])

#### 4 证据的筛选、提取及综合

纳入标准：研究类型为随机对照试验( randomized controlled trial, RCT)、Meta分析；研究对象为病理明确诊断为乳腺癌。试验组干预措施：单个中药方剂或者中医适宜技术或者中成药联合西医常规治疗；对照组干预措施：①单纯西医常规治疗；②安慰剂+西医常规化疗治疗。

排除标准：①无法下载全文的文献；②同一研究多次发表，排除信息较少的文献；③无法提取相关数据的文献。筛选过程由两名研究人员独立进行，意见不一致时研究团队进行讨论或请教第三方达成一致。

将检索到的文献导入Endnote软件进行文献管理并去重。由两位研究者背对背检索并阅读题目和摘要进行初筛，对初筛后的文献阅读全文决定是否纳入。达成一致意见则纳入该研究，未达成一致意见则请指南起草负责人进行决定。提取纳入文献的作者、年份、发表期刊、干预人群、干预方式、结局指标等关键数据，以Excel表的形式汇总。

证据综合：若有高质量、与PICO问题贴合、最新的系统评价，直接使用其结果；否则对纳入的随机对照试验进行证据综合。

#### 5 证据等级及推荐强度

采用GRADE方法对证据体进行汇总和质量评价，将证据体分为高（A）、中（B）、低（C）、极低（D）四个等级。基于专家意见，采用德尔菲法达成共识，形成推荐强度。证据质量和推荐等级的定义见表1-2；影响证据质量和推荐强度的因素见表3-4。

表 1 GRADE 证据质量的定义

证据质量	等级具体描述
高（A）	我们非常确信真实的效应值接近效应估计值
中（B）	对效应估计值我们有中等程度的信心：真实值有可能接近估计值，但仍存在二者大不相同的可能性
低（C）	我们对效应估计值的确信程度有限：真实值可能与估计值大不相同
极低（D）	我们对效应估计值几乎没有信心：真实值很可能与估计值大不相同

表2 GRADE推荐强度的定义

推荐等级 <sup>1</sup>	具体描述
强推荐	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱推荐	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

1 参考GRADE证据等级标准，并结合专家认可度进行调整。无法进行GRADE证据评价、但专家认可度 $\geq 75\%$ 的条款综合推荐等级为弱推荐。

表3 影响证据质量的降级因素<sup>1</sup>

具体因素	说明
偏倚风险	未正确随机分组；未进行分配指南的隐藏；未实施盲法（特别是当结局指标为主观性指标，其评估易受主观影响时）；研究对象失访过多，未进行意向性分析；选择性报告结果（尤其是仅报告观察到的阳性结果）；发现有疗效后研究提前终止。
不一致性	如不同研究间存在大相径庭的结果，又没有合理的解释原因，可能意味着其疗效在不同情况下确实存在差异。差异可能源于人群（如药物在重症患者中的疗效可能更显著）、干预措施（如较高药物剂量的效果更显著），或结局指标（如随时间推移疗效减小）的不同。当结果存在不一致性而研究者未能意识到并给出合理解释时，需降低证据质量。
间接性	间接性可分两类：一是比较两种干预措施的疗效时，没有单独的研究直接比较二者的随机对照试验，但可能存在每种干预与安慰剂比较的多个随机对照试验，这些试验可用于进行二者之间疗效的间接比较，但提供的证据质量比单独的研究直接比较的随机对照试验要低；二是研究中所报告的人群、干预措施、对照措施、预期结局等与实际应用时存在重要差异。
不精确性	当研究纳入的患者和观察事件相对较少而导致可信区间较宽时，需降低其证据质量
发表偏倚	如果很多研究（通常是小的、阴性结果的研究）未能公开，未纳入这些研究时，证据质量亦会减弱。极端的情况是当公开的证据仅局限于少数试验，而这些试验全部是企业赞助的，此时发表偏倚存在的可能性很大。

1 以上五个因素中任意一个因素，可根据其存在问题的严重程度，将证据质量降1级（严重）或2级（非常严重）。证据质量最多可被降级为极低，但注意不应该重复降级。

表4 决定推荐强度的四个因素

因素	说明
证据质量	证据质量越高，越适合给予强推荐，反之亦然
利弊平衡	利弊间的差异越大，越适合给予强推荐，反之亦然
偏好与价值观	患者之间的偏好与价值观越趋同，越适合给予强推荐，反之亦然
成本	干预措施的花费越低，消耗的资源越少，越适合给予强推荐，反之亦然

## 6 指南的评议

文件经项目组讨论修改形成指南征求意见稿，组织专家审核会，从肿瘤内科、肿瘤外科、放疗科、药学、循证医学、护理学、方法学等领域学者进行广泛征求意见。并在指南确定发表之前，进行了同行专家评审。根据反馈意见修改征求意见稿，在此基础上，形成报批稿，送审批，与2023年2月份公告。

## 7 指南的更新

本指南按照目前国际上发布的指南更新报告规范进行更新<sup>[39]</sup>。更新周期为2-5年，决定是否启动文件更新程序的因素包括：指南发布后是否有新的相应的证据出现，证据变化对指南推荐意见的影响，及指南推荐意见的强度是否发生变化。

附录B  
(资料性)

BI-RADs评估分类

BI-RADs <sup>1</sup>	恶性概率	临床意义	对应处理
0	不适用	评估未完成(需要结合其他影像学检查)	召回
1	0	阴性	常规随访
2	0	良性	常规随访
3	0-2%	良性可能性较大	3-6个月随访+后续随访
4	2%-95% <sup>2</sup>	可疑	组织学检查
4A	2%-10%	恶性可能性(低)	
4B	10%-50%	恶性可能性(中等)	
4C	50%-95%	恶性可能性(高)	
5	>95%	恶性可能性(极高)	其他
6	不适用	组织学证实为恶性	

1 BI-RADs 4A/4B/4C仅适用乳腺X线与乳腺超声，乳腺MRI尚未对BI-RADs4类进行细分。

2 “2%-95%”代表>2%，≤95%，其他数字区间的表示意义类似。

附录C  
(资料性)  
绝经的判断标准

一般指月经永久性终止，提示卵巢合成雌激素持续性减少。满足以下任一情况可判定为绝经：

- 1、双侧卵巢切除 (或有效放疗去势) 术后；
- 2、年龄 $\geq 60$  岁；
- 3、年龄 $< 60$  岁：
  - 1) 自然停经 12 个月以上, 近 1 年未接受化疗、他莫昔芬、托瑞米芬或卵巢去势, 雌二醇和 FSH 达绝经后水平
  - 2) 正在接受他莫昔芬或托瑞米芬治疗, 雌二醇和 FSH 达绝经后水平

注：正在接受LHRH拮抗剂/激动剂的患者月经状况无法判断。化疗前未绝经者即使化疗后停经也不能判断其为绝经后状态, 化疗或内分泌或药物去势治疗后停经的患者需反复测定FSH和雌二醇水平, 确认其为绝经后状态时方能使用芳香化酶抑制剂。

附录D  
(资料性)

