

春回胶囊延缓衰老作用的近期临床研究

中国中医研究院广安门医院

张云如[△] 吴钟璇[△] 华瑞成[△] 马秀华[△] 廖文君^{△△} 任德麟^{△△} 王正森^{**} 柳文仪^{*}
朱淑芬^{*} 赵 晖^{*} 唐质清^{△△} 张 杰^{△△} 刘瑞华^{△△} 毛艳荣^{△△} 林 燕[△]

衰老与肾虚的密切关系,祖国医学早有丰富的记载。我们对60岁以上基本健康的老年人作四诊检查,亦证实以肾阳/气虚占大多数⁽¹⁾。据此,我们自1980年11月~1985年5月应用以温肾填精益气为主,佐以滋阴的中药复方春回胶囊给老年前期和老年期的基本健康人服用,并运用中西医结合及实验研究方法观察本品近期(6个月)效果。现报告如下。

观察对象和方法

一、观察对象

观察对象共317例,年龄45~84岁,50~69岁者占89%,平均57.8岁。男性165例,女性152例。老年前期与老年期之比为1.08:1。分为春回组和对照组二组:春回组229例,平均年龄57.9岁;对照组88例,平均年龄57.6岁。

二、观察方法

全部对象均系经过中医四诊检查及全面体检,除外严重器质性疾患的基本健康人。部分对象作了心、肺、肾功能以及听力、智能、精细动作、血脂、免疫和内分泌功能测定。

春回胶囊系由人参、鹿茸、补骨脂、仙灵脾、玉竹、山楂等11味中药组成,由杭州中药二厂精制成胶囊;对照组服用以神曲、谷麦芽及碳酸钙粉制成外形酷似春回胶囊的安慰剂。所有对象均在每年11月至次年4月连续服药6个月,每日2次,每次2粒,停药后复查。服药期间要求饮食、体育锻炼基本不变,也不另服其他补益剂,每月观察主证和舌、脉象变化。

观察结果

一、用药前后中医辨证的变化

根据中西医结合老年医学协作组商定的衰老辨证标准的统计,本文二组均以肾阳/气虚占多数,其中春回组占69.6%,对照组占67.6%。服药半年后,春回组自觉体力充沛,精力旺盛,耐寒力增强,睡眠和饮食改善,感冒次数明显减少;而对照组除食量增多优于春回组外,余均无明显变化。肾阳虚诸证如畏寒肢冷、神疲乏力、腰膝痠软、夜尿增多、头晕耳鸣、腹泻便溏等改善者,春回组占50~79.7% (性功能改善占21%);而对照组只占9~31%,部分症状还有加重现象。春回组有6例有黑发、黑须新生(原为全白发),2例老年斑消失。

服药半年后,舌质正常者春回组由药前的52.1%增至70.1%,淡舌由药前的9%减至1.9%;而对照组舌质正常者由药前的53.1%减至43%,淡舌由药前的3.7%增至12.4%。春回组舌体正常者由药前的43.6%增至63%,胖舌或边有齿痕者由药前的56.4%减至37%;对照组正常舌体由药前的39.5%降至35.8%,胖舌或边有齿痕者由药前的60.5%增至64.2%。以上说明本品有明显改善肾阳/气虚证象的效果。

二、用药前后左心功能的变化

用日本Aloka产SSD-110S扇扫仪测定用药前后左心功能112例(春回组82例,对照组30例)。测定项目有心脏每次搏血量(SV)、

[△] 老年医学研究组; ^{△△} 基础研究室; ^{*} 超声检查室;

^{**} 现在北京儿研所

每分钟排血量(CO)、射血指数(CI)、射血分值(EF%)、心脏小轴缩短率(ΔD %)等五项。表1示:服药半年后春回组左心泵血功能五项指标均有显著增进($P < 0.001$);对照组则显著低于服药前。两组用药前后差值相比较,差异非常显著($P < 0.001$),提示春回胶囊可增强左心功能。

