

不同年龄段和不同转移状态的三阴性乳腺癌患者的临床和病理特征分析

刘 静¹ 陆德铭²

(1 上海中医药大学附属上海市中医医院, 上海, 200041; 2 上海中医药大学附属龙华医院, 上海, 200032)

摘要 目的: 分析不同年龄段和不同基线转移状态的三阴性乳腺癌患者的临床和病理特征。方法: 采用回顾性研究方法, 将 2010 年 1 月 1 日至 2014 年 2 月 28 日在上海市中医医院特需门诊就诊的三阴性乳腺癌患者, 根据不同年龄段 (< 35 岁, 35 ~ 60 岁, ≥ 60 岁) 和不同基线转移状态 (有无术后转移) 分别进行分组, 比较其临床和病理特征以及中医临床表现。结果: 共 108 例三阴性乳腺癌术后患者纳入研究, 患者平均年龄 47 岁, 主要接受改良根治术, 主要病理类型为浸润性导管癌, 36.1% 的患者腋下淋巴结阳性, 术后转移 8 例 (7.4%)。< 35 岁患者较其他年龄段患者更偏向选择保乳术。与没有发生术后转移的患者比较, 有术后转移的患者手术次数更多、病理分期更高、接受中医治疗更晚。不同年龄段患者中医临床表现无差异, 而基线有术后转移的患者食欲不振、恶心呕吐等胃肠道症状较未发生术后转移患者更常见。结论: 不同年龄段和不同基线转移状态的三阴性乳腺癌患者的临床特征有差异, 但这些患者的中医临床表现无差异。这些临床和病理特征的差异对长期预后影响尚有待随访观察。

关键词 乳腺癌; 三阴性乳腺癌; 临床特征; 年龄; 转移; 中医治疗

Analysis of Clinical and Pathological Characteristics of Triple Negative Breast Cancer Patients with Different Ages and Different Baseline Metastasis Status

Liu Jing¹, Lu Deming²

(1 Municipality Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese medicine, Shanghai Municipality Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200041, China; 2 Long Hua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese medicine, Shanghai 200032, China)

Abstract Objective: To analyze clinical and pathological characteristics of triple negative breast cancer (TNBC) patients with different ages and different baseline metastasis status. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted, in which TNBC patients were grouped according to their ages (younger than 35 years old, 35 ~ 60, older than 60) and baseline metastasis status (with or without baseline metastasis). Clinical and pathological characteristics were compared as well as the clinical symptoms of Chinese Medicine. **Results:** Among the 108 TNBC patients enrolled, their average age was around 47; most patients received modified radical mastectomy; major pathological type was invasive ductal carcinoma, 36.1% patients showed positive ALN, 8 patients (7.4%) had metastasis after surgery. Patients younger than 35 preferred conserving surgery. Compared with patients without baseline metastasis, patients with baseline metastasis received more surgeries, with higher pathological stages, and later receipt of TCM treatment. There was no significant difference of TCM symptoms among the patients with different ages. Patients with baseline metastasis showed higher rate of anorexia and gastrointestinal symptoms, such as nausea and vomit. **Conclusion:** There were significant differences of clinical characteristics among TNBC patients with different ages and baseline metastasis status, but no differences on clinical symptoms of TCM. The impact of these clinical differences on long term outcomes needs further follow-up.

Key Words Breast cancer; Triple negative breast cancer; Clinical characteristic; Age; Metastasis; Chinese Medicine treatment
中图分类号: R24; R730.2 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.06.065

乳腺癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 我国女性乳腺癌合计发病率为 41.64/10 万, 居女性癌症发病的第 1 位, 合计死亡率为 9.63/10 万^[1], 约占全球新发乳腺癌病例的 12.2% 和死亡病例的 9.6%, 而且

