

黄帅, 马秋婷, 洪滔, 等. 乳腺癌荷瘤裸鼠模型证候属性和姜制江香薷多糖的影响 [J]. 中国实验动物学报, 2025, 33(5): 656-664.

HUANG S, MA Q T, HONG T, et al. Impact of ginger-processed Jiangxiangru polysaccharides on establishment of a breast cancer tumor-bearing nude mice model and its pathological characteristics [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2025, 33(5): 656-664.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2025.05.004

乳腺癌荷瘤裸鼠模型证候属性和姜制江香薷多糖的影响

黄帅^{1#}, 马秋婷^{1#}, 洪滔², 钟祥铭¹, 张文凯¹, 黄云^{1*}, 刘志勇^{1,3*}

(1. 江西中医药大学实验动物科技中心, 南昌 330004; 2. 江西中医药大学临床医学院, 南昌 330004; 3. 南昌市实验动物病理重点实验室, 南昌 330004)

【摘要】 目的 观察乳腺癌荷瘤裸鼠病症结合特点及姜制江香薷多糖对其中医证候的改善作用。**方法** 取 38 只实验裸鼠进行造模然后分成 6 组, 设定为正常组、模型组、阳性组、姜制江香薷多糖低、中、高剂量组。正常组不接种肿瘤, 正常组和模型组给予生理盐水灌胃; 阳性组给予塞来昔布溶液灌胃; 姜制江香薷多糖低、中、高剂量组给予同剂量不同浓度姜制江香薷多糖溶液灌胃。连续给药 4 周, 记录裸鼠体质量和肿瘤大小变化。实验结束后观察裸鼠的病症特点, 通过采集各组裸鼠舌、尾、爪照片, 分析记录裸鼠舌、尾、爪的 RGB 值依据计量化辨证的方法计算裸鼠的血虚程度、阴虚程度、肿瘤痰瘀邪盛程度, 剥离肿瘤, 称重, 计算肿瘤体积和抑瘤率, 探究姜制江香薷多糖对乳腺癌荷瘤裸鼠中医证候的改善作用。**结果** 乳腺癌荷瘤裸鼠存在血虚、阴虚和痰瘀邪盛表现, 姜制江香薷多糖给药组可以明显减少肿瘤的大小, 姜制江香薷多糖能够抑制肿瘤生长, 对乳腺癌荷瘤裸鼠血虚程度、阴虚程度、肿瘤痰瘀邪盛体质有改善效果, 且姜制江香薷多糖高剂量组最佳。**结论** 姜制江香薷多糖对乳腺癌荷瘤裸鼠的血虚、阴虚、肿瘤痰瘀邪盛体质有改善作用, 且高剂量组效果最佳。

【关键词】 姜制江香薷多糖; 乳腺癌; 病症结合模型; 中医证候

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1005-4847 (2025) 05-0656-09

Impact of ginger-processed Jiangxiangru polysaccharides on establishment of a breast cancer tumor-bearing nude mice model and its pathological characteristics

HUANG Shuai^{1#}, MA Qiuting^{1#}, HONG Tao², ZHONG Xiangming¹,
ZHANG Wenkai¹, HUANG Yun^{1*}, LIU Zhiyong^{1,3*}

【基金项目】 江西省教育厅科技项目 (GJJ180661), 江西中医药大学校级科技创新团队发展计划 (CXTD-22004)。

Funded by Science and Technology Project of Jiangxi Provincial Department of Education (GJJ180661), School-Level Science and Technology Innovation Team Development Programme of Jiangxi University of Chinese Medicine (CXTD-22004).

【作者简介】 黄帅, 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 中药药理。Email: 921904738@qq.com;

马秋婷, 女, 硕士, 研究方向: 中药药理。Email: 928372868@qq.com。

#共同第一作者

【通信作者】 黄云, 女, 硕士, 讲师, 研究方向: 中药药理。Email: 530772404@qq.com;

刘志勇, 男, 博士, 研究员, 博士生导师, 研究方向: 中药药理。Email: liuzhiyong0791@163.com。

* 共同通信作者

(1. Science & Technology Center for Experimental Animal of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China; 2. Clinical Medical College of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China; 3. Key Laboratory of Pathological Research on Experimental Animals of Nanchang, Nanchang 330004, China)

Corresponding author: HUANG Yun. E-mail: 530772404@qq.com; LIU Zhiyong. E-mail: liuzhiyong0791@163.com

