

● 文献综述 ●

鸦胆子油药理作用研究概况

左铮云

(江西中医学院 南昌 330006)

关键词: 鸦胆子; 化学成分; 药理作用; 抗肿瘤; 综述

中图分类号: R 28

文献标识码: A

文献编号: 1671-4040(2005)06-0088-03

鸦胆子系苦木科植物鸦胆子 *Brucea javanica* (L.) Merr. 的干燥成熟果实。始载于《本草纲目拾遗》。由于鸦胆子油抗癌作用, 近年来在临床应用和药理作用基础方面研究受到广泛重视。现就其药理研究综述如下:

1 抗膀胱肿瘤作用

刘红耀等^[1]以 N-甲基亚硝基脲(MNU)为诱癌剂, 特异性诱发大白鼠膀胱肿瘤, 以光镜、扫描电镜、透射电镜等观察髂内动脉介入鸦胆子油乳及以明胶微球为栓塞剂治疗膀胱肿瘤的效果。结果 MNU 诱发膀胱肿瘤率为 100.0%, 鸦胆子油介入组发病率 60.0%, 介入加栓塞组发病率 26.6%, 3 组间差别有显著性意义 ($P < 0.05$); 说明鸦胆子油乳介入或加栓塞剂对 MNU 诱发的大白鼠膀胱肿瘤有抗癌作用。分别以 100g/L 鸦胆子油乳及 0.4g/L 丝裂霉素对膀胱癌模型 ICR 小鼠行膀胱灌注, 每周分别 1 次, 共 10 次后处死, 通过光镜及电镜观察组织结构的变化过程。灌注后两组细胞异型性不明显, 移行上皮表面癌变征象明显减轻, 移行上皮层次减少, 鸦胆子油乳细胞质内可见空泡, 也说明鸦胆子油乳有抗癌作用^[2]。体外实验证明, 将不同浓度的鸦胆子油乳加入培养的 BIU-87 细胞, 观察对 BIU-87 细胞生长、组织结构及细胞周期的影响; 对亚硝胺(BBN)诱导膀胱癌的 ICR 小鼠膀胱癌的生长、组织结构及细胞周期的影响, 用鸦胆子油乳膀胱灌注, 再用光镜和电镜观察对膀胱癌的抑制作用; 结果发现鸦胆子油乳对 BIU-87 细胞生长有明显的抑制作用, 可直接破坏膀胱癌细胞膜、线粒体膜、内质网膜及核膜等膜性系统, 使膀胱癌细胞变性并坏死; 说明鸦胆子油乳膀胱灌注对 BBN 诱导的膀胱癌早期病变有明显的抑制作用^[3]。用正常狗分别经髂内动脉注入鸦胆子油乳 0.1 mg/kg、美蓝 0.1 mL/kg。1 周后随机活检膀胱各个部位并作光镜及电镜观察; 结果给药组光镜可见粘膜上皮细胞脱落、坏死, 肌层和浆膜充血、水肿、坏死以及急、慢性炎性细胞浸润; 电镜发现在微血管内有鸦胆子油乳微栓形成, 并见细胞质膜结构的破坏; 而对照组未发现明显变化。说明鸦胆子油乳也可抑制正常膀胱上皮细胞的生长, 证明了鸦胆子油乳对膀胱肿瘤有作用^[4]。

2 抗胃癌及胃炎作用

孙波采用体外药物敏感试验和流式细胞仪技术检测鸦胆子油乳对 SGC-7901 细胞增殖周期影响及诱导凋亡作用, 结果发现鸦胆子油乳体外具有明显的抑制 SGC-7901 增殖的作用。与对照组相比, 鸦胆子油乳 2 μ g/mL 分别孵育 SGC-7901 细胞 24 h 和 36 h 后, 细胞周期被阻滞于 DNA 合成期(S 期), 流式细胞仪检测未见明显的亚二倍体峰, 鸦胆子油乳不同浓度、不同孵育时间诱导细胞凋亡的作用无显著差异 ($P > 0.05$); 实验证明鸦胆子油乳在体外能有效抑制 SGC-7901 细胞的增殖而起抗胃癌作用^[5]。用 MTT 法检测鸦胆子油乳对 BGC-823 细胞的毒性作用, 也证明鸦胆子油乳