中国患者发病的平均年龄在 48 ~ 50 岁, 美国为 64 岁, 约 57.4% 的中国患者诊断为乳腺癌时年龄小于 50 岁^[2], 三阴性乳腺癌约占整个乳腺癌患者的 15% 左右^[3], 与其他类型乳腺癌比较, 三阴性乳腺癌常常

基金项目: 第五批全国老中医药专家学术经验继承班课题, 上海市卫生和计划生育委员会中医药继承专项研究课题 (编号: 2014S25)

作者简介: 刘静 (1971.10—), 女, 博士, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 主要从事中西医结合防治肿瘤的临床与实验研究, E-mail: wildroselj@ hotmail.com

患病年龄较轻,侵袭性强,肿瘤恶性程度更高,在前3年三阴性乳腺癌复发转移达到高峰,5年内转移高出其他类型的乳腺癌4倍^[4]。这不仅严重威胁我国妇女的健康,而且也给家庭和社会带来了沉重的疾病负担。我们通过一项回顾性研究观察了108例三阴性乳腺癌患者,根据不同年龄段和基线转移状态进行了比较分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者来源于2010年1月1日至2014年2月28日在上海市中医医院特需门诊就诊的患者,根据不同年龄段(<35岁,35~60岁,≥60岁)和不同基线转移状态(有无术后转移)分别进行分组。

1.2 诊断标准 本研究为回顾性队列研究,将患者首次就诊采集到的临床资料定义为基线资料。

1.3 纳入标准 女性患者符合如下情况的纳入研究范围:1)经手术病理检查确诊为乳腺癌;2)有完整的雌激素受体(Estrogen Receptor, ER)、孕激素受体(Progesterone Receptor, PR)和人表皮生长因子受体2(Human Epidermal Growth Factor Receptor-2, HER-2)的检测结果。根据美国临床肿瘤学会、美国病理医师学会相关指南和中国《乳腺癌HER2检测指南(2014版)》^[5-7]判断为三阴性乳腺癌患者;3)在本院就诊前均已接受根治术、改良根治术、保乳术等手术治疗的患者,术式不限;4)在本院治疗前未接受过中医药治疗;5)有完整的病史记录,包括一般情况、病理诊断、肿瘤分期、淋巴结、术后辅助治疗等;6)能定期随访。

1.4 排除标准 病史资料不全;连续中医药治疗少于6个月的患者。

1.5 观察指标 人口统计学数据(年龄、家族史);既往手术情况:包括手术时间、术式、术后病理类型、淋巴结转移情况、受体检测、Ki67水平、术后复发转移等;既往药物治疗史,包括放疗、新辅助化疗、辅助化疗、靶向治疗等情况。并对三阴性乳腺癌患者按<35岁,35~60岁,≥60岁年龄段以及有无基线转移分别进行分组比较。有6例患者接受第2次手术治疗,本次研究均按第1次手术的情况进行分析。

1.6 统计学方法 采用EpiData3.1软件建立数据库,SPSS 19.0软件进行统计分析。对于计量资料经正态性检验后,符合正态分布者进行 t 检验或方差分析,方差分析前进行方差齐性检验;组间比较时采用独立样本 t 检验或配对样本 t 检验;不符合正态分布者采用秩和检验。计数资料采用秩和检验,2个

或多个总体率之间比较则采用 χ^2 检验或确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共108例三阴性乳腺癌患者纳入研究。患者平均年龄(47.4 ± 10.6)岁,其中<35岁有20例(18.5%),35~60岁有77例(71.3%),≥60岁有8例(7.4%),3例患者年龄资料缺失。所有患者均无乳腺癌家族史。患者报告了26种既往疾病,其中1例患者既往有肺癌史,1例患者既往有对侧乳腺癌史,其他既往疾病包括:良性乳腺增生症94例(87.0%)、脂肪肝25例(23.1%)、甲状腺结节19例(17.6%)、肝囊肿14例(13.0%)、慢性胃炎11例(10.2%)、高脂血症10例(9.3%)、子宫肌瘤8例(7.4%)、胆囊炎/胆结石6例(5.6%)、糖尿病4例(3.7%)、肾囊肿4例(3.7%)、桥本氏甲状腺炎4例(3.7%)等。

