

出的常规检查方法。

综上所述,超声检查具有简便、无创、经济、可动态重复检查等优点且对较大瘤体直径的腮腺混合瘤的诊断符合率较高,因此目前高频超声检查可作为腮腺混合瘤检出的常规检查方法。但超声在检查体积较小的腮腺混合瘤时,结果容易产生一定的偏差,而CT检查在对小直径的腮腺混合瘤诊断有其优越性,故临床上在对腮腺混合瘤尤其是瘤体直径较小的腮腺混合瘤做出检查诊断时,应结合CT检查综合诊断。

【参考文献】

[1] 卢杰源,王任国,何志伟,等. CT在腮腺多形性腺瘤诊断中的应用价值[J]. 中国当代医药, 2017, 24(22): 126-128.

[2] 董立萍,车福健. 高频彩超在腮腺混合瘤与腺淋巴瘤中的诊断价值分析[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2016, 3(7): 30-31.

[3] 赵树立,季学兵. 多层螺旋CT在诊断腮腺多形性腺瘤中的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(7): 24-26.

[4] 欧阳芬,赵洪利,朱新进,等. MSCT在腮腺混合瘤与腺淋巴瘤诊断及鉴别诊断中的应用价值[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2017, 15(5): 534-536.

[5] ALIBEK S, ZENK J, BOZZATO A, et al. The value of dynamic MRI studies in parotid tumors [J]. Academic radiology, 2007, 14(6): 701-710.

[6] 潘桂海,罗泽斌,夏俊,等. 腮腺混合瘤CT灌注成像及MRI动态增强的特征表现[J]. 广东医科大学学报, 2018, 36(1): 79-82.

[7] WEE D TH, THOMAS AA, BRADLEY PJ. Salivary duct carcinoma: what is already known, and can we improve survival [J]? The Journal of Laryngology & Otology, 2012, 126(S2): S2-S7.

[8] EISENBERG ML, COWAN JE, DAVIES BJ, et al. The importance of tumor palpability and transrectal ultrasonographic appearance in the contemporary clinical staging of prostate cancer [C]//Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. Elsevier, 2011, 29(2): 171-176.

[9] 张绪熙,姜玉新. 浅表器官及组织超声诊断学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2000: 64.

[10] 付志勇,万淑华,管湘霞,等. 高频超声诊断腮腺混合瘤的价值[J]. 实用癌症杂志, 2011, 26(6): 657-659.

[11] 刘红梅. 二维及彩色多普勒超声诊断涎腺多型性腺瘤的临床价值[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2011, 9(3): 38-39.

[12] 郑晓娜,吴耀贤. CT及MRI检查方法在腮腺混合瘤诊断中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(1): 36-38.

• 短篇报道 •

文章编号: 1002-0217(2019)03-0281-03

轻苦微辛法联合华蟾素片口服治疗胃癌术化后甲胎蛋白异常升高 1 例

韩诚正¹, 王莹莹², 王冠男³

(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 1. 中西医结合门诊; 2. 核医学科; 3. 肝胆外科 安徽 芜湖 241001)

【摘要】目的: 观察运用轻苦微辛法联合华蟾素片诊治胃癌术化后甲胎蛋白(AFP)异常升高患者的疗效。方法: 总结分析 1 例胃癌术化后患者出现甲胎蛋白(AFP)异常升高, 以叶天士轻苦微辛法联合华蟾素片治疗, 并结合网络药理学分析华蟾素可能作用的基因靶点。结果: 经治疗后, 患者 AFP 下降至正常, 临床症状改善, 生活质量提高。华蟾素对 CASP2、CASP3、CASP8、CASP9、BAX、FAS 及 BID 基因有着一定的调控。结论: 轻苦微辛法联合华蟾素片的治疗方案有助于诊治胃癌手术及化疗后并发症及改善患者生活质量。

【关键词】轻苦微辛法; 华蟾素; 胃癌; 甲胎蛋白; 网络药理分析

【中图分类号】R 735.2; R 285 【文献标志码】A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.03.022

Combined qingku weixin regimen with oral cinobufotalin tablet to bring down AFP level in one gastric cancer patient following surgery and chemotherapy

HAN Chengzheng, WANG Yingying, WANG Guannan

Clinic of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

基金项目: 安徽省高等学校自然科学研究项目(KJ2017A261)

收稿日期: 2019-02-21

作者简介: 韩诚正(1985-), 男, 主治医师, 讲师, (电话) 15155331629, (电子信箱) hanczdp@wnmc.edu.cn.

