

姜黄素和儿茶素联用对二甲基胍诱导的大鼠大肠癌变过程中环氧合酶 2 表达的影响

许刚, 黄文, 张卫民, 赖卓胜, 何美蓉, 王亚东, 张亚历 (南方医科大学南方医院消化病研究所, 广东 广州 510515)

摘要:目的 探讨姜黄素和儿茶素联用对二甲基胍(DMH)诱导的大鼠大肠隐窝异常病灶(aberrant crypt foci, ACF)的数量及其对大鼠大肠组织环氧合酶 2(cyclooxygenase-2, COX-2)表达的影响。方法 利用 DMH 诱导大鼠大肠癌模型, 研究姜黄素、儿茶素单独及联合应用对诱癌初期大鼠大肠 ACF 数量和对大鼠大肠癌发生的影响。同时应用 RT-PCR 方法检测了姜黄素和儿茶素对大鼠大肠癌变早期肠粘膜和癌瘤形成后肿瘤组织 COX-2 mRNA 表达的影响。结果 与阳性对照组相比, 姜黄素和儿茶素和两者联用均可以显著抑制 DMH 诱导的大鼠 ACF 的数量和大鼠大肠癌的发生, 两者联用的抑制作用明显高于两药单独应用。DMH 可以诱导大鼠大肠组织 COX-2 mRNA 的表达。姜黄素和儿茶素联用对抑制诱癌早期大鼠肠粘膜 COX-2 mRNA 的表达有协同作用, 但对大肠癌形成后肿瘤组织 COX-2 mRNA 的表达无明显抑制作用。结论 姜黄素和儿茶素联合应用对抑制 DMH 诱导的大鼠大肠癌的形成有协同作用, 这种作用可能主要是通过抑制诱癌早期 ACF 的数量和 COX-2 mRNA 的表达实现的。

关键词:姜黄素; 儿茶素; 环氧合酶 2; 隐窝异常病灶; 大肠癌; 大鼠

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1000-2588(2005)01-0048-05

Effects of combined use of curcumin and catechin on cyclooxygenase-2 mRNA expression in dimethylhydrazine-induced rat colon carcinogenesis

XU Gang, HUANG Wen, ZHANG Wei-min, LAI Zhuo-sheng, HE Mei-rong, WANG Ya-dong, ZHANG Ya-li
Institute for Digestive Diseases, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: **Objective** To examine the effect of combined use of curcumin and catechin on the number of aberrant crypt foci (ACF) and expression levels of cyclooxygenase-2 (COX-2) mRNA in rat colon carcinogenesis. **Methods** Dimethylhydrazine (DMH)-induced rats colon carcinogenesis model was used for evaluation of the synergistic inhibitory effect between curcumin and catechin in light of ACF formation and tumor incidence. COX-2 mRNA expression was also detected in rat colon carcinogenesis. **Results** Curcumin, catechin and their co-treatment caused significant inhibition of DMH-induced ACF and colon carcinogenesis as compared with untreated DMH-induced rat models ($P < 0.01$). Co-treatment with curcumin and catechins caused greater inhibition of DMH-induced ACF and colon carcinogenesis than the single use of curcumin or catechin ($P < 0.05$). A synergistic inhibitory effect between curcumin and catechin on the expression of COX-2 mRNA was observed in the early stage of rat colon carcinogenesis but not in colon tumor tissues. **Conclusion** Curcumin and catechin have synergistic effect on ACF and COX-2 mRNA expression in rat colon carcinogenesis, suggesting their potential value in the prevention of human colon cancers.

Key words: curcumin; catechin; cyclooxygenase-2; aberrant crypt foci; colorectal cancer, rat

大肠癌是一种发病率和死亡率均较高的恶性肿瘤, 发病率有不断增高的趋势, 虽然对大肠癌的诊治已经取得很大进展, 但 5 年生存率仍在 40% 左右。因此, 如何防治, 仍然是当前工作的重点^[1]。新近研究发现某些饮食因素可以预防大肠癌的发生^[2]。研究发现