所有患者均接受了手术治疗,其中102例(94.4%)进行了1次手术,6例(5.6%)进行了2次手术。77例(71.3%)患者接受了改良根治术,89例(82.4%)患者病理类型为浸润性导管癌。NCCN肿瘤分期为0+I期、II期、III期和IV分期的患者分别是11例(10.2%)、69例(63.9%)、20例(18.5%)和5例(4.6%)。共有8例患者(7.4%)发生术后转移,其中发生1处转移的4例,发生2处、3处、4处转移的各1例,1例患者转移情况不详。

108例患者中11例(10.2%)接受了术前新辅助化疗,100例(92.6%)进行了术后化疗,47例(43.5%)进行了放疗。患者术后开始中药治疗的平均时间为(8.26.6)个月(中位值6.7个月,最小值0.2个月,最大值34.7个月)。患者入组研究时有19例(17.6%)正在接受放疗,17例(15.7%)正在接受化疗。

根据基线时中医问诊和病史记录,108例患者共有30余个中医临床主诉,其中最常见15种主诉症状包括乳房肿块和/或胀痛(94例,87.0%)、夜寐不安(64例,59.3%)、口渴欲饮(49例,45.4%)、神疲乏力(31例,28.7%)、胃脘不舒/恶心呕吐(24例,22.2%)、食欲不振(21例,19.4%)、烦热汗出(16例,14.8%)、大便溏薄(10例,9.3%)、骨节酸痛(10例,9.3%)、腰背酸楚(10例,9.3%)、月经不调(8例,7.4%)、大便干结(8例,7.4%)、患侧上肢水肿(6例,5.6%)、烦躁(5例,4.6%)、口腔溃疡(5例,4.6%)。

基线时患者常见的舌色为淡红舌(96例,

88.9%)、红舌(7 例,6.5%)、舌暗(5 例,4.6%)。常见的舌体为淡胖舌边有齿痕(16 例,14.8%)、舌边有瘀紫(11 例,10.2%)。常见的舌苔为薄苔(45 例,41.7%)、薄腻苔(19 例,17.6%)、薄黄腻苔(17 例,15.7%)、薄黄苔(6 例,5.6%)、少苔(5 例,4.6%)、薄白腻苔(5 例,4.6%),其他 11 例(10.2%)。基线时患者常见的脉象为濡脉(32 例,29.4%)、细脉(22 例,20.4%)、细弦脉(18 例,16.7%)、弦脉(17 例,15.7%)、濡细脉(16 例,14.8%),其他 3 例(2.8%)。

2.2 不同年龄段三阴性乳腺癌的特征 根据手术时的年龄,将患者分为 <35 岁(20 例),35~60 岁(77 例),≥60 岁(8 例)3 个年龄段,比较了基线时的临床特征。其中患者的手术方式差异有统计学意义,年轻患者(<35 岁)更多选择保乳术。病理类型、Ki67 水平、分期、转移、治疗等方面差异无统计学意义。3 组患者基线中医症状以及舌脉未见统计学意义。见表 1。

2.3 基线时不同转移情况患者的临床特征 基线时有 100 例患者未发生术后转移,8 例患者有术后转移。比较 2 组患者的基线情况,有转移的患者接受手术的次数更多、分期更差、术后开始中医治疗的时间更晚,年龄、术式、病理类型、Ki67 水平、转移、放化疗等方面差异无统计学意义。见表 2。