**乳腺癌分子分型的标志物检测和判定**

应对所有乳腺浸润性癌病例进行雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR)、HER2免疫组化染色, HER2 (2+) 病例应进一步行原位杂交检测。评估ER、PR状态的意义在于确认内分泌治疗获益的患者群体以及预测预后, ER和/或PR阳性患者可采用雌激素受体拮抗剂和芳香化酶抑制剂等内分泌治疗。评估HER2状态的意义在于确认适合HER2靶向治疗的患者群体以及预测预后。ER、PR检测参考《中国乳腺癌ER、PR检测指南》。HER2检测参考《中国乳腺癌HER2检测指南》。Ki67增殖指数在乳腺癌治疗方案选择和预后评估上起着越来越重要的作用, 应对所有乳腺浸润性癌病例进行Ki67检测, 并对癌细胞中阳性染色细胞所占的百分比进行报告。对于Ki67计数, 目前尚缺乏相关共识。建议在低倍镜下评估整张切片, 观察阳性细胞分布是否均匀: 若肿瘤细胞中阳性细胞分布较均匀, 可随机选取3个或以上浸润性癌高倍视野计数, 得出一个平均的Ki67增殖指数。若肿瘤细胞中阳性细胞分布不均匀, 出现明显的Ki67增殖指数高表达区域 (热点区)。主要有2种情况: ①在肿瘤组织边缘与正常组织交界处出现热点区, 而肿瘤组织内Ki67增殖指数相对较低, 推荐选取肿瘤边缘区域热点区 $\geq 3$ 个浸润性癌高倍视野进行Ki67增殖指数评估; ②在肿瘤组织内出现热点区, 可对整张切片的Ki67增殖指数进行平均评估, 选取视野时应包括热点区域在内的 $\geq 3$ 个浸润性癌高倍视野。当Ki67增殖指数介于10%~30%的临界值范围时, 建议尽量评估500个以上的浸润性癌细胞, 以提高结果的准确度。基于免疫组化的分子分型参考下表。

分子分型		基于IHC <sup>1</sup> 的分子分型			
		ER	PgR <sup>2</sup>	HER2	Ki67 <sup>3</sup>
Luminal A		阳性	高表达	阴性	低表达
Luminal B	HER2阴性	阳性	低表达	阴性	高表达
	HER2阳性	阳性	任何	阳性	任何
HER2阳性		阴性	阴性	阳性	任何
三阴性		阴性	阴性	阴性	任何

<sup>1</sup>ER、PgR表达及Ki67增殖指数的判定值建议采用阳性细胞所占百分比。

<sup>2</sup>可考虑将20%作为PgR表达高低的判定值。

<sup>3</sup>Ki67判定值在不同病理实验中心可能不同, 可采用20-30%或各个检测实验室的中位值作为判断Ki67高低的界值。

注: 某些不满足Luminal A型条件的激素受体阳性肿瘤 (如ER阴性且PgR阳性), 可认为是Luminal B型。

附录E  
(资料性)

乳腺癌的分期

乳腺癌的分期采用美国癌症联合委员会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 第8版和国际抗癌联盟 (Union for International Cancer Control, UICC) TNM分期系统。

原发肿瘤 (T) :

T<sub>x</sub> 原发肿瘤无法评估

T<sub>0</sub> 无原发肿瘤的证据

T<sub>is</sub> 原位癌 (包括导管原位癌和不伴有肿块的乳头Paget病)

T<sub>1</sub> 肿瘤最大直径≤20 mm

T<sub>1mi</sub> 肿瘤最大直径≤1 mm

T<sub>1a</sub> 肿瘤最大直径>1 mm, 但≤5 mm

T<sub>1b</sub> 肿瘤最大直径>5 mm, 但≤10 mm

T<sub>1c</sub> 肿瘤最大直径>10 mm, 但≤20 mm

T<sub>2</sub> 肿瘤最大直径>20 mm, 但≤50 mm

T<sub>3</sub> 肿瘤最大直径>50 mm

T<sub>4</sub> 任何大小肿瘤直接侵犯胸壁和/或皮肤 (形成溃疡或肉眼肿块); 仅有肿瘤侵及真皮不诊断T<sub>4</sub>

T<sub>4a</sub> 肿瘤侵犯胸壁 (不包括胸肌)

T<sub>4b</sub> 皮肤溃疡和/或卫星结节和/或水肿 (包括橘皮症), 但未达到炎性癌标准

T<sub>4c</sub> T<sub>4a</sub>+T<sub>4b</sub>

T<sub>4d</sub> 炎性乳腺癌

区域淋巴结 (N) :

临床分期

cN<sub>x</sub> 区域淋巴结无法评价

cN<sub>0</sub> 无区域淋巴结转移

cN<sub>1</sub> 转移至同侧腋窝 I ~ II 站的活动性淋巴结

cN<sub>2</sub> 转移至同侧腋窝 I ~ II 站的固定或相互融合的淋巴结, 或无同侧腋窝转移但临床发现同侧内乳淋巴结转移

cN<sub>2a</sub> 转移至同侧腋窝 I ~ II 站固定或相互融合的淋巴结

cN<sub>2b</sub> 无同侧腋窝转移但临床发现同侧内乳淋巴结转移

cN<sub>3</sub> 转移至同侧锁骨下 (腋窝III站) 区域伴或不伴腋窝 I ~ II 站淋巴结转移, 或临床发现同侧内乳淋巴结转移伴腋窝 I ~ II 站淋巴结转移, 或转移至同侧锁骨上区域

cN<sub>3a</sub> 转移至同侧锁骨下 (腋窝III站) 区域伴或不伴腋窝 I ~ II 站淋巴结转移

cN<sub>3b</sub> 转移至同侧内乳及腋窝 I ~ II 站淋巴结

cN<sub>3c</sub> 转移至同侧锁骨上区域

病理分期\*

pN<sub>x</sub> 区域淋巴结无法评价

pN<sub>0</sub> 无组织学区域淋巴结转移

pN<sub>0</sub> (i+) 组织学检查 (包括免疫组化检查) 区域淋巴结转移簇直径 ≤ 0.2 mm

pN<sub>0</sub> (mol+) 分子水平 (RT-PCR) 检查有区域淋巴结转移, 但组织学检查无区域淋巴结转移

注: \*为pN分期基于腋窝淋巴结清扫或前哨淋巴结活检。如仅行前哨淋巴结活检, 而未行随后的腋窝清扫术, 则将前哨淋巴结标示为 (sn), 如pN<sub>0</sub> (i+) (sn)。

pN<sub>1</sub> 微小转移或腋窝淋巴结1~3枚转移, 和/或前哨淋巴结活检确认临床未发现的内乳淋巴结转移

pN<sub>1mi</sub> 微小转移 (范围 > 0.2 mm 和/或 > 200 个细胞, 但 ≤ 2 mm)

pN<sub>1a</sub> 腋窝淋巴结1~3枚转移, 至少1个转移灶 > 2 mm

pN<sub>1b</sub> 前哨淋巴结活检确认临床未发现的内乳淋巴结微转移或宏转移

pN<sub>1c</sub> 腋窝淋巴结1~3枚转移及前哨淋巴结活检确认临床未发现的内乳淋巴结微转移或宏转移

pN<sub>2</sub> 腋窝淋巴结4~9枚转移, 或临床可见的同侧内乳淋巴结转移但无腋窝转移

pN<sub>2a</sub> 腋窝淋巴结4~9枚转移, 至少1个转移灶 > 2 mm

pN<sub>2b</sub> 临床可见的同侧内乳淋巴结转移, 但无腋窝转移

pN<sub>3</sub> 腋窝淋巴结 ≥ 10 枚转移, 或同侧锁骨下 (腋窝 III 站) 淋巴结转移, 或临床可见的同侧内乳淋巴结转移伴腋窝 I ~ II 站淋巴结 ≥ 1 枚转移, 或腋窝 I ~ II 站淋巴结 > 3 枚转移伴前哨淋巴结活检确认临床未发现的内乳淋巴结微转移或宏转移, 或同侧锁骨上淋巴结转移

pN<sub>3a</sub> 腋窝淋巴结 ≥ 10 枚转移 (至少1个转移灶 > 2 mm), 或同侧锁骨下 (腋窝 III 站) 淋巴结转移

pN<sub>3b</sub> 临床可见的同侧内乳淋巴结转移伴腋窝 I ~ II 站淋巴结 ≥ 1 枚转移, 或腋窝 I ~ II 站淋巴结 > 3 枚转移伴前哨淋巴结活检确认临床未发现的内乳淋巴结微转移或宏转移

pN<sub>3c</sub> 同侧锁骨上淋巴结转移

远处转移

M<sub>0</sub> 无远处转移的临床和影像学证据

cM<sub>0</sub> (i+) 无远处转移的临床和影像学证据, 但分子生物学或组织学检查发现外周血、骨髓或非区域性淋巴结中肿瘤细胞, 病灶 ≤ 0.2 mm, 且患者无转移症状及表现

