

大肠癌和肝癌术后“异病同证”的代谢组学研究*

魏 滨¹,呼雪庆¹,宋雅楠¹,李晓燕¹,蔡菲菲¹,季 青^{1,2},罗运权²,
王文海³,苏式兵¹**

(1. 上海中医药大学中医复杂系统研究中心 上海 201203; 2. 上海中医药大学中医附属曙光医院
上海 201203; 3. 上海市第七人民医院 上海 200137)

摘要 目的:本文主要探讨大肠癌和肝癌术后肝肾阴虚证、脾虚证和湿热证“异病同证”的血浆共同代谢物及其代谢机制。方法:对大肠癌和肝癌术后肝肾阴虚证、脾虚证、湿热证和隐证的血浆代谢物谱进行代谢组学(GC-MS)检测,采用主成分分析(PCA)方法寻找其“异病同证”的共同代谢物,并通过KEGG数据库分析代谢通路。结果:大肠癌和肝癌术后肝肾阴虚证共同的代谢物是甘氨酸、尿素、色氨酸和丙氨酸,其代谢调控以氨基酸的降解为主,脾虚证共同的代谢物是甘氨酸、尿素、色氨酸、葡萄糖、赖氨酸和肌醇,氨基酸的降解和糖类的分解功能受到影响,湿热证的共同代谢物是甘氨酸、尿素、色氨酸、葡萄糖、丙酸、甘露醇、山梨醇和赖氨酸,以影响糖类物质分解和供能过程为主要特征。结论:代谢组学方法是研究“异病同证”的有效工具之一。大肠癌、肝癌术后在肝肾阴虚证、脾虚证和湿热证各有其共同的代谢物以及代谢机制。

关键词 大肠癌 肝癌 术后 证候 异病同证 代谢组学

doi:10.11842/wst.2016.09.012 中图分类号:R2-031 文献标识码:A

大肠癌是常见的恶性肿瘤之一。目前手术是大肠癌主要治疗方案,但手术后肿瘤复发和转移率高达50%左右^[1]。肝癌是世界范围内第五大恶性肿瘤,发病率居恶性肿瘤第3位,每年肝癌死亡人数达20万以上,死亡人数居恶性肿瘤第3位,新发肝癌病例中55%发生于中国^[2-4]。肝癌的主要治疗方法是手术切除,但是患者预后大多不佳。有些患者生存超过5年,大多数患者一年内复发,很快就会死亡^[5,6]。中医经历数千年的发展,在恶性肿瘤治疗领域自成体系,数千年的历史检验说明中医治疗的合理性。中医认识疾病、治疗疾病、评价疗效的基础是证候^[7]。现代中医临床实践表明,在“病证结合”、“方证相应”、“辨证施治”的理论指导下,中医药治疗恶

性肿瘤等复杂难治性疾病具有明显的特色优势^[8]。

代谢组学是一种高通量组学平台,可获得大量的数据信息,利用生物信息学技术和各种统计方法对数据进行处理,以寻找生物体代谢物变化的规律^[9,10]。代谢组学是研究体内分子量1 000以内的小分子的内源性代谢物,如氨基酸、核酸和有机物等^[11]。其主要研究的样品有机体组织和机体分泌液如唾液、尿液等。代谢组学的分析技术平台主要有:超高效液相色谱法(Ultra High Performance Liquid Chromatography, UHPLC)液相色谱(Liquid Chromatography, LC)毛细管电泳-质谱联用(Capillary Electrophoresis-Mass Spectrometry, CE-MS)和气相色谱(Gas Chromatography, GC)等^[11]。目前在各种肿瘤的诊断、治疗、疗效评价的方面广泛应用代谢组学^[12]。代谢组学把整个人体

收稿日期 2016-07-12

修回日期 2016-08-25

* 国家自然科学基金委重点项目(81330084)基于系统生物学的原发性肝癌和大肠癌“异病同证”和“异病同治”的研究,负责人:苏式兵。上海市卫生和计划生育委员会科研课题资助项目(20134173)固肠方保护肠屏障功能减少大肠癌术后转移的临床研究,负责人:王文海;浦东新区卫生系统重点学科群建设项目(PWZxq2014-12)肝癌和大肠癌的辨证施治研究,负责人:王文海。