氧化偶氮甲烷(AOM)诱导小鼠大肠癌的早期, 大肠粘膜隐窝出现异常变化, 变异的隐窝变大、上皮细胞层增厚, 数个或数十个变异隐窝聚积在一起呈灶性分布, Bird 将之命名隐窝异常病灶(aberrant crypt foci, ACF), ACF 被认为是大肠癌的一种癌前损伤^[3]。环氧合酶(cyclooxygenase, COX)是一种膜结合蛋白, 是前列腺素(PGs)合成的限速酶。COX 有两种亚型, 即 COX-1 和 COX-2, 研究证实某些实体肿瘤存在 COX-2 的高表达^[4,5]。既往研究还发现化学诱导的大鼠大肠腺瘤和腺癌组织 COX-2 的表达增高, 而 COX-2 的抑制剂可以预防大肠癌的发生^[6,7]。姜黄素是从草本植物姜黄中提取出来的一种酚类色素, 广泛用作食物添加剂, 具有抗癌作用^[8]。儿茶素是从绿茶中

收稿日期: 2004-04-13

基金项目: 国家骨干教师基金; 广东省自然科学基金(010643)

Supported by National Fund for College Backbone Teachers; Natural Science Foundation of Guangdong Province (010643)

作者简介: 许刚(1967-), 男, 第一军医大学博士研究生, 副主任医师, 现工作于济南市解放军第 456 医院消化科, 电话: 0531-6353533, E-mail: xgvip@tom.com

通讯作者: 张亚历, 电话: 020-61641531, E-mail: zhangyl@fimmu.com

提取出来的多酚类化合物,是绿茶抗癌的主要成分^[9]。本实验首次将姜黄素与儿茶素联合应用体内防治大鼠大肠癌的研究,并对诱癌过程中姜黄素与儿茶素单独或联合应用对 COX-2 mRNA 表达的影响进行研究。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

雄性 Wistar 清洁级大鼠 140 只, 体质量 (176±16)g, 购于第一军医大学实验动物中心。铁笼饲养, 大鼠饲养于标准清洁级环境, 室温 (24±2)℃, 湿度为 50%±10%, 光照时间为 12 h, 实验前进行 1 周适应性观察。动物随机分成 5 组, 用二甲基胍(DMH, Sigma 公司)诱癌, 20 mg/kg·b.w., 皮下注射每周 1 次共 12 次。分组如下: 阴性对照组(20 只): 标准固体饲料+皮下注射与 DMH 等体积的生理盐水; 阳性对照组(模型组 30 只): 标准固体饲料+DMH; 姜黄素预防组(30 只): 含 0.2%姜黄素(BDH 公司)的固体饲料+DMH; 儿茶素预防组(30 只): 含 0.2%儿茶素(湖南农业大学茶叶研究所)的固体饲料+DMH; 姜黄素+儿茶素预防组(30 只): 含 0.2%姜黄素和 0.2%儿茶素的固体饲料+DMH。大鼠自由饮水、摄食, 每周称重 1 次以调整 DMH 的用量, 实验周期 32 周。

1.2 ACF 的检查

首次皮下注射 DMH 12 周后, 在上述 5 组大鼠中每组取 5 只用于 ACF 检查。剖杀前禁食 24 h, 不禁水。戊巴比妥麻醉后, 沿前正中中线剪开胸腹膜, 分离大肠并切下, 冷生理盐水灌洗后沿肠系膜附着沿剖开整个肠段, 剖开后用 DEPC 水处理的 0.01 mol/L PBS 清洗肠壁内残留物。大肠平铺于 2 张滤纸间, 在 4%的中性多聚甲醛中固定 24 h, 肠段浸入 0.2%的美蓝中 30 min, 蒸馏水迅速轻度冲洗后置于 4×和 10×光镜下观察^[10], 分别记录 ACF 的总数量和由 1 个、2 个及 3 个以上异常隐窝构成的 ACF 的数量。

1.3 大鼠大肠癌组织学检查

实验 32 周后, 大鼠全部剖杀, 步骤同前。肉眼正常组织、肿瘤组织各取 2 块, 一块用于提取 RNA, 另一块用 4%中性多聚甲醛固定。组织固定 24 h 后, 行组织病理学检查。

1.4 RT-PCR

上述 5 组大鼠皮下注射 DMH 12 周后, 每组各取 5 只大鼠的大肠粘膜组织(第 2 组死亡 1 只, 取 4 只), 32 周后每组各随机取 5 只大鼠的大肠癌组织(阴性对照组取大肠组织)用于 RNA 提取。取总 RNA 2 mg 利用 RT-PCR 试剂盒进行 cDNA 的合成。取 cDNA 产物 1 ml, 进行 PCR 扩增。根据 COX-2 基