M<sub>1</sub> 临床及影像学手段发现远处转移和/或组织学确诊病灶 > 0.2 mm。

分期

0期	$T_{is}$	$N_0$	$M_0$
I A期	$T_1^*$	$N_0$	$M_0$
I B期	$T_{0\sim 1}^*$	$N_{1mi}$	$M_0$
II A期	$T_{0\sim 1}^*$	$N_1^{**}$	$M_0$
	$T_2$	$N_0$	$M_0$
II B期	$T_2$	$N_1$	$M_0$
	$T_3$	$N_0$	$M_0$
III A期	$T_{0\sim 2}^*$	$N_2$	$M_0$
	$T_3$	$N_{1\sim 2}$	$M_0$
III B期	$T_4$	$N_{0\sim 2}$	$M_0$
III C期	任何T	$N_3$	$M_0$
IV期	任何T	任何N	$M_1$

注：\*为 $T_1$ 中包括 $T_{1mi}$ ；\*\*为不包括 $N_{1mi}$ ， $M_0$ 中包括 $M_0(i+)$ 。

**附录F**  
**(资料性)**  
**疗效评价**

**1 西医疗效标准**

传统的细胞毒化疗药物是通过肿瘤缩小量来评价其抗肿瘤作用，世界卫生组织（World Health Organization, WHO）确定了实体瘤双径测量的疗效评价标准(1981)。随着临床实践的发展，采用简易精确的单径测量代替传统的双径测量方法，实体瘤临床疗效评价标准（response evaluation criteria in solid tumor, RECIST）首次于1999年美国临床肿瘤学会会议上介绍，并于同年发表在Journal of the National Cancer Institute杂志上，2009年其修订评价标准为RECIST 1.1，以瘤体大小变化来评估疗效，根据病灶缩减的百分比将临床疗效分为完全缓解（complete response, CR）、部分缓解（partial response, PR）、疾病稳定（stable disease, SD）和疾病进展（progressive disease, PD）。RECIST仍是实体瘤传统疗效评估的金标准（表1）。

**表1 RECIST1.1标准: 靶病灶与非靶病灶的疗效评估标准**

靶病灶	评估标准
CR	所有靶病灶消失 全部病理性淋巴结 (包括靶和非靶) 短直径 必须减少至<10mm
PR	靶病灶总径与基线相比缩小 $\geq 30\%$
PD	以靶病灶直径之和的最小值为参照, 直径和 增加 $\geq 20\%$ ; 除此之外, 必须满足直径和的 绝对值增加至少 5mm 出现一个或多个新病灶
SD	介于PR及PD之间

非靶病灶	评估标准
CR	所有非靶病灶消失, 且肿瘤标记物恢复正常水平 所有淋巴结无病理性意义 (短径<10mm)
Non-CR /Non-PD	存在一个或多个非靶病灶和/或持续存在肿瘤标记物水平高于正常水平
PD <sup>a</sup>	已存在的非靶病灶出现明确进展 出现一个或多个新病灶

注：a存在靶病灶时, 必须满足非靶病灶整体的恶化程度达到必须终止治疗的程度; 当靶病灶为SD/PR时, 一个或多个非靶病灶的一般性增大不足以评估为疾病进展

Non-CR: 非完全缓解; Non-PD: 非疾病进展

**2 中医疗效标准**

**2.1 治疗作用评价**

评价中医药对乳腺癌的治疗作用，以生存期延长和/或生命质量（quality of life, QOL）的改善作为主要疗效指标，同时瘤灶缩小或持续稳定等为前提条件，以获得中药使用价值和潜在获益。

对生存期的评价常选用以下指标：

（1）无病生存期（disease free survival, DFS）：从随机化开始至肿瘤复发或（因任何原因）死亡之间的时间。DFS指无肿瘤状态到疾病进展，多用于评估于术后辅助治疗患者的进展时间，常用于乳腺癌辅助性激素治疗、乳腺癌辅助化疗，并统计1、3、5、10年无病生存率。

（2）无进展生存（progress free survive, PFS）：从随机化开始至肿瘤发生（任何方面）进展或（因任何原因）死亡之间的时间。PFS指带瘤状态到疾病进展，多用于评估晚期患者治疗的进展时间。PFS改善包括未恶化和未死亡，用以判断药物治疗肿瘤疗效，取决于新治疗与现治疗疗效/风险。

（3）总生存时间（overall survival, OS）：从随机化开始至因任何原因死亡之间的时间。OS被认为是最佳疗效终点，当生存期能充分评估时，它是首选终点。统计1、3、5、10年总生存率。

对生命质量的评价推荐采用公认具有普适性或特异性的生存质量或生活能力、适应能力等量表进行疗效评价。

常用的普适性量表有健康调查量表36（36-Item Short Form Health Survey, SF-36）、疾病影响程度测定量表（sickness impact profile, SIP）、癌症患者生活功能指标量表（functional living index cancer, FLIC）、癌症治疗功能评价量表共性模块（function assessment of cancer therapy-general module, FACT-G）、欧洲癌症研究与治疗组织（European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC）生命质量量表（quality of life questionnaire-core 30, QLQ-C30）、Karnofsky功能状态（Karnofsky performance status, KPS）评分、美国东部肿瘤协作组体能状况评分（performance status, PS）等。

常用的乳腺癌专用量表有EORTC QLQ-BR23、乳腺癌生命质量测定量表（functional assessment of cancer therapy-breast, FACT-B）、国际乳腺癌协作组问卷调查（International Breast Cancer Study Group Questionnaire

Investigation, IBCSG-QI）、乳腺癌化疗问卷（breast cancer and chemotherapy questionnaire, BCCQ）、Watts性功能调查表（Watts sexual function questionnaire, WSFQ）、社会支持评定问卷（social support questionnaire, SSQ）、抑郁自评量表（self-rating depression scale, SDS）等。

## 2.2 辅助作用评价

评价中医药对乳腺癌的辅助治疗作用，在不影响原有常规治疗方法（如手术、放疗、化疗等）疗效的前提下，发挥预防和/或减轻肿瘤治疗所致的不良反应的作用。在参照美国

国立卫生研究院（National Institutes of Health, NIH）常见不良反应事件评价标准（common terminology criteria adverse event, CTCAE）的基础上，依据国家药品监督管理局发布的《中药新药临床研究一般原则》《中药新药治疗恶性肿瘤临床研究技术指导原则》，对证候、复合症状群采用半定量等级计分评价方法。证候由症状群组成（分为主症和次症），根据症状程度按轻、中、重度分别赋予分值1、2、3分，症状正常或消失计0分，舌象、脉象与辨证标准相符合计1分，不符合计0分，累加各症状、舌象、脉象分值后获得总积分。根据消失率/复常率，以治疗前后临床症状、体征、舌脉改善程度总积分进行证候疗效评价，具体疗效判定标准如下，①临床痊愈：以中医临床症状、体征消失或基本消失，证候积分减少 $\geq 95\%$ ；②显效：以中医临床症状、体征明显改善，证候积分减少 $\geq 70\%$ ；③有效：以中医临床症状、体征均有好转，证候积分减少 $\geq 30\%$ ；④无效：以中医临床症状、体征无明显改善，甚或加重，证候积分减少不足30%。计算公式采用尼莫地平法，疗效指数（证候积分率）=（治疗前积分-治疗后积分）/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。

