# · 临床研究 ·

# 86例乳腺癌患者临床病理特征与中医体质分型 对NKILA表达量的影响\*

余知妍! 陈少壮! 黄赛菊² 郑丽蓉² 张晓君³ 黄晓燕²▲

摘 要 目的:探讨86例乳腺癌患者的临床病理特征及中医体质分布与核因子κB相关的长链非编码RNA(NKILA)的关系。方法:收集联勤保障部队第900 医院2016年3月—2017年1月病理确诊为乳腺癌的患者共86例,并整理其临床病理资料。采用量聚合酶链反应检测乳腺癌患者的NKILA。入组的86例乳腺癌患者,既往已完成《中医体质分类与判定表》问卷调查表,原始资料完整。将NKILA表达与患者体质分型及临床病理特征进行统计分析。结果:(1)86例乳腺癌患者的中医体质类型主要表现为气郁型、血瘀型、痰湿型和湿热型四类。(2)86例乳腺癌患者的NKILA表达的高低受部分临床指标如肿瘤大小、肿瘤分期、组织学分级、淋巴结转移个数和人表皮生长因子受体(Her-2)的影响,差异有统计学意义(P<0.05);乳腺癌患者的中医体质类型及年龄、绝经状态、雌激素受体(ER)等指标对NKILA表达无显著影响(P>0.05)。结论:(1)86例乳腺癌患者的中医体质分型不影响核因子相关长链非编码RNA(NKILA)表达的高低。(2)肿瘤小、淋巴结转移个数少、组织学分级低、肿瘤分期早、人表皮生长因子受体(Her-2)阴性的乳腺癌患者肿瘤细胞NKILA的表达分别比肿瘤大、淋巴结转移个数多、组织学分级高、肿瘤分期晚、Her-2阳性的乳腺癌患者高。

关键词 乳腺癌;中医体质;NKILA;病理特征

近年来,乳腺癌成为女性最常见的恶性肿瘤之一。据统计,乳腺癌发病人数占女性恶性肿瘤发病人数的 8%~10%<sup>[1,2]</sup>。乳腺癌预后的预测因子众多,包括 Her-2、21-基因检测、70-基因检测等,其中 Her-2 既是预后因子更是治疗靶点。近年来长链非编码更是进入了基础及临床研究的视野,并被发现在多数肿瘤组织中表达,并且有组织特异性,而且是多种肿瘤发生发展过程中的重要影响因子,有望成为检测乳腺癌、结肠癌、肝癌、前列腺癌等恶性肿瘤的指标,甚至可以作为抗肿瘤治疗的靶点<sup>[3-4]</sup>。其中 NKILA 作为一种特定的长链非编码 RNA(lncRNA),在乳腺癌细胞中主要表达,并通过抑制 NF-κB通路的激活来调控其活性。研究<sup>[5]</sup>表明,NKILA 在乳腺癌转移和预后不良中扮演关键角色,其下调与乳腺癌的转移和较差预后正

相关。IkB激酶/核因子-κB(IKK/NF-κB)信号通路是连接炎症和肿瘤发展的关键纽带。基础研究表明,NKILA通过抑制IKK/NF-κB信号通路的活化来抑制乳腺癌的转移。那么NKILA的表达是否受到患者部分临床病理特征的影响呢?是否可以同样成为一个预后指标甚至是治疗靶点?

中医体质决定疾病的发生发展,为疾病诊疗和预防提供理论性指导,更是中医"治未病"思想的具体化体现<sup>[6]</sup>。中医体质学说认为,个体体质的差异会影响疾病的发生、发展和转归,虽然手术、甚至术后化疗、靶向治疗等会影响患者的体质分型,但如1889年Stephen Paget提出的"种子-土壤"学说,肿瘤的发生、发展不仅仅取决于肿瘤细胞本身,还取决于肿瘤细胞赖以生存的"土壤"<sup>[7]</sup>。而从中医角度来讲,患者体质即肿瘤细胞生存的"土壤",可影响肿瘤的进展和肿瘤细胞的转移<sup>[8]</sup>,正如黄羚等<sup>[9]</sup>的研究所提示的,三阴性乳腺癌的常见发病体质类型中TOP2A表达正常或缺失提示化疗敏感性低、预后差。因此,体质分型对癌症患者术后的治疗仍具有一定的参考价值,深入研究乳