对人胃癌细胞的增殖有显著抑制作用, 且有时间和浓度依赖性; 0.10g/L 鸦胆子油乳作用 12、24、48h 后, 凋亡率明显上升, 细胞周期被阻滞于 G₀G₁ 期; p53 表达水平增高^[6]。鸦胆子油除有抗胃癌作用外, 还有抗胃溃疡及慢性胃炎作用, 薛淑英等用鸦胆子油乳颗粒剂 1.4、2.8g (鸦胆子油)/kg/d 连续给小鼠灌胃 3d, 能显著抑制幽门结扎大鼠胃溃疡的形成; 1.2g (鸦胆子油)/kg/d 连续灌胃 3d, 能显著抑制阿斯匹林所致小鼠胃溃疡的形成; 0.6、1.8g (鸦胆子油)/kg/d 连续灌胃 3d, 对小鼠束水应激性胃溃疡有显著抑制作用; 0.5、1.0g (鸦胆子油)/kg/d 连续灌胃 9d, 能显著抑制大鼠醋酸慢性胃溃疡的形成; 0.5、1.0g (鸦胆子油)/kg/d 连续灌胃 3 个月, 对氨水所致大鼠慢性萎缩性胃炎有显著抑制作用^[7]。

3 降脂和降压作用

鸦胆子油有较好的降脂作用, 杨丹^[8]通过制成的长爪沙鼠高脂血症模型, 观察其心肌和肝脏的组织总脂解活性、脂蛋白脂肪酶、肝甘油三酯脂肪酶及血清卵磷脂、胆固醇酯酰基转移酶的活性变化, 结果表明模型动物高脂血症沙鼠血清中胆固醇酯酰基转移酶活性明显升高, 肝脏总脂解活性降低; 心肌和肝脏的脂蛋白脂肪酶活性都明显降低, 而肝甘油三酯脂肪酶的活性则无明显改变; 给予鸦胆子油乳剂后, 血清胆固醇酯酰基转移酶活性更进一步增强, 血清总胆固醇、甘油三酯降低, 心肌和肝脏的组织总脂解活性及肝甘油三酯脂肪酶无明显改变, 心肌和肝脏的脂蛋白脂肪酶活性增高; 说明鸦胆子油乳剂具有明显的降脂作用。于晓光等^[9,10]的实验也证明鸦胆子油乳剂口服灌胃, 能明显降低高脂血症沙鼠中甘油三酯、总胆固醇水平, 并使血清卵磷脂胆固醇酯酰基转移酶活性升高, 脂蛋白脂肪酶活性增高, 并以此而发挥了降脂作用。

4 抗肾癌作用

杨玉琮等^[11]用流式细胞术观察鸦胆子油乳剂对人肾颗粒细胞癌细胞系 GRC-1 细胞周期的影响, 实验结果表明, 鸦胆子油乳剂可使细胞周期的 S 期细胞百分比含量明显减少; 使 G₁ 期细胞比率明显升高, 表明鸦胆子油乳剂有抗肾癌作用。李笑弓等^[12]将鸦胆子油乳加入体外培养的人肾颗粒细胞癌细胞系 GRC-1 细胞和裸鼠移植性人肾透明细胞癌 RLC-310 细胞, 通过光能和电镜观察其对肾癌细胞的抑制作用; 结果发现鸦胆子油乳对 GRC-1 及 RLC-310 细胞的生长有明显抑制作用, 可直接破坏肾癌细胞的细胞膜、线粒体膜、内质网膜及核膜等膜性系统, 使肾癌细胞变性并坏死而达成抗肾癌作用; 而且能降低肾细胞癌的恶性度, 改善预后, 延长生命。

