

# 中西医整合乳腺癌长期用药专家共识

中国抗癌协会中西医整合乳腺癌专业委员会

**摘要:**随着乳腺癌患者总生存期(OS)的延长,乳腺癌长期用药问题引起了广泛的关注。然而,目前尚未有相关指南和共识针对乳腺癌患者中西医整合长期用药问题进行较为全面的指导和规范。中国抗癌协会中西医整合乳腺癌专业委员会专门针对乳腺癌中西医整合长期用药问题召开了 3 次研讨会,并最终制定了本共识。旨在进一步提高乳腺癌患者长期用药依从性,使患者能够达到有效的药物使用时长,并提高患者生活质量、延长 OS。

**关键词:**乳腺肿瘤;长期用药;整合医学;中西医整合;专家共识

**中图分类号:**R737.9 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-5269(2024)13-0785-15

## Expert consensus on long-term medication for breast cancer integrating Chinese and Western medicine

Professional Committee for Holistic Integrative Chinese and Western Medicine in Breast Cancer Treatment of the China Anti-Cancer Association

**Abstract:** With the prolongation of the survival period of breast cancer patients, the issue of long-term medication for breast cancer has attracted widespread attention. However, there are currently no relevant guidelines or consensus providing comprehensive guidance and standards for the integration of Chinese and Western medicine in the long-term medication of breast cancer patients. The Professional Committee for Holistic Integrative Chinese and Western Medicine in Breast Cancer Treatment of the China Anti-Cancer Association held three symposiums specifically addressing the issue of long-term concurrent use of Chinese and Western medicines in breast cancer patients, ultimately formulating this consensus. This consensus aims to further improve the long-term medication compliance of breast cancer patients, enabling patients to achieve effective duration of drug use, and improve their quality of life and prolong survival.

**Keywords:** breast cancer; long-term medication; holistic integrative medicine; the integration of Chinese and Western medicine; expert consensus

据统计,中国乳腺癌患者 5 年相对生存率约 82%<sup>[1]</sup>。随着乳腺癌患者总生存期(overall survival, OS)的延长,乳腺癌长期用药问题引起了广泛的关注。中国乳腺癌患者长期使用内分泌治疗药等多种抗肿瘤药物,其中很多患者还会依赖中药/中成药进行不良反应管理、改善身体健康状态。然而,目前尚未有相关指南和共识针对乳腺癌患者中西医整合长期用药问题进行较为全面的指导和规范。基于此,中国抗癌协会中西医整合乳腺癌专业委员会专门针对乳腺癌中西医整合长期用药问题召开了 3 次研讨会,并最终制定了本共识。旨在进一步提高乳腺癌患者长期用药依从性,使患者能够达到有效的药物使用时长,并提高患者生活质量、延长 OS。

### 1 适用人群

临床医生(包括西医医生和中医医生、肿瘤专科医生与其他专科医生)和乳腺癌患者。

### 2 乳腺癌长期用药概况

通过 3 次专家讨论会以及专家组内部投票的综合审议,一致认为在乳腺癌治疗中,“长期用药”应指乳腺癌患者接受标准治疗方案并持续使用 $\geq 1$  年的药物治疗措施。

#### 2.1 内分泌治疗

雌激素受体(estrogen receptors, ER)和(或)孕激素受体(progesterone receptors, PR)在约 70% 的乳腺癌中表达,内分泌治疗(endocrine treatment, ET)是其主要治疗方式。常用 ET 分为 3 类,第 1 类为 ER 结合剂:如他莫昔芬(tamoxifen, TAM)和氟维司群。有研究显示,延长 ET 时间或更彻底的 ER 阻断可改善激素受体(hormone receptor, HR)阳性乳腺癌远期结果<sup>[2]</sup>。TAM 治疗延长至 10 年可进一步降低复发和死亡风险,但增加了子宫内膜癌发生率和死亡率<sup>[3]</sup>。氟维司群较阿那曲唑可延长晚期乳腺癌患者的无进展生存期(progression-free survival, PFS),可一线应用直至疾病进展<sup>[4]</sup>。第 2 类 ET 药物为芳香化酶抑制剂(aromatase inhibitor, AI):常用第 3 代包括非甾体类(如阿那曲唑、来曲唑)和甾体类(如依西美坦)。FA-

DOI:10.16073/j.cnki.cjcp.2024.13.01

通信作者:朱世杰,男,山东济宁人,博士,主任医师,博士生导师,主要从事中西医结合肿瘤方向的临床与基础研究工作。

E-mail:zhushij@hotmail.com

TA-GIM3 研究表明,阿那曲唑、依西美坦和来曲唑为期 5 年用于早期绝经后 HR 阳性乳腺癌患者疗效差异无统计学意义<sup>[5]</sup>。ATAC 研究结果表明,5 年 AI 与 5 年 TAM 相比,AI 组显著延长了绝经后早期乳腺癌无病生存期(disease-free survival, DFS)和复发时间,确立了其作为绝经后早期乳腺癌辅助治疗标准方案<sup>[6]</sup>。MA17R 研究发现,来曲唑使用延长至 10 年可显著提高 DFS,但总生存率未见提高,为延长 AI 使用提供了一定证据<sup>[7]</sup>。第 3 类 ET 药物为促性腺激素释放激素类似物(gonadotropin-releasing hormone analogues, GnRHa):代表药物为戈舍瑞林、曲普瑞林和亮丙瑞林。基于 ET 延长治疗的理念及 SOFT/TEXT 试验长期随访的结果,相关共识建议辅助 GnRHa 的标准周期为 5 年<sup>[8]</sup>。

ET 的常见不良反应包括潮热、血脂异常和骨不良反应等。约 60% 接受 AI 治疗的乳腺癌患者会出现潮热,通常伴随疲劳、失眠和焦虑等症状,严重影响生活质量<sup>[9]</sup>。治疗上,常用非激素类药物如抗抑郁类药 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs)和选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs),但可能会引起口干、恶心、便秘和食欲下降等不良反应,同时氟西汀和帕罗西汀可能会降低 TAM 的血药浓度,不建议在 TAM 用药期间使用。一些研究表明,抗惊厥药物和降压药也可能减少潮热的发生和严重程度,但使用证据不充足<sup>[10]</sup>。

绝经后乳腺癌患者常见血脂异常,影响因素包括卵巢功能减退和药物治疗<sup>[11]</sup>。临床应密切监测正在接受 ET 的绝经后乳腺癌患者血脂,将低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)控制在理想水平,同时通过饮食控制和改善生活方式来预防血脂异常,如果发生血脂异常,可首选他汀类药物。

AI 诱发的关节痛、肌肉骨骼疼痛、腕管综合征、关节僵硬和感觉异常等症状被称为 AI 相关肌肉骨骼综合征(aromatase inhibitor associated musculoskeletal syndrome, AIMSS),临床发生率约 50%<sup>[12]</sup>。虽然停用 AI 后症状可能自行缓解,但随着 AI 治疗时间延长,其对生活质量的影响仍显著。生活方式改变是首选治疗方法,如适度运动、减重、戒烟限酒和增加含钙食物。镇痛药和维生素 D 是主要药物治疗选项。非甾体抗炎药能缓解症状,但不宜长期使用,补充维生素 D 可改善肌肉骨骼症状,降低 AIMSS 的发生,并减少骨丢失。其他药物如双膦酸盐类、度洛西汀和氨基葡萄糖+软骨素等,在预防和缓解 AIMSS 方面可能有效。重度慢性疼痛,根据疼痛阶梯治疗原则,必要时可选择阿片类药物,如芬太尼透皮贴剂等,但仍需更多大样本研究验证。

## 2.2 CDK4/6 抑制剂

CDK4/6 抑制剂与 ET 联合应用,为 HR 阳性/HER2 阴性乳腺癌的治疗带来了新的突破。monarch E 研究发现,对高复发风险患者,在标准辅助治疗方案基础上加入 2 年阿贝西利治疗可显著降低复发风险<sup>[13]</sup>,故多个指南推荐淋巴结阳性或有其他高危因素患者,可使用阿贝西利维持治疗 2 年。针对未经 ET 的 HR 阳性/HER2 阴性晚期乳腺癌患者,PALOMA-2、MONALEESA-2、MONARCH-3 和 DAWNA-2 研究证实了 CDK4/6 抑制剂联合 ET 较仅 ET 显著改善了患者的 PFS<sup>[14-17]</sup>。针对 ET 进展的 HR 阳性/HER2 阴性晚期乳腺癌患者,PALOMA-3、MONALEESA-3、MONARCH 2 和 DAWNA-1 研究显示,CDK4/6 抑制剂联合氟维司群显著改善了患者的 PFS 和 OS<sup>[18-21]</sup>。因此,NCCN、ESMO 和 CSCO 等指南都将 CDK4/6 抑制剂作为 HR 阳性/HER2 阴性晚期乳腺癌一、二线治疗的标准选择。

CDK4/6 抑制剂常见不良反应包括中性粒细胞减少、腹泻、无症状转氨酶升高、皮疹和脱发等。不良反应率因不同药物而异,可根据患者耐受情况选择。中性粒细胞减少通常是可逆的,≤2 级中性粒细胞减少可在密切观察的情况下,继续当前治疗,3~4 级中性粒细胞减少建议调整剂量或停药,并考虑粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)治疗。腹泻应及时采取止泻、补充电解质及调节肠道菌群等对症支持治疗,≥2 级腹泻应根据患者病情变化及时减量和停药。肝功能异常应及时保肝治疗,1~2 级不伴随总胆红素>2 倍正常值上限不需要调整剂量,持续或复发的 2 级和 3 级转氨酶异常需停药保肝,并密切监测肝功能和凝血功能<sup>[22-23]</sup>。

## 2.3 抗 HER2 靶向治疗

抗 HER2 靶向治疗药物可分为 3 类,第 1 类是大分子单克隆抗体,如曲妥珠单抗和帕妥珠单抗。临床研究结果表明,1 年曲妥珠单抗辅助治疗是 HER2 阳性乳腺癌术后治疗的关键,与化疗联合使用可显著提升患者的 PFS 和 OS<sup>[24-26]</sup>。APHINITY 研究表明,含曲帕双靶辅助治疗 1 年可显著改善腋窝淋巴结阳性患者的无侵袭性疾病生存(invasive disease-free survival, iDFS)<sup>[27]</sup>。CLEOPATRA 研究显示,多西他塞联合曲帕双靶比多西他塞联合单靶能显著提高晚期转移性乳腺癌的 PFS 和 OS<sup>[28]</sup>。因此,对于乳腺癌术后有高复发风险或晚期 HER2 阳性乳腺癌患者,含双靶方案已成为指南推荐的一线可选治疗方案。第 2 类是小分子酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKI),代表药物有奈拉替尼、拉帕替尼和吡咯替尼。ExteNET 研究显示,在化疗和曲妥珠单抗辅助治疗后,给予奈拉替尼治疗 1 年可显著提高 iDFS 率,为术

后高危患者的强化治疗提供了依据<sup>[29]</sup>。PHENIX 和 PHOEBE 研究结果显示,吡格替尼联合卡培他滨可作为曲妥珠单抗治疗失败患者的选择之一<sup>[30]</sup>。第 3 类为抗体药物偶联物(antibody-drug conjugates, ADC),代表药物有恩美曲妥珠单抗(trastuzumab emtansine, T-DM1)和德曲妥珠单抗(trastuzumab deruxtecan, T-DXd)。根据 EMILIA 的研究结果, T-DM1 成为了 HER2 阳性晚期乳腺癌的二线标准治疗药物<sup>[31]</sup>。DESTINY-Breast 03 研究显示, T-DXd 相较于 T-DM1 显著改善了患者的 PFS, 为晚期 HER2 阳性乳腺癌的治疗带来了重要突破<sup>[32]</sup>。