在基线临床症状方面,有转移患者食欲不振的发生率高于无转移患者($P=0.045$),胃肠道反应有转移患者有升高趋势($P=0.071$)。

3 讨论

来自天津、上海、粤港等地的多个研究^[8-11]显示中国三阴性乳腺癌约占所有乳腺癌患者 10%~17%,其临床和病理特征也比较一致:患者发病年龄低、肿瘤体积更大、腋下淋巴结阳性率高、肿瘤组织学等级高,与日、韩等东亚国家^[12],以及西方国家的研 究^[13-14]结果也较一致。三阴性乳腺癌患者另一个特点是复发转移率高于其他乳腺癌亚型,患者局部复发后转移和死亡的风险也高于其他亚型^[15]。Kennecke 等^[16]发现三阴性乳腺癌脑、肺、远处淋巴结转移率较高而肝和骨转移率较低,Ma 等^[17]的研究显示三阴性乳腺癌患者发生肝转移、脑转移的几率更高。即使在病情相对较轻的 I 期三阴性乳腺癌患者中,包括淋巴结阴性、肿瘤小于 1 cm 的三阴性乳腺癌患者预后也相对不佳^[18-21]。此外,发病年龄与预后也有一定关系,三阴性乳腺癌发病时年轻(≤35 岁)的患者预后更差^[20]。

表 1 不同年龄段三阴性乳腺癌患者的基线临床特征

临床特征	<35 岁 (<i>n</i> = 20)	35 ~ 60 岁 (<i>n</i> = 77)	≥60 岁 (<i>n</i> = 8)	<i>P</i> 值
手术次数[<i>n</i> (%)]				
1 次	18(90.0)	73(94.8)	8(100.0)	0.547
2 次	2(10.0)	4(5.2)	0(0.0)	
手术方式[<i>n</i> (%)]				
改良根治术	6(30.0)	60(77.9)	8(100.0)	0.000
保乳术	11(55.0)	8(10.4)	0(0.0)	
其他	3(15.0)	9(11.7)	0(0.0)	
病理类型[<i>n</i> (%)]				
浸润性导管癌	17(85.0)	63(81.8)	7(87.5)	0.372
其他类型	3(15.0)	14(18.2)	1(12.5)	
腋下淋巴结[<i>n</i> (%)]				
0 个	16(80.0)	45(58.4)	6(75.0)	0.145
1 ~ 3 个	2(10.0)	16(20.8)	2(25.0)	
4 ~ 9 个	1(5.0)	9(11.7)	0(0.0)	
>9 个	1(5.0)	7(9.1)	0(0.0)	
NCCN 分期[<i>n</i> (%)]				
0 + I 期	4(20.0)	7(9.1)	0(0.0)	0.242
II 期	13(65.0)	47(61.0)	8(100.0)	
III 期	3(15.0)	16(20.8)	0(0.0)	
IV 期	0(0.0)	5(6.5)	0(0.0)	
Ki67(%)	57.125.6	51.325.6	32.022.8	0.207
术后转移[<i>n</i> (%)]				
有	1(5.0)	7(9.2)	0(0.0)	0.579
无	19(95.0)	70(90.9)	8(100.0)	
转移组织器官数				
1 处	1(5.0)	3(3.9)	0(0.0)	0.408
2 处	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	
3 处	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	
4 处	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	
不详	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	
新辅助化疗[<i>n</i> (%)]				
是	2(10.0)	8(10.4)	1(12.5)	0.980
否	18(90.0)	69(89.6)	7(87.5)	
术后辅助化疗[<i>n</i> (%)]				
是	18(90.0)	71(92.2)	8(100.0)	0.662
否	2(10.0)	6(7.8)	0(0.0)	
术后放疗[<i>n</i> (%)]				
是	10(50.0)	35(45.5)	6(75.0)	0.472
否	10(50.0)	42(54.5)	2(25.0)	
术后开始中药治疗时间	7.54.9	8.67.4	7.01.1	0.798