5 抗前列腺癌和前列腺增生作用

用 10% 鸦胆子油静脉乳剂作用于体外培养的前列腺癌细胞 (Pc-3 细胞系), 观察 4 种不同浓度的药物对该细胞生长、DNA 合成的影响及光镜、透射电镜下细胞形态及亚微结

构的变化,结果证明 10% 鸦胆子油乳剂对体外培养的前列腺癌细胞生长和 DNA 合成有明显的抑制作用^[13]。鸦胆子油还有抗前列腺增生作用,朱宏建等^[14]将 SD 大鼠去势 7d 后皮下注射睾酮 4mg/kg,同时腹腔注射 10% 鸦胆子油乳 5mg/kg。于给药第 10、20、30 天时处死大鼠,观察前列腺重量,通过光镜及电镜观察前列腺组织细胞结构变化,免疫组化法检测 PCNA 和 bcl-2 蛋白表达的改变,结果给药 20d 后鸦胆子油乳组大鼠前列腺重量明显低于睾酮组,电镜证实鸦胆子油乳可破坏前列腺上皮细胞的细胞膜、粗面内质网和基膜等,使细胞变性坏死;免疫组化法证实给药 10d 时,鸦胆子油乳组 PCNA 指数明显低于睾酮组,并认为鸦胆子油乳是通过破坏细胞膜性结构抑制细胞增生而发挥治疗前列腺增生作用。

6 其他抗肿瘤作用

鸦胆子油制剂有抗肝癌作用,鸦胆子油制剂与碘化油混合后乳化,通过股动脉插管至肝总动脉,将该乳化剂注入 15 只实验犬肝内,病理结果显示鸦胆子油对正常犬肝组织有一定程度的毁损毒力;致外周血白细胞总数升高、骨髓增生活跃;其它组织器官无结构破坏和功能性损害^[15]。曾庆华等^[16]将不同浓度的鸦胆子油乳剂和 5- 氟尿嘧啶、丝裂霉素、长春新碱 (VCR) 加入体外培养的大肠癌细胞中,观察大肠癌细胞变化。结果证明鸦胆子油乳剂对大肠癌细胞有明显的抑制作用。鸦胆子油制剂有卵巢癌细胞株 CAOV3 的毒性作用,崔勇志等^[17]参照临床用药剂量制定鸦胆子油乳剂浓度,在体外试验条件下,测定其对卵巢癌细胞株 CAOV3 的毒性作用,结果表明鸦胆子油乳剂作用 24h,其毒性作用与卡铂、5- 氟尿嘧啶、足叶乙苷、表阿霉素相比无显著差异,而持续作用 72h 后,除与表阿霉素作用相近外,超过另外 3 种化疗药物对细胞的毒性作用,其差异显著,而与不同浓度化疗药联合用药时,0.5mg/mL 鸦胆子油乳剂与 4 种化疗药物联合后对细胞的毒性作用均高于 4 种化疗药物单独作用,其差异显著;孙汉功等^[18]对 10 例手术前口服鸦胆子油乳剂 (5~15d,1 次 20mL,1d 3 次) 脑肿瘤患者进行了颅内肿瘤的电镜超微结构观察,鸦胆子油乳剂能迅速通过血脑屏障,进入脑或癌组织,脂滴进入肿瘤细胞,使肿瘤细胞变性,坏死,脂滴进入细胞浆,使线粒体肿胀。嵴减少或消失,粗面内质网间隙扩张,胞核空化,认为鸦胆子油乳剂的抗癌作用是通过影响质膜系统实现的。日本学者研究了鸦胆子油乳对人体鳞状细胞癌的抑制作用,发现以 250mg/mL 的浓度用药 4d,40% 癌细胞的生长被抑制;以 500mg/mL 的浓度用药 4d,56% 癌细胞的生长被抑制;结果证明鸦胆子油乳是有效的抗癌药^[19]。