【Abstract】Objective: To observe the effect of combined traditional Chinese *qingku weixin* regimen with oral cinobufotalin pills in bringing down the level of alpha fetoprotein(AFP) in gastric patients after surgery and chemotherapy. **Methods:** One patient of gastric cancer with abnormally elevated AFP level following surgery and chemotherapy was treated with traditional Chinese *qingku weixin* regimen plus oral cinobufotalin pills. The potential gene target of cinobufotalin was analyzed on network pharmacology basis. **Results:** The patient's AFP level was restored to normal range and the clinical symptoms as well as quality of life were improved. The target genes regulated by cinobufotalin included CASP2 ,CASP3 ,CASP8 ,CASP9 ,BAX ,FAS and BID. **Conclusion:** Integrated traditional Chinese *qingku weixin* regimen with oral cinobufotalin pills could ameliorate the complications and improve the quality of life in gastric patients undergone surgery and chemotherapy.

【Key words】 *qingku weixin* regimen; cinobufotalin; gastric carcinoma; AFP; network pharmacological analysis

胃癌(gastric carcinoma ,CA) 是指原发于胃的上皮源性恶性肿瘤。在我国胃癌发病率仅次于肺癌居第二位,病死率排第三位^[1]。笔者运用轻苦微辛法联合华蟾素片口服治疗胃癌术化后甲胎蛋白(AFP) 异常增高 1 例,取得满意效果,现报道如下。

1 病例资料

江某,男,52 岁,因“胃癌术化后 4 月余”于 2016 年 11 月在我院中西医结合门诊就诊。患者 2014 年 2 月发现“胃癌”,并在我院肝胆外科行“腹腔镜下远端胃癌根治+毕 I 式吻合术”,术后病理示:胃窦幽门管溃疡型黏液性中分化腺癌。2016 年 5 月 3 日在我院查胃镜示胃体隆起性病变(性质待定)吻合口炎,胃大部切除术后。遂于 2016 年 5 月 11 日在我院肝胆外科住院治疗,于 2016 年 5 月 16 日在气管插管全麻下行全胃癌根治性切除术。术后行雷替曲塞、奥沙利铂化疗 3 次,并口服卡培他滨。2016 年 10 月 7 日在住院期间查肿瘤标志物示 AFP 10.37 μg/L,11 月 2 日复查 AFP 23.35 μg/L。初诊时,自觉上腹部臌胀不适,需深吸气后缓解,进食梗阻,易反流,进食过快则呕吐,暖气。无腹痛腹泻,无畏寒发热,无呕血及黑色柏油样便。体格检查:舌质淡红,边有齿痕,苔薄白微腻,脉弦小滑。当时予以六君子汤加绿梅花、蛇舌草、半枝莲 7 剂。二诊,患者主诉疗效不显,服药后唯进食稍改善,但上腹部臌胀益甚,并反复主诉深呼吸后臌胀缓解。舌脉同前。遂予以杏仁 6 g,炙枇杷叶 15 g,姜制半夏 9 g,炙瓜蒌皮 8 g,郁金 6 g,茯苓 15 g,蛇舌草 15 g,半枝莲 15 g,7 剂。三诊,患者主诉服用后两肺部臌胀明显好转,无明显进食梗阻。遂以上方续用,并口服华蟾素片 0.6 g 每日两次。2017 年 2 月 28 日复查 AFP 9.27 μg/L,5 月 16 日复查 AFP 正常。续用六君子汤加蛇舌草、半枝莲,后续以六君子汤为基础方,联合华蟾素片口服巩固调理至今,未有不适。