**<sup>※</sup>基金项目** 厦门市医疗卫生指导性项目(No.3502Z20244ZD1123)

<sup>▲</sup>通信作者 黄晓燕,女,主治医师,医学硕士。研究方向:中西医结合临床。E-mail:17088997@qq.com

<sup>作者单位 1.复旦大学附属中山医院厦门医院(福建厦门361015);
2. 联勤保障部队第900 医院(福建福州350001);
3. 厦门市中医院(福建厦门361009)</sup> 

腺癌中NKILA的表达是否受中医体质类型影响,可从基因层面为乳腺癌术后患者的中西医结合治疗提供理论参考。

为此,笔者通过研究和探讨乳腺癌患者的临床病理特征、中医体质类型是否对 NKILA 表达存在影响,旨在为乳腺癌的预防和治疗提供中医角度的思路和方法。

## 1 资料与方法

- 1.1 一般资料 筛选联勤保障部队第900 医院2016年3月—2017年1月确诊为乳腺癌并进行乳腺切除术的患者共86例,并将其病理指标进行研究。人组的86例患者年龄分布在24~84岁,平均年龄为51岁,其中气郁型28例,血瘀型23例,痰湿型12例,湿热型9例,阴虚型7例,阳虚型5例,气虚型2例。
- 1.2 诊断标准 乳腺癌的诊断标准参照《乳腺癌诊 疗规范(2011年版)》问制定如下标准。(1)临床表现: ①乳房肿块多为无痛性,质地硬,边缘不规则,乳头溢 液,尤其是血性溢液;②皮肤改变如凹陷(酒窝征)、红 肿(橘皮样变)或溃疡;③乳头改变如内陷或偏斜;④ 腋窝淋巴结肿大(可能提示淋巴结转移)。(2)影像学 检查:①乳腺X线摄影(钼靶)显示肿块、微钙化等异 常;②乳腺超声区分囊性与实性肿块,评估血流;③乳 腺 MRI 用于高危人群或术前评估。(3)病理学检查:① 细针穿刺活检(FNA)获取细胞学诊断;②核心针穿刺 活检(CNB)获取组织学诊断。手术活检:切除肿块或 可疑区域进行病理分析。(4)病理诊断标准:①组织学 类型如浸润性导管癌、浸润性小叶癌等;②分子分型 根据ER、PR、HER2状态和Ki-67指数分为Luminal A、Luminal B、HER2 过表达型和三阴性型。符合 上述(4)或(1) + (4)或(2) + (4)或(1) + (2) + (4)或 (1)+(2)+(3)+(4)者即可诊断。
- 1.3 纳入标准 ①符合乳腺癌的诊断标准,在行乳腺癌手术前按照《中医体质分类及判定表》进行问卷调查;②患者原始资料完整可随访;③术前未接受过系统性的可能影响术后分子分型及患者体质的任何抗肿瘤治疗;④能够配合本次研究,并完成部分调查;⑤取得患者及家属同意并签署知情同意书。
- 1.4 排除标准 ①因自身原因或其他客观因素无法配合本次研究,如妊娠或哺乳期妇女、精神障碍患者; ②其他原因不适合人组,如合并有其他肿瘤的患者, 病情严重无法参与配合的患者等;③兼夹体质的体质

类型较复杂,故不在本次研究范围内。

- 1.5 研究方法 参照中华中医药学会制定的《中医体质分类与判定表》制定调查问卷,对86例乳腺癌患者进行问卷调查,根据调查问卷结果判定患者的中医体质类型。对患者的年龄、绝经状态、肿瘤大小、组织学分级、淋巴转移个数、雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人表皮生长因子受体2(HER-2)、细胞增殖核抗原(Ki-67)等指标进行统计分析。
- 1.6 NKILA 的检测方法 采用量聚合酶链反应检测患者乳腺癌组织中的 NKILA,具体操作步骤如下。①利用 RNAt 提取试剂盒(购自南京诺唯赞生物科技股份有限公司,简称 Vazyme)从新鲜的乳腺肿瘤组织中提取 RNA。②利用分光光度仪(型号为美国ThermoNanoDrop)测量 RNA 的浓度和纯度,用测得的浓度计算后续反应。③聚合酶链反应(qpcr):准备PCR管(购自美国 Kirgen);设置 PCR 反应体系扩增程序[预变性94 °C(5 min);变性94 °C(30 s);退火60 °C(30 s);延伸72 °C(20 s);2→4(30个循环);延伸72 °C(7 min)];反应完成后取扩增产物在0.9%琼脂糖凝胶电泳(购自碧云天生物技术研究所)进行检测。