表1 两组服药前后左心功能变化

项 目	用药前 均值	用药后 均值	用药后-用药前 均差值 $\pm$ 标准误
春回组(82例)			
SV(毫升)	46.16	55.47	$9.31 \pm 1.80^{***\Delta}$
CO(升/分)	3.29	4.06	$0.77 \pm 0.17^{***\Delta}$
CI(升/米 ² /分)	2.09	2.52	$0.43 \pm 0.04^{***\Delta}$
EF(%)	0.53	0.59	$0.06 \pm 0.01^{***\Delta}$
ΔD (%)	27.60	30.78	$3.18 \pm 0.51^{***\Delta}$
对照组(30例)			
SV(毫升)	51.18	44.43	$-6.75 \pm 1.97^{**}$
CO(升/分)	3.88	3.36	$-0.52 \pm 0.17^{**}$
CI(升/米 ² /分)	2.32	2.02	$-0.30 \pm 0.10^{**}$
EF(%)	0.55	0.50	$-0.05 \pm 0.02^{*}$
ΔD (%)	29.15	27.06	$-2.09 \pm 0.99^{*}$

注: (1) 用药前后自身对比: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; (2) 与对照组同项目测定比较: $\Delta P < 0.001$

三、用药前后肺通气功能的变化

用日本 Minafo 产 AS-700 型自动肺功能测定仪作用药前后肺通气功能测定,共测定82例(春回组51例,对照组31例),测定项目有流速高峰(PFR)、第一秒时间肺活量(FEV_1)、第一秒时间肺活量占预计值%($FEV_1\%$)、肺活量(FVc)、实测肺活量占预计值%($Vc\%$)。测定结果表明,用药后春回组均无显著变化,而对照组上述前三项指标明显下降($P < 0.05 \sim 0.001$)。提示春回胶囊可延缓因增龄而引起的肺功能衰减(资料略)。

四、用药前后的肾功能变化

春回组用药前后检测血清肌酐量63例,用药前平均为1.527毫克%,连续服药半年后平均为1.31毫克%,药后平均减少 0.217 ± 0.086 毫克%(均差值 $\pm$ 标准误,下同),用药前后自身对比差异显著($P < 0.05$)。对照组检测血清肌酐27例,用药前、后均值分别为1.167、

1.518毫克%,药后平均增加 0.351 ± 0.107 毫克%($P < 0.01$)。两组用药前后血清肌酐的均差值相比较,差异非常显著($P < 0.001$)。

春回组检测24小时内生肌酐清除率15例,用药前、后分别为75.5、86.9毫升/分,药后虽较药前增高,但经统计学处理,差别不显著。对照组检测内生肌酐清除率7例,与药前比较,药后略有降低,差别不显著。

以上结果提示,春回胶囊有增进肾小球滤过率的可能。

五、用药前后的听力变化

用丹麦 Kample 产的 DAI 型电测听计,测听力33例66只耳(春回组21例42只耳,对照组12例24只耳)。药后春回组听阈上升26只耳,对照组上升8只耳。两组差异显著($P < 0.05$),提示春回胶囊可增进听力。

六、用药前后智能和精细动作的变化

1. 短暂记忆测定:参照北京大学心理学系主编的《精神医学基础》,在测定方法上作了一些修改。测定项目有数字记忆广度和姓名、年龄记忆。测定数字记忆广度130例(春回组113例,对照组17例);测定姓名、年龄记忆28例(春回组16例,对照组12例)。用药后除春回组数字记忆广度显著提高,与药前比较,差异非常显著外($P < 0.001$),其余测定两组均无明显改变(资料略)。

2. 划销试验:试验内容包括数字和图形划销两种(方法从略)。测定97例(春回组69例,对照组28例)。春回组两种划销能力药后均明显增高($P < 0.001$);而对照组则不如春回组显著(资料略)。

3. 精细动作测定:计算3分钟内将塑料小钉按顺序逐个插入塑料板上的小孔数。测定115例(春回组87例,对照组28例)。用药后春回组插孔数明显增加($P < 0.01$);对照组则无变化。

以上测定表明春回胶囊可促进老年人某些短时记忆力和注意力,并可增加其动作灵活性。

七、用药前后血脂及脂蛋白电泳的变化

测定血清胆固醇107例(春回组89例,对

照组 18 例), 测血清甘油三酯 102 例 (春回组 85 例, 对照组 17 例)。结果示: 春回组药后血清胆固醇下降 ($P < 0.05$), 甘油三酯下降不显著; 对照组药后甘油三酯明显下降 ($P < 0.05$), 而血清胆固醇则无显著变化。又测脂蛋白电泳 162 例 (春回组 115 例, 对照组 47 例), 春回组药后 α -脂蛋白、 β -脂蛋白明显升高, 与药前比较差异显著 ($P < 0.05$), 而前 β -脂蛋白则低于药前, 差异性非常显著 ($P < 0.001$); 对照组药后三种脂蛋白均无显著变化。