因序列利用 Primer 5.0 软件设计合成特异的寡核苷酸引物, COX-2 的上游引物 5' CAAGACAGATCA-GA AGCGAG 3', 下游引物 5' GGATGCCAGTGATA-GAGT GT 3', 扩增片段为 538 bp。内参照为 GAPDH, 上游引物 5' ATCACTGCCACTCAGAAGAC 3', 下游引物 5' ACAACCTGGTCCTC AGTGTA 3', 扩增片断 304 bp(上海基康生物技术公司合成)。PCR 反应条件参照试剂盒说明书进行: 首次变性 94℃ 5 min, 然后 94℃ 40 s, 56℃ 1 min, 72℃ 1 min, 35 个循环, 循环结束后 72℃延伸 10 min。扩增产物电泳扫描后 gel pro 软件分析, 以 GAPDH 作为内标, 与目的产物进行比较, 对 PCR 产物做出半定量。

1.5 统计学分析

用 SPSS10.0 统计学软件行 *t* 检验和方差分析。

2 结果

2.1 实验过程中大鼠处理及死亡情况统计

首次皮下注射 DMH 12 周后各组大鼠宰杀 10 只(第 2 组 1 只大鼠于实验第 7 周因上切齿畸形无法进食被处死, 该组取 9 只)分别用于 ACF 检查和 RNA 提取。第 14 周第 2、4 组各死亡 1 只, 原因不明。第 16 周第 2 组被咬死一只。第 28 周除第 1 组外各组分别剖杀 2 只大鼠了解肿瘤发生情况。

2.2 姜黄素、儿茶素和二种药物联用对大鼠 ACF 形成的影响

首次给药后 12 周, 第 2-5 组大鼠大肠均有 ACF 的形成, 见图 1。姜黄素、儿茶素和二种药物联用组每只大鼠 ACF 的总数量明显低于阳性对照组($P<0.01$)。二种药物联用组 ACF 的数量低于二种药物单独应用组($P<0.05$), 而姜黄素和儿茶素单独应用组间相比差异无显著性。二种药物联合应用组大鼠由 3 个以上异常隐窝构成的 ACF 的数量明显低于单用姜黄素和儿茶素组大鼠 ACF 的数量(表 1)。

2.3 姜黄素、儿茶素和二种药物联用对大鼠大肠癌发

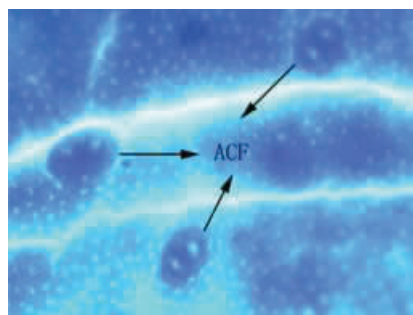


图 1 DMH 诱导大鼠大肠 ACF 的形成(原放大倍数:×40)

Fig.1 Formation of rat colon aberrant crypt foci induced by DMH (Original magnification: ×40)

表 1 姜黄素、儿茶素和二种药物联用对大鼠 ACF 形成的影响 ($\bar{x}\pm s$)Tab.1 Effects of curcumin, catechins and their co-treatment on aberrant crypt foci formation in rat colon ($Mean\pm SD$)

Group	n	Total number of aberrant crypt foci	Number of aberrant crypt foci		
			1	2	33
Negative control	5	0	0	0	0
DMH	5	125.40±18.22	66.00±7.24	41.60±12.64	16.00±5.87
DMH+curcumin	5	83.20±22.86 ^a	44.00±13.39 ^a	30.40±8.96	10.00±2.55 ^d
DMH+catechin	5	88.40±19.83 ^a	46.80±10.78 ^a	34.00±10.65	9.40±3.78 ^d
DMH+ co-treatment	5	53.00±7.65 ^{ab}	29.00±4.52 ^{ab}	20.00±3.74 ^{ac}	4.00±1.58 ^{de}

^a $P<0.01$ vs group DMH-treated group; ^b $P<0.05$ vs DMH and curcumin co-treatment group;

^c $P<0.05$ vs DMH+catechin con-treatment group; ^d $P<0.05$ vs DMH-treated group; ^e $P<0.05$ vs DMH-treated and DMH+curcumin co-treatment groups

生的影响

首次给药后 32 周,与阳性对照组相比姜黄素、儿茶素和二种药物联用均明显抑制大鼠大肠癌的形成(分别为 61.11%, 58.82% 和 38.89% vs 81.25%, $P<0.01$), 3 个组中两种药物联合应用组大鼠大肠癌的发生率最低(表 2)。