注: * 3 例患者年龄资料缺失经 χ^2 检验(或确切概率法检验)或 Kruscal-Wallis 检验。

本研究中,患者平均年龄为 47 岁左右,年轻患者(≤35 岁)约占 20%。主要病理类型为浸润性导管癌,37.1%腋下淋巴结阳性,病理分期以 II-III 期为主,这些患者的基本临床和病理学特征与国内报道的情况基本相似。对不同年龄段的三阴性乳腺癌患者基线比较,除了年轻患者更偏向于选择保乳术外(约为 55%),在术式、病理类型、腋下淋巴结阳性情况、Ki67 表达、放化疗治疗等方面差异无统计学意义。本研究的患者中有 8 例(7.4%)出现了术后

转移,主要转移部位为淋巴结、肺和胸壁,其他还包括骨和肝脏。与没有发生术后转移的患者比较,有术后转移的患者手术次数更多、病理分期更高、接受中医治疗更晚,2 组患者在年龄、术式、病理类型、腋下淋巴结阳性情况、Ki67 表达、放化疗治疗等方面无统计学意义。不同亚组人群的基线特征对于临床结局如生存、转移等的影响尚需长期随访观察。

表 2 基线时有无转移的三阴性乳腺癌患者的临床基本特征

临床特征	无术后转移 (n = 100)	有术后转移 (n = 8)	P
年龄* (岁), ($\bar{x} \pm s$)	47.410.8	47.08.0	1.000
年龄* [n(%)]			
<35 岁	19(19.6)	1(12.5)	0.579
35~60 岁	70(72.2)	7(87.5)	
≥60 岁	8(8.2)	0(0.0)	
手术方式[n(%)]			
改良根治术	70(70.0)	7(87.5)	0.495
保乳术	18(18.0)	1(12.5)	
单切术	12(12.0)	0(0.0)	
手术次数[n(%)]			
1 次	97(97.0)	5(62.5)	0.005
2 次	3(3.0)	3(37.5)	
病理类型[n(%)]			
浸润性导管癌	82(82.0)	7(87.5)	1.000
其他类型	18(18.0)	1(12.5)	
腋下淋巴结[n(%)]			
0 个	66(66.0)	3(37.5)	1.000
1~3 个	18(18.0)	3(37.5)	
4~9 个	9(9.0)	1(12.5)	
>9 个	7(7.0)	1(12.5)	
Ki67 [△] (%), ($\bar{x} \pm s$)	49.226.3	43.325.1	0.651
NCCN 分期 [▲] [n(%)]			
0+I 期	11(11.3)	0(0.0)	<0.001
II 期	68(70.1)	1(12.5)	
III 期	17(17.5)	3(37.5)	
IV 期	1(1.0)	4(50.0)	
新辅助化疗[n(%)]			
是	11(11.0)	0(0.0)	0.411
否	89(89.0)	8(100.0)	
术后辅助化疗[n(%)]			
是	92(92.0)	8(100.0)	1.000
否	8(8.0)	9(0.0)	
术后放疗[n(%)]			
是	58(58.0)	3(37.5)	0.224
否	42(42.0)	5(62.5)	
术后开始中药治疗时间, 月, ($\bar{x} \pm s$)	7.45.7	18.39.3	0.001

注: * 3 例患者年龄资料缺失; [△] 47 例无转移患者和 3 例有转移患者提供了 Ki67 资料; [▲] 3 例患者病理资料缺失。经 χ^2 检验(或确切概率法检验)或 Wilcoxon 秩和检验。