【Abstract】 Objective To observe the characteristic symptoms in breast cancer-bearing mice and the beneficial effect of ginger-processed Jiangxiangru polysaccharides on traditional Chinese medical symptoms. **Methods** Thirty-eight mice were used for modeling and divided into normal, model, positive, and low-, medium-, and high-dose ginger-processed Jiangxiangru polysaccharide groups. Mice in the normal group were not inoculated with tumors and mice in the normal and model groups received physiological saline intragastrically. Mice in the positive group received celecoxib solution intragastrically, and mice in the low-, medium-, and high-dose groups received the same dose but different concentrations of ginger-processed Jiangxiangru polysaccharide solution intragastrically. Changes in body weight and tumor size were recorded after 4 weeks of continuous administration. Symptoms were observed at the end of the experiment. RGB values in photographs of the tongues, tails, and claws from mice in each group were analyzed and recorded. The degrees of blood deficiency, yin deficiency, and tumor phlegm stasis were calculated based on the method of quantitative dialectical diagnosis. The tumors were isolated and weighed, and the tumor volume and inhibition rate were calculated to determine the beneficial effect of ginger-processed Jiangxiangru polysaccharides on traditional Chinese medical symptoms. **Results** Mice in the breast cancer model group showed signs of blood deficiency, yin deficiency, and phlegm stasis. Tumor size was significantly reduced in mice in the ginger-processed Jiangxiangru polysaccharide groups. Ginger-processed Jiangxiangru polysaccharides inhibited tumor growth and improved blood deficiency, yin deficiency, and tumor phlegm stasis in breast cancer-bearing mice, with the best result in the high-dose group. **Conclusions** Ginger-processed Jiangxiangru polysaccharides can improve the symptoms of blood deficiency, yin deficiency, and tumor phlegm stasis in breast cancer-bearing mice, especially at high doses.

【Keywords】 ginger-processed Jiangxiangru; breast cancer; disease combination model; TCM symptoms

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

乳腺癌严重威胁女性健康,当前治疗乳腺癌的方式有很多种,但从患者依从性和治疗成效来看,目前的手段依然存在难以根治,患者痛苦大等缺点。传统中医药在治疗一些疑难杂症方面,拥有良好的表现,特别是中医药还能弥补传统手术切除、化学放疗等治疗方式所带来的副作用,能够很好的减轻患者治疗过程中的痛苦,提高患者生活质量,改善患者的症状,所以中医药抗肿瘤,在实际生活中具有一定的意义。

中医治疗讲究辨证论治的思路,通过望、闻、问、切的四诊方式判断总结出机体在疾病变化过程中所产生的表现,进而经过辩证判断相应的证候,通过研究其证候来诊断机体状态,进而判断治疗成效。张思静^[1]的研究指出乳腺癌的证素种类多而杂,以虚实夹杂和肝与气滞表现最为常见。董斐斐等^[2]的研究指出乳腺癌在治疗上应

当以中医辩证论治为核心,结合中医整体治疗观进行辨证论治。乳腺癌的中医证候存在正虚和邪实并存的特点,癌细胞因为其容易转移,因而具有难治疗的特性,但是中医药能够降低乳腺癌细胞对人体其他器官的侵袭,改善临床症状,总体提高疗效,具有很大的发展潜力^[3]。建立肿瘤模型是筛选抗癌药物的重要方法,但是以往一般只观察肿瘤的抑制率和相关信号通路的影响,对于药物对荷瘤鼠中医证候的改善,国内陈小野等^[4]做过研究,但总体关注不多。

江香薷为常见中药材,具有发汗解表、消肿利尿等功效^[5],现代药理学研究发现,江香薷具有很好的降血脂和抗炎作用^[6-7],经过姜汁浸泡炮制后的江香薷多糖抗炎作用更强^[8],同时植物多糖能够通过多种途径抗肿瘤,使肿瘤的生长得到延缓,因而,本实验选用姜制江香薷为原料^[9]

提取姜制江香薷多糖,首先观察乳腺癌荷瘤裸鼠的病症特点,并通过研究姜制江香薷多糖对乳腺癌荷瘤裸鼠的中医证候改善情况,探究其对乳腺癌荷瘤裸鼠的中医证候的影响,为中医特色的中医药抗肿瘤研究提供借鉴和参考。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

38 只 SPF 级 BALB/c 雌性裸鼠,体质量 12 ~ 15 g,5 周龄,由斯贝福(北京)生物技术有限公司提供【SCXK(京)2019-0010】,裸鼠饲养在江西中医药大学实验动物科技中心的 SPF 级屏障系统内【SYXK(赣)2022-0002】,饲养环境温度为 20 ~ 23 ℃,湿度在 45% ~ 55%,光照为 12 h 光明和 12 h 黑暗交替循环。本实验中涉及的动物造模及相关操作程序均得到江西中医药大学伦理委员会审核批准(JZLLSC2023755),实验设计及动物使用遵循 3R 原则。

1.1.2 细胞

人 MCF-7 乳腺癌细胞采购自中国科学院细胞资源中心库(批号:TCH-C247),在液氮中储藏备用。

1.1.3 主要试剂与仪器

江香薷饮片(江西江中中药饮片有限公司,批号:200723);生姜(江西九山生姜,批号:205021);RPMI 1640 培养基(北京索莱宝科技有限公司,批号:31800);青链霉素混合液(北京索莱宝科技有限公司,批号:P1400);95%乙醇(西陇化工股份有限公司,批号:64-17-5);氯仿(成都市科隆化学品有限公司,批号:67-66-3);硫酸(成都市科隆化学品有限公司,批号:7664-93-9);正丁醇(上海麦克林生化科技有限公司,批号:C13080161);无水葡萄糖(北京索莱宝科技有限公司,批号:SG8510);胎牛血清(美国 Zeta Life,批号:S11213202G21);PBS(美国 Zeta Life,批号:S5120420202)。

个人笔记本电脑(型号:机械师 F117-7);电子天平(JH03K2,北京京衡伟业科技有限公司,最小称量 0.1 g);华为手机(深圳华为公司,麦芒 9);量尺(普通市售,精度 1 mm);Image J 图像分析软件(National Institutes of Health,NIH 研发,软