2 讨论

胃癌一旦侵及浆膜,便容易向周围邻近器官或组织如肝、胰、脾、横结肠、大网膜及腹壁等浸润,血行转移最常受累的脏器是肝和肺^[2]。转移后相应器官的肿瘤标志物也会升高。根据《胃癌诊疗规范(2018 年版)》治疗原则,建议采取多学科综合治疗(multidisciplinary team ,MDT) 模式,有计划、合理地应用手术、化疗、放疗和生物靶向等治疗手段,达到根治或最大程度地控制肿瘤,延长患者生存期,改善生活质量的目的,并提出中医药有助于改善手术后并发症,减轻放、化疗的不良反应,提高患者的生活质量,可以作为胃癌治疗重要的辅助手段。对于高龄、体质差、病情严重而无法耐受西医治疗的患者,中医药治疗可以作为辅助的治疗手段。并且除了传统的辨证论治的诊疗方法服用中草药之外,亦可以采用益气扶正、清热解毒、活血化瘀、软坚散结类中成药进行治疗。

该患者首次就诊时,笔者以临床常用的六君子汤加减治疗,未取得满意疗效。Chen YC 等^[3]在其一项关于非小细胞肺癌化疗后使用六君子汤的随机临床试验结果中指出,六君子汤通过对嗜中性粒细胞、淋巴细胞和自然杀伤细胞等的免疫调控,起到了协助化疗的作用,但对恶心、呕吐等临床症状的改善没有明显的统计学意义。复诊时,患者仍主诉上腹部臌胀不适,并反复强调深呼吸后缓解。清代著名医家叶天士在其所著《温热论》中论述“再人之体,腕在腹上,其地位处于中,按之痛,或自痛,或痞胀,当用苦泄,以其入腹近也。必验之于舌:或黄或浊,可与小陷胸汤,或泻心汤,随证治之。或白不燥,或黄白相兼,或灰白不渴,慎不可乱投苦泄。其中有外邪未解,里先结者;或邪郁未伸,或属中冷者;虽有腕中痞闷,宜从开泄,宣通气滞,以达归于肺,如近俗之杏、蔻、橘、桔等,是轻苦微辛,具流动之品可耳。”这段论述通过舌诊鉴别了中医胃脘痛时使用辛苦降法和轻苦微辛法之间的区别。现今很多医家不能理解两者之间的区别,叶天士详细论述了病因:第一,

外邪未解,里先结,即患者外感邪气并未痊愈,而内伤疾病已成,导致中焦结滞,如现今患者外感邪气未愈,则饮冷或进食辛辣油腻,导致胃腑内伤食滞;第二,邪郁未伸,即邪气内郁胃腑并未祛除或失治误治后本需外达的邪气被困于胃腑,如现今临床上有时在秋冬季节变换时,患者外感寒邪出现咳嗽咳痰,进而输液冰伏寒邪,内化为水饮流扰于胃腑;第三,中冷,即素体中焦虚寒者。病例中全胃切除患者,胃腑脏器已是不复留存,但有无影响脏腑内经络不得而知。该名患者舌苔薄白微腻,首先证明胃气尚存,但又不是像小陷胸汤或泻心汤之舌苔那样,或黄或浊。再则患者反复描述,需深呼吸后症状缓解,《灵枢·经脉》:肺手太阴之脉,起于中焦,下络大肠,还循胃口,上膈属肺……。考虑为邪郁中焦,不能宣达,牵及肺经,遂以轻苦微辛之法宣达肺气,升清降浊。而在三诊后同时口服华蟾素片,乃是仿叶天士取汤丸并用之法,以中药煎剂送服丸剂,以期利用这些药物的作用更好地发挥华蟾素的抗肿瘤、调节免疫的作用^[4]。最后以六君子加减以资巩固。

