

## 三氧化二砷联合中药治疗晚期炎性乳腺癌 1 例

胡晓娜<sup>1</sup>, 陈良良<sup>2△</sup>

(1. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江杭州 310053; 2. 浙江省中医院肿瘤科, 浙江杭州 310006)

关键词: 炎性乳腺癌; 晚期; 中医; 三氧化二砷

中图分类号: R273 文献标志码: A 文章编号: 1000-2723(2014)03-0074-02

炎性乳腺癌(Inflammatory breast cancer, IBC)是浸润性乳腺癌的一种,占乳腺癌发病总数的 2.5%<sup>[1]</sup>,虽然罕见,但侵袭性强,近年来其发病率呈上升趋势<sup>[2]</sup>。本院收治 1 例炎性乳腺癌患者双乳皮肤大面积溃烂伴炎性渗出,经外敷三氧化二砷及内服中药治疗后,疗效满意,现报道如下。

### 1 病例报告

患者,女性,53 岁。已绝经 3 年,病案号:430979,2013 年 4 月 12 日初诊。因“确诊乳腺癌 2 年余,双乳皮肤溃烂 4 月”入院。患者 2010 年月中旬在浙江省妇保医院查 CT 示:左乳癌两肺多发转移灶;左胸壁侵犯;左腋下淋巴结肿大,双侧胸腔少量积液。骨 ECT 示:胸椎 1、胸椎 5-6 可见多处放射性异常浓聚。2010 年 9 月 13 日,行右锁骨上及右腋下淋巴结穿刺找到癌细胞,左乳肿块穿刺病理提示浸润性导管癌。CT 提示左乳肿块大小约 10×10cm。2010 年 9 月 16 日起,行 DEC (DTX 120mg+EPI 100mg+CTX 0.8, q3w)化疗 6 周期,第 3 次起因 IV 度骨髓抑制,化疗减量(DTX 100mg+EPI 75mg+CTX 0.65),化疗后复查 CT 示左乳肿块大小约 5×4cm,化疗期间予唑来磷酸治疗,化疗结束后予诺雷德+依西美坦内分泌治疗。2011 年 6 月,复查时发现左乳肿块及肺内病灶增大,考虑疾病进展,2011 年 6 月 9 日起行 GX (健择 1.6 d1.8+希罗达 1.5 d1-14, q3w)化疗 8 周期,当地医院评价疗效为 SD 后予希罗达维持治疗。2012 年 6 月,复查发现左乳肿块及肺内病灶较前增大,且右乳出现肿块,疾病进展,2012 年 7 月 5 日起行 NP 方案(具体用药剂量不详)化疗 3 周期。3 周期化疗后,双乳乳腺病灶均增大,行右乳肿块穿刺,2012 年 9 月 26 日病理找到癌

细胞,考虑浸润性导管癌,2012 年 9 月 27 日改行 TP 方案(紫杉醇 120mg+卡铂 550mg)化疗 2 周期,后复查,B 超提示右腋下淋巴结肿大,双乳肿块均较前增大,考虑疾病进展,2012 年 12 月 12 日起予培美曲赛+替吉奥方案(具体剂量不详)化疗 3 周期,化疗过程中出现左侧乳房破溃伴渗液,随着时间的延续,皮肤溃烂范围逐渐扩大,换药后未见好转。于 2013 年 3 月在杭州市肿瘤医院改行多西紫杉醇 120mg ivgtt d1+替吉奥 60mg po d1-14 化疗 1 次。期间患者因双乳渗液溃烂进一步加剧,须每日平均 2h 自行换药 1 次。

