

· 实验研究 ·

益气活血方对三阴性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞体外抑制作用的研究※

● 盛佳钰^{1*} 吴建春² 范建兵² 李春阳¹ 董梦婷¹ 江 科^{1▲}

摘 要 目的:探讨中药益气活血方对三阴性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞的抑制作用和可能的作用机制。方法:采用 MTT 法测定益气活血方在不同作用时间下对三阴性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞的生长、抑制作用;应用流式细胞技术检测其对细胞周期的影响;利用 Western Blot 法检测 Kif15、Cyclin B1、Cyclin D、CDK1 蛋白表达的影响。结果:倒置显微镜下观察发现,益气活血方作用于三阴性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞 48h 后,细胞发生不同程度的形态学改变,细胞减少,排列疏松,体积变小,形态变圆;随着给药浓度的增加,作用时间的延长,益气活血方对细胞的抑制率相应增加,其中 12.5g/L、25g/L 浓度组的增殖抑制率接近阳性对照组(10nM 紫杉醇);12.5g/L 剂量益气活血方作用于 MDA-MB-231 细胞 48h 后可使肿瘤细胞的细胞周期阻滞于 G1 期;同时,益气活血方可明显下调细胞周期相关的 Kif15、Cyclin B1 蛋白表达,差异有统计学意义。结论:益气活血方能阻滞 MDA-MB-231 细胞周期,抑制乳腺癌细胞的增殖。

关键词 益气活血方;三阴性乳腺癌;细胞增殖;细胞周期

三阴性乳腺癌是乳腺癌中具有高度侵袭性生物学行为的亚型,发病年龄较小,组织学分级高,较早发生局部复发或远处转移^[1]。本课题组前期对 347 例三阴性乳腺癌患者的随访显示,其 5 年的无病生存率为

76%,总生存率为 81%,明显低于其他类型的乳腺癌患者^[2-3]。多年来,现代医学界一直在寻找三阴性乳腺癌治疗的新靶点,并试图通过开发新的治疗方法及药物,进一步提高疗效及保持患者生活质量,而中医药的发展很好的填补了此空缺。大量的研究证实,在乳腺癌患者治疗的不同阶段给予中医药的干预,可以有效的改善患者的免疫状态,提高生活质量,降低复发转移率,延长无病生存期^[4-6]。本课题组前期临床研究发现,无论对于年轻或年老的三阴性乳腺癌患者,中药均可以提高无病生存率^[7]。近年来,“虚瘀致癌”理论逐渐被全国各地的医家所认同,认为正气不足是癌症发生的根本原因,血瘀是癌症发生的外在表现,“虚瘀致癌”是三阴性乳腺癌发生、发展的核心病机。由此,本研究组提出了益气活血法治疗三阴性乳腺癌的治疗理念。本研究采用的益气活血法中药复方在临床上疗效显著,但缺乏相关实验性研究,遂利用体外

※基金项目 上海市卫生和计划生育委员会中医药科研课题(No. 2018LQ020);上海市科委科研项目(No. 17401935300);上海中医药大学预算内项目(No.2016YSN90);上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院院级科研课题(No.2017YJ10);上海市高级中西医结合人才培养项目(No.ZY2018-2020-RCPY-2009)

* 作者简介 盛佳钰,女,医学博士,副主任医师。主要从事中医药防治乳腺癌研究。

▲通讯作者 江科,男,副主任医师,硕士研究生导师。主要从事乳腺疾病诊治工作。E-mail: surgeonjk@163.com

• 作者单位 1.上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院乳腺病科(上海 200437);2.上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院崇明分院外科(上海 202150)

细胞实验观察益气活血方抑制 MDA-MB-231 增殖的作用并探讨期可能的机制,为进一步开发益气活血方的临床价值奠定坚实的基础。

1 材料与方法

1.1 材料及试剂

1.1.1 细胞株 人三阴性乳腺癌细胞株 MDA-MB-231 购自中国科学院上海细胞库,用含 10% 胎牛血清的 L15 培养基培养,培养基中加入 100 U/L 青霉素和 10 mg/mL 链霉素。置于 37℃、CO₂ 体积分数为 5% 的恒温培养箱中培养,次日观察细胞贴壁情况并换液。贴壁生长良好的乳腺癌细胞经 0.25% 胰蛋白酶消化,选用对数生长期细胞进行实验。