华蟾素(cinobufotalin)作为中药干蟾皮提取的化合物,在肝癌、肺癌及其他恶性肿瘤的辅助治疗中有着广泛的应用前景。Zhu L等^[5]发现,华蟾素能够通过调节MCF-7细胞关键性蛋白而调控其凋亡;Chen T等^[6]发现华蟾素能够作用于POMC/ β -END/ μ -OR信号转导通路达到局部止痛效果。结合本则病例,我们通过CTD数据库(<http://ctdbase.org>)得出了目前华蟾素相关研究所关联的疾病和基因(见表1, inference score > 5.0),其中关于胃癌和肝癌相关的inference score分别是7.37和7.17;并用cyto-scape3.7.0软件绘出了目前华蟾素研究相关的疾病及基因的网络图(见图1)。可以看出华蟾素对CASP2、CASP3、CASP8、CASP9、BAX、FAS及BID基因有着一定的调控,可能是未来研究的方向。

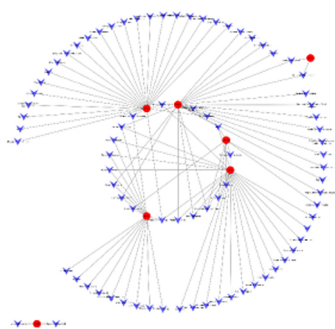


图1 华蟾素与疾病及相关基因的网络图

表1 华蟾素与疾病及相关基因

疾病名称	相关网络演绎	评分
心肌再灌注损伤	BAX CASP3 CASP8 CASP9	20.16
脑出血	BAX CASP3 CASP8	14.68
自身免疫性淋巴增生综合征	CASP8 FAS	14.17
糖尿病(实验)	BAX CASP3 FAS	13.3
2型糖尿病	CASP3 CASP8 FAS	12.39
视网膜脱离	CASP3 CASP9	12.28
T细胞淋巴瘤(皮肤)	BAX FAS	11.52
水肿	CASP3 CASP8 CASP9	10.7
食管肿瘤	BAX CASP8	8.98
脑缺血	CASP3 CASP9	8.37
阿尔茨海默病	BAX CASP3	8.31
再灌注损伤	CASP3 CASP8	8.07
癫痫持续状态	CASP3 CASP8	7.95
胃肿瘤	BID CASP8	7.37
神经系统疾病	CASP3 CASP9	7.36
肝癌	BID CASP8	7.17
神经变性	BAX CASP3	7.03
肺肿瘤	CASP8 FAS	6.9
心肌梗死	BAX CASP3	6.88
脾功能亢进	FAS	6.4
前列腺肿瘤	BAX CASP9	6.04
乳腺肿瘤	BAX CASP8	5.91
乳头状瘤病毒感染	CASP8	5.64
妊娠并发症(心血管)	FAS	5.5

【参考文献】

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 胃癌诊疗规范(2018年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(1): 55-82.

[2] 林果为, 王吉耀, 葛均波, 等. 实用内科学(下册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 1520.

[3] CHEN YC, LIN AS, HUNG YC *et al.* Whole genome gene expression changes and hematological effects of rikkunshito in patients with advanced non-small cell lung cancer receiving first line chemotherapy[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(3): 2040-2052.

[4] GUO N, MIAO Y, SUN M. Transcatheter hepatic arterial chemoembolization plus cinobufotalin injection adjuvant therapy for advanced hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of 27 trials involving 2,079 patients[J]. Onco Targets Ther, 2018, 11: 8835-8853.

[5] ZHU L, CHEN Y, WEI C *et al.* Anti-proliferative and pro-apoptotic effects of cinobufagin on human breast cancer MCF-7 cells and its molecular mechanism[J]. Nat Prod Res, 2018, 32(4): 493-497.

[6] CHEN T, YUAN S, WAN XN *et al.* Chinese herb cinobufagin-reduced cancer pain is associated with increased peripheral opioids by invaded CD3/4/8 lymphocytes[J]. Oncotarget, 2017, 8(7): 11425-11441.