### 2.3 症状改善作用评价

改善肿瘤症状的疗效评价应采用公认的量表和评价标准，并注意体现中医辨证论治的原则。根据评价目的选择乳腺癌相关临床症状，应分清主症与次症，选择合适的主症进行疗效评价。对主症按正常、轻、中、重度分别记为0、1、2、3分，在治疗前后分别评分，根据消失率/复常率，以分值变化计算症状改善有效率。具体疗效判定标准如下：①显效：凡治疗后临床症状积分比治疗前降低 $2/3$ 以上（ $\geq 2/3$ ）；②有效：凡治疗后临床症状积分比治疗前降低 $1/3$ 及以上，但不足 $2/3$ ；③无效：凡治疗后临床症状积分比治疗前降低不足 $1/3$ （ $< 1/3$ ），甚至增加。采用尼莫地平三分法，有效率=（显效+有效）/总例数。

## 附录G

(资料性)

### 生命质量量表

采用生命质量量表(the Functional Assessment of Cancer Therapy Ovary cancer-specific, FACT-B)对乳腺癌患者而的生活质量进行评价。FACT是Cell等研制的癌症治疗功能评价系统,由测量癌症病人生命质量共性部分的一般量表(共性模块FACI-G)和特定癌种的特异量表(特异模块)构成。FACT-G由27个条目构成,分为四个部分,即生理状况(physical well-being)、情感状况(emotional well-being)和社会/家庭状况(social/family well-being)功能状况(functional well-being)。FACT-B是由FACT-G和乳腺癌的特异模块组成,每个条目均采用等级式条目设置(0-4)。得分越高表示生命质量越差。

FACT-B Scale (生命质量量表)					
*注: 表内是一些与您疾病有关的重要问题, 请在每一个问题后圈出一个数字, 以表明在过去的七天中最适合您的情况。					
生理状况					
	一点也不	有点	有些	相当	非常
GP1 我精力不济	0	1	2	3	4
GP2 我感到恶心	0	1	2	3	4
GP3 因为我身体不好, 我满足不了家庭的需要	0	1	2	3	4
GP4 我感到疼痛	0	1	2	3	4
GP5 治疗的副作用让我觉得不舒服	0	1	2	3	4
GP6 我觉得病了	0	1	2	3	4
GP7 我不得不卧床	0	1	2	3	4
社会/家庭状况					
GS1 我和朋友们很接近	0	1	2	3	4
GS2 我在情感上得到家人的支持	0	1	2	3	4
GS3 我得到朋友的支持	0	1	2	3	4
GS4 我的家人已能正视我的病情	0	1	2	3	4
GS5 我高兴和家人谈论我的病情	0	1	2	3	4
GS6 我与自己的配偶(或给我主要支持的人)很亲近	0	1	2	3	4
Q1 不管你近期性生活的程度, 请回答下面的问题, 如不愿意回答, 请在这里注明					
我对自己的性生活感到满意	0	1	2	3	4
情感状况					
GE1 我感到悲伤	0	1	2	3	4
GE2 我为自己这样对待疾病感到自豪	0	1	2	3	4
GE3 在与疾病的抗争中, 我越来越感到失望	0	1	2	3	4
GE4 我感到紧张	0	1	2	3	4
GE5 我单行可能会去世	0	1	2	3	4
GE6 我担心自己的病情可能会更糟	0	1	2	3	4

功能状况					
GF1 我能够工作（包括家里的工作）	0	1	2	3	4
GF2 我的工作（包括家里的工作）令我有成就感	0	1	2	3	4
GF3 我能够享受生活	0	1	2	3	4
GF4 我已能面对自己的疾病	0	1	2	3	4
GF5 我睡的很好	0	1	2	3	4
GF6 我在享受我过去常做的娱乐活动	0	1	2	3	4
*注：表内是一些与您疾病有关的重要问题，请在每一个问题后圈出一个数字，以表明在过去的七天中最适合您的情况。					
功能状况					
	一点也不	有点	有些	相当	非常
GF7 我对现在的生活质量感到满意	0	1	2	3	4
附加关注					
B1 我一直气促	0	1	2	3	4
B2 （由于疾病）我在意自己的穿着打扮	0	1	2	3	4
B3 我的一只或两只胳膊肿胀或无力	0	1	2	3	4
B4 我感到在性方面有吸引力	0	1	2	3	4
B5 脱发使我烦恼	0	1	2	3	4
B6 我担心家里其他人有一天会得和我一样的病	0	1	2	3	4
B7 我担心紧张对我的疾病造成影响	0	1	2	3	4
B8 体重的变化使我烦恼	0	1	2	3	4
B9 我仍能感到像一个女人	0	1	2	3	4

附录H  
(资料性)

焦虑、抑郁评估量表

汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton Anxiety Scale, HAMA) 和汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton Depression Scale, HAMD) 分别由Hamilton于1959年和1960年编制。HAMA共包括14个项目, 临床上常将其用于焦虑症的诊断及程度划分的依据。HAMD有17项、21项和24项等3种版本, 是临床上评定抑郁状态时应用最为普遍的量表。2份量表均应由经过训练的2名评定者进行联合检查, 一般采用交谈和观察的方法, 待检查结束后, 2名评定者独立评分。HAMA所有项目采用0~4分的5级评分法, 总分 $\geq 29$ 分, 可能为严重焦虑;  $\geq 21$ 分, 肯定有明显焦虑;  $\geq 14$ 分, 肯定有焦虑;  $\geq 7$ 分, 可能有焦虑;  $< 7$ 分, 没有焦虑症。HAMD所有项目亦采用0~4分的5级评分法, 17项版本中, 总分 $\geq 24$ 分: 严重抑郁;  $\geq 17$ 分: 肯定有抑郁;  $\geq 7$ 分: 可能有抑郁;  $< 7$ 分: 正常。

17项汉密尔顿抑郁量表 (HAMD-17)

项目	分值
1抑郁情绪: 0没有; 1只在问到时才诉述; 2在访谈中自发地表达; 3不用言语也可以从表情-姿势-声音或欲哭中流露出这种情绪; 4病人的自发言语和非语言表达几乎完全表现为这种情绪。	—
2有罪感: 0没有; 1责备自己,感到自己已连累他人; 2认为自己犯了罪,或反复思考以往的过失和错误; 3认为目前的疾病,是对自己错误的惩罚,或有罪恶妄想; 4罪恶妄想伴有指责或威胁性幻觉。	—
3自杀: 0没有; 1觉得活着没有意义; 2希望自己已经死去,或常想到与死有关的事; 3消极观念自杀念头; 4有严重自杀行为。	—
4入睡困难 (初段失眠): 0没有; 1主诉有入睡困难,上床半小时后仍不能入睡。(要注意平时病人入睡的时间); 2主诉每晚均有入睡困难。	—
5睡眠不深 (中段失眠): 0没有; 1睡眠浅,多恶梦; 2半夜 (晚12点钟以前) 曾醒来 (不包括上厕所)。	—
6早醒 (末段失眠): 0没有; 1有早醒,比平时早醒1小时,但能重新入睡,应排除平时习惯; 2早醒后无法重新入睡。	—
7工作和兴趣: 0没有; 1提问时才诉述; 2自发地直接或间接表达对活动-工作或学习失去兴趣,如感到没精打彩-犹豫不决-不能	—