表 2 姜黄素、儿茶素和二种药物联用对大鼠大肠癌发生的影响

Tab.2 Effects of curcumin, catechin and their co-treatment on occurrence and inhibition of large bowel tumors

Group	n	Tumor-bearing rats	Occurrence of large bowel tumor (%)
Negative control	10		
DMH	16	13	81.25
DMH+curcumin	18	11	61.11 ^a
DMH+catechin	17	10	58.82 ^a
DMH+co-treatment	18	7	38.89 ^{bc}

^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs DMH-treated group; ^c $P<0.05$ vs group DMH+curcumin or DMH+catechin cotreatment groups

2.4 姜黄素、儿茶素和两种药物联用对大鼠大肠癌变过程中 COX-2 mRNA 表达的影响

诱癌初期(12 周),模型组及 3 个预防组大鼠肠粘膜均有 COX-2 mRNA 的表达(图 2A),与模型组相比 3 个预防组均可以抑制大鼠 COX-2 mRNA 的表达,两种药物联合应用的抑制作用明显高于两药单独应用。实验 32 周,模型组及 3 个预防组大鼠肿瘤 COX-2 mRNA 呈高表达(图 2B),但各组间差异不明显(表 3)。

3 讨论

DMH 诱导的大鼠大肠癌变是一个长期、多因素共同参与的过程,其引起的细胞动力学、组织病理学

变化和肿瘤形成的分子机制的改变等方面均与人类的大肠癌的形成过程比较近似,是研究大肠癌形成的一个良好模型^[11]。因此我们采用 DMH 诱导的大鼠大肠癌模型,研究姜黄素和儿茶素联合应用对抑制大肠癌发生的协同作用,同时探讨其对 COX-2 mRNA 表达的影响。

体内外实验研究表明儿茶素或姜黄素均可以调控某些肿瘤细胞的增殖,本实验室既往研究显示姜黄素及儿茶素单独应用均可以抑制大肠癌 LoVo 细胞的生长,其生长抑制作用呈时间、剂量依赖的关系^[8,9]。目前认为无论是在致癌物质

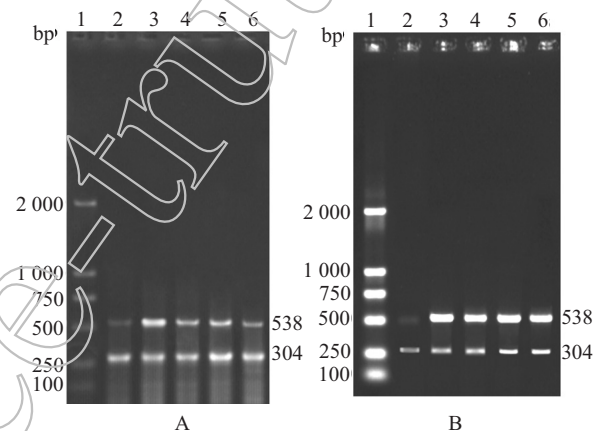


图 2 姜黄素、儿茶素和两种药物联用组对大鼠大肠组织 COX-2 mRNA 表达的影响

Fig.2 Effect of curcumin, catechin and their co-treatment on the expression of COX-2 mRNA

Lane 1: DL2000 DNA marker; Lane 2: Negative control group; Lane 3: DMH-treated group; Lane 4: Curcumin and DMH co-treatment group; Lane 5: catechin+DMH; 6: curcumin+catechin+DMH

A: Colonic mucosa on week 12; B: Colontumor on week 32

表 3 姜黄素、儿茶素和两种药物联用对诱癌不同时期大鼠 COX-2 mRNA 表达量的影响 ($\bar{x}\pm s$)Tab.3 Effect of curcumoin, catechin and their co-treatment on the expression of COX-2 during the early and progression stages of colon cancer ($Mean\pm SD$)

Group	n	12-week	n	32-week
Negative control	5	0.082±0.006	5	0.077±0.004
DMH	4	1.105±0.015	5	1.502±0.098
DMH+curcumin	5	0.571±0.012*	5	1.469±0.057
DMH+catechin	5	0.474±0.021*	5	1.459±0.063
DMH+ co-treatment	5	0.290±0.006***	5	1.417±0.037

* $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs DMH-treated group; ^a $P<0.05$ vs