曲妥珠单抗的常见不良反应为可逆的 2 型心脏损害,通常表现为心肌细胞功能障碍,左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)无症状改变,其与蒽环类和紫杉类等化疗药联用时,可能发生 III~IV 级严重心功能障碍。据统计,蒽环类、环磷酰胺和曲妥珠单抗联用时,有 27% 的患者发生了 III~IV 级心功能障碍,紫杉醇和曲妥珠单抗联用有 13% 的患者发生 III~IV 级心功能障碍<sup>[33]</sup>。曲妥珠单抗用药期间应严密监测患者的心功能,根据患者肿瘤治疗相关心血管毒性危险分层,制定个体化的心脏检查计划。在使用曲妥珠单抗时,可考虑选择心脏毒性较低的化疗方案,如联用脂质体阿霉素,或紫杉醇联合卡铂<sup>[34]</sup>。如果发生癌症治疗相关心功能障碍则根据其严重程度进行分级治疗<sup>[35]</sup>。

TKI 类药物常见不良反应包括消化道毒性(腹泻、恶心和呕吐)、皮肤黏膜毒性(手足综合征、痤疮样皮疹、甲沟炎和口腔炎)、心脏毒性(QT 间期延长、左室射血分数下降)。根据具体药物的不同,腹泻的发生率为 18%~95%。治疗方面,一般根据腹泻的严重程度及并发症确定其治疗策略,1~2 级无并发症的腹泻首选保守治疗,予以口服补液和止泻治疗等即可,而 1~2 级腹泻伴有严重并发症(感染和消化道出血等)或 3~4 级腹泻患者则需要更综合的诊治,包括监测生命体征、补充电解质、必要时多学科诊疗等<sup>[36]</sup>。皮肤黏膜毒性主要包括痤疮样皮疹、甲沟炎和口腔炎或粘膜炎,临床主要根据不同的皮肤黏膜损伤情况,采取预防和对症治疗<sup>[37]</sup>。对于 TKI 类药物相关心脏毒性管理也根据具体发生的心脏毒性事件,采用分级诊疗策略。

T-DM1 使用最常见的不良事件包括血小板减少(54.2%)、疲劳(37.5%)、转氨酶水平增高(41.7%)、贫血(29.2%)和恶心(25.0%),一般为 1~2 级且可逆<sup>[38]</sup>。血小板减少主要采用对症支持治疗,根据其严重程度必要时停药。血清转氨酶升高通常无症状,当升高超过 3 倍时,应永久停用 T-DM1,如果总胆红素增加超过正常上限的 2 倍, T-DM1 也应停用<sup>[39]</sup>。T-DXd 最常见的 3 级或更高的药物不良反应为中性粒

细胞减少(19%),最常见的 1~2 级不良事件包括恶心(72.8%)、疲劳(44.7%)、呕吐(44%)和间质性肺疾病(interstitial lung disease, ILD)/肺炎(10.5%)<sup>[32]</sup>。在 T-DXd 治疗期间,预防恶心、呕吐以及积极管理 ILD/肺炎特别重要。可在 T-DXd 输注前给药预防恶心和呕吐,如果患者无呕吐风险,第 1 个周期预处理方案可选地塞米松和 5HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂,同时根据患者耐受性和呕吐风险,可逐步调整剂量,对于高危患者(曾经在其他治疗中出现过呕吐的患者或虚弱患者),可考虑在上述 2 药基础上联用神经肽-1 受体拮抗剂<sup>[40]</sup>。在患者用药期间如发生肺部相关症状和体征不良事件,需通过影像学、血液学和肺功能等检查排除间质性肺疾病,一旦诊断需停药观察,1 级患者可根据恢复情况进行剂量调整,2 级以上患者考虑永久停药,并给予全身性类固醇治疗<sup>[41-42]</sup>。

#### 2.4 PARP 抑制剂

多聚腺苷酸二磷酸核糖聚合酶(poly ADP-ribose polymerase, PARP)抑制剂是治疗 BRCA1/2 突变乳腺癌的一类药物,通过“合成致死效应”发挥作用。OlympiA 研究结果显示,HER2 阴性、BRCA1 或 BRCA2 突变的乳腺癌患者,在术后完成辅助治疗后接受 1 年奥拉帕利治疗,可显著改善 3 年的 iDFS 和无远端疾病生存期(distant disease-free survival, DDFS)<sup>[43]</sup>。因此,三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer, TNBC)满足淋巴结阳性或肿瘤 > 2 cm 者,如果有 BRCA 突变,化疗后序贯奥拉帕利 1 年。

在 OlympiA 研究中,奥拉帕利相关不良反应包括恶心(56.9%)、疲劳(40.1%)、贫血(23.5%)、呕吐(22.6%)、头痛(19.8%)、腹泻(17.6%)、中性粒细胞减少(16%)、白细胞减少(15.7%)、食欲变差(13.1%)、味觉障碍(11.7%)和眩晕(11.4%)等<sup>[43]</sup>。针对 PARP 抑制剂引起的恶心和呕吐,可预防性使用止吐药物,在服药前 30~60 min 清淡饮食、服药后多量饮水也有助于预防、减轻恶心和呕吐症状。若是呕吐和恶心等症状持续发生,影响正常生活和(或)体质量下降超过 5%,需考虑降低 PARP 抑制剂剂量<sup>[44]</sup>。PARP 抑制剂引起的血液学毒性大多为轻中度(1~2 级),建议动态监测血常规,根据不同血液学毒性的严重程度分级诊疗,主要以对症支持治疗为主,必要时调整剂量或停药<sup>[44]</sup>。

#### 2.5 卡培他滨

SYSUCC-001 研究指出, TNBC 患者完成标准治疗后,口服卡培他滨维持治疗 1 年可降低复发风险,中位随访 61 个月后,卡培他滨组 5 年生存率明显优于观察组<sup>[45]</sup>。因此, TNBC 淋巴结阳性或肿瘤直径超过 2 cm 者,无论是否有 BRCA 突变,可考虑 1 年卡培他滨维持治疗。对于淋巴结阴性且肿瘤直径为 1~2 cm

的患者,同样可考虑1年卡培他滨维持治疗。

卡培他滨维持治疗1年的主要不良反应包括手足综合征(hand-foot syndrome, HFS, 45.2%)、白细胞减少(23.5%)、胆红素升高(12.7%)、腹痛/腹泻(6.8%)和肝酶水平升高(5.0%)<sup>[45]</sup>。HFS是一种严重的剂量限制性毒性反应,可导致减量或停药<sup>[46]</sup>。治疗方面,需根据HFS的临床症状和体征进行严重程度分级,以采取减量或者停药策略,同时依据患者局部及全身症状酌情使用外用或口服药物。

### 2.6 免疫治疗

KEYNOTE 522 研究发现,在TNBC新辅助化疗中添加程序性死亡蛋白-1(programmed death protein-1, PD-1)抑制剂可显著提高病理学完全缓解(pathological complete response, pCR)率,且术后无论患者是否达pCR,继续使用PD-1抑制剂满1年,可持续改善早期高危TNBC患者的无事件生存期(event-free survival, EFS)。

KEYNOTE 522 研究显示,免疫介导的不良事件发生率为33.5%,包括甲状腺功能减退(15.1%)、严重皮肤反应(5.7%)和甲状腺功能亢进(5.2%)等<sup>[47]</sup>。治疗方面应根据其严重程度分级选择减少剂量或停药,使用激素治疗以抑制免疫介导的炎症反应,并对特定器官进行支持性治疗。由于免疫治疗相关不良反应中医数据有待总结,所以本共识不进行中药/中成药推荐。

## 3 中西医结合乳腺长期用药

内分泌治疗药、抗HER2靶向治疗药、CDK4/6抑制剂等是乳腺癌术后辅助治疗、强化治疗和解救治疗的关键用药,使用标准的治疗方案可有效控制乳腺癌细胞增长,防止疾病复发,延长乳腺癌患者的OS。但这些药物的使用时间较长,约1~10年不等,在长期用药过程中,由于药物本身的不良反应或患者对药物的耐受力减低,都会引起提早停药和换药,最终影响治疗疗效。近年来,越来越多的中医研究探索发现,中药可以有效改善抗肿瘤治疗引起的不良反应,同时还可起到协同增效的作用,在改善患者生活质量和延长患者生存方面发挥重要作用。

### 3.1 中医对乳腺癌长期用药的病机认识

乳腺癌,传统中医病名为“乳岩、乳石痈和石榴翻花发”等,其发病的不同阶段病机各有不同,但总属本虚标实。中医认为乳腺癌西医标准抗肿瘤治疗为“攻伐之品”,可以较好的发挥“攻邪”作用,但人体五脏六腑具有相互关联依存和制约的关系,是一个协调运作的整体系统,任何一个脏腑的功能失调都会继发影响其他多个脏器甚至是全身脏腑的功能失调,因此在长期用药发挥“攻邪”作用的同时,必然会引起“正气损

伤”,即脏腑阴阳气血失衡,产生治疗相关的并发症与不良反应。因此,在乳腺癌长期用药过程中,应长期监测患者的脏腑功能关系并给予综合的评估,选择合适的治疗方式恢复脏腑制衡状态,使患者对治疗产生更好的依从性和耐受性。

### 3.2 中医独有的整体调节作用可全面提高乳腺癌患者生活质量

脏腑制衡理论是中医学的核心理论之一,患者的体质不同,脏腑气血各有盛衰,加之长期用药的差异,患者表现出的一系列治疗相关不良反应症状皆不甚相同。对症支持治疗,仅能针对患者的某一症状进行改善,但中医辨证论治讲求的是对患者疾病发展过程中某一阶段多方面的病理特性概括,通过应用中医学理论分析和综合概括得到疾病的本质,并给予脏腑整体调节的治疗方法。如使用AI联合CDK4/6抑制剂患者,其可能表现出类更年期症状如潮热多汗、骨关节疼痛、焦虑和失眠等,同时也可能出现腹泻等消化道症状,针对如此多的症状,使用支持治疗可能出现用药繁杂和疗效欠佳的情况,同时药物相互作用不明,也可能产生更多的不良反应,增加肝肾负担,无法取得理想疗效;中医则认为虽然其症状繁多,但通过对其四诊的归纳,考虑其病位可能与中医心、肝、肾、脾胃关系密切,病机或为心肾不交、或为肝脾不调等,根据病机,靶向相应脏腑进行调养,为患者制定个体化的中药处方,改善其整体机能。

“治未病”也是中医学经典核心理论之一,早在《素问·四气调神论篇》中就有记载:“是故圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱,此之谓也。”《金匱要略》又云:“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”。中医通过某一脏腑的气血盛衰,可根据脏腑生克乘侮理论,预测其他脏腑的病变,提前予以干预。该理论指导下,中医配合乳腺癌长期用药可更好的改善患者生活质量,如通过患者体质辨证,结合药物不良反应,提前调整脏腑气血,如CDK4/6抑制剂可能会影响脾胃升降失调,针对素体脾胃虚弱患者,可在患者出现症状前,就予以健脾益气、温中和胃等补土法,抗HER2靶向治疗可能会产生心功能障碍,可根据患者不同体质,给予滋阴养血、补益心气、顾护心阳、化痰通脉等治法。同时该理论指导下可为中医防治乳腺癌转移提供理论指导,如激素受体阳性型乳腺癌易向骨、肝转移,可提前予补肾养精治法预防骨转移,予补肝血、调肝用、疏肝散结治法预防肝转移等。TNBC、HER2阳性乳腺癌易向肺、脑转移,则可予清肺解毒、益气生津治法防治肺转移,予补肾养精、化痰通络等治法防治脑转移。