NKILA的判定标准如下:计算NKILA的相对表达量即RQ值(相对定量值)用于实时荧光定量PCR(qP-CR)中,通过比较目的基因与内参基因的表达量来评估基因表达差异。RQ值=2′(-△△Ct),公式中的各个部分含义如下:△Ct=Ct目的基因-Ct内参基因(Ct值:qPCR中荧光信号达到设定阈值时的循环数,反映模板的初始量;△Ct:目的基因与内参基因的Ct值差,用于消除样本间的操作差异);△△Ct=△Ct检测指标-△Ct参考指标(△△Ct:检测样本与参考样本的△Ct差值,用于比较不同样本间的基因表达差异)。界定NKILA的表达量:根据乳腺癌组织中NKILA的RQ值由高到低进行排序后分为2组,分别按前25%为高表达,后面75%为低表达。利用卡方检验最终将NKILA的RQ值>0.906定义为高表达,RQ值<0.906定义为低表达。

**1.7** 统计学方法 采用 SPSS 23.0 进行统计学分析。 NKILA 表达与患者临床病理参数及中医体质分型的分布采用卡方检验(person  $\chi^2$ )和 Fisher 精确检验。双侧检验用于本研究的所有假设检验,若  $P \le 0.05$ ,则差异有统计学意义;反之则不具有统计学意义。

### 2 结果

表1 乳腺癌患者的数量与中医体质类型

| 中医体质  | 气郁    | 血瘀    | 痰湿    | 湿热    | 阴虚   | 阳虚   | 气虚   |
|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|------|
| 类型    | 型     | 型     | 型     | 型     | 型    | 型    | 型    |
| 数量(例) | 28    | 23    | 12    | 9     | 7    | 5    | 2    |
| 占比(%) | 32.56 | 26.75 | 13.95 | 10.46 | 8.14 | 5.81 | 2.33 |

2.1 中医体质分类与调查问卷结果 对86例乳腺癌患者完成的中医体质分类与判定表调查问卷结果进行统计分析:气郁型占比最高,为32.56%(28例);其次是血瘀型,占比26.75%(23例);痰湿型占比13.95%(12例);湿热型占比10.46%(9例);阴虚型占比8.14%(7例);阳虚型占比5.81%(5例);气虚型占比最低,为2.33%(2例)。见表1。

2.2 乳腺癌患者 NKILA 水平与临床病理指标的相关性 肿瘤细胞中 NKILA 的表达水平与乳腺癌患者的肿瘤大小、淋巴结转移情况、组织学分级、肿瘤分期和 Her-2 状态密切相关。具体而言,肿瘤较大、淋巴结转移个数多、组织学分级高、肿瘤分期晚、Her-2 阳性的乳腺癌患者中 NKILA 的表达水平较低;而肿瘤较小、淋巴结转移个数少、组织学分级低、肿瘤分期较早、Her-2 阴性的患者中 NKILA 的表达水平较高,这一差异具有统计学意义(P<0.05)。而乳腺癌患者的年龄、绝经状态、雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、细胞增殖核抗原(Ki-67)等指标则对 NKILA 的高低表达未有明显影响,差异无统计学意义 (P>0.05)。见表2。