DMH-treated and DMH+curcumin-treated group

诱导的啮齿类动物还是人类大肠癌变过程中,ACF 均被认为是大肠癌变的一种癌前损伤,且被用作评价

防治大肠癌形成的药物疗效的良好的生物学标志^[12],因此我们选用 ACF 作为评价姜黄素、儿茶素预防大肠癌发生疗效的指标。Jia 等人^[13]研究发现饮用绿茶水可以降低大鼠大肠 ACF 和大肠癌的数量,同时还可以降低大肠癌瘤的体积。姜黄素作为一种食物添加剂也可以起到类似的抑制作用^[14]。最近有报道^[15]证实 EGCG 与舒林酸联合应用对抑制 AOM 诱导的大鼠大肠癌的形成具有协同抑制作用。但是由于 NSAIDs 药物—舒林酸长期应用会引起消化道溃疡及消化道出血等副作用,该类药物的临床应用受到了限制。姜黄素具有类似 NSAIDs 的作用,且几乎无毒、副作用^[16],本研究将姜黄素与儿茶素联合应用于抑制 DMH 诱导的大鼠大肠癌的研究。实验不仅证实姜黄素或儿茶素具有抑制致癌物诱导的大鼠 ACF 和大肠癌形成的作用,还发现两种药物联合应用对抑制大鼠大肠癌的形成具有协同作用。

大量研究证实啮齿类动物大肠癌及人大肠癌组织多呈现 COX-2 蛋白及 mRNA 的高表达,而正常大肠粘膜 COX-2 仅有少量表达,COX-2 的抑制剂能明显抑制大肠癌细胞生长和预防啮齿类动物大肠癌的发生^[17],表明 COX-2 在肿瘤形成过程中起一定的作用^[18]。Zhang^[19]进行了姜黄素抑制胆汁酸和佛波酯诱导消化道 SK-GT-4, SCC450, IEC-18 和 HCA-7 细胞系 COX-2 表达的研究,结果发现姜黄素能抑制 COX-2 mRNA 和蛋白的表达。姜黄素还可抑制大肠癌 HT29 细胞 COX-2 mRNA 的表达,但对 COX-1 则无影响^[20]。Metz^[21]等的研究则证实绿茶水提取物可以有效的抑制 AOM 诱导的大鼠大肠粘膜 COX-2 的活性。本研究利用 RT-PCR 方法研究了 DMH 诱导大肠癌变过程中 COX-2 mRNA 的变化,结果发现 DMH 诱导的大鼠癌变初期大肠粘膜组织和大鼠肿瘤组织均呈现 COX-2 mRNA 的高表达。姜黄素、儿茶素无论是单独应用还是联合应用都可以抑制癌变初期大肠粘膜组织 COX-2 mRNA 的表达,两种药物联合应用能明显增加对 COX-2 mRNA 表达的抑制作用。但研究还发现姜黄素、儿茶素对大鼠大肠癌组织 COX-2 mRNA 的表达无抑制作用。为何姜黄素、儿茶素对诱癌初期 COX-2 mRNA 的表达有明显抑制作用而对大肠癌组织 COX-2 mRNA 无抑制作用尚有待进一步深入研究。

总之,本研究首次将姜黄素和儿茶素联合应用于预防 DMH 诱导的大鼠大肠癌形成的研究,证实了两种药物联合应用对大鼠大肠癌的生成具有协同抑制作用。这种协同抑制作用可能是通过抑制诱癌初期 ACF 的数量和大肠粘膜组织 COX-2 mRNA 的表达实现的。由于姜黄素和儿茶素是两种天然的药用成

分,几乎没有副作用,相信两种药物联用将会对预防人大肠癌的形成有一定的帮助。

参考文献:

- [1] 李忍军,肖冰,姜泊,等. Fas 基因转导大肠癌细胞株的表达[J]. 第一军医大学学报, 2002, 22(8): 700-02.
Li SJ, Xiao B, Jiang B, et al. Expression of Fas genes transduced into colorectal cancer cells[J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2002, 22(8): 700-02.
- [2] Rao CV, Hirose Y, Indranie C, et al. Modulation of experimental colon tumorigenesis by types and amounts of dietary fatty acids[J]. Cancer Res, 2001, 61(5): 1927-33.
- [3] Bird RP. Observation and quantification of aberrant crypts in the murine colon treated with a colon carcinogen: preliminary findings[J]. Cancer Lett, 1987, 37(2): 147-51.
- [4] Yamashita K, Arimura Y, Shimizu H, et al. Increased cyclooxygenase-2 expression in large flat colorectal tumors (laterally spreading tumors)[J]. J Gastroenterol, 2003, 38(1): 69-73.
- [5] 贺巍,刘楚锋,黄昌全. 选择性环氧合酶-2 抑制剂的研究现状及应用评价[J]. 第一军医大学学报, 2002, 22(2): 184-6.
He W, Liu CF, Huang CQ. Current status of study on selective cyclooxygenase-2 inhibitors and evaluation of its application [J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2002, 22 (2): 184-6.
- [6] Kishimoto Y, Yashima K, Morisawa T, et al. Effects of cyclooxygenase-2 inhibitor NS-398 on APC and c-myc expression in rat colon carcinogenesis induced by azoxymethane[J]. J Gastroenterol, 2002, 37(3): 186-93.
- [7] Roy HK, Karolski WJ, Ratashak A. Distal bowel selectivity in the chemoprevention of experimental colon carcinogenesis by the non-steroidal anti-inflammatory drug nabumetone[J]. Int J Cancer, 2001, 92: 609-15.
- [8] Chen H, Zhang ZS, Zhang YL, et al. Curcumin inhibits cell proliferation by interfering with the cell cycle and inducing apoptosis in colon carcinoma cells[J]. Anticancer Res, 1999, 19(5A): 3675-80.
- [9] Tan X, Hu D, Li S, et al. Differences of four catechins in cell cycle arrest and induction of apoptosis in LoVo cells [J]. Cancer Lett, 2000, 158(1): 1-6.
- [10] Bird RP. Role of aberrant crypt foci in understanding the pathogenesis of colon cancer[J]. Cancer Lett, 1995, 93(1): 55-71.
- [11] Latham P, Lund EK, Johnson IT. Dietary n-3 PUFA increases the apoptotic response to 1,2-dimethylhydrazine, reduces mitosis and suppresses the induction of carcinogenesis in the rat colon[J]. Carcinogenesis, 1999, 20(4): 645-50.
- [12] Yoshitani SI, Tanaka T, Kohno H, et al. Chemoprevention of azoxymethane-induced rat colon carcinogenesis by dietary capsaicin and rotenone[J]. Int J Oncol, 2001, 19: 929-39.
- [13] Jia XD, Han C. Chemoprevention of tea on colorectal cancer induced by dimethylhydrazine in Wistar rats [J]. World J Gastroenterol, 2000, 6: 699-703.
- [14] Kawamori T, Lubet R, Steele VE, et al. Chemopreventive effect of curcumin, a naturally occurring anti-inflammatory agent, during the promotion/progression stages of colon cancer[J]. Cancer Res, 1999, 59(3): 597-601.

- [15] Ohishi T, Kishimoto Y, Miura N, *et al.* Synergistic effects of (-)-epigallocatechin gallate with sulindac against colon carcinogenesis of rats treated with azoxymethane [J]. *Cancer Lett*, 2002, 177 (1): 49-56.
- [16] Limtrakul P, Anuchapreeda S, Lipigorngoson S, *et al.* Inhibition of carcinogen induced c-Ha-ras and c-fos proto-oncogenes expression by dietary curcumin[J]. *BMC Cancer*, 2001, 1(1): 1.
- [17] Kishimoto Y, Takata N, Jinnai T, *et al.* Sulindac and a cyclooxygenase-2 inhibitor, etodolac, increase APC mRNA in the colon of rats treated with azoxymethane[J]. *Gut*, 2000, 47(6): 812-9.
- [18] Cianchi F, Cortesini C, Bechi P, *et al.* Up-regulation of cyclooxygenase 2 gene expression correlates with tumor angiogenesis in human colorectal cancer[J]. *Gastroenterology*, 2001, 121: 1339-47.
- [19] Zhang F, Altorki NK, Mestre JR, *et al.* Curcumin inhibits cyclooxygenase-2 transcription in bile acid- and phorbol ester-treated human gastrointestinal epithelial cells [J]. *Carcinogenesis*, 1999, 20 (3): 445-51.
- [20] Goel A, Boland CR, Chauhan DP. Specific inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2) expression by dietary curcumin in HT-29 human colon cancer cells[J]. *Cancer Lett*, 2001, 172(2): 111-18.
- [21] Metz N, Lobstein A, Schleiffer R, *et al.* Suppression of azoxymethane-induced preneoplastic lesions and inhibition of cyclooxygenase-2 activity in the colonic mucosa of rats drinking a crude green tea extract[J]. *Nutr Cancer*, 2000, 38(1): 60-4.