件版本:v1.8.0.345);SPSS Statistics IBM 研发,软件版本:20.0。

1.2 方法

1.2.1 造模方法

人 MCF-7 乳腺癌细胞按 $1 \times 10^5/\text{mL}$ 密度培养在 RPMI1640 培养基中,该培养体系含 10% 胎牛血清、1% 青链霉素,培养于恒温细胞培养箱中,培养箱温湿度条件为:37 ℃、5% CO_2 、100% 湿度,按时观察细胞生长情况,待细胞长满培养瓶的底面 80% ~ 90% 时,消化液(含 0.04% EDTA 和 0.25% 胰酶)进行消化并传代^[10]。本实验取上述培养条件下对数生长期的 MCF-7 细胞,在细胞生长到 80% 时候,将细胞收集起来,用 PBS 调整细胞浓度至 $4 \times 10^6/\text{mL}$,裸鼠右侧腋窝皮下注射 0.2 mL,制备荷瘤乳腺癌模型。当可触及直径 2 ~ 3 mm 的皮下肿瘤时,提示肿瘤模型成功建立。

1.2.2 姜制江香薷多糖的提取

制备生姜汁:先取生姜洗净泥沙,待水分稍干后切片,干燥处理并称重。后加入 4 倍量的水煎煮 3 次,每次煎煮 30 min。煎煮完毕后,合并滤液,减压浓缩至生药质量浓度为 1 g/mL,即可得到生姜汁。

在六号自封袋中加入 40 g 江香薷饮片并加入等体积的生姜汁放置阴凉处闷润 6 h,然后炒制 8 min。江香薷是全草类药材,遇到液体后会很快吸收,所以倒入生姜汁后快速搅拌,使其充分接触。用超声波辅助提取多糖。在超声功率 80 W、料液比 1:20 的条件下,超声处理 10 min,随后进行热水浸提。浸提温度为 90 ℃,浸提时间为 1 h。浸提完成后,抽滤得滤液,减压浓缩至原体积的 1/4。用 Sevage 试剂(氯仿:正丁醇 = 4:1)除蛋白 3 次。除蛋白后的粗多糖溶液置于 4 ℃ 冰箱中,加入 95% 乙醇沉淀过夜。沉淀物以 4800 r/min 离心 10 min,收集多糖沉淀,最后进行冷冻干燥,得到姜制江香薷多糖。

1.2.3 动物分组

裸鼠检疫 5 d,接种,成瘤后获得 36 只荷瘤裸鼠,随机分为 6 组:正常组、模型组、阳性组、姜制江香薷多糖低、中、高剂量组,每组各 6 只。

1.2.4 姜制江香薷多糖对乳腺癌荷瘤裸鼠的影响

在开始给药后,每 2 d 对荷瘤裸鼠体质量、肿

瘤的长径和短径进行一次测量,并且对测量数据进行记录,在最后一次给药后处死荷瘤裸鼠。将肿瘤进行剥离,称重,并且计算肿瘤体积,并计算抑制率。瘤体积 = (长径 × 短径²) × 0.5

1.2.5 乳腺癌荷瘤裸鼠中医证型特点与姜制江香薷多糖对其中医证候的影响

在最后一次给药后,在相同的光照和位置下对荷瘤裸鼠的左后爪、尾巴中后段、舌面进行拍照并且储存照片。将照片导入电脑,使用 Image J V1.8.0.345 图像分析软件,对照片做白平衡处理并使用工具框定出荷瘤裸鼠爪、尾巴、舌头的范围,采集其 RGB 模式下红色 (red, R), 绿色 (green, G), 蓝色 (blue, B) 的分量值。

依据潘志强等^[11]的计量化辨证的方法计算荷瘤裸鼠的血虚程度,阴虚程度,肿瘤痰瘀邪盛程度。公式如下: $r = R / (R + G + B)$; 血虚程度 = (舌 r 值/正常组均数) × 0.5 + (爪 r 值/正常组均数) × 0.3 (~ 0.4) + (尾 r 值/正常组均数) × 0.2 (~ 0.1); 阴虚程度 = 各动物体质量/正常组均数; 肿瘤痰瘀邪盛 = 各动物瘤重/所有动物瘤重均数。

评价标准:综合考虑荷瘤裸鼠个体大小设定辨证权重,血虚程度的辨证标准:与正常组比较,

> 1.1 为血充盈, < 0.95 为血虚, < 0.9 为血虚重, < 0.85 为血亏; 阴虚程度辨证标准:与正常组相比,数值 > 1.2 判为形丰,数值 < 0.85 判为阴虚,数值 < 0.7 判为阴亏, < 0.6 为液脱; 肿瘤痰瘀邪盛程度的辨证标准:与正常组比较,数值 > 1.5 的为邪毒甚,数值 > 2.0 判为邪毒壅盛,数值 < 0.75 的为邪较弱,数值为 0.5 的判为邪弱。