表 2 乳腺癌患者 NKILA 表达水平与临床病理指标的关系

| 项 目              | 分类    | tril *tr | NKILA低表达  | NKILA高表达  | P值      |  |
|------------------|-------|----------|-----------|-----------|---------|--|
|                  |       | 例数       | (例・%)     | (例・%)     |         |  |
| 年龄               | ≤35   | 7        | 4(4.65)   | 3(3.49)   | 1.000   |  |
|                  | >35   | 79       | 39(45.35) | 40(46.51) | 1.000   |  |
| 绝经状态             | 绝经前   | 65       | 32(37.21) | 33(38.37) | 0.802   |  |
|                  | 绝经后   | 21       | 11(12.79) | 10(11.62) | 0.802   |  |
| 肿瘤大小             | <2 cm | 29       | 5(5.81)   | 24(27.91) | < 0.001 |  |
|                  | >2 cm | 57       | 38(44.19) | 19(22.09) |         |  |
| 组织学分级            | 1级    | 7        | 1(1.16)   | 6(6.98)   |         |  |
|                  | 2级    | 58       | 26(30.23) | 32(37.21) | 0.006   |  |
|                  | 3级    | 21       | 16(18.60) | 5(5.81)   |         |  |
| 肿瘤分期             | I期    | 15       | 0(0.00)   | 15(17.44) |         |  |
|                  | Ⅱ期    | 50       | 26(30.23) | 24(27.91) | < 0.001 |  |
|                  | Ⅲ期    | 21       | 17(19.77) | 4(4.65)   |         |  |
| 淋巴结转移个数          | 0个    | 40       | 12(13.95) | 28(32.56) | 0.002   |  |
|                  | 1~3个  | 26       | 16(18.60) | 10(11.62) |         |  |
|                  | >4个   | 20       | 15(17.44) | 5(5.81)   |         |  |
| ER(雌激素受体)        | (-)   | 21       | 14(16.27) | 7(8.14)   | 0.079   |  |
|                  | (+)   | 65       | 29(33.72) | 36(41.86) |         |  |
| PR(孕激素受体)        | (-)   | 25       | 16(18.60) | 9(10.47)  | 0.096   |  |
|                  | (+)   | 61       | 27(31.40) | 34(39.53) |         |  |
| Her-2(人表皮生长因子受体) | (-)   | 64       | 27(31.40) | 37(43.02) | 0.013   |  |
|                  | (+)   | 22       | 16(18.60) | 6(6.98)   |         |  |
| Ki-67(细胞增殖核抗原)   | ≤14%  | 19       | 6(6.98)   | 13(15.11) | 0.069   |  |
|                  | >14%  | 67       | 37(43.02) | 30(34.88) |         |  |

**2.3** 乳腺癌患者 NKILA 表达水平与患者中医体质分型的关系 乳腺癌患者的中医体质分型并未能影响患者肿瘤细胞中 NKILA 的表达的高低,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 3。

#### 3 讨论

**3.1 乳腺癌患者的中医体质类型** 中医体质学说将 人体体质划分为九种基本类型,其中平和质表征生理 功能协调状态,其余八种偏颇体质(阳虚质、阴虚质、

表 3 乳腺癌患者 NKILA 表达水平与患者中医体质分型的关系

| 中医体质 | 例数   | NKILA低表达  | NKILA高表达  | P值    |  |
|------|------|-----------|-----------|-------|--|
| 类型   | 沙リ女人 | (例・%)     | (例・%)     | F 阻.  |  |
| 总例数  | 86   | 43(50.00) | 43(50.00) |       |  |
| 气郁型  |      |           |           |       |  |
| 是    | 28   | 12(13.95) | 16(18.60) | 0.357 |  |
| 否    | 58   | 31(36.04) | 27(31.40) |       |  |
| 血瘀型  |      |           |           |       |  |
| 是    | 23   | 13(15.12) | 10(11.62) | 0.465 |  |
| 否    | 63   | 30(34.88) | 33(38.37) |       |  |
| 痰湿型  |      |           |           |       |  |
| 是    | 12   | 8(9.30)   | 4(4.65)   | 0.351 |  |
| 否    | 74   | 35(40.70) | 39(45.34) |       |  |
| 湿热型  |      |           |           |       |  |
| 是    | 9    | 6(6.98)   | 3(3.49)   | 0.481 |  |
| 否    | 77   | 37(43.02) | 40(46.51) |       |  |
| 其他型  |      |           |           |       |  |
| 是    | 14   | 4(4.65)   | 10(11.62) | 0.144 |  |
| 否    | 72   | 39(45.35) | 33(38.37) |       |  |

气虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质、特禀质及气郁质)则 反映机体阴阳失衡的亚健康状态。本研究纳入86例 乳腺癌患者,体质分布以气郁质(32.56%)、血瘀质 (26.75%)、痰湿质(13.95%)及湿热质(10.46%)为主, 与张莉等鬥关于乳腺癌体质分布特征的研究结论高 度一致。《黄帝内经》提出"女子以肝为先天",强调肝 藏血与疏泄功能对女性生理的特殊意义:其一,肝血 充盈则月事以时下;其二,肝气条达则情志畅遂。长 期焦虑、郁怒等情志失调可致肝气郁结,气滞则血行 不畅,形成气郁质与血瘀质。气血瘀滞于乳络,渐成 "癥积",此与乳腺癌"瘀毒互结"的核心病机相契合。 过食肥甘厚味(如油炸食品、含糖饮料等)损伤脾胃运 化,酿生湿热痰浊。研究[12]显示,痰湿质患者血清IL-6、TNF-α等促炎因子水平显著升高,而慢性炎症微环 境可通过NF-κB通路促进肿瘤血管生成。偏颇体质 与特定分子标志物可能存在潜在关联,体质辨识可为 乳腺癌个体化诊疗提供指导。因此,进一步探讨体质 类型与肿瘤组织 NKILA 表达的相关性,建立"体质-基 因"交互作用模型,可为中西医结合靶向治疗乳腺癌 提供理论依据。

3.2 乳腺癌患者的 NKILA 与临床病理指标的关系 本研究发现,乳腺癌组织中 NKILA 的表达水平与肿瘤大小、淋巴结转移数目、组织学分级及肿瘤分期呈现显著相关,与 Her-2 过表达状态亦存在统计学关

联。上述指标共同提示 NKILA 低表达可能反映肿瘤 侵袭性增强,其机制可能与 NKILA 通过抑制 IκB 磷酸 化阻断 NF-κB 信号通路活化,进而促进上皮-间质转 化(EMT)相关。在 86 例患者中,年龄、绝经状态、ER、 PR、Ki-67等与 NKILA 表达无显著相关性。此现象可能归因于特定分子亚型的异质性,如 Luminal 型乳腺癌中激素受体信号通路占主导地位,而 NKILA 主要通过与 NF-κB/IκB 复合物结合调控炎症相关通路。尽管临床病理参数(如肿瘤大小、淋巴结转移)可用于初步危险分层,但其对复发转移风险的预测效能存在瓶颈。本研究提示需整合分子标志物(如 NKILA)构建多维度预后模型,以弥补传统指标的不足。而本研究阴性结果与 Nagano<sup>[13]</sup>及 Yang<sup>[14]</sup>的研究结论一致,可能反映 NKILA 在不同乳腺癌亚型中的调控网络差异,后续需扩大样本量并开展分子分型分层分析。

3.3 乳腺癌患者的NKILA与中医体质类型的关 系 在本次研究过程中,乳腺癌患者肿瘤组织中 NKILA的表达水平与中医体质分型(血瘀质、气郁质、 痰湿质等)未呈现统计学关联。这一观察结果提示需 关注以下研究的局限性。①样本量限制:当前样本量 (n=86)导致统计效力不足,可能掩盖潜在关联性。② 方法学异质性:NKILA 检出率受检测技术制约。③体 质动态演变:手术及辅助治疗可能改变患者体质特 征,需建立纵向队列追踪体质-基因表达动态关联。 尽管未发现体质与NKILA 直接关联,但骆斌等[15]证实 痰湿质与HLA-A11/B40基因多态性相关;黄羚团队<sup>9</sup> 亦揭示三阴性乳腺癌气虚质、血瘀质患者TOP2A表达 缺失与化疗耐药相关。NKILA作为NF-κB通路的关 键调控因子,具有独立预后价值及靶向治疗潜力,而 中医体质分型可通过影响免疫微环境及药物敏感性, 为个体化治疗提供新维度。鉴于此,未来后续研究可 开展多组学研究,采用全基因组关联分析(GWAS)探 索体质-基因互作网络,并整合代谢组学技术解析体 质影响肿瘤微环境的生物通路,以建立"基因-体质-免疫"多维预后模型。

## 4 结论

本研究揭示了86例乳腺癌患者的中医体质主要集中于血瘀型、气郁型、痰湿型和湿热型四型,为乳腺癌术后的中医药治疗提供了有益的理论参考。乳腺癌组织中NKILA的低表达主要见于肿瘤大、淋巴结转移个数多、组织学分级高、肿瘤分期晚、人表皮生长因

子受体(Her-2)阳性的患者;NKILA低表达可能提示乳腺癌患者预后不良,肿瘤侵袭性强,并可能成为治疗干预的潜在目标;而NKILA高表达则可能提示预后较好。乳腺癌患者NKILA表达的高低均未受中医体质类型的影响,但因样本量较小,使结果没有显著的代表性,无法为临床提供指导性意见,需要进一步扩大样本量进行研究。