<p>坚持或需强迫自己去工作或活动;</p> <p>3活动时间减少或成效下降,住院病人每天参加病房劳动或娱乐不满3小时;</p> <p>4因目前的疾病而停止工作,住院者不参加任何活动或者没有他人帮助便不能完成病室日常事务-注意不能凡住院就打4分。</p>	
<p>8阻滞(指思维和言语缓慢,注意力难以集中,主动性减退):</p> <p>0没有;</p> <p>1精神检查中发现轻度阻滞;</p> <p>2精神检查中发现明显阻滞;</p> <p>3精神检查进行困难;</p> <p>4完全不能回答问题(木僵)。</p>	—
<p>9激越:</p> <p>0没有;</p> <p>1检查时有些心神不定;</p> <p>2明显心神不定或小动作多;</p> <p>3不能静坐,检查中曾起立;</p> <p>4搓手、咬手指、扯头发、咬嘴唇。</p>	—
<p>10精神性焦虑:</p> <p>0没有;</p> <p>1问及时诉述;</p> <p>2自发地表达;</p> <p>3表情和言谈流露出明显忧虑;</p> <p>4明显惊恐。</p>	—
<p>11躯体性焦虑(指焦虑的生理症状,包括:口干、腹胀、腹泻、打呃、腹绞痛、心悸、头痛、过度换气和叹气,以及尿频和出汗):</p> <p>0没有;</p> <p>1轻度;</p> <p>2中度,有肯定的上述症状;</p> <p>3重度,上述症状严重,影响生活或需要处理;</p> <p>4严重影响生活和活动。</p>	—
<p>12胃肠道症状:</p> <p>0没有;</p> <p>1食欲减退,但不需他人鼓励便自行进食;</p> <p>2进食需他人催促或请求和需要应用泻药或助消化药。</p>	—
<p>13全身症状:</p> <p>0没有;</p> <p>1四肢、背部或颈部沉重感,背痛、头痛、肌肉疼痛、全身乏力或疲倦;</p> <p>2上述症状明显。</p>	—
<p>14性症状(指性欲减退,月经紊乱等):</p> <p>0没有;</p> <p>1轻度;</p> <p>2重度;</p> <p>9不能肯定,或该项对被评者不适合。(不计入总分)。</p>	—
<p>15疑病:</p> <p>0没有;</p> <p>1对身体过分关注;</p> <p>2反复考虑健康问题;</p> <p>3有疑病妄想;</p> <p>4伴幻觉的疑病妄想。</p>	—
<p>16体重减轻:按病史评定:</p> <p>0没有;</p> <p>1一周内体重减轻超过0.5公斤;</p> <p>2一周内体重减轻超过1公斤。</p>	—
<p>17自知力:</p> <p>0知道自己有病,表现抑郁;</p> <p>1知道自己有病,但归咎伙食太差,环境问题,工作过忙,病毒感染或需要休息;</p> <p>2完全否认有病。</p>	—

汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)

- 1.焦虑心境: 担心、担忧, 感到有最坏的事情将要发生, 容易被激惹。
  - 0 无症状;
  - 1 轻(症状轻微);
  - 2 中等(有肯定的症状, 但不影响生活与活动);
  - 3 重(症状重, 需处理或已影响生活与活动);
  - 4 极重(症状极重, 严重影响其生活)。
- 2.紧张: 紧张感、易疲劳、不能放松, 情绪反应, 易哭、颤抖、感到不安。
  - 0 无症状;
  - 1 轻(症状轻微);
  - 2 中等(有肯定的症状, 但不影响生活与活动);
  - 3 重(症状重, 需处理或已影响生活与活动);
  - 4 极重(症状极重, 严重影响其生活)
- 3.害怕: 害怕黑暗、陌生人、一人独处、动物、乘车或旅行及人多的场合。
  - 0 无症状;
  - 1 轻(症状轻微);
  - 2 中等(有肯定的症状, 但不影响生活与活动);
  - 3 重(症状重, 需处理或已影响生活与活动);
  - 4 极重(症状极重, 严重影响其生活)
- 4.失眠: 难以入睡、易醒、睡得不深、多梦、梦魇、夜惊、睡醒后感到疲倦。
  - 0 无症状;
  - 1 轻(症状轻微);
  - 2 中等(有肯定的症状, 但不影响生活与活动);
  - 3 重(症状重, 需处理或已影响生活与活动);
  - 4 极重(症状极重, 严重影响其生活)
- 5.认知功能: 或称记忆力、注意力障碍。注意力不能集中, 记忆力差。
  - 0 无症状;
  - 1 轻(症状轻微);
  - 2 中等(有肯定的症状, 但不影响生活与活动);
  - 3 重(症状重, 需处理或已影响生活与活动);
  - 4 极重(症状极重, 严重影响其生活)
- 6.抑郁心境: 丧失兴趣、对以往爱好的事务缺乏快感、忧郁、早醒、昼重夜轻。
  - 0 无症状;
  - 1 轻(症状轻微);
  - 2 中等(有肯定的症状, 但不影响生活与活动);
  - 3 重(症状重, 需处理或已影响生活与活动);
  - 4 极重(症状极重, 严重影响其生活)
- 7.躯体性焦虑(肌肉系统症状): 肌肉酸痛、活动不灵活、肌肉经常抽动、肢体抽动、牙齿打颤、声音发抖。
  - 0 无症状;
  - 1 轻(症状轻微);
  - 2 中等(有肯定的症状, 但不影响生活与活动);
  - 3 重(症状重, 需处理或已影响生活与活动);
  - 4 极重(症状极重, 严重影响其生活)
- 8.感觉系统症状: 视物模糊、发冷发热、软弱无力感、浑身刺痛。
  - 0 无症状;
  - 1 轻(症状轻微);
  - 2 中等(有肯定的症状, 但不影响生活与活动);
  - 3 重(症状重, 需处理或已影响生活与活动);
  - 4 极重(症状极重, 严重影响其生活)
- 9.心血管系统症状: 心动过速、心悸、胸痛、血管跳动感、昏倒感、心博脱漏。
  - 0 无症状;
  - 1 轻(症状轻微);
  - 2 中等(有肯定的症状, 但不影响生活与活动);
  - 3 重(症状重, 需处理或已影响生活与活动);
  - 4 极重(症状极重, 严重影响其生活)
- 10.呼吸系统症状: 时常感到胸闷、窒息感、叹息、呼吸困难。
  - 0 无症状;

- 1 轻(症状轻微);
  - 2 中等(有肯定的症状,但不影响生活与活动);
  - 3 重(症状重,需处理或已影响生活与活动);
  - 4 极重(症状极重,严重影响其生活)
- 11.胃肠消化道症状: 吞咽困难、嗝气、食欲不佳、消化不良(进食后腹痛、胃部烧灼痛、腹胀、恶心、胃部饱胀感)、肠鸣、腹泻、体重减轻、便秘
- 0 无症状;
  - 1 轻(症状轻微);
  - 2 中等(有肯定的症状,但不影响生活与活动);
  - 3 重(症状重,需处理或已影响生活与活动);
  - 4 极重(症状极重,严重影响其生活)
- 12.生殖、泌尿系统症状: 尿意频繁、尿急、停经、性冷淡、过早射精、勃起不能、阳痿。
- 0 无症状;
  - 1 轻(症状轻微);
  - 2 中等(有肯定的症状,但不影响生活与活动);
  - 3 重(症状重,需处理或已影响生活与活动);
  - 4 极重(症状极重,严重影响其生活)
- 13.植物神经系统症状: 口干、潮红、苍白、易出汗、易起“鸡皮疙瘩”、紧张性头痛、毛发竖起。
- 0 无症状;
  - 1 轻(症状轻微);
  - 2 中等(有肯定的症状,但不影响生活与活动);
  - 3 重(症状重,需处理或已影响生活与活动);
  - 4 极重(症状极重,严重影响其生活)
- 14.与人谈话时的行为表现: (1)、一般表现: 紧张、不能松弛、忐忑不安、咬手指、紧握拳、摸弄手帕、面肌抽动、不停顿足、手发抖、皱眉、表情僵硬、肌张力高、叹息样呼吸、面色苍白; (2)生理表现: 吞咽、频繁打呃、安静时心率快、呼吸加快(20次/分钟以上)、腱反射亢进、震颤、瞳孔放大、眼睑跳动、易出汗、眼球突出。
- 0 无症状;
  - 1 轻(症状轻微);
  - 2 中等(有肯定的症状,但不影响生活与活动);
  - 3 重(症状重,需处理或已影响生活与活动);
  - 4 极重(症状极重,严重影响其生活)