中医可帮助人体恢复各器官之间的制约与平衡,恢复精神和身体的统一,恢复自然、社会与人的和谐统一,最终达到整体机能改善的目的,全面提高乳腺癌患

者生活质量,提高患者长期治疗的耐受性和依从性。

### 3.3 中医防治长期用药相关不良反应

乳腺癌患者长期使用的标准治疗药物几乎都能引起不良反应,尽管这些不良反应都有相关西医治疗方案可以对症处理,但仍存在治疗效果欠佳的问题,同时部分不良反应尚无有效的西医治疗措施。中医擅长辨证论治,可在辨病基础上,针对患者出现的某一症候群,给予个体化的治疗措施。目前临床研究数据及专家经验显示,部分中药复方/中成药可较好的改善长期用药相关不良反应,故在此进行相应中药复方/中成药的推荐。

3.3.1 内分泌治疗相关不良反应 (1)类更年期综合征:内分泌治疗药物在抑制乳腺癌复发、转移的同时,也使体内雌、孕激素分泌异常,导致部分患者出现烦

躁、潮热汗出、失眠和骨关节疼痛等类更年期综合征,其可归属中医“百合病”“脏躁”“不寐”“断经前后诸症”的范畴,其病机可能与肾-天癸-冲任-子宫轴的平衡失调有关,也与肾、心、肝等脏腑失衡密切相关。中医治疗多从肝、肾、心三脏论治,包括滋补肝肾、清虚热、宁心神等治法,另有和法、调理冲任等治疗方法(表 1)。(2)AIMSS:中医认为其属于“痹症”范畴,病位在骨、筋与肉,与肝、脾胃、肾等脏腑关系密切,病性本虚标实、虚实夹杂,脏腑亏虚为本,气滞、血瘀、痰浊为标。中医常用针灸疗法改善症状,内治法多采用补肾壮骨、通络止痛治法(表 2)。(3)血脂异常:中医认为血脂异常属于“膏浊”“血浊”范畴,病机以痰浊内阻、脾虚湿盛、气滞血瘀等为主。中医治疗多采用化痰祛湿、健脾化痰、疏肝理气及活血通络等治法(表 3)。

表 1 中医防治类更年期综合征可选中中药复方/中成药

方名	来源	药物组成	功效	适应证	用法用量
六味地黄丸 <sup>[48]</sup>	《小儿药证直诀》	熟地黄、酒萸肉、牡丹皮、山药、茯苓、泽泻	滋阴补肾	肾阴虚证。症见头晕目眩,腰膝酸软,骨蒸潮热,盗汗,手足心热,舌红少苔,脉沉细数	8 丸(相当于饮片 3 g)/次,3 次/d
滋水清肝饮 <sup>[49]</sup>	《医宗己任编》	生地黄、山茱萸、山药、泽泻、牡丹皮、茯苓、柴胡、白芍、山栀、酸枣仁、当归	滋阴养血,清热疏肝	阴虚肝郁证。症见胸胁胀痛,腰膝酸软,口干口苦,大便干结,头目眩晕,骨蒸盗汗,舌红苔少,脉弦细	1 剂/d,早晚分服
丹栀逍遥散 <sup>[50]</sup>	《内科摘要》	柴胡、当归、白芍、白术、茯苓、甘草、牡丹皮、焦栀、薄荷、生姜	疏肝解郁,健脾和营,兼清郁热	气郁化火型郁证。症见潮热多汗,性情急躁易怒,或精神抑郁,失眠多梦,舌质红、苔黄,脉弦数	1 剂/d,早晚分服
知柏地黄丸 <sup>[51]</sup>	《医方考》	熟地黄、山茱萸、怀山药、丹皮、茯苓、泽泻、知母、黄柏	滋阴降火	肝肾阴虚,虚火上炎证。症见五心烦热,腰膝酸痛,骨蒸潮热,盗汗颧红,咽干口渴,舌质红,脉细数	口服,8 丸/次,3 次/d
沙参麦冬汤 <sup>[52]</sup>	《温病条辨》	沙参、玉竹、生甘草、桑叶、生扁豆、天花粉、麦门冬	清养肺胃,润燥生津	肺胃阴伤证。症见津液亏损,咽干口渴,干咳少痰,伴见潮热骨蒸,舌红少苔,脉细	1 剂/d,早晚分服
坤泰胶囊 <sup>[53]</sup>		熟地黄、黄连、白芍、黄芩、阿胶、茯苓	滋阴清热,安神除烦	阴虚火旺证。症见潮热面红,自汗盗汗,心烦不宁,失眠多梦,头晕耳鸣,腰膝酸软,手足心热	口服,4 粒/次,3 次/d
灵莲花颗粒 <sup>[54]</sup>		乌灵菌粉、栀子、女贞子、墨旱莲、百合、玫瑰花、益母草、远志	养阴安神,交通心肾	心肾不交证。症见烘热汗出,失眠,心烦不宁,心悸,多梦易惊,头晕耳鸣,腰膝酸痛,大便干燥,舌红苔薄,脉细弦	开水冲服,1 袋/次,2 次/d
坤宝丸 <sup>[55]</sup>		酒女贞子、覆盆子、菟丝子、枸杞子、制何首乌、龟甲、地骨皮、南沙参、麦冬、炒酸枣仁、地黄、白芍、赤芍、当归、鸡血藤、珍珠母、石斛、菊花、墨旱莲、桑叶、白薇、知母、黄芩	滋补肝肾,养血安神	肝肾阴虚证。症见烘热汗出,心烦易怒,少寐健忘,头晕耳鸣,口渴咽干,四肢酸楚;更年期综合征见上述证候者	口服,50 丸/次,2 次/d
地贞颗粒 <sup>[56]</sup>		地骨皮、女贞子、墨旱莲、五味子、沙苑子、合欢皮、甘草、郁金。辅料为:微粉硅胶(二氧化硅)、糊精、枸橼酸、阿司帕坦	清虚热,滋补肝肾,宁心养神	阴虚内热证。症见烘热汗出,心烦易怒,手足心热,失眠多梦,腰膝酸软,口干,便秘等症	饭后温开水冲服,1 袋/次,3 次/d
佳蓉片 <sup>[57]</sup>		熟地黄、倒卵叶五加、菟丝子、肉苁蓉、枸杞子、女贞子、附子、山药、茯苓、泽泻、牡丹皮、肉桂	滋阴扶阳,补肾益精	肾阴阳两虚证。症见烘热汗出,畏寒怕冷,腰膝酸软	口服,4~5 片/次,3 次/d

3.3.2 其他长期用药常见不良反应 (1)心脏毒性:抗 HER2 靶向治疗相关心脏毒性可归属于中医“胸痹”和“心悸”的范畴,其病因为药毒损伤心络及全身络脉,病机可能与机体阴阳失衡、气血瘀阻及心脾肾等脏腑功能失调等密切相关。治疗方面,多从益气温阳、滋阴养血、活血化痰以及复脉定悸等方面入手(表 4)。

(2)恶心、呕吐:T-DM1、T-DXd、PARP 抑制剂常见恶心、呕吐等上消化道不良反应,中医认为其病机与脾胃虚弱、失于健运、脾肾亏虚等相关,多采用和胃降逆、健脾益肾等治法(表 5)。(3)腹泻:CDK4/6 抑制剂、TKIs、PARP 抑制剂、卡培他滨在使用过程中都常见腹泻发生。中医认为其病机与脾胃虚弱、失于健运、脾

肾亏虚和肝气犯脾等有关。治疗方面,多采用健脾止泻、疏肝健脾、健脾益肾等治法(表6)。(4)骨髓抑制:ADC类药物、PARP抑制剂、CDK4/6抑制剂和卡培他滨可引起骨髓抑制,表现为中性粒细胞、白细胞、血小板和血红蛋白减低。尽管这几类药物引起骨髓抑制的机制不尽相同,但中医认为,其病机与脾胃虚弱,气血生化乏源或药毒侵入骨髓,骨髓功能失司,血液生成减低,或肾精亏损,精不养髓,髓不化血以致血液虚少有关。骨髓抑制关键在脾肾,病位在骨髓,累及心、肝、脾等。治疗方面多采用扶正补益、健脾补肾、滋补精髓、益气养血治法(表7)。(5)肝功能异常:CDK4/6抑制剂、T-DM1、卡培他滨常出现转氨酶升高肝功能异常不良反应,轻度肝功能异常可能无明显不适症状,也可能出现纳呆、乏力、腹胀、口苦咽干等症状。中

医认为其病机多为肝脾不和与肝胆湿热。治疗方面多采用健脾和胃、清肝利湿,以减轻肝功能异常引起的不适症状(表8)。(6)皮肤、皮下组织不良反应:CDK4/6抑制剂、TKIs、卡培他滨常见皮肤和皮下组织不良反应,表现为全身或局部皮肤皮疹、疱疹、瘙痒,或局部黏膜炎等。中医认为此属于“药毒疹”范畴,病机为素体禀赋不耐,药毒内侵所致。在治疗上多以养阴益气、清热解毒及养血疏风为主(表9)。(7)疲劳:ADC类药物、PARP抑制剂常见药物不良反应包括疲劳。疲劳可发生在肿瘤患者疾病的各个阶段,严重影响了患者的生活质量。中医认为癌症相关性疲劳属于“虚劳”的范畴,主要是由气血阴阳失调,脏腑功能虚损,日久不复而成,也可能与患者情绪不调和肝郁脾虚相关。治疗方面多采用补中健脾、益气养血、疏肝健脾等治法(表10)。

表2 中医防治 AIMSS 可选中药复方/中成药

方名	来源	药物组成	功效	适应证	用法用量
右归丸 <sup>[58]</sup>	《景岳全书》	熟地黄、附子、肉桂、山药、山茱萸、菟丝子、鹿角胶、枸杞子、当归、杜仲	温补肾阳,填精益髓	肾阳不足证。症见畏寒肢冷,腰膝酸软,或大便不实,或小便自遗,舌质淡,苔白,脉沉迟	口服,1剂/d,早晚分服
益肾健骨颗粒 <sup>[59]</sup>		生黄芪、补骨脂、活血藤、丹参、杜仲、川续断、熟地黄、当归、生地黄、三七、白芍、海蛤壳、甘草、阿仑膦酸钠片	补益脾胃,豁痰通络	肝肾不足、气虚血瘀证。症见腰腿痛,肢体痛,麻木	早晚温开水冲服,1袋/次
金天格胶囊 <sup>[60]</sup>		人工虎骨粉	健骨	肝肾亏虚证。症见腰背疼痛,腰膝酸软,下肢痿弱,步履艰难等症的改善	口服,3粒/次,3次/d
补肾强筋胶囊 <sup>[61]</sup>		熟地黄、杜仲、骨碎补、补骨脂、血竭、全蝎	补肝肾,强筋骨,活血通络	肝肾不足、筋脉瘀滞证。症见四肢关节痹痛、颈腰腿痛等症	口服,4片/次,3次/d
密骨胶囊 <sup>[62]</sup>		鸡蛋壳、大豆异黄酮(粗提物)、淫羊藿、维生素D	增加骨密度	肝肾亏虚证。症见腰膝酸软、关节疼痛等症	口服,每次2粒,2次/d