2013 年 4 月 12 日,来我院就诊。既往体质一般,否认重大疾病史。入院后查体:患者体表面积 BSA 1.62m<sup>2</sup>。双侧乳房肿大,质地坚硬,移动差。双乳及周围皮肤呈紫黑色,大面积溃烂伴炎性渗出,色淡黄偶伴少许血液,轻度臭味。皮肤表面有十余枚硬结,相互融合,边界不清,较大约 2×1cm,自上而下溃烂范围左侧约 15×10cm,右侧约 10×5cm,溃烂处皮肤周边红肿、隆起,中心部位渗出较多。双侧腋下皮肤,大面积红肿,散在结节变硬,颜色暗红,压之褪色,伴剧烈疼痛,左侧尤甚。辅检:双乳渗出物培养:门多萨假单胞菌。诊断:中医:乳岩-脾虚湿浊证;西医:1.双侧乳腺浸润性导管癌伴两肺、骨、淋巴结转移 IV 期 2.双乳皮肤细菌感染。治疗上予三氧化二砷外敷溃烂皮肤,剪取大小合适的无菌纱布,用三氧化二砷 5mg×5 瓶加入生理盐水 50mL 充分混匀,浸透纱布,覆盖双乳溃烂面,约 2h 后待纱布自然干燥,取下,如此每日 1 次,3 周后改隔日 1 次。并口服中草药汤剂健脾化浊消积,方药四君子汤加减:党参 15g,白术 15g,茯苓 12g,甘草 6g,山药

收稿日期: 2013-10-29

作者简介: 胡晓娜(1989-),女,浙江宁波人,在读硕士研究生,主要从事中医诊断及治疗常见肿瘤的研究工作。

△通信作者:陈良良, E-mail: cllzjh@163.com

12g,广藿香 12g,炙穿山甲片 6g,莲子 12g,川朴 12g,苏梗 12g,枳壳 6g,制半夏 12g,炒米仁 30g,麦芽 12g,炒稻芽 12g,六神曲 12g,鸡内金 6g。水煎两汁各 200mL,早晚各 1 次。至今已近 2 月,患者双乳皮肤色泽较前变浅,硬结扁平,较大直径约 1×0.5cm,渗出液明显减少,溃烂皮肤范围左侧约 12×10cm,右侧 8×4cm,较前好转,(治疗前后未拍照存证)仍感疼痛,未见明显副作用。2013 年 5 月 5 日复查:血常规 白细胞计数  $7.1 \times 10^9/L$ ,血红蛋白  $10^9/g/L$ ,血小板计数  $295 \times 10^9/L$ ;生化类 谷丙转氨酶 11U/L,门冬氨酸转移酶 25U/L,白蛋白 35.2g/L,肌酐  $46 \mu\text{mol/L}$ ,肌酸激酶 MB 同工酶 38U/L;凝血类 纤维蛋白原 5.31g/L,部分凝血酶时间 38.7,D-二聚体 1.11mg/L;肿瘤类 癌胚抗原 4.4ng/mL,甲胎蛋白 5.64ng/mL,CA199 131.42U/mL,CA153 1314.4U/mL,CA125 564.5U/mL,CA50 115.12IU/mL,CA724 90.82IU/mL,神经元特异性烯醇化酶 33.68ng/mL。根据 RECIST 实体瘤疗效评价标准评价为 SD,KPS 评分 90,生活质量明显好转,目前仍在随访中。

## 2 讨论

IBC 炎性样临床表现的原因是癌细胞弥漫性阻塞皮肤淋巴管导致引流受阻,而不是真正的炎症反应。故单纯抗感染治疗显然不对症,应配以抗癌治疗。三氧化二砷对恶性肿瘤的治疗作用近年来已被逐渐认识,其对乳腺癌细胞株的抑制作用被证实<sup>[3]</sup>,也取得了较满意的抑瘤作用<sup>[4]</sup>。但治疗肿瘤的机制还有待进一步探索研究,且在临床治疗中存在一定的毒副作用,故应从小剂量开始应用,或对症处理,不需停药,个别反应剧烈者则需停药并及时对症治疗。本例用药 25mg,剂量中等,使用 2 月来局部肿瘤及渗液明显好转,未见全身毒副反应,考虑长期使用可能存在毒副作用而逐步减量。用药过久可致慢性砷中毒,曾报道 1 例 74 岁女性患者约外用 1 个月,每日使用 5~10 次,终因慢性中毒致死<sup>[5]</sup>,应引起重视。