我们又按 Havel⁽²⁾ 及山东医学院⁽³⁾ 介绍的比例推算血脂在各型脂蛋白中的分布, 发现春回组胆固醇降低, 主要是前 β -脂蛋白和 β -脂蛋白中的胆固醇降低, 而甘油三酯服药后只略降, 实际上前 β -脂蛋白中的甘油三酯降低很多, α -、 β -脂蛋白中的甘油三酯却有所增加, 因而提示本品有一定的降血脂作用。

八、用药前后血清性激素的变化

用放射免疫法测定血清睾酮 (T)、雌二醇 (E_2) 和 E_2/T 比值。结果见表 2

表 2 用药前后血清性激素含量的变化

检测对象	E_2 (微微克/毫升)				T (毫微微克/毫升)				$E_2/T \times 10^{-3}$			
	例数	药前均值	药后均值	药后-药前均差值 $\pm$ 标准误	例数	药前均值	药后均值	药后-药前均差值 $\pm$ 标准误	例数	药前均值	药后均值	药后-药前均差值 $\pm$ 标准误
春回组												
男 性	24	47.8	62.6	$14.8 \pm 4.4^{**}$	104	550.6	669.9	$119.3 \pm 12.5^{\Delta\Delta\Delta***}$	23	10.7	10.4	-0.25 ± 0.19
女 性	53	43.9	74.5	$30.6 \pm 7.2^{\Delta***}$	14	38.3	33.2	$-5.1 \pm 2.2^*$	13	124.7	285.3	$160.6 \pm 40.2^{\Delta\Delta\Delta***}$
肾阳虚(男)	12	48.5	58.6	$10.1 \pm 3.8^*$	30	544.8	676.2	$131.4 \pm 31.1^{\Delta\Delta\Delta***}$	11	11.4	8.3	$-3.1 \pm 1.6^{\Delta}$
非肾虚(男)	12	50.4	64.9	$14.5 \pm 5.8^*$	18	564.4	599.3	$34.9 \pm 12.6^*$	10	10.8	11.4	$0.6 \pm 0.26^*$
对照组												
男 性	15	48.6	74.2	$25.6 \pm 9.6^*$	45	478.8	481.1	2.3 ± 2.3	13	9.9	12.5	2.60 ± 1.32
女 性	33	47.5	58.1	$10.6 \pm 2.3^{***}$	5	36.0	39.8	3.8 ± 1.23	5	124	129	5.02 ± 18.7

用药前后自身对比: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; 与对照组同性别者比较: Δ $P < 0.05$, $\Delta\Delta$ $P < 0.01$, $\Delta\Delta\Delta$ $P < 0.001$; 与非肾虚(男)比较: $\times$ $P < 0.05$, $\times\times$ $P < 0.01$

表 2 示, 男性老年人的血清 E_2 值, 春回组和对照组药后均显著高于药前, 其用药前后的均差值, 两组间差别不显著。男性老年人的血清 T 值, 春回组药后显著升高 ($P < 0.001$), 而对照组则无显著变化; 两组用药前后的均差值相比较, 有非常显著差异 ($P < 0.001$)。男性老年人的 E_2/T 比值, 用药后春回组略有降低, 对照组则稍升高。

女性老年人的血清 E_2 值, 两组药后均有显著升高, 其中以春回组的升高为最明显, 其药后升高均值为对照组的 2.9 倍, 两组差值比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。女性老年人的血清 T 含量, 药后春回组明显减少 ($P < 0.05$), 对照组稍上升, 但两组用药前后的均差值相比较, 无显著差异。女性老年人的 E_2/T 比值, 春回组药后升高非常显著 ($P < 0.001$), 而对照组稍有升高, 无统计学意义; 两组药后增高

值相比较, 有显著性差异 ($P < 0.05$)。

我们在春回组中选择肾阳虚和非肾虚男性老年人, 分别统计他们用药前后的血清性激素含量。表 2 示肾阳虚和非肾虚男性老年人的血清 T 值, 用药后均有明显升高, 其中以肾阳虚者升高为最显著 ($P < 0.001$); 两组的升高均值相比较有显著性差异 ($P < 0.01$)。药后的 E_2/T 比值肾阳虚男性老人稍低于药前, 而非肾虚者则高于药前 ($P < 0.05$); 两组用药前后均差值相比较, 差异显著 ($P < 0.05$)。女性肾阳虚和非肾虚老人因测定血清性激素含量的例数太少, 故未列入统计。