注:AIMSS.芳香化酶抑制剂相关肌肉骨骼综合征;AI.芳香化酶抑制剂。

表3 中医防治内分泌治疗相关血脂异常可选中药复方/中成药

方名	来源	药物组成	功效	适应证	用法用量
胃苓汤 <sup>[63]</sup>	《丹溪心法》	茯苓、苍术、陈皮、白术、官桂、泽泻、猪苓、厚朴、甘草	健脾化痰	脾虚痰湿证。症见面色淡黄、体型丰满、眼睑浮肿、腹胀、便溏、苔白腻、脉滑者	1剂/d,早晚分服
血府逐瘀汤 <sup>[64]</sup>	《医林改错》	桃仁、红花、当归、生地黄、牛膝、川芎、桔梗、赤芍、枳壳、甘草、柴胡	调脂通脉	气滞血瘀证。症见血脂异常,肢体麻木、苔腻舌紫、或有瘀斑、脉涩者	1剂/d,早晚分服
血脂康胶囊		红曲	除湿祛痰,活血化痰,健脾消食	适用于内分泌治疗后血脂异常	早晚饭后口服,2粒/次,2次/d;或遵医嘱

### 3.4 中医配合标准治疗可延长 DFS 和减少转移

中医配合标准治疗在延长乳腺癌 DFS 和防治复发转移方面具有潜在优势,虽然目前仍缺乏多中心、大样本的循证依据,但已有相关临床研究证据。如向丽萍等<sup>[97]</sup>将100例乳腺癌患者随机分为试验组(手术+化疗+菊藻丸)与对照组(手术+化疗),随访5年,试验组与对照组5年OS率分别为84%和76%( $P < 0.05$ ),复发转移率分别为12%与34%( $P < 0.05$ ),菊藻丸显著延长了患者OS,降低了复发转移。宋小青<sup>[98]</sup>纳入100例乳腺癌术后化疗患者随机分为治疗

组(化疗+柴胡疏肝散加减)和对照组(化疗组),随访6年,发现治疗组与对照组5年OS分别为88%和70%( $P < 0.05$ ),DFS分别为66%和42%,复发转移率分别为22%和28%,中药柴胡疏肝散加减维持治疗可提高患者DFS率和OS率,减少复发转移率,延长OS。于洁等<sup>[99]</sup>将110例TNBC根治术后化疗患者随机分为治疗组(辨证中药治疗)和对照组,治疗组与对照组3年DFS率分别为78%和56%( $P < 0.05$ ),提示辨证口服中药治疗能有效提高TNBC患者术后DFS率,延长DFS。

表 4 中医防治乳腺癌治疗相关心脏毒性可选中药复方/中成药

方名	来源	药物组成	功效	适应证	用法用量
生脉散 <sup>[65]</sup>	《医学启源》	麦门冬、人参、五味子	益气生津，敛阴止汗	气阴两虚证。症见汗多神疲，体倦乏力，气短懒言，咽干口渴，舌干红少苔，脉虚数	水煎服，1 剂/d，早晚分服
参附汤 <sup>[66]</sup>	《重订严氏济生方》	人参、附子	回阳，益气，救脱	阳气暴脱证。症见汗出粘冷，四肢不温，呼吸微弱，或上气喘急，或大便自利，或脐腹疼痛，面色苍白，脉微欲绝	水煎服，1 剂/d；严重者 2 剂/d
炙甘草汤 <sup>[67]</sup>	《伤寒论》	炙甘草、生姜、人参、生地黄、桂枝、阿胶、麦门冬、麻仁、大枣	滋阴养血，益气复脉	气血两虚证。症见虚羸少气，心悸心慌，虚烦失眠，大便干结，舌质淡红少苔，脉结代	水煎服，2 次/d，饭后服用
心脉隆注射液 <sup>[68]</sup>		心脉隆浸膏(复合核苷碱基、结合氨基酸)。辅料为聚乙二醇 400 (供注射用)、药用氯化钠	益气活血，通阳利水	气阳两虚、瘀血内阻证。症见心悸、气短、浮肿、面色晦暗、口唇发绀	每次 5 mg/kg 体质量，静脉滴注(加 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 200 mL，滴速 20~40 滴/min)，2 次/d，2 次用药间隔>6 h
参麦注射液 <sup>[69]</sup>		红参、麦冬。辅料：聚山梨酯 80、注射用水、氢氧化钠	益气固脱，养阴生津，生脉	气阴两虚证。症见胸闷、心悸、气短、自汗、头晕、倦怠乏力	肌肉注射：2~4 mL/次，1 次/d；静脉滴入：20~100 mL/次(用 5%葡萄糖注射液 250~500 mL 稀释后应用)，或遵医嘱

表 5 中医防治乳腺癌治疗相关恶心和呕吐可选中药复方/中成药

方名	来源	药物组成	功效	适应证	用法用量及疗程
四君子汤 <sup>[70]</sup>	《太平惠民和剂局方》	人参、茯苓、白术、炙甘草	益气补中，温养脾胃	脾胃气虚证。症见面色㿔白，四肢无力，心腹胀满，全不思食，呕哝吐逆，舌质淡，苔薄白，脉虚无力	1 剂/d，分 2 次服
理中丸 <sup>[71]</sup>	《伤寒论》	人参、干姜、炙甘草、白术	温中祛寒，补气健脾	脾胃虚寒证。症见脘腹绵绵作痛，喜温喜按，呕吐，脘痞食少，畏寒肢冷，口不渴，舌淡苔白润，脉沉细或沉迟无力	1 剂/d，分早、晚 2 次服
香砂养胃丸 <sup>[72]</sup>		木香、砂仁、白术、陈皮、茯苓、半夏(制)、醋香附、枳实(炒)、豆蔻(去壳)、姜厚朴、广藿香、甘草	温中散寒，和胃止痛	胃阳不足、湿阻气滞证。症见胃痛、痞满，症见胃痛隐隐、脘闷不舒、呕吐酸水、嘈杂不适、不思饮食、四肢倦怠	9 g(1 袋)/次，2 次/d

表 6 中医防治乳腺癌治疗相关腹泻可选中药复方/中成药

方名	来源	药物组成	功效	适应证	用法用量
参苓白术散 <sup>[73]</sup>	《太平惠民和剂局方》	莲子肉、薏苡仁、砂仁、桔梗、白扁豆、白茯苓、人参、甘草、白术、炙甘草、山药	益气健脾，渗湿止泻	脾虚湿盛证。症见饮食不化，胸脘痞闷，肠鸣泄泻，四肢乏力，形体消瘦，面色萎黄，舌淡苔白腻，脉虚缓	水煎服，1 剂/d，3 次/d
四神丸 <sup>[74]</sup>	《证治准绳·类方》	肉豆蔻、补骨脂、五味子、吴茱萸、大枣	温肾散寒，涩肠止泻	肾阳不足证。症见肠鸣腹胀、五更泄泻、食少不化、久泻不止、面黄肢冷	口服，9 g/次，1~2 次/d
固本益肠片 <sup>[75]</sup>		党参、麸炒白术、补骨脂、麸炒山药、黄芪、炮姜、酒当归、炒白芍、醋延胡索、煨木香、地榆炭、煨赤石脂、儿茶、炙甘草	健脾温肾，涩肠止泻	脾肾阳虚证。症见腹痛绵绵、大便清稀或有黏液及黏液血便、食少腹胀、腰膝乏力、形寒肢冷、舌淡苔白、脉虚	口服，小片口服，小片 8 片/次，大片 4 片/次，3 次/d
固肠止泻丸 <sup>[76]</sup>		乌梅(或乌梅肉)、黄连、罂粟壳、干姜、木香、延胡索	调和肝脾，涩肠止痛	肝脾不和证。症见脘腹胀满疼痛，不思饮食、泄泻、情绪不畅	口服，4g(36 粒)/次，3 次/d

### 3.5 中医非药物疗法适合在西药长期用药期间配合使用

中医治疗方式丰富，包括针灸、推拿和穴位贴敷等，其可调节机体脏腑气血，阴阳盛衰，改善患者不适症状，提高患者生存质量。中医非药物疗法常结合中医养生观，包括养精神：清静养神，立志养德；调饮食：“药食同源”；练形体：中医气功，身心同调；适寒温：天人合一观，春夏养阳，秋冬养阴；慎房事：节制房事，安和五脏等。中医非药物疗法配合西药长期用药可提高患者治疗依从性和完成率。

## 4 长期使用中药/中成药注意事项

尽管目前已有相当多的临床和基础研究证明中医在乳腺癌长期用药中可发挥减毒增效的作用，但中药长期用药仍然是存在争议的话题。中药临床试验多为小样本单中心研究，且缺乏长期随访数据，中药使用时长多根据临床医生的临床经验和患者的治疗意愿决定。口服中药潜在肝肾毒性是一直以来影响其广泛推广的重要原因，其主要归因于中药使用的不规范问题。总体来说，长期使用中药需要医生、患者和药师的协力

配合,临床医生应合理辨证用药,根据患者病情变化及时调整药物种类和使用时长,还需注意药物配伍和使用禁忌等;患者应选择有中医资质的中医师,多学科会

诊决定用药,定期复查,监测肝肾功能等生化指标,防止中药引起的肝肾毒性;药师应进行严格的中药质量控制,保证药材的高品质等。

表7 中医防治乳腺癌治疗相关骨髓抑制可选中中药复方/中成药

方名	来源	药物组成	功效	适应证	用法用量及疗程
四物汤	《太平惠民和剂局方》	当归、川芎、白芍药、熟地黄	调益荣卫,滋养气血	营血虚滞证。症见惊惕头晕,目眩耳鸣,面色萎黄,唇爪无华,脐腹疼痛,舌质淡,脉弦细或细涩	1剂/d,早晚分服
归脾汤 <sup>[77]</sup>	《正体类要》	白术、当归、白茯苓、炒黄芪、龙眼肉、远志、炒酸枣仁、木香、炙甘草、人参	益气补血,健脾养心	心脾气血两虚证。症见心悸怔忡,健忘失眠,盗汗虚热,神疲倦怠,面色萎黄,舌淡苔薄白,脉细弱	1剂/d,分早、晚2次饭后温服
艾愈胶囊 <sup>[78]</sup>		山慈菇、白英、当归、白术、人参、淫羊藿、苦参	补气养血,健脾生津,养阴扶阳	心脾气血两虚证。适用于癌症放疗引起的白细胞减少和精神不振等不良反应的辅助治疗	口服,3粒/次,3次/d
益血生胶囊 <sup>[79]</sup>		阿胶、龟甲胶、鹿角胶、鹿血、牛髓、紫河车、鹿茸、茯苓、黄芪(蜜制)、白芍、当归、党参、熟地黄、白术(麸炒)、制何首乌、大枣、炒山楂、炒麦芽、炒鸡内金、知母(盐制)、大黄(酒制)、花生衣	健脾生血,补肾填精	脾肾两虚证。症见头昏眼花,心悸气短,体乏无力,面色萎黄,以及贫血见上述症候者,适用于化疗后骨髓抑制的治疗	4粒/次,3次/d
复方皂矾丸 <sup>[80]</sup>		皂矾、西洋参、海马、肉桂、大枣(去核)、核桃仁	温肾健脾,益气养阴,生血止血	气阴两虚、脾肾亏虚证。适用于贫血的治疗,如化疗后骨髓抑制等	口服,8丸/次,3次/d
气血康胶囊 <sup>[81]</sup>		三七、黄芪、人参、葛根。辅料为微晶纤维素、滑石粉、羧甲基淀粉钠、硬脂酸镁、糊精	益气养血,扶正固本	气血两虚证。适用于贫血的治疗	口服,3粒/次,2次/d
气血康口服液 <sup>[81]</sup>		三七(鲜)、黄芪、人参、葛根	抗衰,扶正培本,益气强心,健脾固本,滋阴润燥,生津止咳;并有提高机体免疫力,升高白细胞和血色素的作用。	气血两虚证。症见神倦乏力,气短心悸,阴虚津少,口干舌燥;适用于白细胞减少、血色素降低及癌因性疲乏的治疗	口服,10~30 mL/次,1~2次/d
生血宝合剂 <sup>[82]</sup>		墨旱莲、女贞子、桑椹、黄芪、制何首乌、白芍、狗脊	滋补肝肾,益气生血	肝肾不足、气血两虚证。症见神疲乏力、腰膝酸软、头晕耳鸣、心悸、气短等;适用于白细胞减少症的治疗	口服,15 mL/次,3次/d
补白颗粒 <sup>[83]</sup>		补骨脂、淫羊藿、柴胡、苦参、丹参、黑豆、白扁豆、赤小豆等	健脾温肾	脾肾亏虚证。适用于白细胞减少症的治疗	15 g/次,3次/d
芪胶升白胶囊 <sup>[84]</sup>		当归、阿胶、苦参、黄芪、血人参、大枣、淫羊藿	补血益气	气血亏虚证。症见头昏眼花,气短乏力,自汗盗汗等	4粒/次,3次/d