7 有逆转癌细胞多药耐药性

癌细胞在化疗过程中对药物产生的耐受是化疗失败的主要原因,也是治疗癌症的最大障碍之一。大多数癌细胞在化疗开始时都比较敏感,但随着化疗的进行,不仅对该化疗药物不敏感而且对非不同类型的化疗药物也产生抗药性,这种现象就是多药耐药 (multidrug resistance, MDR)。为寻找适合临床应用的新型 MDR 逆转剂。俞丽芬等^[20]以人胃腺癌细胞系 MKN28 (高分化) 为亲代细胞,通过药物诱导的方法,建立了相应的长春新碱耐药细胞株 MNV28 / Vm, 采用 MTT 法进行体外鸦胆子油乳剂对人胃腺癌长春新碱耐药细胞株 MKN28 / VCR 的逆转实验,对鸦胆子油乳剂直接抑癌作用进行研究,发现,鸦胆子油乳的浓度在 2g/L 时,对 MKN28 / VCR 细胞具有显著的抑制效应,当浓度在 0.125g/L 时,对耐药细胞的抑制率为 27.2%。采用非细胞抑制量的鸦胆子油乳 0.125g/L 与阿霉素、顺铂、丝裂霉素、5- 氟尿嘧啶、依托泊甙和长春新碱联合,结果使 MKN28 / VCR

细胞的生长抑制率明显上升,表明非细胞抑制量的鸦胆子油乳能增强阿霉素、顺铂、丝裂霉素、5- 氟尿嘧啶、依托泊甙和长春新碱的细胞毒性,对 MKY28 / WR 细胞的多药耐药性具有逆转作用。鸦胆子油乳能抑制 DNA 的生物合成,而 DNA 拓扑异构酶在 DNA 复制和细胞分裂中起着重要作用。因此,用 MTT 法测定鸦胆子油乳体外对敏感和耐药细胞株的杀伤作用;结果鸦胆子油乳浓度为 0.025 g/L 时能在一定程度上逆转 K562/A02、MCF-7/ADM 和 KB/VCR 等细胞的耐药性,浓度为 0.31g/L 时鸦胆子油乳可部分抑制拓扑异构酶 II 酶活力,浓度为 2.5 g/L 则完全抑制拓扑异构酶 II 酶活力。认为鸦胆子油乳对多药耐药有一定的逆转作用,并能明显抑制拓扑异构酶 II 的活性^[21]。

8 抗癌机理研究

侵袭与转移是恶性肿瘤最显著的生物学特征,是导致癌症患者临床死亡的主要原因。曹玉等^[22]认为阻止肿瘤细胞的侵袭和转移是恶性肿瘤治疗成败的关键因素,因此研究鸦胆子油乳对 B16-B16K 细胞的粘附、侵袭和转移能力的影响可知该药是否有抗癌作用;由于小鼠黑色素瘤细胞 B16-B16 颇具有高转移特性,因此采用细胞黏附实验、重组基底膜侵袭实验以及小鼠黑色素瘤自发性转移模型,观察鸦胆子油乳对 B16-BL6 细胞黏附、侵袭及转移能力的影响;结果在 3 和 6 μ L/mL 浓度时,鸦胆子油乳与 B16-BL6 细胞作用 24h,可抑制其与纤粘连蛋白的黏附,抑制率分别为 24.5% 和 63.2%;也抑制其与层粘连蛋白的黏附,抑制率分别为 17.0% 和 34.5%;对 B16-BL6 细胞侵袭重组基底膜的抑制率为 26.7% 和 41.3%。在小鼠黑色素瘤自发性转移模型中,鸦胆子油乳 2.5、5.0、10.0mg/kg 连续注射给药 1 个月,小鼠肺转移灶与对照组相比明显减少,证明了鸦胆子油乳具有抑制 B16-BL6 细胞黏附、侵袭及转移的作用。