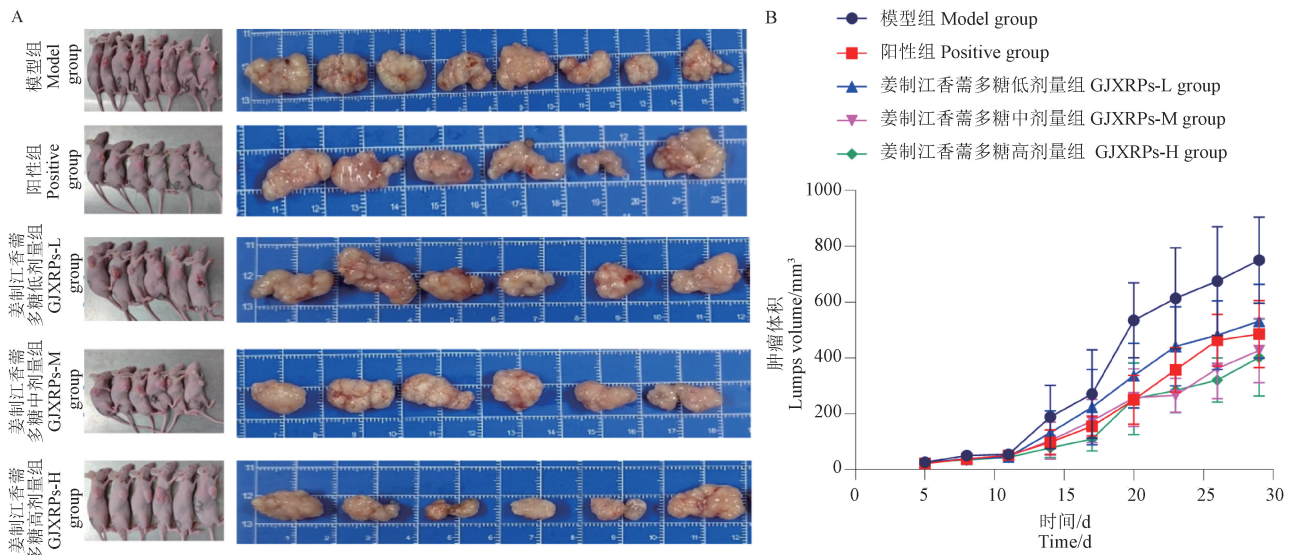
1.3 统计学分析

实验结果分析采用 SPSS 20.0 统计学软件,实验数据均表示为平均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$)。多组数据若全部满足正态分布而且方差齐,采用单因素方差分析法比较组间的差异,组间两两比较则选择用 LSD 法进行多重比较;如果没有完全满足,那么就选择采用非参数检验。两组数据的比较采取独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。最后采用 Graph Prism 8.0.1 做图。

2 结果

2.1 姜制江香薷多糖对乳腺癌荷瘤裸鼠肿瘤大小的影响

结果如图 1 所示,实验开始后,除正常组外,各组荷瘤裸鼠肿瘤体积均逐渐增大,第 1 周肿瘤体积增长缓慢,之后逐渐增大。其中模型组增长



注:A:各组荷瘤裸鼠肿瘤大小;B:姜制江香薷多糖对荷瘤裸鼠肿瘤的影响。

图 1 各组荷瘤裸鼠肿瘤变化

Note. A. Tumor size of tumor-bearing nude mice in each group. B. Effect of ginger-processed Jiangxiang on tumors in tumor-bearing nude mice.

Figure 1 Tumor changes in various groups of tumor-bearing nude mice

最为迅速,阳性组肿瘤体积增长较为缓慢,姜制江香薷多糖高剂量组肿瘤体积增长最为缓慢。实验结束时模型组、阳性组、姜制江香薷多糖低、中、高剂量组的肿瘤体积分别为: $(750.26 \pm 154.71) \text{ mm}^3$ 、 $(485.20 \pm 120.26) \text{ mm}^3$ 、 $(531.46 \pm 132.74) \text{ mm}^3$ 、 $(426.61 \pm 115.30) \text{ mm}^3$ 、 $(400.97 \pm 138.38) \text{ mm}^3$,与模型组相比,阳性组和姜制江香薷多糖低、中、高剂量组肿瘤体积降低,见图 1A。各组肿瘤体积增长曲线如图 1B。

2.2 姜制江香薷多糖对乳腺癌荷瘤裸鼠体质量、瘤质量及抑瘤率的影响

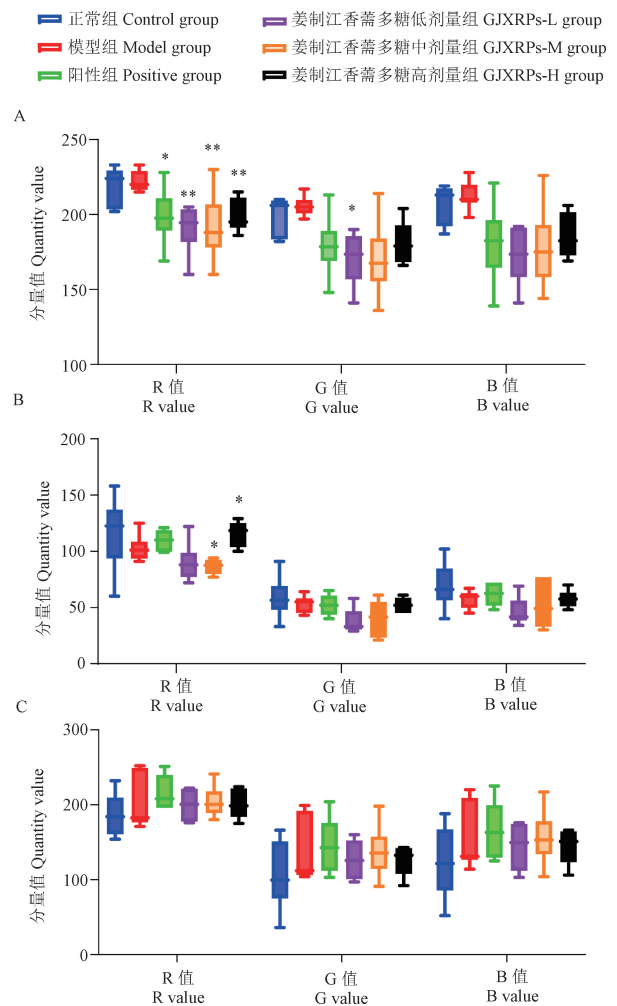
结果如表 1 所示,与正常组比较,阳性组和姜制江香薷多糖低、中、高剂量组荷瘤裸鼠体质量增加,但无显著性差异;与模型组比较,阳性组和姜制江香薷中、高剂量组荷瘤裸鼠瘤质量显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。阳性组和姜制江香薷多糖低、中、高剂量组的抑瘤率分别为 39.37%、21.57%、36.49%、55.15%。