表8 中医减轻乳腺癌治疗相关肝损伤症状可选中中药复方/中成药

方名	来源	药物组成	功效	适应证	用法用量
柴胡疏肝散	《景岳全书》	陈皮、柴胡、川芎、香附、枳壳、芍药、甘草	疏肝解郁	肝郁气滞证。症见肝病面容,面色晦暗,肋下痞块,脉弦或涩,舌质暗红或有瘀点甚至瘀斑	1剂/d,早晚分服
茵陈蒿汤 <sup>[85]</sup>	《伤寒论》	茵陈、栀子、大黄	清热利湿,逐瘀退黄	肝胆湿热证。症见身目发黄,黄色鲜明,胁肋疼痛,脘腹胀满,口苦咽干,可伴有食欲不振,倦怠乏力、舌红苔黄腻,脉弦滑数	1剂/d,早晚分服
健肝乐颗粒 <sup>[86]</sup>		白芍、甘草	养血护肝,解毒止痛	降低转氨酶,消褪黄疸	开水冲服,15 g/次,2次/d
五酯滴丸 <sup>[87]</sup>		南五味子	保肝护肝	降低血清丙氨酸氨基转氨酶	口服,20粒/次,3次/d

### 5 乳腺癌分证型中成药用药

在乳腺癌长期用药过程中,可根据患者证型选择中成药配合使用,以改善患者不适症状、调节机体健康状态。《乳腺癌中西医结合诊疗共识》将初诊乳腺癌经系统治疗达到临床完全缓解后的证型分为肝气郁结证、气滞血瘀证、脾虚痰湿证、冲任失调证和肝肾阴虚证,晚期维持阶段乳腺癌分为气血两虚证、脾肾亏虚证

和瘀毒互结证<sup>[100]</sup>。《乳腺癌中西医结合诊疗指南》将乳腺癌分为肝气郁结证、冲任失调证、气血两虚证、脾肾亏虚证、肝郁脾虚证和瘀毒互结证<sup>[101]</sup>。《早期乳腺癌中医辨证内治专家共识》将早期乳腺癌巩固期中医证型分为:气血两虚证、气阴两虚证、脾肾两虚证和冲任失调证<sup>[102]</sup>。《恶性肿瘤中医诊疗指南》将乳腺癌分为气虚证、阴虚证、痰湿证、血瘀证、热毒证和气滞证6种证候要素,在内分泌治疗阶段常见证型为阴虚内

热证,单纯中医治疗阶段为肝气郁结证、毒热蕴结证、气血亏虚证和肝肾阴虚证<sup>[103]</sup>。刘胜等<sup>[104]</sup>对 302 例乳腺癌术后稳定期患者进行辨证分型研究发现,患者证型可分为气虚、阴虚、肝郁、冲任失调和脾虚痰湿 5 型。本共识在参考上述指南和共识的基础上,结合 3 次专家委员会讨论意见,将乳腺癌术后长期用药期

间的证型归纳为:肝气郁结证、脾肾亏虚证、气血两虚证、气阴两虚证、瘀毒互结证和气滞血瘀证。在长期用药过程中,可依据患者主症、次症和舌脉对患者进行辨证,并可依据证型选择相应的中医治疗。本共识对不同证型乳腺癌患者可选中成药进行了相应推荐。

表 9 中医减轻乳腺癌治疗相关皮肤和皮下组织不良反应可选中成药复方/中成药

方名	来源	药物组成	功效	适应证	用法用量
二妙散	《丹溪心法》	炒黄柏、炒苍术、煅石膏、白及各等份(病程长者酌加黄芪),共研极细末	清热燥湿,主治湿热走注之湿疮	湿热下注证。症见皮疹色深红,湿烂浸渍,或有发热,纳呆,便溏等湿热蕴结等	外用,3 d 换药 1 次
消风散 <sup>[88]</sup>	《太平惠民和剂局方》	当归、生地、防风、蝉蜕、知母、苦参、胡麻、荆芥、苍术、牛蒡子、石膏、甘草、木通	疏风养血,清热除湿	阴血亏虚证、湿热证。症见皮肤瘙痒,疹出色红,抓破后渗出津液,苔白或黄,脉浮数	1 剂/d,早晚分服
银翘散	《温病条辨》	连翘、金银花、苦桔梗、薄荷、竹叶、生甘草、荆芥穗、淡豆豉、牛蒡子	疏风清热,止痒	风热相搏证。症见全身起风瘾疹,色泽鲜红,高出皮肤,边界清楚,形态不一,大小不等,瘙痒剧烈,头痛,周身不适,舌质红,苔薄白,脉浮数	1 剂/d,早晚分服
龙胆泻肝汤	《医方集解》	龙胆草、栀子、黄芩、木通、泽泻、车前子、柴胡、甘草、当归、生地	清热利湿,疏风止痒	湿热发斑证。症见皮肤红赤,皮疹为圆形或椭圆形红斑,压之褪色,伴有水疱、渗液,局部瘙痒疼痛,可伴有发热、口干不渴,烦躁不安,胃纳欠佳,舌质红,苔黄腻,脉滑数	1 剂/d,早晚分服
清营汤	《温病条辨》	犀角(水牛角代替)、生地、银花、连翘、元参、黄连、竹叶心、丹参、麦冬	清营解毒,透热养阴	毒热发斑证。症见起病急骤而病情较重,皮疹为弥漫性红斑,迅速波及全身,疹色鲜红,水疱,伴渗液、结痂、糜烂,或大片表皮脱落。或伴有高热、恶寒、恶心呕吐,舌质红,苔黄腻,脉弦数	1 剂/d,早晚分服
沙参麦冬汤	《温病条辨》	沙参、麦冬、玉竹、甘草、生扁豆、冬桑叶、天花粉	清热润燥,益气养阴	药疹后期,气阴两伤证。症见烦渴,头昏乏力,口干口渴,皮疹红肿渐退,大片脱屑等热毒伤阴等	1 剂/d,早晚分服
四妙勇安汤	《验方新编》	金银花、玄参、当归、甘草	解毒养阴,凉血活血	热毒炽盛证。症见皮肤皮疹伴瘙痒、烧灼样疼痛	1 剂/d,早晚分服
紫金膏 <sup>[89]</sup>	《疡医大全》	紫草、金银花、黄柏、苦参、红花、赤芍、桂枝、地龙,辅料:麻油、石蜡	凉血解毒,消肿止痛,散瘀通络	(外用)可降低靶向治疗相关手足皮肤反应分级,缓解干燥、瘙痒、脱屑、皲裂、皮疹、疼痛等	予紫金膏,早中晚各 1 次,涂抹于温水洗净的手足患处皮肤
止痒平肤液 <sup>[90]</sup>		黄芩、马齿苋、白鲜皮、苦参	清热解毒,燥湿消肿	(外用)改善靶向治疗后痤疮样皮疹、皮肤瘙痒、皮肤干燥、指甲改变	外用,制成面膜,30 min/次,2~3 次/d,完成后用清水洗净

表 10 中医防治癌症相关性疲乏可选中成药复方/中成药

方名	来源	药物组成	功效	适应证	用法用量
八珍汤 <sup>[91]</sup>	《正体类要》	人参、白术、白茯苓、当归、川芎、白芍、熟地黄、炙甘草	益气补血	气血两虚证。症见面色苍白或萎黄,头晕眼花,四肢倦怠,气短懒言,心悸怔忡,食欲减退,舌质淡,苔薄白,脉细虚	1 剂/d,早晚分服
补中益气汤 <sup>[92]</sup>	《内外伤辨惑论》	黄芪、白术、陈皮、升麻、柴胡、人参、甘草、当归	补中益气,升阳举陷	脾虚证。症见饮食减少,体倦肢软,少气懒言,面色萎黄,或大便稀溏,舌淡,脉虚等	1 剂/d,早晚分服
逍遥散	《太平惠民和剂局方》	当归、茯苓、芍药、白术、柴胡、炙甘草	疏肝解郁,养血健脾	肝郁脾虚证。症见疲劳,乏力,两胁作痛,头痛目眩,口干咽燥,神疲食少,舌淡红,苔薄白,脉弦而虚	1 剂/d,早晚分服
复方阿胶浆 <sup>[93]</sup>		阿胶、红参、熟地黄、党参、山楂	补气养血	气血两虚证。症见头晕目眩、心悸失眠、食欲不振及贫血	3 次/d,1 支/次
参芪十一味颗粒 <sup>[94]</sup>		人参(去芦)、黄芪、当归、天麻、熟地黄、泽泻、决明子、鹿角、菟丝子、细辛、枸杞子	补脾益气	脾气虚证。症见体弱、四肢无力等	口服,1 袋/次,3 次/d
欣力康胶囊 <sup>[95]</sup>		半枝莲、龙葵、蛇莓、轮环藤根、黄芪、红参、雪莲花、当归、郁金、丹参	补气养血,化瘀解毒	正虚邪实证或气血两虚证。症见神疲乏力、头晕目眩、面色少华、食欲不振等	5 粒/次,3 次/d,饭后服用
养正消积胶囊 <sup>[96]</sup>		黄芪、女贞子、人参、莪术、灵芝、绞股蓝、炒白术、半枝莲、白花蛇舌草、茯苓、土鳖虫、鸡内金、蛇莓、白英、茵陈、徐长卿	健脾益肾,化瘀解毒	脾肾两虚、瘀毒内阻证。症见纳呆食少、神疲乏力、腰膝酸软、溲赤便溏、疼痛	口服,4 粒/次,3 次/d

5.1 肝气郁结证

主症:心烦易怒或精神忧郁,胸闷胁胀,口苦咽干。次症:胃纳欠佳,阵阵叹息,失眠健忘。舌脉:舌质黯红,舌苔薄白或薄黄,脉细弦或沉弦。见表 11。

5.2 脾肾亏虚证

主症:腰膝酸软,神疲体倦,脱发。次症:食欲不振或食后腹胀,面色白,形寒肢冷,头晕目眩,耳鸣,小便频数而清或夜尿频,或浮肿,泄泻,完谷不化。舌脉:舌淡或淡胖,舌边有齿痕,苔白滑,脉细弱或沉迟无力。见表 12。