** 通讯作者 苏式兵 本刊编委 教授,博士生导师,主要研究方向:中医药系统生物学。

作为研究对象与中医学的整体观非常契合^[13]。本研究采集肝癌、大肠癌术后患者样本和中医临床证候信息,阐明中医“异病同证”的代谢模式、代谢物及各病证的代谢机制,从机体代谢调控角度,为大肠癌和肝癌术后证候诊断及其代谢调控机制分析提供客观的依据。

1 材料与方法

1.1 药品与试剂

氢氧化钠、氯甲酸乙酯、吡啶、无水硫酸钠和无水乙醇以上皆为分析纯,L-2-氯苯丙氨酸购于上海瀛正科技有限公司;标准品尿素和对苯二甲酸购于上海源叶生物科技有限公司。

1.2 实验仪器

气相色谱-质谱联用仪(美国 Agilent 公司,型号:6890/5975B);微型漩涡混合器(美国 Scientific Industries 公司,型号:Vortex-Genie 2);气相毛细管色谱柱(美国 Agilent 公司,型号:DB-5 MS);离心机(德国 Eppendorf 公司,型号:Centrifuge 5415R、Centrifuge 5702R);数控超声仪(昆山市超声仪器有效公司,型号:KQ-250DB)。

1.3 方法

1.3.1 血样采集及前处理

采取受试者的血样,离心后分装,置于-80℃冰箱保存待用。在实验前2 h 取出血浆样品,在20℃下解冻,在12 000 rpm 的转速下离心10 min,取出上清液进行衍生化前的处理。使用两步衍生化的方法,在吡啶和乙醇的催化作用下,血清经ECF的衍生,氯仿的萃取和无水硫酸钠的干燥后,取出上清液待GC/MS分析。

1.3.2 色谱-质谱(GC-MS)检测

(1)色谱条件

进样口温度280℃;进样量:1.0 μL;不分流进样,载气99.999%高纯氦,流速:1.0 mL·min⁻¹;口温度260℃;色谱柱:DB-5MS毛细管柱,色谱柱升温程序见表1。

(2)质谱条件

离子源温度230℃;四级杆温度:150℃;溶剂延迟5 min;电子碰撞电离电压:70 eV;质谱全扫描范围(*m/z*):30-550。

1.3.3 数据提取

原始数据经Agilent MSD工作站自带软件转化为NetCDF格式后,导入R软件采用XCMS工具箱*处理。经基线校正,峰辨识等计算过程,导入Simca-P 11.5软件进行多维统计分析,运用模式识别技术进行数据的可视化处理。

1.3.4 统计学方法

本实验先采用非监督的主成分分析(PCA)来考察大肠癌和肝癌间总体代谢分布状况,用来观察各组间一般的聚集、分离和偏出。我们使用变量权重(VIP)大于1.5为阈值表示多维统计上的有意义的差异代谢物;VIP小于1为阈值表示多维统计上的有意义的共同代谢物。为了验证多维统计结果,采用t检验,*P*<0.05认为在单维上有统计学差异。在同时满足VIP小于1和单维统计*P*>0.05的代谢物,为有意义的共同代谢物。

1.4 研究对象

1.4.1 纳入标准和排除标准

(1)纳入标准

本研究纳入对象是门诊及住院的原发性肝癌(以下简称肝癌)和大肠癌术后患者。肝癌患者为手术、介入或射频等局部治疗后理化检查无转移病灶者,有细胞学检查或手术后病理学证实符合肝癌的临床诊断标准^[14];大肠癌患者为手术后理化检查无转移病灶者,大肠癌诊断由手术后病理证实符合大肠癌临床诊断标准^[15]。病理诊断由上海中医药大学中医附属曙光医院病理科医生完成。患者年龄在18-75岁,男女不限,卡氏评分(Karnofsky)≥60分,预计生存3个月以上,并签订了知情同意书。

(2)排除标准:

排除标准为:不符合纳入标准者;有严重心、肾、造血系统疾患及其它影响药物评价因素者;

表1 GC/MS 色谱柱升温程序

时间/min	升温速度/·min ⁻¹	温度/
0-2	0	80
3-8	10	140
9-33	4	240
34-37	10	280
38-40	0	280

* <http://meltin.scripps.edu/download/>

有精神障碍疾病者；消化道梗阻者；使用非本项目规定药物者；依从性差者。

1.4.2 证候观察和判别

证候观察在收集患者样本时通过望闻问切四诊收集临床信息。根据《中药新药临床研究指导原则》，经两位副主任或主任医师辨证一致者，确定为4种证型：肝肾阴虚证：胁肋疼痛、腰膝酸软，潮热、盗汗，口干咽燥、苔少或光剥，脉细；脾虚证：腹胀纳少、食后胀甚，肢体倦怠、神疲乏力、少气懒言，形体消瘦、或肥胖浮肿，舌苔淡白；湿热证：发热、身热不扬，头痛而重、身重而痛，口苦，胸痞，尿黄而短，舌质红、舌苔黄腻，脉濡数；隐证（无证可辨者）：患者无主诉，无明显症状和体征。

2 结果

2.1 大肠癌和肝癌术后各证候代谢模式的比较

本文采用GC-MS代谢谱联用技术，进行了大肠癌和肝癌术后患者（大肠癌术后肝肾阴虚证9例、脾虚证10例、湿热证16例、隐证13例；肝癌术后肝肾

阴虚证15例、脾虚证11例、湿热证11例、隐证10例）和50例健康者的血浆代谢组的检测，通过PCA方法分别对肝肾阴虚证、脾虚证、湿热证和隐证建立模型，可以找到变量权重系数（VIP）小于1.0的共同代谢物。结果如图1所示，大肠癌术后和肝癌术后在肝肾阴虚（图1A）、脾虚证（图1B）、湿热证（图1C）和隐证（图1D）都不能明显分离。

2.2 异病同证代谢物分析

如表2所示，研究发现肝肾阴虚证在大肠癌和肝癌术后的共同代谢物是甘氨酸、尿素、L-色氨酸和丙氨酸，其中甘氨酸、尿素和色氨酸在大肠癌和肝癌术后的水平高于隐证；脾虚证在大肠癌和肝癌术后的共同代谢物是甘氨酸、尿素、葡萄糖、L-赖氨酸、肌醇和L-色氨酸，其中甘氨酸、尿素、肌醇的水平高于隐证，色氨酸的水平低于隐证；湿热证在大肠癌和肝癌术后的共同代谢物是丙酸、甘氨酸、尿素、葡萄糖、甘露醇、山梨醇、赖氨酸和L-色氨酸，其中在大肠癌、肝癌术后湿热证中甘氨酸、尿素、葡萄糖、赖氨酸、山梨醇和甘露醇的水平高于隐证；隐证在大肠癌