近年来对鸦胆子油乳作用机制的探讨认为,药物通过抑制肿瘤细胞的 DNA 合成是其发挥抗肿瘤作用的机制之一。刘悦等通过观察鸦胆子油乳对体外培养的人膀胱癌细胞系 BIU-87 细胞的生长、组织结构及细胞周期的影响,发现其主要是阻止 BIU-87 细胞由 G₀/G₁ 期向 S 期进展^[23]。从细胞抑制率结果可以看出,鸦胆子油乳对 BIU-87 细胞有明显的杀伤作用,并呈现剂量和时间的依赖性,从 3H-TdR 掺入抑制率看,药物组癌细胞 DNA 合成速度减慢,降低了癌细胞旺盛的核酸合成代谢,使 3H-TdR 掺入抑制率也随着药物浓度的增加而升高,也证明鸦胆子油乳对 BIU-87 癌细胞生长抑制作用的细胞生物学机制主要是抑制 DNA 合成^[23]。杨玉琼等^[24]观察鸦胆子油乳剂对人肾颗粒细胞癌细胞系 GRC-1 细胞周期的影响也发现抑制 S 期细胞 DNA 合成发挥其抗癌作用。李笑弓等^[25]应用流式细胞仪分析药物作用前后肾癌细胞的细胞周期变化,结果发现鸦胆子油乳可阻止 GRC-1 及 RLC-310 细胞由 G₀/G₁ 期向 S 期进展,抑制 DNA 合成。鸦胆子油乳剂抑制前列腺癌细胞的作用机理主要是通过鸦胆子油乳微粒大量进入细胞内使之发生脂肪样变性,并通过该微粒直接破坏细胞质膜系统及线粒体,粗面内质网等细胞来实现^[13]。

细胞凋亡 (apoptosis) 或称程序性细胞死亡 (programmed cell death) 是受基因控制的主动性细胞自杀过程。恶性肿瘤的细胞凋亡研究对于认识肿瘤的发病机理有非常重要的意义。王芳等认为以往的肿瘤研究集中于细胞增生的失调,细胞分化与增殖紊乱几乎是恶性肿瘤机制研究的全部内容,直至近年人们才认识到,细胞凋亡的减少也是恶性肿瘤的重要机制。并对鸦胆子油乳诱导 HL-60 细胞凋亡进行

了研究,形态学显示经鸭胆子油乳作用后,细胞核固缩,染色质高度浓缩聚集,随药物浓度增加核染色质更加密集,浓缩成块或呈新月形聚集于核膜下,最终会形成核膜包裹的凋亡小体。流式细胞仪检测结果显示,随着鸭胆子油乳浓度增加,亚 G₀/G₁ 期细胞群逐渐增大,提示其诱导凋亡作用增强。用琼脂糖凝胶电泳法检测了鸭胆子油乳对肿瘤细胞的影响,结果显示了清晰的 DNA 梯状条带,从形态学和生化学角度都证明了鸭胆子油乳有诱导肿瘤细胞凋亡的作用,而且呈剂量依赖关系^[24]。将 5 μ L/mL 鸭胆子油乳作用于人 BIU-87 膀胱癌细胞,用流式细胞仪和透射电子显微镜分析和观察;也证明了鸭胆子油乳阻止 BIU-87 膀胱癌细胞由 G₀/G₁ 周期进入 S 期,并诱导人 BIU-87 膀胱癌细胞的凋亡;并认为鸭胆子油乳抗癌作用机制之一是诱导人 BIU-87 膀胱癌细胞的凋亡^[25]。

9 小结和展望

几十年来,人类一直在抗肿瘤药物领域不停地探索着,但肿瘤发生机制的差异性、复杂性,使得同一抗肿瘤药在不同肿瘤的治疗上起到极为悬殊的治疗结果,抗肿瘤药在治疗剂量下常有较大的毒副作用,而鸭胆子油无毒副作用^[26,27],对多种肿瘤具有药理作用。鸭胆子在我国资源丰富,但鸭胆子油用于治疗肿瘤制剂少,目前仅鸭胆子油乳注射液使用较多,因此,有必要对鸭胆子油进行深入研究,从中找到更有效的化合物,开发出高效、毒副作用小、多剂型、多种给药途径的中药抗癌药。