2.3 乳腺癌荷瘤裸鼠舌爪尾 RGB 值和姜制江香薷多糖的影响

如图 2 所示,与模型组相比,姜制江香薷多糖低、中、高 3 个剂量组的尾巴 R 值具有显著性差异($P < 0.01$),与模型组相比,姜制江香薷低剂量组荷瘤裸鼠尾巴的 G 值具有显著性差异($P < 0.05$),与模型组相比,姜制江香薷多糖中、高剂量组荷瘤裸鼠的舌头 R 值具有显著性差异($P < 0.05$),从整体来看模型组和其他给药组与正常组相比,荷瘤裸鼠的舌 RGB 值显著低于正常组;正常组与其他给药组和模型组相比下,正常组的爪 RGB 值低于其他给药组;正常组与其他给药组模型组相比下,正常组尾巴的 RGB 值明显高于其他组。由此表明,姜制江香薷多糖对荷瘤裸鼠舌、爪、尾的颜色都有所改变。

2.4 乳腺癌荷瘤裸鼠舌尾爪颜色比较和姜制江香薷多糖的影响

从舌面来看,与正常组相比,其他组荷瘤裸鼠舌面颜色都偏暗,但随着给药组剂量的增加,舌面颜色逐渐趋近于正常组;从爪来看,正常组爪颜色偏红润,其他组的荷瘤裸鼠爪颜色相对苍白,但中、高剂量组的爪颜色明显比其他给药组要红润;尾巴上来看各组无明显差异。提示姜制江香薷多糖对荷瘤裸鼠的舌、爪颜色有明显改善



注:A:尾 RGB 值比较图;B:舌 RGB 值比较图;C:爪 RGB 值比较图。

图 2 各组荷瘤裸鼠尾、舌和爪 RGB 值比较

Note. A. Comparison of tail RGB values chart. B. Comparison of tongue RGB value chart. C. Comparison of paw RGB value chart.

Figure 2 Comparison of RGB values of tail, tongue and paw in various groups of hormonal tumor-bearing nude mice

效果。如图 3 所示。

2.5 荷瘤裸鼠证型特点和姜制江香薷对乳腺癌荷瘤裸鼠证型的影响

如表 2 所示,从血虚程度看,模型组荷瘤裸鼠血虚程度 < 0.95 ,提示荷瘤裸鼠有血虚证型,在进行给药后,荷瘤裸鼠的血虚程度值明显提升至与正常组相接近的水平,证明姜制江香薷多糖对荷瘤裸鼠的血虚证型有明显改善;从阴虚程度值判断,模型组荷瘤裸鼠阴虚程度为 1.09,其他组数值均也大于正常组,且随给药剂量的增大,其数值有下降趋势,但可见血虚和阴虚证表现来看

表 1 姜制江香薷多糖对荷瘤裸鼠体质量、瘤质量及抑瘤率的影响

Table 1 Influence of ginger-processed Jiangxiangru on body mass, tumor mass and tumor inhibition rate in tumor-bearing nude mice

组别 Groups	剂量/(mg/kg) Dosage/(mg/kg)	体质量/g Body mass/g	瘤质量/g Tumor mass/g	抑瘤率/% Tumor inhibition rate/%
正常组 Control group	—	18.28 ± 0.85	—	—
模型组 Model group	—	19.93 ± 1.55	0.83 ± 0.16	—
阳性组 Positive group	200	19.96 ± 1.28	0.50 ± 0.09*	39.37
姜制江香薷多糖 低剂量组 GJXRPs-L group	200	21.02 ± 1.25	0.65 ± 0.11	21.57
姜制江香薷多糖 中剂量组 GJXRPs-M group	400	19.58 ± 0.94	0.53 ± 0.12 [#]	36.49
姜制江香薷多糖 高剂量组 GJXRPs-H group	600	19.37 ± 0.52	0.37 ± 0.13 ^{##}	55.15

注：与正常组相比，[#]*P* < 0.05，^{##}*P* < 0.01；与模型组相比，**P* < 0.05，***P* < 0.01。（下图/表同）
Note. Compared with the control group, [#]*P* < 0.05, ^{##}*P* < 0.01. Compared with the model group, **P* < 0.05, ***P* < 0.01. (The same in the following figures and tables)