5.3 气血两虚证

主症:神疲乏力,少气懒言,心悸气短。次症:面色

晄白,失眠盗汗。舌脉:唇舌色淡,舌苔薄白,脉细弱无力。见表 13。

5.4 气阴两虚证

主症:神疲懒言,口唇干燥,虚烦难眠。次症:胸闷胁痛,头晕眼花,咽喉疼痛,牙龈肿胀。大便秘结,小便短赤。舌脉:舌质红,无苔,脉细数。见表 14。

5.5 瘀毒互结证

主症:乳房肿块坚硬灼痛,或乳房局部皮色青紫晦暗,或血水外渗,或疮面溃难收口。次症:口干舌燥,或口臭,大便秘结,小便黄赤,消瘦乏力。面红目赤或面色黧黑肌肤甲错,口唇爪甲紫暗。舌脉:舌质红绛或紫暗,舌苔黄腻或厚,脉弦数。见表 15。

表 11 肝气郁结证可选中成药

中成药	药物组成	功效	适应证	用法用量及疗程
逍遥丸 <sup>[105]</sup>	柴胡、当归、白芍、白术、茯苓、炙甘草、薄荷、生姜	疏肝健脾, 养血调经	肝郁血虚脾弱证。症见两胁作痛,神疲食少,或月经不 调,乳房胀痛等	口服,8丸/次,3次/d
柴胡疏肝散 <sup>[106]</sup>	陈皮、柴胡、川芎、香附、枳壳、芍药、甘草	疏肝理气, 活血止痛	肝郁气滞证。症见胸胁胀痛,腕腹胀满,情志不调等	口服,1丸/次,2次/d
解郁丸 <sup>[107]</sup>	柴胡、白芍、郁金、当归、茯苓、百合、合欢皮、小麦、大枣、甘草	疏肝解郁, 养心安神	肝郁气滞证。症见胸胁胀满,郁闷不舒,心烦心悸、易 怒,失眠多梦	口服,4g/次,3次/d
青乳消颗粒 <sup>[108]</sup>	醋青皮、夏枯草、浙贝母、昆布、醋乳香	疏肝理气, 化痰散结	肝郁气滞兼痰凝血瘀证。症见乳房胀痛,经前加重,乳 房肿块,触之疼痛,胸胁胀闷,烦躁易怒,舌苔薄白,脉 象弦或弦细、弦滑	饭后服用,开水冲服, 10g/次,2次/d

表 12 脾肾亏虚证可选中成药

中成药	药物组成	功效	适应证	用法用量及疗程
健脾益肾颗粒 <sup>[109]</sup>	党参、枸杞子、女贞子、菟丝子、白术、补骨脂(盐炙)	健脾益肾	用于脾肾虚弱属上述证候者	开水冲服,10g/次,2次/d
正元胶囊 <sup>[110]</sup>	淫羊藿、生晒参、炙黄芪、龟粉、鳖粉、女贞子、炒白术、陈皮	益气健脾, 补肾填精	用于肾气虚证,症见神疲乏力、少气懒言、 呼吸气短、纳谷少馨、腰酸酸痛、自汗、体重 减轻等	口服,4粒/次,3次/d
参灵蓝胶囊 <sup>[111]</sup>	黄芪、女贞子、人参、灵芝、莪术、绞股蓝、白术(炒)、茯苓、冬虫夏草、徐长卿、土鳖虫、三七、白花蛇舌草、半枝莲、神曲(炒)	健脾益肾, 化痰解毒	用于脾肾两虚证。症见精神倦怠,乏力懒 言,形体消瘦等	口服,4~5粒/次,3次/d

表 13 气血两虚证可选中成药

中成药	药物组成	功效	适应证	用法用量及疗程
八珍颗粒 <sup>[112]</sup>	党参、白芍、白术、熟地黄、茯苓、当归、川芎、甘草	补气益血	气血两虚证。症见面色萎黄,食欲不 振,四肢乏力,月经过多	开水冲服,1袋/次,2次/d
当归补血丸 <sup>[113]</sup>	当归、黄芪	补养气血	气血两虚证。症见乏力、气短、面色萎 黄等	口服,1次9g,2次/d
十全大补丸 <sup>[114]</sup>	党参、白术、茯苓、熟地黄、当归、白芍、川芎、炙黄芪、肉桂、炙甘草	温补气血	气血两虚证。症见面色苍白,气短心 悸,头晕自汗,体倦乏力,四肢不温	口服,水蜜丸,1次30粒(6g), 2~3次/d

表 14 气阴两虚证可选中成药

中成药	药物组成	功效	适应证	用法用量及疗程
贞芪扶正胶囊 <sup>[115]</sup>	女贞子、黄芪	补气养阴	用于久病虚损,气阴不足	口服,4粒/次,2次/d
人参固本口服液 <sup>[116]</sup>	人参、地黄、熟地黄、山茱萸、山药、牡丹皮、泽泻、茯苓、天冬、麦冬。辅料:蔗糖、氢氧化钠、纯化水、乙醇	滋阴益气, 固本培元	用于阴虚气弱,虚劳,心悸气短, 骨蒸潮热,腰酸耳鸣,大便干燥	口服,10mL/次,2次/d
生脉注射液 <sup>[117]</sup>	红参、麦冬、五味子,辅料为聚山梨酯,注射用水	益气养阴, 复脉固脱	用于治疗气阴两亏属上述证候者	肌内注射,1~2次/d,2~4mL/次;静 脉滴入,20~60mL/次,用5%葡萄糖 注射液250~500mL稀释后使用

## 5.6 气滞血瘀证

主症:胸胁胀满疼痛。次症:乳房疼痛明显,或有

刺痛感,肌肤甲错,面色暗沉。舌脉:舌质紫暗,脉象弦滑。见表 16。

表 15 瘀毒互结证可选中成药

中成药	药物组成	功效	适应证	用法用量
西黄胶囊 <sup>[118]</sup>	体外培育牛黄、人工麝香、乳香(制)、没药(制)	解毒散结,消肿止痛	瘀毒互结证。症见乳房肿块坚硬灼痛,或乳房局部皮色青紫晦暗,或血水外渗,或疮面溃难收口,口干舌燥,或口臭,大便秘结,小便黄赤,消瘦乏力,舌质红绛或紫暗,舌苔黄腻或厚,脉弦数	口服,4~8粒/次,2次/d
复方斑蝥胶囊 <sup>[119]</sup>	斑蝥、刺五加、莪术、熊胆粉、人参、三棱、山茱萸、甘草、黄芪、半枝莲、女贞子	破血消瘀,攻毒蚀疮	瘀毒互结证。症见同上	口服,3粒/次,2次/d
平消胶囊 <sup>[120]</sup>	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,止痛散结,清热解毒,扶正祛邪	瘀毒互结证。症见同上	口服,4~8粒/次,3次/d
芪珍胶囊 <sup>[121]</sup>	珍珠、黄芪、三七、大青叶、重楼	清热解毒,益气化瘀	瘀毒互结证。症见同上	口服,5粒/次,3次/d

表 16 气滞血瘀证可选中成药

中成药	药物组成	功效	适应证	用法用量
血府逐瘀丸 <sup>[122]</sup>	当归、赤芍、桃仁、红花、川芎、地黄、牛膝、枳壳、桔梗、柴胡、甘草	活血祛瘀,行气止痛	气滞血瘀证。症见胸胁胀满疼痛,乳房胀痛或刺痛,或头痛,内热昏闷,失眠多梦,心悸怔忡,急躁善怒	口服,1~2丸/次,2次/d,空腹用红糖水送服
消癥丸 <sup>[123]</sup>	柴胡、香附、大黄、青皮、川芎、莪术、土鳖虫、浙贝母、当归、白芍、王不留行	舒肝行气,活血化瘀,软坚散结	气滞血瘀痰凝证。症见乳房肿块,乳房胀痛或刺痛,可伴胸胁疼痛,善郁易怒,胸闷,脘痞纳呆;月经量少色暗,经行腹痛;舌暗红或有瘀点、瘀斑,苔薄白或白腻,脉弦或涩	口服,饭后服用。开水冲服,10粒/次,2~3次/d
消乳散结胶囊 <sup>[124]</sup>	柴胡(醋炙)、炒白芍、醋香附、玄参、昆布、瓜蒌、夏枯草、牡蛎、当归、猫爪草、黄芩、丹参、土贝母、山慈菇、全蝎、牡丹皮	疏肝解郁,化痰散结,活血止痛	肝郁气滞,痰瘀凝证。症见乳房胀痛,乳腺增生等	口服,3粒/次,3次/d
小金胶囊 <sup>[125]</sup>	人工麝香、木鳖子(去壳去油)、制草乌、枫香脂、乳香(制)、没药(制)、五灵脂(醋炒)、当归(酒炒)、地龙、香墨	散结消肿,化痰止痛	气滞血瘀痰凝证。症见乳房胀痛,或刺痛,或可触及包块,舌质紫暗,脉象弦滑等	口服,4~10粒/次,2次/d

## 6 总结

乳腺癌长期用药过程中配合使用中药/中成药十分常见,但临床用药仍缺乏规范性,有必要积极推进中西医整合规范用药。本共识经中国抗癌协会中西医整合乳腺癌专业委员会专家组讨论制定,可为乳腺癌中西医整合长期用药提供指导,也有望通过本共识进一步提高乳腺癌患者长期用药依从性,使中国乳腺癌患者有更好的生存获益。

## 专家组组长

朱世杰 中国中医科学院望京医院

陈武进 福建中医药大学附属人民医院

## 执笔人

朱世杰 中国中医科学院望京医院

## 共识专家组成员(按姓氏拼音排序)

陈碧茵 福建中医药大学附属第三人民医院

陈前军 广东省中医院

冯昌国 济宁肿瘤医院

黄 柳 福建省立医院

黄伟炜 福建省肿瘤医院

金一顺 福建省立医院

孔凡铭 天津中医药大学第一附属医院

李毅俊 福建省泉州市中医院

廖 丹 广西中医药大学第一附属医院

林彩玲 福建省立医院

林久茂 福建中医药大学

孙彬栩 天津中医药大学第一附属医院

孙 鑫 安徽医科大学第一附属医院

孙长岗 山东第二医科大学

赵 虹 浙江省中医院

庄小梅 厦门大学附属中山医院

利益冲突 无

## 参考文献

[1] Tao X, Li T, Gandomkar Z, et al. Incidence, mortality, survival, and disease burden of breast cancer in China compared to other developed countries[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2023,19(6): 645-654.