#### 参考文献

- [1] CAO W, CHEN H D, YU Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(7):783-791.
- [2] SUNG H, LAY JFER, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209–249.
- [3] GUTSCHNER T, DIEDERICHS S.The hallmarks of cancer; a long non-coding RNA point of view[J].RNA Biol, 2012, 9(6):703-719.
- [4] QIP, DU X.The long non-coding RNAs, a new cancer diagnostic and therapeutic gold mine[J].Mod Pathol, 2013, 26(2):155–165.
- [5] POSTLER TS, GHOSH S. Bridging the gap: a regulator of NF-kappaB linking inflammation and cancer[J]. J Oral Biosci, 2015, 57(3):143–147. [6]郭丹丹,钱佳燕,黄子慧,等.中国中医药现代远程教育[J].中国中医药现代远程教育,2024,22(22):101–104.

- [7]马齐襄,朱晓丹,胡凯文,等.肿瘤转移的种子与土壤学说新认识 [J].肿瘤防治研究,2015,42(10):1049-1053.
- [8]许晶,管晓翔.肿瘤微环境的组成及其在肿瘤转移中的作用[J].癌症进展,2014,12(2):144-148.
- [9] 黄羚, 江媚, 刘宁远, 等. 三阴性乳腺癌患者中医体质类型分析及其与TOP2A 基因表达的相关性[J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(1): 14-17
- [10]中华人民共和国卫生部医政司. 乳腺癌诊疗规范(2011年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(10): 902-907.
- [11] 张莉, 田欢, 莫婷, 等. 乳腺癌患者中医体质临床研究[J]. 世界中医药, 2012, 7(4): 297-299.
- [12]张晶,万冬桂,毛万鹏,等.118例乳腺癌中医体质类型与分子分型 关系的临床研究[J].中国现代药物应用,2019,13(1):140-142.
- [13] NAGANOT, FRASERP. No-nonsense functions for longnoncodingRNAs.Cell, 2011, 145(2):178-181.
- [14] YANGL, LINC, JIN C, et al. Inc-RNA-dependent mechanisms of androgen-receptor-regulated gene activation programs. Nature, 2013, 500 (7464):598-602.
- [15]王琦.王琦医学论文集[M].北京:中国大百科全书出版社, 1994:11.

(收稿日期:2024-09-03) (本文编辑:金冠羽)

#### (上接第13页)

## 参考文献

- [1]郑涵.《内经》汗理论研究[D].济南:山东中医药大学,2017.
- [2]李玉馨. 汗证的文献及临床应用研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020
- [3]李玲玲, 曲天歌, 段行武, 等. 原发性多汗症的中西医理论辨析[J]. 现代中医临床, 2019, 26(3): 45-49.
- [4] PARVEEN A, ABBAS S, MEHMOOD N, et al. Hyperhidrosis primary: from a genetics point of view[J]. J Family Med Prim Care, 2023, 12(12): 3028-3032.
- [5] ZHONG Y, ZHU Y, LI J, et al., Efficacy and safety of radiofrequency ablation versus surgical sympathectomy in palmar hyperhidrosis [J]. Sci Rep. 2024, 14(1):7620.
- [6] ASHTON S, WINTER S, THOMAS C, et al. Hyperhidrosis: assessment and management in general practice [J]. Br J Gen Pract, 2024, 74 (742): 236–238.
- [7]张向伟,柳红芳.《内经》中汗证理论临证探讨[J].北京中医药,

2013,32(4):252-255.

- [8]张介宾.景岳全书[M].北京:中国中医药出版社,1994.
- [9]汤丹月.水液代谢类疾病的六经辨治规律研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2020.
- [10]吴仪洛.本草从新[M].李艳丽,徐长卿,点校.郑州:河南科学技术出版社,2017;53-54.
- [11]喻嘉言. 医门法律[M]. 韩飞, 点校. 太原: 山西科学技术出版社, 2006: 273.
- [12]雷丰.时病论[M].福州:福建科学技术出版社,2010:52.
- [13]李中梓. 医宗必读[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2017: 303.
- [14]王叔和.脉经[M]. 吕桂敏,徐长卿,点校.郑州:河南科学技术出版 社,2017:112.
- [15]龚信.古今医鉴[M].达美君,校注.北京:中国中医药出版社,1997:225.

(收稿日期:2024-08-27) (本文编辑:黄明愉)