该患者病情严重,已属晚期,除外敷溃烂皮肤,还应口服中药汤剂。患者胃纳差、夜寐欠佳,时有胸闷、暖气,咳嗽痰少,大便偏稀、小便无殊,舌淡苔薄白,脉细。中医四诊合参,辨为脾虚湿浊证,方选四君子汤加减。主方中党参甘平益气,健脾养胃,为君药;白术苦温,健脾燥湿,加强益气助运之力,为臣药;茯苓甘淡,健脾渗湿,为佐药,苓、术合用则健脾祛湿之功更甚;炙甘草甘温,益气和缓,调和诸药,为使药。四药配伍,药性温和,相辅相成,补而不滞,共奏健脾

益气之效。随症加减:患者纳差,加山药、鸡内金、炒米仁、麦芽、炒稻芽、六神曲补脾养胃消食;夜寐欠佳,予莲子清心安神、滋补元气;胸闷、暖气,加川朴苦行气消积、除满降逆,苏梗理气宽中;咳嗽咳痰,加用枳壳破气行痰,制半夏燥湿化痰,广藿香芳香化浊开胃;皮肤溃烂,予甲片活血散结、消痈溃坚。患者久病之后耗伤脾气,胃不合则卧不安,故见夜寐欠佳,应以健脾益气为主,脾胃健运,则元气生化不绝,正得以驱邪。临床显示,三氧化二砷联合中药治疗炎性乳腺癌疗效满意。该患者三、四线化疗均无效,提示高度耐药,如此单用中药有效,实属不易。

现代药理研究发现,方中米仁、甲片、半夏等均有一定的抗肿瘤作用,尤其不少扶正中药,除提高免疫功能外,亦有抗肿瘤的疗效。如党参中的多糖类能延长腹腔荷 S180 腹水瘤细胞小鼠的生存天数,生命延长率达 34.29%<sup>[6]</sup>;并能抑制 GC-823 人胃腺癌细胞、Bel-7402 人肝癌细胞<sup>[7]</sup>。近年,白术的抗肿瘤作用逐渐引起学者的注意。一些研究认为,白术挥发油可能通过抑制细胞外基质的降解起到抗肿瘤侵袭转移的作用。如王郁金等<sup>[8]</sup>发现,白术挥发油可显著降低小鼠 H22 肝癌淋巴道转移模型小鼠血清中基质金属蛋白酶 MMP-9 的含量。本例患者属多药耐药并皮肤严重溃烂的难治性乳腺癌,单用三氧化二砷外敷及口服中药取得满意疗效,值得进一步探讨。

## 参考文献:

- [1] Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics, 2010[J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(5): 277-300.
- [2] Hance KW, Anderson WF, Devesa SS, et al. Trends in inflammatory breast carcinoma incidence and survival: the Surveillance, Epidemiology and End Results program at National Cancer Institute [J]. Natl Cancer Inst, 2005, 97: 966-975.
- [3] 赵振江, 李海新. 三氧化二砷对乳腺癌细胞株的抑制作用及其机制探讨[J]. 现代保健, 2011, 8(16): 20-21.
- [4] 曲志博, 刘连新, 陈炜, 等. 三氧化二砷抑制乳腺癌裸鼠移植瘤的生长及其作用机制的探讨[J]. 中国普通外科杂志, 2007, 16(1): 21-68.
- [5] 孙妍. 银屑病关节炎大量外用砒霜斑蝥中毒致死一例[J]. 山西医药杂志, 2010, 1(1): 66-67.
- [6] 冯浩丽, 高建平. 党参多糖体内抗肿瘤活性研究及急性毒性实验[J]. 山西中医, 2012, 28(8): 49-50.
- [7] 杨丰榕, 李卓敏, 高建平. 党参多糖分离鉴定及体外抗肿瘤活性的研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(12): 2876-2878.
- [8] 王郁金, 苏衍进, 郑广娟. 白术挥发油对小鼠 H22 肝癌淋巴道转移模型的影响[J]. 现代中医药, 2009, 29(4): 74-75.

(编辑:岳胜难)