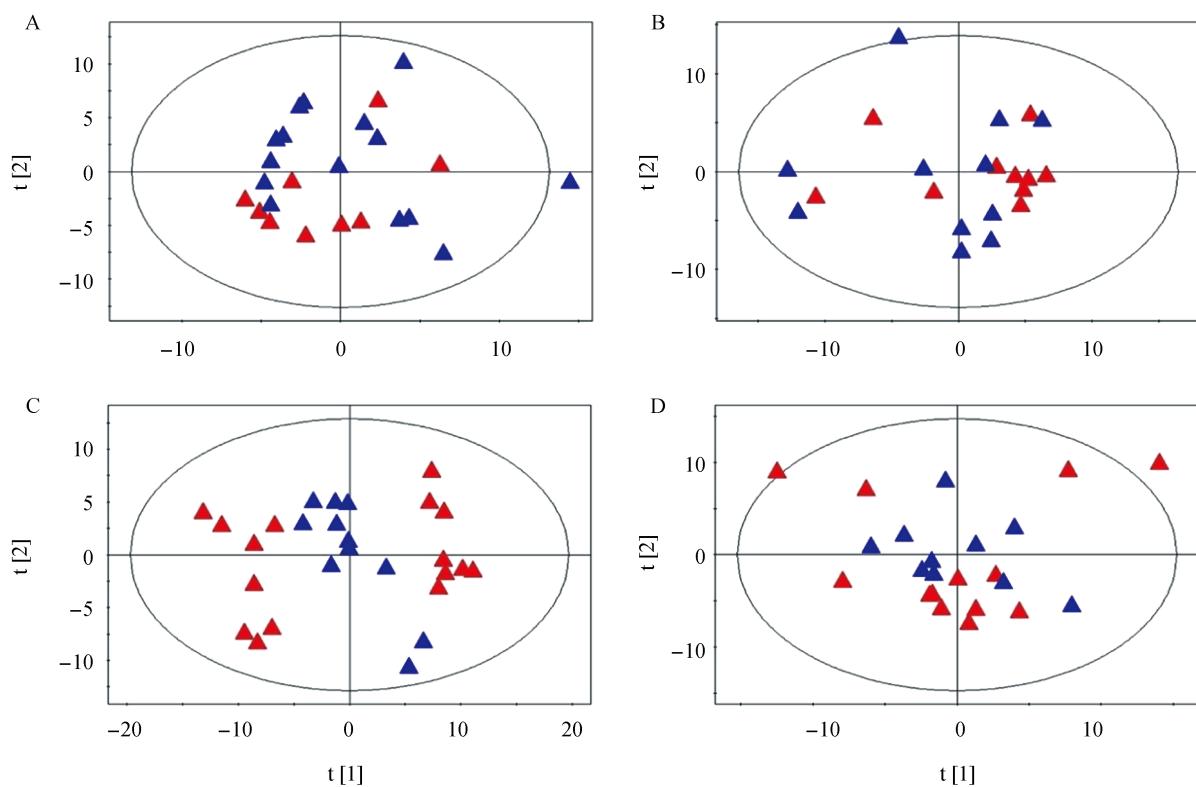


图1 大肠癌术后和肝癌术后不同证候代谢模式的比较

注：A. 肝肾阴虚证、B. 脾虚证、C. 湿热证、D. 隐证 红色三角形代表大肠癌术后 蓝色三角形代表肝癌术后。

和肝癌术后的共同代谢物是甘氨酸、尿素、葡萄糖、甘露醇、山梨醇和赖氨酸,其中甘氨酸、尿素、赖氨酸和甘露醇的水平高于健康者,色氨酸、葡萄糖和山梨醇的水平低于健康者。

大肠癌和肝癌术后各证候与隐证及隐证和健康者代谢物峰面积的比值表明,大肠癌和肝癌术后肝肾阴虚证的甘氨酸、尿素和色氨酸相较于隐证峰面积都是增加的。脾虚证的甘氨酸、尿素和肌醇相较于隐证峰面积都是增加的。湿热证的甘氨酸、尿素、葡萄糖、山梨醇、赖氨酸和甘露醇相较于隐证峰面积都是增加的。隐证的甘氨酸、尿素、赖氨酸和甘露醇相较于健康者峰面积都是增加的,而色氨酸、葡萄糖和山梨醇相较于健康者峰面积都是减少的。虽然甘氨酸在肝肾阴虚证、脾虚证、湿热证和隐证中都增加,但是肝肾阴

虚证和脾虚证增加的幅度低于隐证增加的幅度,而湿热证的高于隐证的。尿素在肝肾阴虚证、脾虚证和湿热证中增加的幅度小于隐证增加的幅度。赖氨酸在湿热证中增加的幅度大于隐证的。甘露醇在湿

表 2 大肠癌和肝癌术后肝肾阴虚证、脾虚证、湿热证和隐证的共同代谢物

代谢物	肝肾阴虚证		脾虚证		湿热证		隐证	
	大肠癌	肝癌	大肠癌	肝癌	肝癌	肝癌	大肠癌	肝癌
甘氨酸								
尿素								
色氨酸								
葡萄糖								
山梨醇								
赖氨酸								
丙酸								
甘露醇								
肌醇								
丙氨酸								