郁仁存^[22]认为三阴性乳腺癌的病机多是本虚标实之证,因虚致实,虚实相兼,虚者脾肾不足多见,实者气滞、痰毒、血瘀为主。初起多见标实之象,病

久多见本虚之征。治疗强调辨病与辨证相结合,通过扶正与祛邪相结合,采取积极的个体化治疗。牟微娜等^[23]报道了 78 例三阴性乳腺癌患者的中医证型,最常见的是气阴两虚证(41.0%),其次是肝郁脾虚证(24.4%)。虽然本研究对中医症状和舌象脉象进行了定性研究,未进行定量或半定量研究,但综合患者临床表现和苔脉,四诊合参,可以发现本组三阴性乳腺癌患者的临床特征也是虚实夹杂,虚证主要表现为 2 类,一类是气阴两虚,证见神疲乏力、食欲不振、口渴欲饮、大便溏薄、舌淡红、舌淡胖舌边有齿痕、少苔、脉细濡等;另一类是冲任失调,证见乳房肿块、焮热汗出、腰背酸楚、月经不调、烦躁、舌红、脉细等。苔脉也反应了患者有气滞、痰浊、血瘀等邪实表现,如腻苔、舌边有瘀紫、舌暗、弦脉等,或触及肿块(体表转移灶、浅表淋巴结等),以及相当多的患者有情志异常的表现,如夜寐不安、急躁、抑郁等。在我们的研究中,不同年龄段患者的中医临床表现基本相似。在术后转移的患者中,食欲不振、恶心呕吐等胃肠道症状发生率更高,体现这些患者病情深重,正气不足、脾失健运更明显。陆德铭教授认为乳腺癌术后患者也存在正、邪双方较量的过程,余毒与正气的较量结果就是余毒胜则疾病易复发转移,正气胜则患者预后生存好。乳腺癌术后的西医治疗在祛邪的同时,也损伤了正气,易使患者往往成“虚虚之体”。另一方面手术和放化疗虽常常使癌毒十去八九,衰其大半,但未奏全功,癌毒蛰伏,留而不去,则成余毒,余毒留存,一旦正虚不足以敌邪,余毒伺机反扑,死灰复燃,是为复发转移之根本原因^[24]。此外,有术后新发转移的患者接受中医治疗的时间间隔明显延长,已有报道在恶性肿瘤患者中及早进行中医治疗,坚持进行中医治疗可能带来更多临床获益^[25],因此术后及早接受中医治疗对于三阴性乳腺癌预后的影响也值得长期随访观察。

参考文献

[1] 黄哲宙,陈万青,吴春晓,等. 中国女性乳腺癌的发病和死亡现状——全国 32 个肿瘤登记点 2003-2007 年资料分析报告[J]. 肿瘤,2012,32(6):435-439.

[2] Fan L,Strasser-Weippl K,Li JJ,et al. Breast cancer in China [J]. Lancet Oncol,2014,15(7):e279-289.

[3] Lund MJ,Trivers KF,Porter PL,et al. Race and triple negative threats to breast cancer survival:a population-based study in Atlanta,GA[J]. Breast Cancer Res Treat,2009,113(2):357-370.

[4] Lin NU,Claus E,Sohl J,et al. Sites of distant recurrence and clinical outcomes in patients with metastatic triple-negative breast cancer:high incidence of central nervous system metastases [J]. Cancer,2008,113