注 A:各组荷瘤裸鼠舌;B:各组荷瘤裸鼠爪;C:各组荷瘤裸鼠尾。
图 3 各组荷瘤裸鼠舌、爪和尾的比较

Note. A. Tongue of tumor-bearing nude mice in each group. B. Paw of tumor-bearing nude mice in each group. C. Tail of tumor-bearing nude mice in each group.
Figure 3 Comparison of tongue, paw and tail in various groups of tumor-bearing nude mice

表 2 荷瘤裸鼠舌、尾和爪 r 值和中医证候评价积分

Table 2 r values of tumor-bearing nude mice tongue、tail and paw and the scoring of traditional Chinese medicine syndrome evaluation

组别 Groups	舌头 r 值 r values of tongue	爪 r 值 r values of paw	尾 r 值 r values of tail	瘤质量 Tumor mass	体质量 Body mass	血虚程度 Blood deficiency	阴虚程度 Yin deficiency
正常组 Control group	0.48 ± 0.04	0.47 ± 0.09	0.35 ± 0.00	—	18.28 ± 0.85	1.00	1.00
模型组 Model group	0.41 ± 0.05	0.48 ± 0.03	0.35 ± 0.03	0.83 ± 0.16	19.93 ± 1.55	0.94	1.09
阳性组 Positive group	0.51 ± 0.04	0.41 ± 0.03	0.36 ± 0.01	0.50 ± 0.09*	19.96 ± 1.28	1.01	1.09
姜制江香薷多糖 低剂量组 GJXRPs-L group	0.52 ± 0.03	0.43 ± 0.04	0.36 ± 0.01	0.65 ± 0.11	21.02 ± 1.25	1.03	1.15
姜制江香薷多糖 中剂量组 GJXRPs-M group	0.49 ± 0.09	0.42 ± 0.04	0.36 ± 0.01	0.53 ± 0.12 [#]	19.58 ± 0.94	0.98	1.07
姜制江香薷多糖 高剂量组 GJXRPs-H group	0.48 ± 0.02	0.43 ± 0.03	0.35 ± 0.01	0.37 ± 0.13 ^{##}	19.37 ± 0.52	0.98	1.06

看,由于本模型是接种模型,这两个证型模型组和正常组差异不大。经过给药后,各组肿瘤瘀瘀邪盛程度值有明显下降,且以姜制江香薷中、高剂量组最佳。

3 讨论

模拟中医的望、闻、问、切,本研究使用拍摄乳腺癌荷瘤裸鼠的舌、爪、尾的图片,进而用图像分析软件进行分析打分,通过颜色的深浅判断动物血虚情况,从裸鼠体形胖瘦、体质量大小可以反映阴虚程度,肿瘤的大小和体积可以反映荷瘤裸鼠肿瘤瘀瘀邪盛程度,对乳腺癌模型组荷瘤裸鼠进行打分,发现乳腺癌模型组荷瘤裸鼠存在血虚、阴虚和瘀瘀邪盛表现,姜制江香薷多糖给药组可以明显减少肿瘤的大小,姜制江香薷多糖能够抑制肿瘤生长,对乳腺癌荷瘤裸鼠血虚程度、阴虚程度、肿瘤瘀瘀邪盛体质有改善效果,且姜制江香薷多糖高剂量组最佳。

在现代生物医学研究中,人类疾病研究的动物模型是一个极为重要的实验方法和手段,但是中医药的实验研究中,没有符合中医药特点的疾病动物模型,而主要采用西医思维建立的病理模型,因而受一定“外因论”“局部定位论”的束缚,造成了在评价中医药方法治疗疾病的观察方法和指标,停留在“病”的概念上,往往会导致临床

疗效与实验结果间出现不一致,给阐述中药治疗疾病原理带来一定的困难^[12]。中医证候动物模型的研究,产生了各类“证”的动物模型^[4,13-15],其中以肾虚、脾虚、血瘀为特色的中医动物模型体系的陆续建立,为中医证候动物模型的丰富和发展奠定了基础。但是,仅有中医的证候模型远远不能满足现代中医药的发展需求,病症结合模型发展起来,这种模型是在临床诊疗中既重视对西医疾病的诊断,又注重对中医证候进行观察的一种新的动物模型研究范式,因而病症结合动物模型既有西医疾病的特征特点,又有中医证候表现的特征,适应了中医临床治疗辨病辨证相结合的实际,建立病症结合动物模型逐渐成为中医药研究所用实验动物模型发展的新方向^[16-17]。中医四诊是中医临床诊病的重要方法,中医证候是对疾病发展过程中特定的病理表现的观察,是疾病的发生位置和疾病的性状在舌、脉、形、神、色等的直观表现内容的综合判断,然而动物的四诊等由于实验动物的特殊性,难以定性和定量判断^[18],但通过图像和软件分析的方式可以对荷瘤裸鼠进行评价诊断。对于肿瘤模型的病症结合一般从裸鼠体形胖瘦、体质量大小可以反映阴虚程度,肿瘤的大小和体积可以反映荷瘤裸鼠肿瘤瘀瘀邪盛程度,荷瘤裸鼠舌、尾、爪,颜色的深浅色泽可以反映荷瘤裸鼠血虚程度^[19],结合起来就