## 附录I (资料性)

### 常见含激素的中药材

含激素中药材是指含有雄激素、雌激素或二者兼有的中药材。雄激素主要是指睾酮，化学式为 $C_{19}H_{28}O_2$ （17 $\alpha$ -羟基雄甾-4-烯-3-酮）；雌激素主要指雌二醇，化学式为 $C_{18}H_{24}O_2$ （17 $\beta$ -雌二醇）。含激素的中药材存在于动物类、植物类中药中，归纳如下：

#### 1 动物类

##### 1.1 含雄激素中药材

2020版《中华人民共和国药典》收录含雄激素中药材有麝香、哈蟆油，未被2020版《中华人民共和国药典》收录的有海狗肾。

麝香为鹿科动物林麝*Moschus berezovskii* Flerov、马麝*Moschus sifanicus* Przewalski或原麝*Moschus moschiferus* Linnaeus成熟雄体香囊中的干燥分泌物。

哈蟆油为蛙科动物中国林蛙*Rana temporaria chensinensis* David雌蛙的输卵管，经采制干燥而得。

海狗肾为海狮科动物海狗*Callorhinus ursinus* Linnaeus的干燥雄性外生殖器（阴茎和睾丸）。

##### 1.2 含雌激素中药材

2020版《中华人民共和国药典》收录含雌激素中药材有鹿茸、哈蟆油，未被2020版《中华人民共和国药典》收录的有紫河车。

鹿茸为鹿科动物梅花鹿*Cervus Nippon* Temminck或马鹿*Cervus elaphus* Linnaeus的雄鹿未骨化密生茸毛的幼角。

哈蟆油为蛙科动物中国林蛙*Rana temporaria chensinensis* David雌蛙的输卵管，经采制干燥而得。

紫河车为健康人的干燥胎盘。

##### 1.3 具性激素样作用的中药材

2020版《中华人民共和国药典》收录具有性激素样作用的中药材有海马、海龙、蛤蚧、九香虫。

海马为海龙科动物线纹海马*Hippocampus kelloggi* Jordan et Snyder、刺海马*Hippocampus histrix* Kaup、大海马*Hippocampus kuda* Bleeker、三斑海马*Hippocampus trimaculatus* Leach或小海马（海蛆）*Hippocampus ja ponicus* Kaup的干燥体。

海龙为海龙科动物刁海龙*Solenognathus hardwickii* (Gray)、拟海龙*Syngnathoides biaculeatus* (Bloch)或尖海龙*Syngnathus acus* Linnaeus的干燥体。

蛤蚧为壁虎科动物蛤蚧*Gekko gecko* Linnaeus的干燥体。

九香虫为蝽科昆虫九香虫*Aspongopus chinensis* Dallas的干燥体。

#### 2 植物类

## 2.1含雌激素中药材

植物雌激素是指在植物中存在的非甾体雌激素类物质，主要分为异黄酮、香豆素和木脂素三大类。此外还有二苯乙烯类、真菌类。2020版《中华人民共和国药典》收录含植物雌激素中药材如下：

### 2.1.1异黄酮

含异黄酮的中药有射干、甘草、沙苑子、补骨脂、鸡血藤、葛根、淡豆豉、墨旱莲、黄芪。

射干为鸢尾科植物射干*Belamcanda chinensis* (L.) DC.的干燥根茎。

甘草为豆科植物甘草*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、胀果甘草*Glycyrrhiza inflata* Bat.或光果甘草*Glycyrrhiza glabra* L.的干燥根和根茎。

沙苑子为豆科植物扁茎黄芪*Astragalus complanatus* R. Br.的干燥成熟种子。

补骨脂为豆科植物补骨脂*Psoralea corylifolia* L.的干燥成熟果实。

鸡血藤为豆科植物密花豆*Spatholobus suberectus* Dunn.的干燥藤茎。

葛根为豆科植物野葛*Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi.的干燥根。

淡豆豉为豆科植物大豆*Glycine max* (L.) Merr.的成熟种子的发酵加工品。

墨旱莲为菊科植物鳢肠*Eclipta prostrata* L.的干燥地上部分。

黄芪为豆科植物蒙古黄芪*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge.var.*mongholicus* (Bge.) Hsiao.或膜荚黄芪*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge.的干燥根。

### 2.1.2香豆素

含香豆素的中药有白芷、补骨脂、墨旱莲、秦皮、前胡、独活、蛇床子、菟丝子、王不留行、柴胡、茵陈。

白芷为伞形科植物白芷*Angelica dahurica* (Fisch.ex Hoffm.) Benth.et Hook.f.或杭白芷*Angelica dahurica* (Fisch.ex Hoffm.) Benth.et Hook.f.var.*formosana* (Boiss.) Shan et Yuan.的干燥根。

补骨脂为豆科植物补骨脂*Psoralea corylifolia* L.的干燥成熟果实。

墨旱莲为菊科植物鳢肠*Eclipta prostrata* L.的干燥地上部分。

秦皮为木犀科植物苦枥白蜡树*Fraxinus rhynchophylla* Hance.、白蜡树*Fraxinus chinensis* Roxb.、尖叶白蜡树*Fraxinus szaboana* Lingelsh.或宿柱白蜡树*Fraxinus stylosa* Lingelsh.的干燥枝皮或干皮。

前胡为伞形科植物白花前胡*Peucedanum praeruptorum* Dunn.的干燥根。

独活为伞形科植物重齿毛当归*Angelica pubescens* Maxim.f.*biserrata* Shan et Yuan.的干燥根。

蛇床子为伞形科植物蛇床*Cnidium monnieri* (L.) Cuss.的干燥成熟果实。

菟丝子为旋花科植物南方菟丝子*Cuscuta australis* R.Br.或菟丝子*Cuscuta chinensis* Lam.的干燥成熟种子。

王不留行为石竹科植物麦蓝菜*Vaccaria segetalis* (Neck.) Garcke.的干燥成熟种子。

柴胡为伞形科植物柴胡*Bupleurum chinense* DC.或狭叶柴胡*Bupleurum scorzonerifolium* Willd.的干燥根。

茵陈为菊科植物滨蒿*Artemisia scoparia* Waldst.et Kit.或茵陈蒿*Artemisia capillaris* Thunb.的干燥地上部分。

### 2.1.3木脂素

含木脂素的中药有丁香、大蓟、五味子、党参、杜仲、秦皮、淫羊藿、肉苁蓉、骨碎补、细辛、锁阳。

丁香为桃金娘科植物丁香*Eugenia caryophyllata* Thunb.的干燥花蕾。

大蓟为菊科植物蓟*Cirsium japonicum* Fisch.ex DC.的干燥地上部分。

五味子为木兰科植物五味子*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.的干燥成熟果实。

党参为桔梗科植物党参*Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.、素花党参*Codonopsis pilosula* Nannf.var.*modesta* (Nannf) L.T.Shen.或川党参*Codonopsis tangshen* Oliv.的干燥根。

杜仲为杜仲科植物杜仲*Eucommia ulmoides* Oliv.的干燥树皮。

秦皮为木犀科植物苦枥白蜡树*Fraxinus rhynchophylla* Hance.、白蜡树*Fraxinus chinensis* Roxb.、尖叶白蜡树*Fraxinus szaboana* Lingelsh.或宿柱白蜡树*Fraxinus stylosa* Lingelsh.的干燥枝皮或干皮。