[2] Tryfonidis K, Zardavas D, Katzenellenbogen BS, et al. Endo-

- crine treatment in breast cancer: cure, resistance and beyond [J]. *Cancer Treat Rev*, 2016,50:68-81.
- [ 3 ] Davies C, Pan H, Godwin J, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial[J]. *Lancet*, 2013,381(9869):805-816.
- [ 4 ] Robertson J, Bondarenko IM, Trishkina E, et al. Fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg for hormone receptor-positive advanced breast cancer (FALCON): an international, randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2016,388(10063):2997-3005.
- [ 5 ] De Placido S, Gallo C, De Laurentiis M, et al. Adjuvant anastrozole versus exemestane versus letrozole, upfront or after 2 years of tamoxifen, in endocrine-sensitive breast cancer (FATAGIM3): a randomised, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2018,19(4):474-485.
- [ 6 ] Cuzick J, Sestak I, Baum M, et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 10-year analysis of the ATAC trial[J]. *Lancet Oncol*, 2010,11(12):1135-1141.
- [ 7 ] Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, et al. Extending aromatase-inhibitor adjuvant therapy to 10 years[J]. *N Engl J Med*, 2016,375(3):209-219.
- [ 8 ] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国早期乳腺癌卵巢功能抑制临床应用专家共识(2021年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2022,32(2):177-190.
- [ 9 ] Su HI, Sammel MD, Springer E, et al. Weight gain is associated with increased risk of hot flashes in breast cancer survivors on aromatase inhibitors[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010,124(1):205-211.
- [10] L'Espérance S, Frenette S, Dionne A, et al. Pharmacological and non-hormonal treatment of hot flashes in breast cancer survivors: CEPO review and recommendations[J]. *Support Care Cancer*, 2013,21(5):1461-1474.
- [11] 徐兵河, 李青. 绝经后早期乳腺癌患者血脂异常管理的中国专家共识[J]. *中华肿瘤杂志*, 2017,39(1):72-77.
- [12] Roberts K, Rickett K, Greer R, et al. Management of aromatase inhibitor induced musculoskeletal symptoms in postmenopausal early Breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2017,111:66-80.
- [13] Johnston S, Toi M, O'Shaughnessy J, et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2023,24(1):77-90.
- [14] Rugo HS, Finn RS, Dieras V, et al. Palbociclib plus letrozole as first-line therapy in estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer with extended follow-up[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2019,174(3):719-729.
- [15] Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Updated results from MONALEESA-2, a phase III trial of first-line ribociclib plus letrozole versus placebo plus letrozole in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer[J]. *Ann Oncol*, 2018,29(7):1541-1547.
- [16] Zhang P, Zhang Q, Tong Z, et al. Dalpiciclib plus letrozole or anastrozole versus placebo plus letrozole or anastrozole as first-line treatment in patients with hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer (DAWNA-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2023,24(6):646-657.
- [17] Goetz MP, Toi M, Campone M, et al. MONARCH 3: Abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2017,35(32):3638-3646.
- [18] Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Ribociclib plus fulvestrant for postmenopausal women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer in the phase III randomized MONALEESA-3 trial; updated overall survival[J]. *Ann Oncol*, 2021,32(8):1015-1024.
- [19] Sledge GJ, Toi M, Neven P, et al. The effect of abemaciclib plus fulvestrant on overall survival in hormone receptor-positive, ERBB2-negative breast cancer that progressed on endocrine therapy-MONARCH 2: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2020,6(1):116-124.
- [20] Xu B, Zhang Q, Zhang P, et al. Dalpiciclib or placebo plus fulvestrant in hormone receptor-positive and HER2-negative advanced breast cancer: a randomized, phase 3 trial[J]. *Nat Med*, 2021,27(11):1904-1909.
- [21] Cristofanilli M, Rugo HS, Im SA, et al. Overall survival with palbociclib and fulvestrant in women with HR+/HER2-ABC: updated exploratory analyses of PALOMA-3, a double-blind, phase III randomized study[J]. *Clin Cancer Res*, 2022,28(16):3433-3442.
- [22] 葛睿, 王碧芸, 江泽飞, 等. 乳腺癌 CDK4/6 抑制剂相关性不良反应管理共识[J]. *中华肿瘤杂志*, 2022,44(12):1296-1304.
- [23] 国家肿瘤质控中心乳腺癌专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤药物临床研究专业委员会. CDK4/6 抑制剂治疗激素受体阳性人表皮生长因子受体 2 阴性乳腺癌临床应用专家共识(2023 版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2023,45(12):1003-1017.
- [24] Cameron D, Piccart-Gebhart MJ, Gelber RD, et al. 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial[J]. *Lancet*, 2017,389(10075):1195-1205.
- [25] Perez EA, Romond EH, Suman VJ, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: planned joint analysis of overall survival from NSABP B-31 and NCCTG N9831[J]. *J Clin Oncol*, 2014,32(33):3744-3752.
- [26] Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2011,365(14):1273-1283.
- [27] Loibl S, Jassem J, Sonnenblick A, et al. VP6-2022: Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with early HER-2 positive breast cancer in APHINITY: 8.4 years' follow-up[J]. *Annals of Oncology*, 2022,33(9):986-987.
- [28] Swain SM, Miles D, Kim SB, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA): end-of-study results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 study [J]. *Lancet Oncol*, 2020,21(4):519-530.
- [29] Martin M, Holmes FA, Ejlertsen B, et al. Neratinib after tras-

- tuzumab-based adjuvant therapy in HER2-positive breast cancer (ExteNET): 5-year analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2017,18(12):1688-1700.
- [30] Xu B, Yan M, Ma F, et al. Pyrotinib plus capecitabine versus lapatinib plus capecitabine for the treatment of HER2-positive metastatic breast cancer (PHOEBE): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(3):351-360.
- [31] Verma S, Miles D, Gianni L, et al. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(19):1783-1791.
- [32] Cortés J, Kim SB, Chung WP, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine for breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2022,386(12):1143-1154.
- [33] Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2 [J]. *N Engl J Med*, 2001,344(11):783-792.
- [34] 盛李明, 杜向慧. 乳腺癌患者赫赛汀相关心脏毒性机制及处理[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2011,16(9):1077-1080.
- [35] Herrmann J, Lenihan D, Armenian S, et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement[J]. *Eur Heart J*, 2022,43(4):280-299.
- [36] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会中华医学会肠外肠内营养学分会. 肿瘤相关性腹泻的营养治疗专家共识[Z]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 10, 737-741.
- [37] Melosky B, Leigh NB, Rothenstein J, et al. Management of egfr tki-induced dermatologic adverse events[J]. *Curr Oncol*, 2015,22(2):123-132.
- [38] Krop IE, Beeram M, Modi S, et al. Phase I study of trastuzumab-DM1, an HER2 antibody-drug conjugate, given every 3 weeks to patients with HER2-positive metastatic breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2010,28(16):2698-2704.
- [39] Khongorzul P, Ling CJ, Khan FU, et al. Antibody-drug conjugates: a comprehensive review[J]. *Mol Cancer Res*, 2020, 18(1):3-19.
- [40] Rugo HS, Bianchini G, Cortes J, et al. Optimizing treatment management of trastuzumab deruxtecan in clinical practice of breast cancer[J/OL]. *ESMO Open*, 2022,7(4):100553[2024-01-08]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35964548/>. DOI: 10.1016/j.esmoop.2022.100553.
- [41] Powell CA, Modi S, Iwata H, et al. Pooled analysis of drug-related interstitial lung disease and/or pneumonitis in nine trastuzumab deruxtecan monotherapy studies[J/OL]. *ESMO Open*, 2022,7(4):100554[2024-01-08]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35963179/>. DOI: 10.1016/j.esmoop.2022.100554.
- [42] Li BT, Smit EF, Goto Y, et al. Trastuzumab deruxtecan in HER2-Mutant non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2022,386(3):241-251.
- [43] Geyer CJ, Garber JE, Gelber RD, et al. Overall survival in the Olympia phase III trial of adjuvant olaparib in patients with germline pathogenic variants in BRCA1/2 and high-risk, early breast cancer[J]. *Ann Oncol*, 2022,33(12):1250-1268.
- [44] 温灏. PARP 抑制剂不良反应管理的中国专家共识(2021 年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021,37(11):1119-1130.
- [45] Wang X, Wang SS, Huang H, et al. Effect of capecitabine maintenance therapy using lower dosage and higher frequency vs observation on disease-free survival among patients with early-stage triple-negative breast cancer who had received standard treatment: the sYSUCC-001 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2021,325(1):50-58.
- [46] Lou Y, Wang Q, Zheng J, et al. Possible pathways of capecitabine-induced hand-foot syndrome [J]. *Chem Res Toxicol*, 2016,29(10):1591-1601.
- [47] Schmid P, Cortes J, Pusztai L, et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2020,382(9):810-821.
- [48] 张芬, 陈英. 疏肝益肾法干预乳腺癌类更年期综合征的临床观察[J]. *中医药导报*, 2014,20(12):43-44.
- [49] 杨亚平. 滋水清肝饮加减联合内分泌治疗干预激素受体阳性乳腺癌的临床观察[D]. 南京中医药大学, 2020.
- [50] 吴益萍. 丹栀逍遥散加减改善乳腺癌三苯氧胺治疗不良反应 56 例[J]. *福建中医药*, 2012,43(2):27-28.
- [51] 唐逍. 知柏地黄丸治疗女性更年期综合征阴虚火旺证临床研究[D]. 青岛:青岛大学, 2013.
- [52] 谢璐帆. 吴良村巧用沙参麦冬汤治疗乳腺癌内分泌治疗后诸症经验介绍[J]. *新中医*, 2021,53(22):164-166.
- [53] 陈继明, 高红艳, 邓洋, 等. 坤泰胶囊作用机制与生殖毒性的研究进展[J]. *中医药导报*, 2016,22(11):96-98.
- [54] 路遥, 金哲, 白文佩, 等. 灵莲花颗粒治疗更年期综合征心肾不交证的有效性及其安全性评价[J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(6):662-666.
- [55] 郑志凌. 坤宝丸对围绝经期睡眠障碍的改善作用[J]. *中国药业*, 2015,24(10):21-23.
- [56] 杨红兵, 刘晓娟, 冉霞, 等. 地贞颗粒治疗围绝经期综合征的临床效果观察[J]. *中外医学研究*, 2017,15(6):98-100.
- [57] 高志有. 中药佳蓉片与雌激素在治疗妇科更年期综合征的应用[J]. *实用临床医药杂志*, 2011,15(24):117-118.
- [58] 梁源. 加味右归丸治疗阿那曲唑致绝经后乳腺癌患者骨量减少的临床观察[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2018.
- [59] 张兴. 益肾健骨颗粒治疗乳腺癌芳香化酶抑制剂相关骨关节症状的疗效观察[D]. 北京:北京中医药大学, 2016.
- [60] 崔飞飞, 李怡帆, 卢雯平. 金天格胶囊治疗乳腺癌患者芳香化酶抑制剂相关的肌肉关节症状的研究[J]. *世界中医药*, 2015,10(11):1726-1728.
- [61] 钟莹, 郭智涛, 黄映飞, 等. 补肾强筋胶囊治疗乳腺癌芳香化酶抑制剂相关骨关节症状的临床观察[J]. *中医药导报*, 2017,23(8):38-39.
- [62] 刘晖, 王建东, 陈博, 等. 密骨胶囊治疗乳腺癌芳香化酶抑制剂相关骨关节症状的临床研究[J]. *实用癌症杂志*, 2019,34(6):901-904.
- [63] 王倩. 胃苓汤加减治疗脾虚湿盛型高脂血症的疗效分析[J/OL]. *临床医药文献电子杂志*, 2018,5(49):107-108[2024-01-08]. <https://lcwx.cbpt.cnki.net/WKA/WebPublication/paperDigest.aspx?paperID=36310f38-cc35-4477-b2ef-5ee327ee6e3>. DOI: 10.16281/j.cnki.joeml.2018.49.058.
- [64] 闫捷, 贾海龙. 血府逐瘀汤对高脂血症患者血脂水平及血液流变学指标的影响[J]. *西部中医药*, 2019,32(10):47-49.
- [65] 郭永强, 马东红, 贾国柱. 生脉注射液防治阿霉素心脏毒性的临床研究[J/OL]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2016,4(5):87-