1.1.2 药品与试剂 紫杉醇购自 selleck 公司(货号 S1150,规格 10mM/1ml),纯度 99.86%,分子量 853.92。

益气活血方由黄芪、莪术按 1:1 比例组成。方中生药均购于上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院中药房,经上海中医药大学中药学院中药鉴定教研室鉴定。煎前冷水浸泡 30min,武火熬开后文火煎煮 30min。采用水煎醇沉法,加入乙醇沉淀 48h 后,取上层液体过 0.22μm 滤膜,调整浓度配置成 5g/mL 储存液,置于 4℃ 冰箱中保存。

L-15 液体培养液、胎牛血清、胰酶、磷酸盐缓冲液(PBS)均为 Gibco 公司产品;四甲基氮唑蓝(methylthiazolyl tetrazolium, MTT)及 DMSO 均购自上海生工生物有限公司。细胞周期检测试剂盒购置于南京凯基生物科技发展有限公司;Kif15、Cyclin B1、Cyclin D、CDK1、内参 GAPDH(均为抗兔单克隆抗体)及其相应的二抗均购自美国 Cell Signaling 公司。

1.2 方法

1.2.1 噻唑蓝(MTT)比色法检测细胞活性 取对数生长期的 MDA-MB-231 细胞悬液,按照 5×10^4 个/mL 的密度接种于 96 孔板中,待细胞贴壁生长后,更换相应的无血清培养液使细胞饥饿培养 24h。再换为各组含药物的完全培养液继续培养,每孔 200μL,每组设 6 个复孔。空白对照组:每孔只含有 MDA-MB-231 细胞和培养基。阳性对照组:每孔含有 MDA-MB-231 细胞、培养基和 10nM 浓度紫杉醇。益气活血方组:每孔含有 MDA-MB-231 细胞、培养基和浓度分别为 1.5625、3.125、6.25、12.5、25 g/L 的益气活血方中药汤液。于处理后的 0、24、48h 后,于每孔避光加入 20μL

的 0.5% MTT 溶液,置于培养箱内孵育 4h,吸弃孔内培养液,每孔加入 DMSO 溶液 150μL 以溶解孔内结晶物,采用 490nm 波长的酶联免疫吸附仪测定各孔的 OD 值。

细胞增殖抑制率的计算方法:细胞增殖抑制率 = (1 - 实验组光度吸收值 OD 值 / 对照组光度吸收值 OD 值) × 100%。

1.2.2 流式细胞术检测细胞周期 流式细胞检测分为 4 组,分别为空白对照组;阳性对照组:紫杉醇的浓度为 10nM;益气活血方低剂量组:浓度为 3.125g/L 的益气活血方中药汤液。益气活血方高剂量组:浓度为 12.5g/L 的益气活血方中药汤液。细胞转染后 48h 用不含 EDTA 的 0.25% 的胰蛋白酶消化细胞,清洗一次,以 2000 r/min 离心 5min,离心后每组加入 1×Annexin V Binding Buffer 100μL,充分混匀细胞,每组加入 5μL FITC Annexin V 染液,5μL PI 染液,避光室温反应 15min,然后每管加 300μL 1×Annexin V Binding Buffer 溶液,1h 流式细胞仪检测。

1.2.3 Western Blot 检测相关蛋白 Kif15、Cyclin B1、Cyclin D、CDK1 的表达 Western Blot 检测细胞分为 4 组,分别为空白对照组;阳性对照组:紫杉醇的浓度为 10nM;益气活血方低剂量组:浓度为 3.125g/L 的益气活血方中药汤液。益气活血方高剂量组:浓度为 12.5g/L 的益气活血方中药汤液。收集各组细胞后加入 RIPA 裂解液,离心取上清,BCA 法测定蛋白质含量,与 5×蛋白上样缓冲液混合后煮沸 10min,取 30μg 蛋白样本经 10% SDS-PAGE 胶进行分里,转膜后将 PVDF 膜用 50g/L 脱脂奶粉室温封闭 1h,一抗 4℃ 摇床孵育过夜,常温封闭相应二抗 1h,用 PBST 到 PBS 过渡式洗涤 3 次,ECL 法曝光显影,凝胶成像仪扫描胶片并保存结果。