可以对动物进行类似中医临床的辨证,荷瘤小鼠虚证、兼证的类型与人类肿瘤患者很相似,且存在个体化差异,因而能够进行辨证论治,可用于个体的比较和评价^[20],因此本研究在实验动物模型的基础上进行了初步的探索。

辨证论治是中医学的基本方法和基础,本研究表明,RGB 值,肿瘤大小和舌、尾、爪的外观色泽结合中医四诊可以在一定程度上帮助建立实验动物的定量分析,有助于评价判断裸鼠的中医证候指标。建立和持续完善中医疾病证候动物模型的研究和评价体系,对中医药学的发展和精准医疗研究无疑具有重大意义。现代医学研究中进行动物实验的主要目的是为了解决和避免人类防病治病的伦理问题,模拟中医病症结合动物模型目的也是一样,现代中医病症动物模型的建立和评价体系的完成,是对之前动物实验的发展和提升,有利于应用动物模型研究中药复方配伍规律,有利于对方剂配伍规律的物质基础研究的推进,进一步减少中医临床的随意性,使得中医临床辨病施治和辨证施治有证可循,有标准可依,这将促进传统中医理论与现代医学科技结合,可为中医方药和临床研究提供广阔的前景^[21-22],结合实验结果,姜制江香薷多糖是根据中医理论,采用生姜汁去炮制江香薷药材后可以增加江香薷原药材的抗炎效果^[8],本实验发现姜制江香薷能通过改善荷瘤裸鼠的舌、爪、尾的颜色,从而能够改善乳腺癌荷瘤裸鼠血虚程度,通过改善荷瘤裸鼠的体质量降低瘤质量,而改善肿瘤的阴虚程度,虽然姜制江香薷各剂量没有达到显著性差异,但有改善的趋势,通过和肿瘤瘀瘀邪盛程度,且效果具有剂量效应关系,低剂量达到显著性差异($P < 0.05$),中高剂量达到极显著性差异($P < 0.01$),值得进一步探索。

参 考 文 献(References)

- [1] 张思静. 乳腺癌中医证素特点及其雌激素代谢组学研究 [D]. 福州: 福建中医药大学; 2023.
ZHANG S J. Study on the characteristics of TCM syndrome elements of breast cancer and its estrogen metabonomics [D]. Fuzhou: Fujian University of Traditional Chinese Medicine; 2023.
- [2] 董斐斐, 任秦有. 乳腺癌中医证候与治法研究 [J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(1): 22-23, 93.
DONG F F, REN Q Y. Study on the evidence and treatment of breast cancer in Chinese medicine [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharmacol, 2018, 27(1): 22-23, 93.
- [3] 李孟, 梁则徐, 李冠男, 等. 中医中药治疗乳腺癌的研究进展 [J]. 中医药学报, 2023, 51(2): 103-108.
LI M, LIANG Z X, LI G N, et al. Research progress in treatment of breast cancer with TCM [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2023, 51(2): 103-108.
- [4] 陈小野, 邹世洁, 张晓娟, 等. 2 种小鼠乳腺癌模型的证候属性研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(17): 2244-2245, 2280.
CHEN X Y, ZOU S J, ZHANG X J, et al. Syndrome property study of two types of breast cancer mouse models [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2005, 14(17): 2244-2245, 2280.
- [5] 张亚红, 刘红宁, 朱卫丰. 江香薷研究进展 [J]. 中药材, 2002, 25(2): 146-147.
ZHANG Y H, LIU H N, ZHU W F. Research progress of elsholtzia serrata [J]. J Chin Med Mater, 2002, 25(2): 146-147.
- [6] WANG X, CHENG K, LIU Z, et al. Bioactive constituents of *Mosla chinensis*-cv. Jiangxiangru ameliorate inflammation through MAPK signaling pathways and modify intestinal microbiota in DSS-induced colitis mice [J]. Phytomedicine, 2021, 93: 153804.
- [7] 陈雨然, 刘莉, 李龙雪, 等. 江香薷水提液对高脂血症大鼠胃肠生理生化及免疫功能的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(12): 84-90.
CHEN Y R, LIU L, LI L X, et al. Effects of aqueous extract of *Mosla chinensis* Maxim cv. Jiangxiangru on serum biochemical and physiological indexes and immune function in rats with hyperlipidemia [J]. Chin J Comp Med, 2021, 31(12): 84-90.
- [8] 马秋婷, 徐磊, 朱钰晨, 等. 江香薷炮制前后多糖含量及消炎、止血和抗氧化活性的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2024, 34(2): 79-88.
MA Q T, XU L, ZHU Y C, et al. Effects of polysaccharide content and anti-inflammatory, hemostatic, and antioxidant activities before and after preparation of *Mosla chinensis*-Jiangxiangru [J]. Chin J Comp Med, 2024, 34(2): 79-88.
- [9] 张依欣. 姜汁制香薷特色炮制机理研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学; 2019.
ZHANG Y X. Study on the processing mechanism moslae herba produced by ginger juice [D]. Nanchang: Jiangxi University of Chinese Medicine; 2019.
- [10] 郭俊, 陈毅, 王贵, 等. 三种抗肿瘤药物对 MCF-7 乳腺癌干细胞作用的初步研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2022, 36(3): 30-37.
WU J, CHEN Y, WANG G, et al. Preliminary study on the