注:肝肾阴虚证,即肝肾阴虚证 vs 隐证;脾虚证,即脾虚证 vs 隐证;湿热证,即湿热证 vs 隐证;隐证,即隐证 vs 健康者。

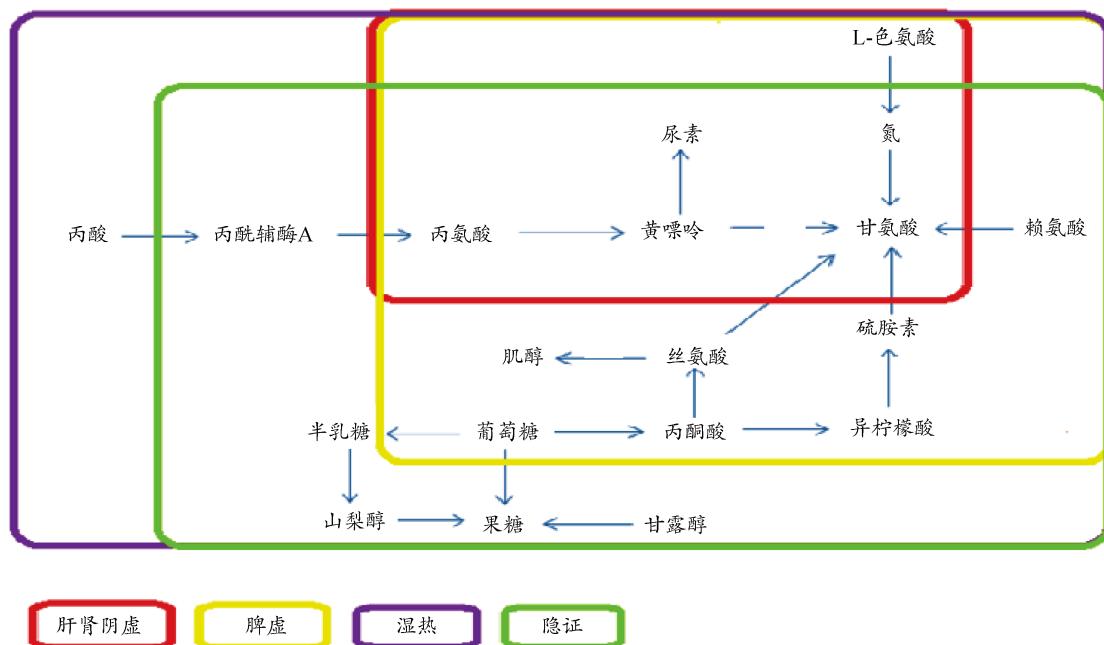


图 2 肝癌和大肠癌术后各证型的代谢通路

注 无编号的实线箭头表示某一物质进入下一代代谢过程,有编号的实线箭头表示上一物质经过 n 步代谢可以生成下一物质,红色框表示肝肾阴虚证的代谢区域,黄色框表示脾虚证扰动区域,紫色框表示湿热证扰动区域,绿色框表示隐证可能的代谢通路。

热证中增加的幅度小于阴证增加的幅度。

2.3 代谢通路分析

本文根据上述的共同代谢物,分析了各证候的代谢通路。如图2所示共产生4个通路:大肠癌和肝癌术后的湿热证影响人体的糖代谢,并且以影响糖类物质分解和供能过程为主要特征(糖酵解和TCA是实现人体能量供给的重要通路),以及氨基酸的转化和降解,嘌呤代谢也受到湿热证的影响;大肠癌和肝癌术后肝肾阴虚证扰动区域以氨基酸代谢为主,并且侧重于氨基酸的降解;大肠癌和肝癌术后脾虚证主要影响氨基酸的降解和糖类的分解功能;大肠癌和肝癌术后阴证主要影响氨基酸的转化和糖类的分解。