1.2.4 统计学方法 所有的实验均进行至少 3 次,实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS 19.0 进行统计分析。不同药物浓度组间的比较采用完全随机设计的方差分析,各剂量组与对照组间以及各剂量组间的比较均采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 益气活血方对三阴性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞形态学的影响 倒置显微镜下见正常对照组细胞生长旺盛,多呈椭圆形或多角形,细胞体完整,胞核较

大,呈卵圆形居中。浓度为12.5g/L的益气活血方作用于MDA-MB-231细胞,24h内变化不明显,48h之后,出现凋亡细胞,细胞体积缩小,形态变圆,出现细

胞膜破损,细胞皱缩并脱落。72h后细胞变化最明显,凋亡细胞增多,从瓶壁脱落,出现部分细胞碎片漂浮。见图1。

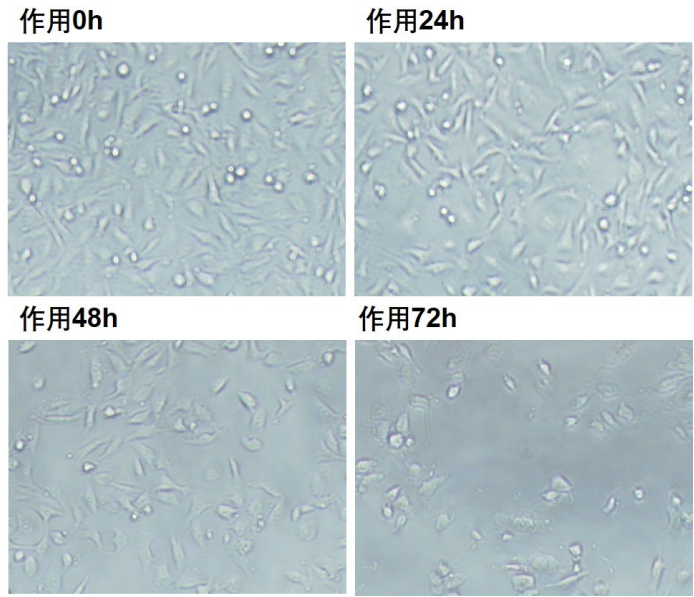


图1 12.5g/L浓度益气活血方作用于MDA-MB-231细胞不同时间的细胞形态变化

2.2 益气活血方对MDA-MB-231细胞增殖率的抑制作用 采用MTT比色法检测益气活血方作用于MDA-MB-231细胞24、48h的细胞增殖抑制率,结果显示,随着药物浓度的增加及作用时间的延长,益气

活血方对细胞的抑制作用明显提高。各组增殖抑制率与空白对照组比较降低有统计学差异,其中12.5g/L、25g/L组的增殖抑制率与10nM紫杉醇阳性对照组接近,两者差异无统计学意义。见表1。

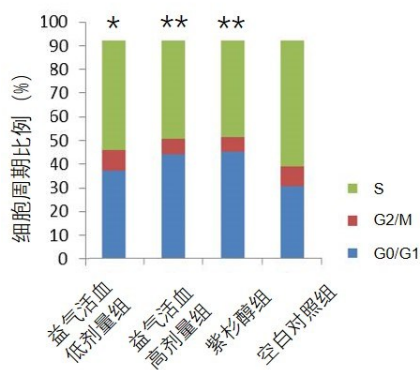
表1 益气活血方作用24、48h对MDA-MB-231细胞抑制率的影响(%,n=3, $\bar{x} \pm s$)

分组	剂量	A值(OD)		增殖抑制率(%)	
		24小时	48小时	24小时	48小时
空白对照组	0g/L	0.78±0.08	0.99±0.10	0	0
紫杉醇对照组	10nM	0.46±0.03**	0.47±0.03**	40.58	52.47
益气活血方1组	1.5625g/L	0.70±0.07***▲	0.811±0.09***▲	10.44	18.39
益气活血方2组	3.125g/L	0.68±0.04***▲	0.77±0.06***▲	13.44	22.56
益气活血方3组	6.25g/L	0.59±0.05***▲	0.62±0.08***▲	23.98	37.05
益气活血方4组	12.5g/L	0.48±0.06**	0.48±0.10**	38.82	51.34
益气活血方5组	25g/L	0.37±0.05**	0.39±0.09**▲	52.90	60.38