- 88[2024-01-08]. <https://zxjh.cbpt.cnki.net/WKA/WebPublication/paperDigest.aspx?paperID=7fe77643-ee86-4e4b-926e-fe4aea8523c2>. DOI: 10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2016.05.046.
- [66] 吴小红, 刘爱宁, 蔡东炎. 参附注射液对表阿霉素治疗乳腺癌毒副反应的影响[J]. 山东医药, 2009, 49(4):101-103.
- [67] 王凡, 巩平. 炙甘草汤预防蒽环类药物心脏毒性的临床观察[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(16):2610-2614.
- [68] 姚铁柱, 徐志宏, 马景涛, 等. 心脉隆注射液对曲妥珠单抗和蒽环类药物序贯化疗乳腺癌患者致心脏毒性气虚血瘀证的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(6):154-158.
- [69] 陈玖, 张晓琛. 参麦注射液减轻曲妥珠单抗克隆抗体引起心脏毒性的临床观察[J/OL]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2017, 10(2):122-124[2024-01-08]. <https://zhwzzyxzz.cma-cmc.com.cn/CN/10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2017.02.012>. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2017.02.012.
- [70] 陈彦. 加味四君子汤对乳腺癌化疗毒副作用的影响[J]. 中医药导报, 2009, 15(1):38-40.
- [71] 成云水, 宫凤英, 李爱武, 等. 加味理中汤对乳腺癌化疗患者恶心呕吐的防治作用[J]. 四川中医, 2013, 31(5):90-91.
- [72] 郑伟华, 林丽珠, 陈淑德, 等. 香砂养胃丸对化疗所致上消化道副作用的抑制作用[J]. 广州中医药大学学报, 2004(6):424-426.
- [73] 向川南, 姚健, 安宏元, 等. 参苓白术散加减治疗乳腺癌化疗所致脾虚湿盛型腹泻的临床研究[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(10):1551-1553.
- [74] 许金, 张青, 王皓, 等. 四神丸加味方联合阿贝西利及内分泌治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌的临床观察[J]. 中国合理用药探索, 2022, 19(12):38-43.
- [75] 王龙云. 固本益肠片对伊立替康化疗后相关腹泻的临床疗效观察[D]. 济南:山东中医药大学, 2022.
- [76] 荆荣舒. 固肠止泻丸联合洛哌丁胺治疗伊立替康化疗后腹泻的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2016.
- [77] 卢晓淳. 归脾汤加减防治乳腺癌手术化疗后骨髓抑制临床观察[J]. 广西中医药, 2020, 43(3):22-24.
- [78] 肖秋菊, 舒诚荣, 鲁丽娟, 等. 艾愈胶囊联合利可君治疗恶性肿瘤化疗后白细胞减少的临床疗效观察[J]. 中国医药科学, 2021, 11(10):79-81.
- [79] 田国燕, 顾磊, 封爱英. 益生血胶囊治疗恶性血液病化疗后骨髓抑制的疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(2):505-507.
- [80] 孙文辉, 骆明远, 余健. 复方皂矾丸对乳腺癌化疗骨髓抑制的预防作用[J]. 海峡药学, 2010, 22(5):100-102.
- [81] 张灿珍, 张国珠, 任宏轩, 等. 气血康口服液治疗恶性肿瘤患者化疗后白细胞减少 20 例临床疗效观察[J]. 中国综合临床, 1999(2):175.
- [82] 林辉, 周鹏. 生血宝合剂对乳腺癌化疗骨髓抑制的疗效观察[J]. 现代实用医学, 2018, 30(9):1152-1153.
- [83] 方金燕, 张存海, 陈飞翔, 等. 补白颗粒治疗肿瘤化疗后白细胞减少症临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 22(4):284-285.
- [84] 陈剑, 王宙, 吕丽媛, 等. 芪胶升白胶囊预防结肠癌术后化疗骨髓抑制临床研究[J]. 北京中医药, 2021, 40(7):747-750.
- [85] 常燕, 韩建军, 崔胜利, 等. 茵陈蒿汤加减治疗乳腺癌化疗肝损伤的临床研究[J]. 中国中医急症, 2022, 31(2):237-241.
- [86] 廖楚. 健肝乐颗粒(芍药甘草汤)治疗肝功能异常临床应用专家共识研究[D]. 武汉:湖北中医药大学, 2022.
- [87] 刘密凤, 刘晓娜, 彭双清. 五酯滴丸保肝作用机制研究[J]. 北京中医药, 2017, 36(1):33-37.
- [88] 苏运. 消风散加味治疗非小细胞肺癌 EGFR-TKI 相关性湿热型皮疹的临床研究[D]. 武汉:湖南中医药大学, 2020.
- [89] 陆海燕. 紫金膏外用治疗靶向药物相关手足皮肤反应的临床研究[D]. 长春:长春中医药大学, 2022.
- [90] 彭艳梅, 崔慧娟, 刘喆, 等. 止痒平肤液治疗表皮生长因子受体抑制剂相关皮肤不良反应的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(2):149-154.
- [91] 秦晨. 八珍汤加减治疗气血亏虚型乳腺癌术后癌因性疲乏的临床观察[D]. 济南:山东中医药大学, 2020.
- [92] Jeong JS, Ryu BH, Kim JS, et al. Bojungikki-tang for cancer-related fatigue: a pilot randomized clinical trial[J]. Integr Cancer Ther, 2010, 9(4):331-338.
- [93] 李娜, 陈信义, 李潇, 等. 复方阿胶浆治疗癌因性疲乏的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(2):565-567.
- [94] 马庆彤, 李增云, 张峰. 参芪十一味颗粒治疗放疗引起的骨髓抑制的疗效观察[J]. 黑龙江医药科学, 2010, 33(1):10.
- [95] 罗金红, 李定祥, 张飞, 等. 中药欣力康治疗恶性肿瘤的临床疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2018, 37(1):16-17.
- [96] 宋媛媛, 许鹏, 杨晨光, 等. 养正消积胶囊对癌因性疲乏患者的影响[J]. 天津中医药大学学报, 2016, 35(4):238-241.
- [97] 向丽萍, 欧阳恒, 肖毅良. 菊藻丸抗乳腺癌术后复发转移的临床观察[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2002(1):63-64.
- [98] 宋小青. 柴胡疏肝散加减方治疗三阴性乳腺癌的临床研究[D]. 武汉:湖北中医药大学, 2016.
- [99] 于洁, 王圆圆, 张青. 辨证中药治疗三阴性乳腺癌术后疗效的临床研究[J]. 癌症进展, 2016, 14(3):262-265.
- [100] 中国中西医结合学会肿瘤专业委员会, 北京乳腺癌防治学会中西医结合专业委员会, 北京中西医慢病防治促进会乳腺癌整合防治全国专家委员会. 乳腺癌中西医结合诊疗共识[J/OL]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(7):44-64[2024-01-08]. [https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=8dkf\\_uZ-KVx\\_06qiao9--MbAOMIU\\_pmIoXivNWZuwATuAUw-wNdlw2I8kXIeaHfRhFPGTMAcxaTjenO3C1n9vdR0vKU9hH38AGhRb\\_8xO6TskJFi8XRim7wyYLGwVAHmzLlQA-3EBtow64=&uniplatform=NZKPT&-language=CHS](https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=8dkf_uZ-KVx_06qiao9--MbAOMIU_pmIoXivNWZuwATuAUw-wNdlw2I8kXIeaHfRhFPGTMAcxaTjenO3C1n9vdR0vKU9hH38AGhRb_8xO6TskJFi8XRim7wyYLGwVAHmzLlQA-3EBtow64=&uniplatform=NZKPT&-language=CHS). DOI:10.12037/YX-QY.2021.07-08.
- [101] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南 2023[M]. 北京:人民卫生出版社, 2023:1-30.
- [102] 陈前军, 裴晓华. 早期乳腺癌中医辨证内治专家共识[J]. 现代中医临床, 2020, 27(3):5-8.
- [103] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:1-30.
- [104] 刘胜, 孙霏平, 陆德铭, 等. 302 例乳腺癌术后患者辨证分型标准的临床研究[J]. 中国医药学报, 2004(11):666-668.
- [105] 邓卫芳, 贾颖, 裴晓华. 逍遥丸对乳腺癌癌前病变大鼠乳腺组织 CXCR4 及 VEGF 表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(04):1386-1390.
- [106] 刘展华, 陆嵩, 赵燕. 柴胡疏肝散干预乳腺癌术后伴发抑郁症临床观察[J]. 新中医, 2010, 42(7):63-64.
- [107] 徐淑宁, 乔磊, 刘莺. 氟哌噻吨美利曲辛片联合解郁丸治疗肿瘤患者抑郁症的疗效观察[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(9):65-67.
- [108] 韩晓刚, 吕勇刚, 孟庆杰, 等. 青乳消颗粒联合他莫昔芬治疗

- 乳腺增生效果及对血清 HIF-1 $\alpha$ 、Ang-2 和 PRL 的影响[J]. 中国基层医药, 2023,30(5):747-752.
- [109] 李志刚, 王常志, 张浩然. 健脾益肾颗粒联合 EC-T 化疗对三阴性乳腺癌患者肿瘤标志物水平影响研究[J]. 黑龙江中医药, 2022,51(4):342-344.
- [110] 于红, 张龙梅. 正元胶囊联合新辅助化疗治疗三阴性乳腺癌临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023,21(5):129-132.
- [111] Owen S, Ruge F, Gao Y, et al. ShenLingLan influences the attachment and migration of ovarian cancer cells potentially through the GSK3 pathway[J/OL]. Medicines (Basel), 2017, 4(1):10 [2024-01-08]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28930226/>. DOI: 10.3390/medicines4010010.
- [112] 孙卓. 八珍颗粒联合化疗治疗晚期乳腺癌 30 例临床观察[J]. 中国当代医药, 2009,16(11):121-122.
- [113] 陈鹊汀, 刘智勤, 朱惠学, 等. 当归补血汤对乳腺癌术后化疗患者免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2009,20(5):1207-1208.
- [114] 张勇, 彭维真, 冯雯, 等. 十全大补汤对乳腺癌患者术后早期恢复及切口引流液血管生成因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017,35(10):2594-2599.
- [115] 王楠, 尹立杰, 丁田贵. 乳腺癌保乳术后调强放疗联合贞芪扶正颗粒治疗的临床分析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(6):113-115.
- [116] 孔令禹. 人参固本口服液联合辅助化疗对乳腺癌患者术后疗效及生活质量的影响[J]. 河北医药, 2023,45(3):392-394.
- [117] 刘勇. 生脉注射液对乳腺癌根治术后化疗患者免疫功能的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015,13(12):44-45.
- [118] 芦琴, 项景芳, 张秉. 西黄丸/胶囊辅助治疗乳腺癌有效性和安全性 Meta 分析[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(24):7092-7094.
- [119] 刘海舟, 卢海跃, 张卫峰. 复方斑蝥胶囊对乳腺癌术后化疗患者免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(1):125-128.
- [120] 李红君, 陈光华, 李文东, 等. 平消胶囊联合卡培他滨治疗晚期乳腺癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019,34(7):2151-2155.
- [121] 徐梦娜, 庞欣欣, 刘侠, 等. 芪珍胶囊辅助治疗对乳腺癌 T 淋巴细胞亚群肿瘤标志物的影响及预后分析[J]. 河北医学, 2023,29(11):1922-1926.
- [122] 申永强, 李雁青. 血府逐瘀汤加减联合掀针治疗乳腺癌术后疼痛综合征的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2020,28(12):55-57.
- [123] 刘宇飞. 消瘿丸对小鼠乳腺增生病及乳腺非典型增生、乳腺癌 HCC1937 细胞系的作用机制研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2021.
- [124] 陈鹏, 魏鹏. 改良根治术结合消乳散结胶囊对乳腺癌患者疗效、凝血功能、血液流变学的影响[J]. 血栓与止血学, 2021,27(3):377-379.
- [125] 侯文字, 刘紫朦, 杨华夏. 小金片联合 TEC 方案化疗对晚期乳腺癌患者免疫功能及临床疗效的影响[J]. 山东医药, 2018,58(10):89-91.

收稿日期:2024-05-11 修回日期:2024-06-10 本文编辑:马骏

#### 【本文文献著录格式】

中国抗癌协会中西医结合乳腺癌专业委员会. 中西医结合乳腺癌长期用药专家共识[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2024,31(13):785-799.  
DOI:10.16073/j.cnki.cjcp.2024.13.01