3 讨论

在代谢组学应用于中医证候的研究中,卢嫣等^[16]发现,2-(羟基亚氨基)-丙酸、L-同型半胱氨酸、十六酸、二鸟嘌呤核苷四磷酸是肾系疾病中肝肾阴虚证的共同代谢物。陈磊等^[17]在大鼠的脾虚证模型中发现较之正常组乳酸、牛磺酸、次黄嘌呤的含量升高,谷氨酸、鲨肌醇的含量降低。王颖等^[18]在脾虚证的代谢组学研究中发现较之正常组,葡萄糖、丙氨酸、甘氨酸、胆汁酸的含量下降,乳酸、苏氨酸和谷氨酰胺的含量升高。赵铁等^[19]在强直性脊柱炎的湿热证研究中发现较之正常组,α-羟基丁酸、磷酸和甘露糖血清中均明显升高,而乙醇胺则明显下降。Li等^[20]研究了小鼠气虚血瘀模型的尿液代谢组学发现甲酸盐、肌酐与正常组相比有明显异常。Chen等^[21]研究了GC-MS分析的探讨肾阳虚证发现经氯化可的松造模后的肾阳虚模型组动物尿液的代谢谱图与对照组相比发生明显的差异。郭孜等^[22]通过GC-MS分析发现乙肝后肝硬化患者不同中医证候间的差异性尿代谢物与能量代谢和氨基酸代谢等通路相关,其中在湿热内蕴证与肝肾阴虚证之间存在支链氨基酸的差异。目前,越来越多的证据表明代谢组学在中医证候的标志物的寻找方面扮演重要的角色,并且在中医理论的指导下,代谢组学的方法可以用来评估临床证候及鉴定潜在生物标志物^[23,24]。但是,在大肠癌和肝癌术后的肝肾阴虚证、脾虚证、湿热证和阴证中尚无代谢组学的研究。因此,本文利用代谢组学的方法对大肠癌和肝癌术后异病同证开展研究。

阴证是在临幊上没有任何病理性特征的一类特

殊的类型。本文在收集大肠癌和肝癌术后病例时,加入了阴证组作为筛选证候标志物时去除疾病的因素;在筛选证候的标志物时,与阴证的标志物取交集这样就可以去除疾病的因素。这种利用阴证组来筛选证候标志物的方法在国内尚无人报道。

在大肠癌和肝癌术后的异病同证的代谢组学分析中发现肝肾阴虚证、脾虚证、湿热证和阴证在大肠癌和肝癌术后的比较中可以区分,为了寻找大肠癌和肝癌术后异病同证的共同的特征代谢物,本文去除各个证型中PCA分析VIP值大于1的差异代谢物后,进一步分析发现4个证候在大肠癌术后和肝癌术后的比较中不能区分。其中肝肾阴虚共同的代谢物是甘氨酸、尿素、色氨酸和丙氨酸;脾虚证共同的代谢物是甘氨酸、尿素、色氨酸、葡萄糖^[25]、赖氨酸和肌醇;湿热证的共同代谢物是甘氨酸、尿素、色氨酸、葡萄糖、丙酸、甘露醇^[26],山梨醇和赖氨酸;阴证的共同代谢物是甘氨酸、尿素、甘露醇、葡萄糖、山梨醇和赖氨酸。

比较其代谢通路可以发现,在大肠癌和肝癌术后的肝肾阴虚证扰动区域以氨基酸代谢为主,并且侧重于氨基酸的降解;脾虚证中以氨基酸的降解^[8]和糖类的分解功能受到影响;湿热证影响人体的糖代谢^[27],并且以影响糖类物质分解和供能过程为主要特征(糖酵解和TCA是实现人体能量供给的重要通路),且氨基酸的转化和降解,嘌呤代谢也受到湿热证的影响;阴证中的代谢主要是氨基酸的转化和糖类的分解。

本研究结果说明代谢组学方法是研究“异病同证”的有效工具之一。然而,研究仅采用了GC-MS方法,由于GC-MS比较适合于挥发性代谢物的检测,对检测的代谢物有一定的局限性。进一步的研究还可以采用LC-MS及核磁共振(Magnetic Resonance Image, MRI)等方法,开展非挥发性代谢物检测及分析,将有助于发现更多的代谢物,更加有利于分析其特征代谢物及其代谢机制。目前,本研究尚未进一步定量验证大肠癌和肝癌术后肝肾阴虚证、脾虚证、湿热证和阴证差异代谢物,今后将进一步扩大样本量,定量检测其共同代谢物的含量,分析这些代谢物能否对辩证起到辅助诊断的作用。