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$;与空白对照组比较,** $P<0.01$;与阳性对照组比较,▲ $P<0.05$;与阳性对照组比较,▲▲ $P<0.01$

2.3 益气活血方对MDA-MB-231细胞周期的影响 流式细胞术检测结果显示,随着药物浓度增加,G0/G1期比例增加,S期比例逐渐降低,与空白对照组相比差异有统计学意义。而G2/M期比例却无明显变化,提示益气活血方对MDA-MB-231细胞阻止在G1期。见图2。

2.4 Western Blot检测Kif15、Cyclin B1、Cyclin D、CDK1的蛋白表达 Western Blot检测结果发现:益气活血方作用于乳腺癌MDA-MB-231细胞48h后,与空白对照组相比,益气活血方高剂量组(12.5g/L)可明显下调细胞周期相关的Kif15、Cyclin B1蛋白表达,差异有统计学意义($P<0.05$)。而Cyclin D、CDK1蛋白



注:与空白对照组比较,* $P<0.05$;与空白对照组比较,** $P<0.01$

图2 益气活血方作用24h后MDA-MB-231细胞周期变化

表达改变无明显统计学差异。见表2、图3。

3 讨论

临床研究发现,乳腺癌术后患者多存在正气亏虚、瘀血内停,其一是因手术对人体损害,致使正气外泄,气血受扰;其二是因为术后放疗、化疗等给人体带来的部分副反应,造成人体免疫功能低下,机体调节

失衡,都是加重气虚的病理因素;而肿瘤造成的瘀血状态往往又可引起患者凝血功能异常,继而造成新的微循环障碍,加重疾病发展^[8]。对于肿瘤转移,中医理论则认为必须具备两个条件:一是癌症的邪气盛,癌毒毒力旺盛导致气血运行受扰,逐渐形成瘀血;二是被转移的器官正气虚,“最虚之处,便是容邪之地”,正气虚的部位就建立了转移的微环境。因此,气虚血瘀的患者更容易出现肿瘤的复发转移。基于以上理论,课题组在临床上长期应用益气活血法治疗三阴性乳腺癌,取得较确切的临床疗效。近年来,“虚瘀致癌”理论也逐渐被全国各地的医家所认同,认为正气不足是癌症发生的根本原因,血瘀是癌症发生的外在表现,“虚瘀致癌”是乳腺癌发生、发展的核心病机。课题组长期致力于“益气活血法”治疗乳腺癌的研究,目前在研的上海市科委课题,对已完成入组的150例三阴性乳腺癌病例最长26个月的随访发现:益气扶正联合活血化瘀中药组比单纯益气扶正中药组患者有更长的无病生存期(DFS),提示益气和活血中药联合使用可以更好的减少侵袭性疾病的复发风险。本研究通过抑制三阴性乳腺癌细胞的增殖试验,探讨了其抗乳腺癌可能的机制。

表2 益气活血方对MDA-MB-231细胞Kif15、Cyclin B1、Cyclin D、CDK1蛋白的表达($n=3, \bar{x} \pm s$)

分组	Kif15/GAPDH	Cyclin B1/GAPDH	Cyclin D/GAPDH	CDK1/GAPDH
空白对照组	1.51±0.09	0.94±0.07	1.04±0.12	1.02±0.11
益气活血方低剂量组	1.43±0.08	0.91±0.18	1.10±0.15	0.98±0.09
益气活血方高剂量组	0.79±0.13*	0.72±0.08*	0.99±0.11	1.04±0.15
紫杉醇组	0.61±0.08**	0.51±0.09*	1.02±0.09	1.01±0.12