九、周围血淋巴细胞体外摄取 ^3H -TdR 的变化

用放射免疫法测定全血淋巴细胞体外摄取 ^3H -TdR 的能力 58 例, 其中春回组 44 例, 对照组 14 例。结果见表 3。

表 3 用药前后两组全血淋巴细胞体外摄取 ^3H -TdR 能力的变化

组别和测定时间	例数	空白管	20 微克/毫升		40 微克/毫升	
		CPM	CPM	SI	CPM	SI
用药前						
春回组	44	110±8	4020±447	42.3±5.2	7199±666	74.1±6.9
对照组	14	108±34	4109±1351	43.6±16.5	10125±2953	113.3±33.8
用药后						
春回组	44	933±53*	12161±1324*	39.1±4.8*	30838±2115*	98.5±9.2
对照组	14	309±30	4945±1235	16.4±3.0	25797±3600	99.7±20.4

* 与对照组比较 $P < 0.001$

表 3 示:二组在药前空白管及小剂量 PHA 诱导时,脉冲数 (CPM) 和刺激指数 (SI) 均无差别;但药后春回组除 40 微克/毫升诱导的 SI 指标外,其余各项指标均明显高于对照组,差异非常显著 ($P < 0.001$)。提示春回胶囊可显著提高老年人淋巴细胞对刺激的增殖反应,从而增强免疫功能。

讨 论

春回胶囊系我院已故名老中医冉雪峰的家传秘方,所含药味多系温肾填精益气之品。元气根于肾,乃人生根本之气。人参保元气,可益气固脱,益血生津,安神益智;鹿茸补肾阳,强筋骨;补骨脂、仙灵脾之类亦皆温肾固精之品。诸药相辅,具有协调阴阳、保肾藏精、强壮健身之功。历代医家多主张用补肾或保肾来抗衰老,春回胶囊的功用正符合这一要求。临床上各种衰老症状及各系统功能的测定结果证实了本品的确具有协调生理效应、稳定机体内外环境的适应能力,对老年人的脏器功能衰退、内分泌和免疫功能低下等有一定的保障作用,从而有利于延缓衰老的进行。

现代医学认为衰老与神经内分泌关系密切,尤其是性腺的退化,更是重要的老化现象之一。老化不仅表现在男性血清睾酮 (T)、女性雌二醇 (E_2) 的降低,还伴有它们间比例 (E_2/T) 失调。值得注意的是肾虚者性激素失调尤为明显。邝氏⁽⁴⁾指出调节性激素内环境并使之达到平衡,则可能使许多老年病获得治疗效益。Philip⁽⁵⁾指出 E_2/T 比值升高可能是男性

心血管病的危险因子,又可能与男性衰老有关。春回胶囊可促使男性血清 T 升高, E_2/T 比值降低;女性血清 E_2 及 E_2/T 比值增高,尤其对肾虚者更明显。说明补肾填精不但有益于延缓衰老,而且有利于预防因 E_2/T 比值失调所致的有关疾病。

肾虚对免疫功能降低,老年人 T 细胞对 PHA、ConA 刺激所产生的反应降低及淋巴细胞对促分裂素反应减退,均已由学者⁽⁶⁾证实。本文两组服药前后空白管及 PHA 刺激时摄取 ^3H -TdR 能力相近,药后则春回组明显高于对照组 ($P < 0.001$),刺激指数亦呈相应的变化,证明两组在服药后免疫功能和应答能力存在着显著差异。

衰老是多系统、多功能的逐渐衰减,老化度的测定及抗老药物的评价,目前尚缺乏统一指标。为此,本文选择了以上多种指标及检查,试图较全面观察本品的作用。从以上指标的观察,效果还是比较肯定的。为了观察该药的远期疗效,我们还对部分对象,进行了连续 5 年的观察,亦得到了相似的效果。因此可以认为春回胶囊具有较好的延缓衰老的作用。

参 考 文 献

- (1) 张云如等:中医杂志 27(10):54,1986。
- (2) Havel RJ: Adv Internal Med 15:17, 1969。
- (3) 山东医学院:医用生物化学(上册)。73 页,人民卫生出版社,1979。
- (4) 邝安堃等:中西医结合杂志 3(2):78, 1983。
- (5) Philips GB: Sex Hormones Risk Factor & Cardiac Vascular Disease. Am J Med 65, 7, 1978。
- (6) Kay. M. MB: Fed Proc 37:1241~1244, 1978。