参考文献

- [1]刘红耀,米振国,王东文,等. 鸭胆子油乳介入治疗膀胱肿瘤的动物实验研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2000,21(6): 353-355
- [2]王禾,张波,武国军,等. 鸭胆子小鼠膀胱灌注在抗膀胱癌中的作用[J]. 第四军医大学学报, 2001,22(20): 1 886-1 891
- [3]刘悦,王禾,符庆吉,等. 鸭胆子油乳对膀胱癌影响的实验研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2001, 22(6): 336-338
- [4]赵志刚,马庆铮,米振国,等. 髂内动脉注入鸭胆子油对狗正常膀胱组织影响的研究[J]. 山西医科大学学报, 2000,31(5): 398-400
- [5]孙波,吴云林,王升年,等. 鸭胆子油乳抗人胃癌增殖作用的初步研究[J]. 上海医学, 2001,24(8): 481-483
- [6]张月宁,马力,王录洁. 鸭胆子油乳抑制胃癌细胞增殖及其机制的研究[J]. 中华实用中西医杂志, 2003, 3(16): 282-283
- [7]薛淑英,陈思维,吴静生,等. 鸭胆子油乳颗粒剂抗胃溃疡及抗慢性胃炎的作用[J]. 沈阳药科大学学报, 1996,13(1): 13-17
- [8]杨丹,于景习翠,姜玉梅,等. 高脂血症沙鼠某些脂酶活性的变化及鸭胆子油乳剂降脂作用的研究[J]. 中医药信息, 1994,11(5): 46-48

- [9]于晓光,王继芬,高旭,等. 高脂血症沙鼠血清中卵磷脂胆固醇酰基转移酶活性变化及鸭胆子油乳剂降脂作用的研究[J]. 中国老年学杂志, 1997, 17(3): 166-167
- [10]于晓光,王淑娟,张雪峰,等. 高脂血症沙鼠组织中某些酯酶活性的变化及及药物降脂作用的研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 1997,31(1): 12-14
- [11]杨玉琼,乔竹兰. 鸭油乳与土贝母对肾癌细胞系 GRC-1 细胞周期的影响[J]. 现代中医, 1996, 9(3): 170-172
- [12]李笑弓,南勋义,党建功,等. 鸭胆子油静脉乳剂对人肾癌影响的实验研究[J]. 临床泌尿外科杂志, 1998,(13)2: 82-85
- [13]贺大林,南勋义,刘文善. 10%鸭胆子油静脉乳剂对前列腺癌细胞的影响[J]. 临床泌尿外科杂志, 1994,9(S0): -60-62
- [14]朱宏建,南勋义,党建功,等. 鸭油乳对前列腺增生动物模型的影响及机理研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 1999,20(11): 680-682
- [15]曾晓华. 肝动脉内灌注中药鸭胆子油的动物实验研究和治疗原发性肝癌的临床应用[J]. 临床医学影像杂志, 1994,5(3): 145-147
- [16]曾庆华,汤恢煥,李宜雄. 鸭胆子油乳剂对大肠癌细胞影响的实验研究[J]. 中国现代医学杂志, 2003,13(15): 19-20
- [17]崔勇志,张玲华,陆景明. 中药鸭胆子油乳剂对人卵巢癌细胞株 CAOV3 的毒性作用[J]. 中国医科大学学报, 1997,26(1): 82-84
- [18]孙汉功,孙薇,刘耀红,等. 鸭胆子油乳剂治疗脑肿瘤超微结构的研究[J]. 肿瘤防治研究, 1995,22(2): 85-86
- [19]Xuan YB, Yasuda S, Shimada K, et al. Growth inhibition of the emulsion from to Brucea javanica cultured human carcinoma cells[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 1994,21(14): 2 421-2 425
- [20]俞丽芬,吴云林,章永平. 鸭胆子油乳剂对人胃腺癌长春新碱耐药细胞株 MKN28 / VCR 的逆转作用[J]. 世界华人消化杂志, 2001,9(4): 376-378
- [21]汤涛,蒙凌华,陈陵陵,等. 鸭胆子油乳具有多药耐药逆转和拓扑异构酶 II 抑制作用[J]. 中国药理学通报, 2001,17(5): 534-539
- [22]曹玉,付招娣,刘红岩,等. 鸭胆子油乳对小鼠黑色素瘤高转移细胞黏附、侵袭及转移能力的影响 [J]. 中国新药杂志, 2003,12(8): 619-621
- [23]刘悦,王禾,符庆吉,等. 鸭胆子油乳对人膀胱癌细胞系的作用[J]. 临床泌尿外科杂志, 2001(16): 286-288
- [24]王芳,曹玉,刘红岩,等. 鸭胆子油乳诱导 HL-60 细胞凋亡的研究 [J]. 中国中药杂志, 2003,28(8): 759-762
- [25]刘悦,王禾,符庆吉,等. 鸭胆子油乳诱导膀胱癌 BIU-87 细胞凋亡的研究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2001,7(2): 76-78
- [26]贺霖. 鸭胆子油乳注射液治疗晚期恶性肿瘤 48 例[J]. 四川中医, 2003,21(3): 47
- [27]朱良志,俞进友,王明俊,等. 鸭胆子乳治疗原发性肝癌 38 例临床效果观察[J]. 江苏临床医学杂志, 1998, 2(1): 12-13