黄芪临床妙用

Clinical application of *Astragali radix*

钟洪, 赵洁, 臧堃堂(南方医科大学南方医院中医科, 广东广州510515)

关键词: 黄芪; 临床应用

中图分类号: R282.7 文献标识码: B 文章编号: 1000-2588(2005)01-0052-02

黄芪, 又名北芪, 它药性甘、微温, 归肺脾两经, 具有补气升阳、益卫固表、托毒生肌、利水消肿之功效。但其性温, 升阳助火, 走而不守, 若用之失当易引起伤阴耗津或助邪为患。笔者临床喜用黄芪治疗多种病证, 且屡用奏效, 精究其临床运用, 颇有体会, 现将其运用经验归要如下:

1 应用广泛, 辨证为纲

作者在前人用药经验的基础上^[1,2], 通过长期的临床实践, 以辨证为纲, 归纳出黄芪的十二大功效。

1.1 益肺

黄芪性微温、入肺, 古今医家均视其为补益肺气之要药, 主要用于肺气不足, 卫外功能减退, 外邪乘虚侵袭之感冒、鼻炎、咳嗽诸病。因其能增强机体免疫功能, 抑制异常免疫反应, 提高抗病能力, 尤其对过敏性鼻炎、荨麻疹、支气管哮喘、湿疹等正常免疫低下、异常免疫活跃的疾病, 具有较好的效果。辨证要点: 反复皮肤斑疹或易于感冒、流涕、咳嗽、少气息促、语声低微。

1.2 补中

黄芪归脾经, 味甘可补土, 性温促运化, 为历代医家补中培土之首选。临床上广泛应用于脾胃虚弱, 运化失常之胃痛、腹泻、呕吐等脾胃病证。因其布精养脏, 具强壮作用, 能调整促进胃肠功能, 故对消化道疾病具有上佳疗效。辨证要点: 消化系疾病伴神疲乏力、腕腹虚胀、纳差便溏。

1.3 升阳

黄芪性温, 其气轻灵上升, 善于升举阳气, 主要用于阳气下陷, 不能升举、输布水谷精微以养脏腑所致的脏器下垂诸症。从现代药理研究来看, 因其含有多种营养成分能强壮身体, 促进脏器功能, 故对胃下垂、肾下垂、子宫下垂等有一定疗效。辨证要点: 经检查有各种脏器下垂伴神疲乏力、喜暖喜按、形瘦少气、脉细弱。

1.4 利水

黄芪补中, 使中焦枢纽正常, 能上通下达, 温阳益气, 通利三焦水道, 故能利水。主要用于气虚, 水液运化失常及阳虚不能化气行水之气虚、阳虚水肿。如急慢性肾炎、粘液性水肿、特发性水肿、肝源性及心源性水肿等均可用之治疗。尤其是黄芪有显著利尿作用, 又能加速尿蛋白的消失, 保护肝脏, 防止肝糖源减少而对肾炎及肝源性水肿效佳。辨证要点: 水肿、皮色苍白、按之凹陷难复、神疲乏力、四肢不温、喜热饮、大便溏泄。

1.5 温阳

黄芪性温, 有较强的升阳。助阳之力, 亦可温补心阳, 主要用于心阳不足、无力推动血液运行之心悸、胸痹、心性水肿等病证。此因黄芪能增强心肌收缩力, 改善心功能, 具有较显著的强心作用。辨证要点: 心悸、心胸憋闷或作痛、畏寒肢冷、唇紫暗、脉结代。

1.6 托毒(生肌)

《本经》载: 黄芪“主痈疽久败疮, 排脓止痛”, 前人称黄芪为“疮家要药”, 常用于气血不足所致疮痍脓成不溃或溃破后久不收口的皮肤及消化道粘膜病变, 如消化性溃疡、慢性胃炎、口疮、溃疡性结肠炎、白塞病、皮肤疾病溃烂后久不收口等内、外疮疡病证。此因黄芪能增强网状内皮系统的吞噬功能,

收稿日期: 2004-07-10

作者简介: 钟洪(1962-), 男, 2000年毕业于第一军医大学, 副教授, 副主任医师, 电话: 020-61647867