淫羊藿为小檗科植物淫羊藿*Epimedium brevicornu* Maxim.、箭叶淫羊藿*Epimedium sagittatum* (Sieb.et Zucc.) Maxim.、柔毛淫羊藿*Epimedium pubescens* Maxim.或朝鲜淫羊藿*Epimedium koreanum* Nakai.的干燥叶。

肉苁蓉为列当科植物肉苁蓉*Cistanche deserticola* Y.C.Ma.或管花肉苁蓉*Cistanche tubulosa* (Schenk) Wight.的干燥带鳞叶的肉质茎。

骨碎补为水龙骨科植物槲蕨*Drynaria fortunei* (Kunze) J.Sm.的干燥根茎。

细辛为马兜铃科植物北细辛*Asarum heterotropoides* Fr. Schmidt var.*mandshuricum* (Maxim.) Kitag.、汉城细辛*Asarum sieboldii* Miq.var.*seoulense* Nakai.或华细辛*Asarum sieboldii* Miq.的干燥根和根茎。

锁阳为锁阳科植物锁阳*Cynomorium songaricum* Rupr.的干燥肉质茎。

### 2.1.4二苯乙烯

含二苯乙烯的中药有何首乌、大黄、虎杖。

何首乌为蓼科植物何首乌*Polygonum multiflorum* Thunb.的干燥块根。

大黄为蓼科植物掌叶大黄*Rheum palmatum* L.、唐古特大黄*Rheum tanguticum* Maxim.ex Balf.或药用大黄*Rheum officinale* Baill.的干燥根和根茎。

虎杖为蓼科植物虎杖*Polygonum cuspidatum* Sieb.et Zucc.的干燥根茎和根。

### 2.1.5其他

人参为五加科植物人参*Panax ginseng* C. A. Mey.的干燥根和根茎。

女贞子为木犀科植物女贞*Ligustrum lucidum* Ait.的干燥成熟果实。

车前子为车前科植物车前*Plantago asiatica* L.或平车前*Plantago depressa* Willd.的干燥成熟种子。

丹参为唇形科植物丹参*Salvia miltiorrhiza* Bge.的干燥根和根茎。

仙茅为石蒜科植物仙茅*Curculigo orchioides* Gaertn.的干燥根茎。

红花为菊科植物红花*Carthamus tinctorius* L.的干燥花。

牛膝为苋科植物牛膝*Achyranthes bidentata* Bl.的干燥根。

枸杞子为茄科植物宁夏枸杞*Lycium barbarum* L.的干燥成熟果实。

蒺藜为蒺藜科植物蒺藜*Tribulus terrestris* L.的干燥成熟果实。

冬虫夏草为麦角菌科真菌冬虫夏草菌*Cordyceps sinensis* (BerK.) Sacc.寄生在蝙蝠蛾科昆虫幼虫上的子座和幼虫尸体的干燥复合体。

巴戟天为茜草科植物巴戟天*Morinda officinalis* How.的干燥根。

当归为伞形科植物当归*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels.的干燥根。

升麻为毛茛科植物大三叶升麻*Cimicifuga heracleifolia* Kom.、兴安升麻*Cimicifuga dahurica* (Turcz.) Maxim.或升麻*Cimicifuga foetida* L.的干燥根茎。

续断为川续断科植物川续断*Dipsacus asper* Wall. ex Henry.的干燥根。

西洋参为五加科植物西洋参*Panax quinquefolium* L.的干燥根。

### 3讨论

内分泌治疗是乳腺癌常用的治疗指南之一，但常导致疲乏、潮热、易汗出等不良反应。根据中医辨证，多数属于阴阳失调、虚证为主，选择补益为主的中药治疗，例如人参、鹿茸、淫羊藿等。从现代医学分析，此类中药或多或少都含有激素，并可能影响到人体的激素水平。

中药药理研究证实，很多中药的药效成分含有植物雌激素类成分。如葛根含有的葛根黄酮、丹参含有的丹参酮II等，除了原有已知的功效外，都具有植物雌激素的活性。植物雌激素抗癌、防癌和诱导癌症（如乳腺癌）均有报道。

含激素类中药材大部分存在植物中，植物雌激素在人体内具有弱雌激素和抗雌激素双重调节效应，其作用的发挥取决于内源性雌激素水平和特异性的组织类型。一方面体内雌激素水平较低时，植物雌激素可与雌激素受体（estrogen receptor, ER）结合发挥雌激素样

的作用；另一方面体内雌激素水平较高时，植物雌激素可以竞争性抑制靶细胞的ER而产生抗雌激素的作用。

雌激素在乳腺癌的发生发展中扮演着重要角色，红花、川牛膝、丹参、淫羊藿、补骨脂、菟丝子等中药具有植物雌激素独有的双相效应，同一种中药其不同活性成分能直接或间接促进/抑制癌细胞的增殖。例如补骨脂、蛇床子、甘草等中药中含有的补骨脂素、蛇床子素、甘草提取物等能够抑制乳腺癌细胞增殖。

植物雌激素类化合物具有较为广泛的药理学功效，其作用机制与化合物上较多的酚羟基结构特点有密切联系，因此含激素类中药材对乳腺癌抑制作用的机制可能是植物雌激素的结构和雌二醇相似，具有酚环结构以及较强的抗氧化性，能够抵抗机体内多余的自由基，防止对细胞的损伤作用；也可结合体内ER，而拮抗其他雌激素样物质通过与ER结合而发挥雌激素效应。

含激素类中药的辨证应用对人体的激素水平有双向调节作用，能减少内分泌治疗的不良反应，在肿瘤防治领域，在调节免疫功能、抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡等方面发挥多方位、多环节、多靶点的积极作用。

附录J  
(资料性)  
缩略词对照

缩写	英文	中文
ASCVD	Atherosclerotic Cardiovascular Disease	动脉粥样硬化性心血管病
ADC	Antibody-Drug Conjugate	抗体药物偶联物
AI	Aromatase Inhibitor	芳香化酶抑制剂
AJCC	American Joint Committee on Cancer	美国癌症联合委员会
BCI	Breast Cancer Index	乳腺癌指数
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System	乳腺影像报告和数据系统
BMD	Bone Mineral Density	骨密度
CRF	Cancer-Related Fatigue	癌因性疲乏
DCR	Disease Control Rate	疾病控制率
HFS	Hand-Foot Syndrome	手足综合征
HR	Hormone Receptor	激素受体
IBC	Invasive Breast Cancer	浸润性乳腺癌
MD	Mean Difference	平均差
NAC	Neoadjuvant Chemotherapy	新辅助化疗
OFS	Ovarian Function Suppression	卵巢功能抑制
ORR	Objective Response Rate	客观缓解率
PAM50	Prediction Analysis of Microarray 50	50 基因检测
pCR	pathological Complete Response	病理完全缓解
PFS	Progression-Free Survival	无进展生存时间
SF-36	36-Item Short Form Survey	36 项简短调查量表
SLNB	Sentinel Lymph Node Biopsy	前哨淋巴结活检
SMD	Standardized Mean Difference	标准化均数差
TKI	Tyrosine Kinase Inhibitor	酪氨酸激酶抑制剂
WMD	Weighted Mean Difference	加权均数差