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$;与空白对照组比较,** $P<0.01$

实验结果表明:益气活血方可抑制人三阴性乳腺癌细胞MDA-MB-231增殖,使其发生不同程度的形态学改变,并且抑制作用具有剂量-时间依赖性。细胞周期的动态平衡是维持细胞自身稳定的重要因素,它由细胞增殖、生长阻滞和细胞凋亡共同调节,并需要多种胞内和胞外信号的共同参与^[8-9]。G1/S是细胞周期细胞分裂和增殖中最重要的调节点。如果在G1/S期发生异常,可能导致正调节功能过度增强或负调节功能减弱或缺失,从而诱导肿瘤发生^[10]。此外,G1/S也是DNA复制、损伤和修复的关键时期,当损伤的

DNA可以修复时,则继续存活,如果DNA损伤不能有效修复,则细胞开始凋亡程序^[11-12]。本研究流式细胞检测结果表明,给予益气活血方的MDA-MB-231细胞G0/G1期比例增加,S期比例逐渐降低,G2/M期比例却无明显变化,提示益气活血方可影响了MDA-MB-231细胞的周期分布,使大多数细胞阻滞在G0/G1期,阻碍其向S期转化,阻滞了细胞的DNA合成及有丝分裂,因此抑制了MDA-MB-231细胞的增殖。

本研究中Western blot检测结果提示:益气活血方可显著下调Cyclin B1、Kif15的表达,且具有浓度依

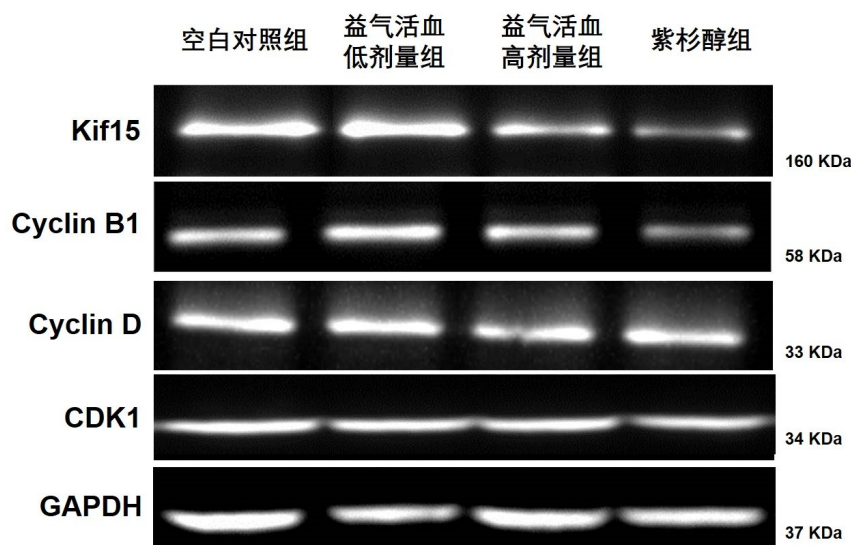


图3 益气活血方对MDA-MB-231细胞凋亡、周期相关蛋白表达影响

赖性。细胞周期蛋白(Cyclins)是调控细胞周期的主要成分,细胞周期蛋白B1(Cyclin B1)在癌细胞中过表达,可能与激酶CDC2形成复合物,启动有丝分裂,越过细胞周期检查点,导致失控性的细胞增殖有关^[13]。此外,有丝分裂纺锤体是癌症化疗的主要靶点之一,也是一些知名的抗肿瘤增殖的药物如紫杉烷类和长春花生物碱等的主要作用靶点^[14-15]。驱动蛋白(kinesin)作为有丝分裂中必不可少的元件,是一类能利用ATP水解所释放能量产生推力,进行细胞内的物质运输或者促进细胞运动的蛋白质分子,在许多肿瘤中起着至关重要的作用,可用于预测癌症的诊断和预后^[16-17]。驱动蛋白家族成员-15(kinesin family member15, Kif15)是驱动蛋白超家族(kinesin superfamily protein)中的一员, Kif15的异常表达与乳腺癌的发生发展有关^[18-19]。课题组前期研究发现, Kif15基因表达与三阴性乳腺癌患者预后相关,敲除 Kif15基因对三阴性乳腺癌细胞增殖、凋亡能力有显著影响^[21]。KIFs调控肿瘤细胞的周期,通过减少细胞对有丝分裂原的依赖,促进肿瘤细胞由G1向S期不可逆的转换,从而促进了细胞的增殖^[20]。三阴性乳腺癌MDA-MB-231细胞的有丝分裂率高,其异常增殖活跃的特性与KIFs介导的细胞周期的调控密切相关,本课题组前期研究结果也证实,益气活血方可显著下调MDA-MB-231细胞的Kif15的表达,从而抑制细胞周期增殖^[21]。