- (10):2638-2645.
- [5] Hammond ME, Hayes DF, Wolff AC, et al. American society of clinical oncology/college of american pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer [J]. J Oncol Pract, 2010, 6(4):195-197.
- [6] Wolff AC, Hammond ME, Hicks DG, et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(31):3997-4013.
- [7] 《乳腺癌 HER2 检测指南(2014 版)》编写组. 乳腺癌 HER2 检测指南(2014 版)[J]. 中华病理学杂志, 2014, 43(4):262-267.
- [8] Xue C, Wang X, Peng R, et al. Distribution, clinicopathologic features and survival of breast cancer subtypes in Southern China [J]. Cancer Sci, 2012, 103(9):1679-1687.
- [9] Li CY, Zhang S, Zhang XB, et al. Clinicopathological and prognostic characteristics of triple-negative breast cancer(TNBC) in Chinese patients: a retrospective study [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(6):3779-3784.
- [10] Liu ZB, Liu GY, Yang WT, et al. Triple-negative breast cancer types exhibit a distinct poor clinical characteristic in lymph node-negative Chinese patients[J]. Oncol Rep, 2008, 20(4):987-994.
- [11] 袁中玉, 王树森, 高岩, 等. 305 例三阴乳腺癌患者的临床特征及预后因素分析[J]. 癌症, 2008, 27(6):561-565.
- [12] Rhee J, Han SW, Oh DY, et al. The clinicopathologic characteristics and prognostic significance of triple-negativity in node-negative breast cancer[J]. BMC Cancer, 2008(8):307-315.
- [13] Anders C, Carey LA. Understanding and treating triple-negative breast cancer [J]. Oncology(Williston Park), 2008, 22(11):1233-1239.
- [14] Carey LA, Perou CM, Livasy CA, et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study[J]. JAMA, 2006, 295(21):2492-2502.
- [15] Montagna E, Bagnardi V, Rotmensz N, et al. Breast cancer subtypes and outcome after local and regional relapse [J]. Ann Oncol, 2012, 23(2):324-331.
- [16] Kennecke H, Yerushalmi R, Woods R, et al. Metastatic behavior of breast cancer subtypes[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(20):3271-3277.
- [17] Ma KK, Chau WW, Wong CH, et al. Triple negative status is a poor prognostic indicator in Chinese women with breast cancer: a ten year review[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(5):2109-2114.
- [18] Amar S, McCullough AE, Tan W, et al. Prognosis and outcome of small(≤ 1 cm), node-negative breast cancer on the basis of hormonal and HER-2 status[J]. Oncologist, 2010, 15(10):1043-1049.
- [19] Gamucci T, Vaccaro A, Ciancola F, et al. Recurrence risk in small, node-negative, early breast cancer: a multicenter retrospective analysis [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2013, 139(5):853-860.
- [20] Kwon JH, Kim YJ, Lee KW, et al. Triple negativity and young age as prognostic factors in lymph node-negative invasive ductal carcinoma of 1 cm or less [J]. BMC Cancer, 2010(10):557-565.
- [21] Cancellaro G, Maisonneuve P, Rotmensz N, et al. Prognosis in women with small(T1mic, T1a, T1b) node-negative operable breast cancer by immunohistochemically selected subtypes[J]. Breast Cancer Res Treat, 2011, 127(3):713-720.
- [22] 张青, 胡凤山. 郁仁存治疗三阴性乳腺癌经验[J]. 中医杂志, 2013, 54(9):737-739.
- [23] 牟微娜, 李苗, 谢长生. 78 例三阴性乳腺癌的临床特征和中医证型分析[J]. 肿瘤学杂志, 2014, 20(2):106-109.
- [24] 陆德铭. 陆德铭学术经验撷英[M]. 上海:上海中医药大学出版社, 2010:46-48.
- [25] 刘静, 史勤. 影响大肠癌术后中医药治疗患者生存的基线预测因素[J]. 中国药房, 2013, 24(47):4482-4484.

(2016-03-22 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第 1478 页)

- [9] 刘环清. 王玉玺教授治疗关节型银屑病的经验谈[A]. 2013 中华中医药学会皮肤病分会第十次学术交流大会暨湖南省中西医结合皮肤性病第八次学术交流大会论文汇编[C]. 中华中医药学会皮肤病分会, 2013:115-116.
- [10] 张丽芬, 赵进喜. 中药鬼箭羽研究近况[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(24):1895-1898.
- [11] 田永明, 杨洪涛. 中药鬼箭羽的现代研究进展[J]. 吉林中医药, 2010, 30(10):906-908.
- [12] 杨惠民, 李晓勤. “气血两清汤”配合“四合一膏”治疗银屑病进行期 53 例[J]. 新疆中医药, 2002, 20(5):30-31.
- [13] 张仲景. 伤寒论[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2011:11.
- [14] 王琦. 学习岳美中老师“专病专方与辨证论治相结合”学术思想[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(7):875-876.
- [15] 王琦. 王琦方药应用 31 论(王琦医书十八种)[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:19-21.

(2016-03-14 收稿 责任编辑:洪志强)