## 参 考 文 献

- [1]梁鸿艺,张梦棣,许继升,王博,杨丽爽,李静蔚.中西医结合治疗乳腺癌术后上肢水肿的Meta分析[J].海南医学院学报,2021,27(10):768-774.
- [2]肖金禾,裴晓华,张小苗,等.中药外治法治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿Meta分析[J].中医学报,2019,34(4):891-896.
- [3]Therapy Used in Breast Cancer-Related Lymphedema: A Systematic Review and Meta-Analysis. Evid Based Complement Alternat Med. 2020 May 11;2020:3237451.
- [4]樊碧发.化疗所致周围神经病理性疼痛中西医诊治专家共识[J].中华肿瘤防治杂志,2021,28(23):1761-1767+1779.
- [5]史国军,山广志,王海荣,董晶,杨华锋.旋覆代赭汤加味防治肿瘤化疗后恶心呕吐随机对照试验的Meta分析[J].中华肿瘤防治杂志,2011,18(23):1881-1884.
- [6]胡亚男,沙宇婷,何凤蝶,王秋童,王丹,安梦霞,王宝华.穴位贴敷治疗乳腺癌化疗后恶心呕吐的Meta分析[J].中国肿瘤临床与康复,2021,05:532-536.
- [7]张韵,裴丽霞,陈昊,陈璐,周俊灵,孙建华.电针治疗化疗所致恶心呕吐Meta分析[J].按摩与康复医学,2022,13(07):31-36.
- [8]庄凌云,毕倩宇,季旭明.益气补血法治疗癌症化疗后骨髓抑制疗效的Meta分析[J].时珍国医国药,2020,08:2033-2037.
- [9]程权,王舒洁.中医药联合化疗治疗乳腺癌术后疗效Meta分析[J].新中医,2020,52(13):9-13.
- [10]童静,李鹏飞.贞芪扶正制剂辅助化疗治疗肿瘤疗效与安全性的Meta分析[J].药物评价研究,2021,08:1772-1782.
- [11]唐仕敏,兰家平,王述红.复方皂矾丸预防及治疗恶性肿瘤化疗后骨髓抑制的meta分析[J].现代医药卫生,2016,21:3285-3288.
- [12]黄超,黎丽群,吴耀忠,饶彬,黎峰.芪胶升白胶囊防治恶性肿瘤化疗后骨髓抑制疗效的Meta分析[J].山东医药,2015,24:66-68.
- [13]赵泽丰,何希瑞,张强,魏潇洋,白亚军,郑晓晖.地榆升白片治疗肿瘤化疗后引起的白细胞减少Meta分析[J].西北药学杂志,2017,05:648-652.
- [14]黄睿,李童,李美霞,叶思婷,聂娜,梁宜.针刺治疗化疗后骨髓抑制的系统评价与Meta分析[J].中国针灸,2021,41(05):557-562.
- [15]ZHANG Xiao-nan, LI Yan-yang, ZHANG Yuan-hui, et al. Shengmai San for Treatment of Cardiotoxicity from Anthracyclines: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Chin J Integr Med, 2022, 28(4): 374-383.
- [16]刘璨,邢雁伟,苏鑫,等.中医药对肿瘤蒽环类化疗导致心脏毒性保护作用的meta分析[J].海南医学院学报,2022,28(5):377-389.
- [17]李双凤,李春,于瑞丽,等.中药汤剂治疗蒽环类药物所致心脏毒性的网状Meta分析[J].世界科学技术-中医药现代化,2022,24(1):183-194.
- [18]王海坤,吴娜,苏丹,等.中药注射液防治蒽环类抗生素致心脏损伤的网状Meta分析[J].中国中药杂志,2022,5:1-14
- [19]Sha Li, Tsz-him So, Guoyi Tang, et al. Chinese Herbal Medicine for Reducing Chemotherapy-Associated Side-Effects in Breast Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Frontiers in Oncology, 2020, (1)20: 1-20.
- [20] Shurui Wang, Ting Yang, Aomei Shen. The scalp cooling therapy for hair loss in breast cancer patients undergoing chemotherapy: a systematic review and meta-analysis[J]. Supportive Care in Cancer, 2021, 29: 6943-6956.
- [21]丁彤晶,念家云,张青,王笑民.中医外治法治疗急性放射性皮炎疗效的Meta分析[J].北京中医药,2021,40(01):90-95.
- [22]燕忠生,冯石芳,李斌儒,史东静,李俊,闫向勇,魏千程,丁辉.痰热清注射液治疗放射性肺炎的更新Meta分析[J].西部中医药,2015,28(07):63-67.
- [23]黄麟杰,刘慧敏,李聪,陈富超.痰热清注射液预防放射性肺炎的meta分析[J].国际中医中药杂志,2014,36(09):789-793.
- [24]葛劲松,刘传,范源,刘锐锋,徐彦,王小虎.百合固金汤联合抗生素及激素治疗放射性肺炎的Meta分析[J].甘肃医药,2015,34(08):566-570.

- [25]来保勇,吕灵艳,赵静,楚爱景,王春晖,裴晓华.10种口服中成药联合化疗治疗乳腺癌的网状Meta分析[J].中草药,2021,52(21):6609-6624.
- [26]Zhang, Hongbo et al. "ShenQi FuZheng injection as an adjunctive treatment to chemotherapy in breast cancer patients: a meta-analysis." *Pharmaceutical biology* vol. 57,1 (2019): 612-624.
- [27]Lai BY,Chu AJ,Yu BW,et al.Clinical Effectiveness and Safety of Chinese Herbal Medicine Compound Kushen Injection as an Add-On Treatment for Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis.[J].*Evid Based Complement Alternat Med*,2022,:8118408.
- [28]Chai Y,Chen Y,Li W,et al.Efficacy and Safety of Aidi Injection as an Adjuvant Therapy on Advanced Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.[J].*Evid Based Complement Alternat Med*,2022,:2871494.
- [29]林芝娴,陈江锋,周丽琴,等.补肾法对乳腺癌患者内分泌治疗后性激素影响的Meta分析[J].浙江中西医结合杂志,2019,29(7):584-589.
- [30]师帅,胡元会,宋庆桥,杜柏,邱志凌,王欢.丹田降脂丸治疗高脂血症的系统评价和meta分析[J].北京中医药,2019,38(04):388-392.
- [31]林建国,姚魁武,徐舒欣,王擎擎.荷丹片治疗血脂异常有效性及安全性的系统评价[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(09):1543-1552.
- [32]杨萍,舒详兵,刘华,白换换,苟小军,吴嫣,王卓媛.血脂康胶囊联合他汀类药物联合治疗高脂血症的系统评价[J].中国医院用药评价与分析,2021,21(03):319-323+328.
- [33]刘美玲,张青颖,郭义.针刺疗法干预高脂血症有效性和安全性的Meta分析[J].中国全科医学,2021,24(33):4268-4275.
- [34]李欢,李桂平.耳穴治疗高脂血症随机对照临床研究文献Meta分析[J].河北中医,2017,39(10):1565-1572.
- [35]Li Y, Zhang Z, Cui F, Liu J, Wang Y, Jiang J, Ma W, Lu W. Traditional Chinese Medicine Bionic Tiger Bone Powder for the Treatment of AI-Associated Musculoskeletal Symptoms. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017;2017:2478565.
- [36]孔令昭.金天格胶囊治疗阿那曲唑致绝经后乳腺癌患者骨量减少的临床研究[J].中国骨质疏松杂志,2015(3):314-317.
- [37]夏英鹏,王辉.金天格胶囊治疗绝经后乳腺癌患者术后骨质疏松的临床观察[J].中国骨质疏松杂志,2015(7):812-816.
- [38]Zhu XY, Li Z, Chen C, Feng RL, Cheng BR, Liu RY, Wang RT, Xu L, Wang Y, Tao X, Zhao P. Physical Therapies for Psychosomatic Symptoms and Quality of Life Induced by Aromatase Inhibitors in Breast Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2021 Nov 12;11:745280.
- [39]陈耀龙,杨克虎,王小钦,康德英,詹思延,王吉耀,刘晓清.中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)[J].中华医学杂志,2022,102(10):697-703.