目前,乳腺癌发病率在全球范围内逐年增加且呈现年轻化趋势,虽然新药及临床试验层出不穷,但主要针对激素依赖性乳腺癌,而对三阴性乳腺癌复发耐药

及维持治疗等方面并不乐观,缺少有效既经济又耐受性良好的维持治疗药物。本研究结果初步证实益气活血方能通过调控肿瘤细胞周期抑制三阴性乳腺癌MDA-MB-231细胞生长。然而,本研究仅仅为益气活血法应用于治疗三阴性乳腺癌的机制探讨迈出了一小步,而中药复方的抗肿瘤作用往往多途径,其具体作用靶点有待我们深入研究。

参考文献

- [1] Tian Q, Du P, Li S, et al. Effect of antitumor treatments on triple-negative breast cancer patients: A PRISMA-compliant network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(45): e8389.
- [2] Hu XQ, Chen WL, Ma HG, et al. Androgen receptor expression identifies patient with favorable outcome in operable triple negative breast cancer[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(34): 56364- 56374.
- [3] 江科, 薛晓红, 盛佳钰, 等. CK5/6在三阴性乳腺癌中的表达及其临床意义[J]. *肿瘤*, 2019, 39(1): 41-50.
- [4] 瞿文超, 吴雪卿, 冯佳梅, 等. 中药复方对不同分子分型乳腺癌患者无病生存率及总生存率的影响[J]. *中医药学报*, 2017, 45(6): 92-95.
- [5] 季亚婕, 唐菁, 陈玮黎, 等. 辅助化疗对乳腺癌患者中医体质的影响及“乳腺癌术后方”的调节作用[J]. *上海中医药大学学报*, 2016, 30(1): 11-14.
- [6] 盛佳钰, 刘钰, 严兆霞, 等. 扶正中药在乳腺癌新辅助治疗中的意义[J]. *云南中医学院学报*, 2018, 41(3): 47-54.
- [7] 江科, 盛佳钰, 陈玮黎, 等. 年轻与年老三阴性乳腺癌的临床病理特征与预后分析, 复旦学报(医学版), 2018, 45(1): 15-21.
- [8] 钱丽燕, 郭勇. 恶性肿瘤高凝状态—血瘀证—活血化瘀的思考[J]. *中华中医药学刊*, 2013, 31(4): 856-858.
- [9] 盛佳钰, 张馨月, 李琼, 等. 基于肿瘤微环境中TLR4/NF- κ B通路

的变化探讨乳腺癌术后对乳腺癌小鼠肺转移的影响[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(12): 2864-2867.

[10] 张 硕, 唐德才, 郭秀霞, 等. 中药抗肿瘤血管生成的信号通路研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18 (10): 1827-1832.

[11] 李 然, 刘立萍, 王 哲, 等. 丹桅逍遥散对人乳腺癌 MCF-7 细胞株裸鼠移植瘤的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(2): 78-81.

[12] Wang W, Zhang J, Li Y, et al. Divalproex sodium enhances the anti-leukemic effects of imatinib in chronic myeloid leukemia cells partly through SIRT1[J]. Cancer Lett. 2015, 356(2):791-799.

[13] Lu KH, Wu W, Dave B, et al. Loss of tuberous sclerosis complex-2 function and activation of mammalian target of rapamycin signaling in endometrial carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(9): 2543-2550.

[14] Ciciarello M, Mangiacasale R, Casenghi M, et al. p53 displacement from centrosomes and p53-mediated G1 arrest following transient inhibition of the mitotic spindle[J]. J Biol Chem, 2001, 276(22): 19205-19213.