由于中医药精准医疗是在中医药理论的指导下,应用基因组、蛋白组和代谢组等系统生物学技术、生物信息技术,大数据分析和挖掘技术等,结合患者生活环境和临床数据和中医“望、闻、问、切”四

诊信息,实现精准的病证分类和诊断,制定具有个性化的健康维护、疾病预防、诊疗和康复方案,并阐明其疗效和安全性机制的新型中西医结合医疗^[28]。因此,以代谢组等组学技术为基础探讨大肠癌和肝癌

术后患者的辨证施治个体化精准治疗,揭示其证候的本质,为中医的精确诊断和治疗提供依据,是提高大肠癌和肝癌术后康复及转移复发预防的研究课题之一。

参考文献

- 1 Little V R, Warren R S, Moore D N, et al. Molecular cytogenetic analysis of cytokeratin 20-labeled cells in primary tumors and bone marrow aspirates from colorectal carcinoma patients. *Cancer*, 1997, 79(9): 1664–1670.
- 2 罗政,饶建,殷蔚伯.放疗在原发性肝癌治疗中地位和现状.中华放射肿瘤学杂志,2006,15(4):345–346.
- 3 Parkin D M, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*, 2005,55(2):74–108.
- 4 Bruix J, Sherman M. Practice guidelines committee, American association for the study of liver diseases. *Hepatology*, 2005, 42(12): 1208–1236.
- 5 Kudo M, Matsui O, Izumi N, et al. Surveillance and diagnostic algorithm for hepatocellular carcinoma proposed by the Liver Cancer Study Group of Japan: 2014 update. *Oncology*, 2014, 87(Suppl 1): 7–21.
- 6 张秋云,车念聪,高连印.钱英辨治肝癌术后临床经验.北京中医药,2010,12(3):905–906.
- 7 苏式兵,胡义扬,赵立平,等.慢性乙型病毒性肝炎中医证候生物学基础的研究思路.中国中西医结合杂志,2011,31(2):252–255.
- 8 陈可冀,宋军.病证结合的临床研究是中西医结合研究的重要模式.世界科学技术—中医药现代化,2006,8(2):1–5.
- 9 Hood L, Heath J R, Phelps M E, et al. Systems biology and new technologies enable predictive and preventative medicine. *Science*, 2004, 306(5696): 640–643.
- 10 Nicholson J K, Wilson I D. Opinion: Understanding 'global' systems biology: Metabonomics and the continuum of metabolism. *Nat Rev Drug Discov*, 2003, 2(8): 668–676.
- 11 郭孜,王玉文,戴建业,等.乙肝后肝硬化证候的尿代谢组学研究.世界科学技术—中医药现代化,2012,14(1):1282–1287.
- 12 刘健,万磊,黄传兵,等.代谢组学实验技术在中医药科研中的应用.世界中西医结合杂志,2013,8(2):190–193.
- 13 罗和古,陈家旭.代谢组学技术与中医证候的研究.中国中医药信息杂志,2007,14(5):3–5.
- 14 中国抗癌协会肝病专业委员会.原发性肝癌的临床诊断与分期标准.中华肝病杂志,2001,9(6):324.
- 15 中华医学会外科学分会胃肠外科学组,中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组,中国抗癌协会大肠癌专业委员会,等.结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南(V2016).中华胃肠外科杂志,2016,19(7):721–730.
- 16 卢嫣,苏哲苓,杨莉,等.肾系疾病肝肾阴虚证血液代谢组学初探.上海中医药杂志,2015,49(3):10–13.
- 17 Wang X, Zhang A, Sun H. Future perspectives of Chinese medical formulae: Chinomedomics as an effector. *OMICS*, 2012,16(14):414–421.
- 18 王颖,王辉,郑小伟.基于核磁共振技术的脾气虚证、脾阳虚证血浆代谢组学研究.中华中医药杂志,2013,28(8):2270–2274.
- 19 赵铁,殷婷婷,张英泽,等.基于代谢组学的强直性脊柱炎和痛风性关节炎湿热证共性特征研究.中医杂志,2013,54(7):592–596.
- 20 Li L, Wang J N, Ren J X, et al. Metabonomics analysis of the urine of rats with Qi deficiency and blood stasis syndrome based on NMR techniques. *Chin Sci Bull*, 2007,52(22):3068–3073.
- 21 Chen M, Zhao L, Jia W. Metabonomic study on the biochemical profiles of a hydrocortisone-induced animal model. *J Proteome Res*, 2005,4(6):2391–2396.
- 22 郭孜,王玉文,戴建业,等.乙肝后肝硬化证候的尿代谢组学研究.世界科学技术—中药现代化,2012,14(1):1282–1287.
- 23 Wang X, Wang Q, Zhang A, et al. Metabolomics study of intervention effects of Wen-Xin-Formula using ultra high-performance liquid chromatography/mass spectrometry coupled with pattern recognition approach. *J Pharm Biomed Anal*, 2013,16(14):22–30.
- 24 李青雅,苏式兵.系统生物学在中医药研究的应用.世界科学技术—中医药现代化,2008,10(4):1–6.
- 25 殷婷婷,赵春杰,张英泽,等.风湿性疾病湿热证实质的脂质组学研究.中华中医药杂志,2013,33(19):210–213.
- 26 朱洁.基于代谢组学的慢加急(亚急)性乙肝肝衰竭湿热证的证候研究.武汉:湖北中医药大学硕士学位论文,2013.
- 27 陈磊,向欢,邢婕,等.补中益气汤干预脾虚证模型大鼠脾脏1H NMR代谢组学机制研究.药学学报,2014,49(9):1320–1325.
- 28 陈健,陈启龙,苏式兵.中医药精准医疗的思考与探索.世界科学技术—中医药现代化,2016,18(4):557–562.