(收稿日期: 2005-07-11)

(上接第 86 页)西药曾用、阿莫西林、法莫替丁、奥美拉唑、甲硝唑,中药为圣安中片,猴菇菌片等。诊断为胃脘痛,辨证湿热内阻,中焦气机不畅;治法清热利湿合用轻苦微辛。处方:薏仁 8g,杏仁 10g,蒲公英 10g,桔梗 8g,茯苓 10g,龙胆草 12g,黄芩 10g,竹茹 10g,枳壳 10g,芦根 15g,菖蒲 10g,炒麦芽 10g,苏梗 10g,玄胡 10g,生甘草 4g,5 剂。每日 1 剂。4 月 20 日复诊诉食欲好转,胃脘胀满消失,饮食正常,舌质淡红,苔薄白,脉缓和,前方去黄芩、玄胡、菖蒲,加太子参 10g、石斛 10g。7 剂而愈。

4 理论探讨

轻苦微辛法同中医其他治法一样,是在整体观念和辨证论治的基础上产生的。天人相应,因人、因时、因地治宜。叶天士为一代名医,创立此法,主症为胃脘痛、痞胀,旁系症状可以很多,病程可长可短。伤寒多变证,传变快;而温病往往传变慢,这和湿邪的致病特点及地域湿热,气候湿热有关。运用轻苦微辛,要辨舌苔,湿热病的特点就是舌苔腻、厚、白、黄、灰,后期伤阴伤阳,出现苔黄燥,剥脱,甚至出现镜面舌。叶天

士认为苔白不燥是中焦湿热共存,热轻,未伤津;苔黄白相兼是湿热都有,湿热并重;苔灰白不渴,灰白苔反映,病邪轻重,有湿邪伤阳,转化寒湿,寒饮可能;病人不渴,说明热未伤津,热未化燥。此时慎不可乱投苦泄。根据舌苔和症状辨明病机、病理,邪气的轻重和人体体质状况。(1)外邪未解,里先结者,是外感温热,病邪未去,体内湿邪已结,此时慎不可投苦泄;(2)邪未伸者,指湿邪扩散、热邪未伤津液,未见化燥,即为湿重热轻,此时用苦寒加重病情,用辛热助热伤津化燥,均不可乱投;(3)素属中冷者,即结合人体体质,素有中阳虚,外感湿邪,与脾虚生湿结合,更不能乱用苦泄。从以上舌苔及病机可以看出,轻苦微辛绝不同于清热利湿。临床中常见的各型胃炎、消化系溃疡等,在其他治法不显时,若证为湿重热轻,津液未伤,未化燥时,或在东南,地气湿热,外感温热时令时,随证随病机应用此法或联用此法,必然收到意想不到的速效、奇效。愿同道择而用之。

(收稿日期: 2005-04-31)