- effect of three kinds of antineoplastic on MCF-7 breast cancer stem cells [J]. *Res Pract Chin Med*, 2022, 36(3): 30-37.
- [11] 潘志强, 方肇勤. 论方肇勤对中医辨证论治学术的探索 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(4): 541-544.
PAN Z Q, FANG Z Q. Essence academic thoughts of TCM syndrome differentiation and treatment by professor FANG Zhao-Qin [J]. *J Basic Chin Med*, 2021, 27(4): 541-544.
- [12] 何朝, 张唯佳, 张彤, 等. 基于病证结合特点构建寒热错杂型溃疡性结肠炎大鼠模型的实验研究 [J]. *上海中医药杂志*, 2024, 58(8): 88-96.
HE C, ZHANG W J, ZHANG T, et al. Experimental study on establishment of a rat model of ulcerative colitis with cold-heat complex syndrome based on characteristics of combination of disease and syndromes [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2024, 58(8): 88-96.
- [13] 贺嘉, 刘福宇, 苗明三, 等. 基于中西医临床病症特点的肠易激综合征动物模型评价 [J]. *世界中医药*, 2024, 19(13): 1988-1992.
HE J, LIU F Y, MIAO M S, et al. Evaluation of animal models of irritable bowel syndrome based on the clinical evidence of traditional Chinese and western medicine [J]. *World Chin Med*, 2024, 19(13): 1988-1992.
- [14] 惠香香, 白明, 张亚楠, 等. 基于中西医类风湿关节炎临床病症结合特点的动物模型分析 [J]. *中药药理与临床*, 2023, 39(3): 92-96.
HUI X X, BAI M, ZHANG Y N, et al. Animal model analysis of rheumatoid arthritis based on clinical symptoms intraditional Chinese and western medicine [J]. *Chin Med Pharm Clin*, 2023, 39(3): 92-96.
- [15] 陈小野, 邹世洁. 大鼠 CAG 证病结合模型的造模方法和思路 [J]. *实验动物科学与管理*, 2002, 19(3): 35-37, 41.
CHEN X Y, ZOU S J. The method and the design about CAG model combining syndrome with disease in rats [J]. *Lab Anim Sci Adm*, 2002, 19(3): 35-37, 41.
- [16] 李琳, 蒋亚超, 蒋佳岑, 等. 基于“利水消肿”功效考察麻黄水煎液对肾性水肿病症结合模型的影响 [J]. *中药药理与临床*, 2019, 35(4): 130-133.
LI L, JIANG Y C, JIANG J C, et al. Effect of ephedrae herba on the combined model of renal edema disease based on “lishuixiaozhong” [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2019, 35(4): 130-133.
- [17] 张树明, 白海玉, 许庆瑞, 等. 心肌缺血的大鼠病症结合模型研究 [J]. *黑龙江中医药*, 2012, 41(3): 45-46.
ZHANG S M, BAI H Y, XU Q R, et al. Study on the model of syndrome combination in rats with myocardial ischemia [J]. *Heilongjiang J Tradit Chin Med*, 2012, 41(3): 45-46.
- [18] 王婷, 刘志勇, 罗黎明, 等. 当归生姜羊肉汤对脾肾阳虚型 IBS-D 大鼠中医证候的影响 [J]. *中国比较医学杂志*, 2022, 32(12): 37-48.
WANG T, LIU Z Y, LUO L M, et al. Effects of Angelica sinensis, ginger and mutton soup on Chinese medicine symptoms in spleen and kidney yang deficiency type IBS-D rats [J]. *Chin J Comp Med*, 2022, 32(12): 37-48.
- [19] 肖芸, 方肇勤, 袁亚丽. H22 荷瘤小鼠早期阶段的辨证论治尝试 [J]. *江苏中医药*, 2009, 41(6): 73-75.
XIAO Y, FANG Z Q, YUAN Y L. An attempt to treat H22 tumor-bearing mice in early stage based on syndrome differentiation [J]. *Jiangsu J Tradit Chin Med*, 2009, 41(6): 73-75.
- [20] 方肇勤, 潘志强, 卢文丽, 等. 大鼠/小鼠是证候研究的主要模式生物 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2009, 15(5): 352-353.
FANG Z Q, PAN Z Q, LU W L, et al. Rats/mice are the main model organisms for syndrome research [J]. *Chin J Basic Med Tradit Chin Med*, 2009, 15(5): 352-353.
- [21] 徐珉, 董燕, 黄健玲, 等. 应用正交设计探讨肾虚胚胎着床障碍小鼠病症结合模型制作中药物的最佳配比 [J]. *新乡医学院学报*, 2008, 25(4): 328-332.
XU M, DONG Y, HUANG J L, et al. Study on the pharmaceutical optimal proportion in the mouse model of integrated disease and syndrome of embryo implantation dysfunction with kidney Asthenia by orthogonal design [J]. *J Xinxiang Med Coll*, 2008, 25(4): 328-332.
- [22] 王靖怡, 高嘉良, 王阶. 病证结合动物模型研究概述 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(7): 2160-2164.
WANG J Y, GAO J L, WANG J. Overview of animal model research in integration of disease and syndrome [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2020, 22(7): 2160-2164.

[收稿日期] 2024-08-24