A Metabolomic Research on “The Same TCM Syndrome” in the Postoperative Patients with Liver Cancer and Colorectal Cancer

Wei Bin¹, Hu Xueqing¹, Song Yanan¹, Li Xiaoyan¹, Cai Feifei¹, Ji Qing^{1,2}, Luo Yunquan², Wang Wenhui³,
Su Shiping¹

(1. Research Center for Traditional Chinese Medicine Complexity System, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203, China;

2. Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203, China;

3. The Seventh People's Hospital of Shanghai, Shanghai, 20013, China)

Abstract: This study aimed to investigate the common metabolites in the same syndrome in traditional Chinese medicine (TCM) in postoperative patients with liver cancer (PLC) and colorectal cancer (PCC) underlying its metabolic mechanisms. Plasma metabolic profiles in PCC and PLC patients with liver- and kidney-yin deficiency syndrome (LKYDS), spleen deficiency syndrome (SDS), dampness heat syndrome (DHS) and latent syndrome (without any obvious TCM symptoms and signs) were detected using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). The common metabolites of the same TCM syndrome in different diseases were identified via principal component analyses (PCA), while the metabolic pathways were analyzed by means of KEGG database. As a result, glycine, urea, tryptophan and alanine were altered in the PCC and PLC patients with LKYDS and were involved in the degradation of amino acid; Glycine urea, lysine, tryptophan glucose and inositol were the metabolites in the patients with SDS and could affect the degradation and the decomposition process of amino acids and sugars; Glycine glucose, urea, acid tryptophan, sorbitol and mannosamine were the common metabolites in the patients with DHS and influenced the process of carbohydrates' decomposition and energy supply. It was conclusion that metabolomics was effective on exploring the material basis of the " same syndrome in different diseases " in TCM. The PCC and PLC patients shared some altered metabolites in the same TCM syndrome.

Keywords: Liver cancer, colorectal cancer, postoperation, the same TCM syndrome in different diseases, TCM syndrome, metabolomics

(责任编辑:朱黎婷,责任译审:朱黎婷)