[15] 赵春玲, 宋咏梅, 樊飞跃, 等. 细胞周期蛋白 cyclin B1 与肿瘤[J]. 肿瘤, 2007, 27(4):322-326.

[16] Yount AL, Zong H, Walczak CE. Regulatory mechanisms that control mitotic kinesins[J]. Exp Cell Res, 2015, 334(1): 70-77.

[17] Pérez-Melero C. KSP inhibitors as antimitotic agents[J]. Curr Top Med Chem, 2014, 14(20): 2286-2311.

[18] Gao H, Chen X, Cai Q, et al. Increased KIF4A expression is a potential prognostic factor in prostate cancer[J]. Oncol Lett, 2018, 15(5):7941-7947.

[19] Zhao X, Zhou LL, Li X, et al. Overexpression of KIF20A confers malignant phenotype of lung adenocarcinoma by promoting cell proliferation and inhibiting apoptosis[J]. Cancer Med, 2018, 7(9): 4678-4689.

[20] Song X, Zhang T, Wang X, et al. Distinct Diagnostic and Prognostic Values of Kinesin Family Member Genes Expression in Patients with Breast Cancer[J]. Med Sci Monit, 2018, 24: 9442-9464.

[21] Zou JX, Duan Z, Wang J, et al. Kinesin family deregulation coordinated by bromodomain protein ANCCA and histone methyltransferase MLL for breast cancer cell growth, survival, and tamoxifen resistance[J]. Mol Cancer Res, 2014, 12(4): 539-549.

[22] Roskoski R. Cyclin-dependent protein serine/threonine kinase inhibitors as anticancer drugs[J]. Pharmacol Res, 2018, 139: 471-488.

[23] Sheng J, Jiang K, Xue X. Knockdown of Kinase family 15 inhibits cancer cell proliferation in vitro and its Clinical relevance in Triple-Negative Breast Cancer[J]. Curr Mol Med. 2019, PMID:30854965

(收稿日期: 2019-10-29)

(本文编辑: 蒋艺芬)



北宋防治瘟疫举措

北宋文学家苏轼的一首诗记载了宋神宗时期的一次瘟疫。诗曰:“来往三吴一梦间,故人半作冢累然。独依旧社传真法,要与遗民度厄年。赵叟近闻还印绶,竺翁先已返林泉。何时策杖相随去,任性逍遥不学禅。”

在古代,水、旱、风、蝗等自然灾害造成的饥荒,往往增加疫病流行的几率。因而,继之于灾荒之后的疫病流行时有发生。北宋从建隆元年至靖康二年整整 167 年中,发生 14 次瘟疫,平均每 12 年 1 次。而南宋则平均 5 年多 1 次。不仅与南宋比,与其他朝代相比,北宋疫病的发生频率也是较为低的。

究其原因,与政府的防治措施有很大关系。北宋期间发生 14 次流行病,其中有 12 次政府都颁医方,派官施药救疗。皇帝和政府官员也都全力以赴。如宋仁宗赵祯,为了控制流行病,不顾侍从的劝阻,将自己用的珍贵药物“通天犀”碎之和药以救民疫。一些政府官员慷慨解囊赞助成立临时“病坊”。如苏轼在元祐四年至五年(1089 年至 1090 年),在杭州大疫时,除奏请朝廷减免供米作坛粥药、遣医分坊治疗外,还资助银两,赞助建立病坊,使活者甚众。

北宋政府不仅在疫病发生时能够采取措施加以控制,而且在平时也特别注重预防。如颁布《太平圣惠方》《庆历善救方》《简要济众方》等,“令州县长吏按方剂以救民疾”。

为了防止部队中疫病流行,宋朝廷常在夏秋或疫病流行的时候,由太医局定方,配制成药,或由和剂局发给各部队常备的防疫药物,让部队军士们服用。据北宋许洞的《虎铃经》记载,当时防治疫气的药方有“时气疫方”“霍乱吐泻方”“山瘴疰方”“瘟疰方”等。

这一系列事例进一步说明,在古代社会,面对瘟疫,政府有利及时的医药措施,可以很大程度上减少疫情的危害。事实上,中医药也在当时的社会条件下发挥了巨大作用,对今天仍有一定的借鉴和启示作用。

(摘自《中国中医药报》)