

论 坛

补肾健脾化痰法延缓衰老机理的实验研究回顾

王传社* 李顺成* 蒋文跃* 李志新*

主题词 衰老/药物作用 补肾 健脾

根据中医理论、中西医衰老学说、临床流行病学调查及实验研究,我们认为正气虚衰是导致衰老的主要矛盾方面。但虚久必瘀,瘀又进一步促进虚衰,为此我们提出了“正虚夹瘀是衰老的主要机制,扶正化痰法是延缓衰老的理想途径”观点,其中正虚的特点为脾胃虚衰、肾阴阳两虚偏于阳虚,肾虚是正虚的主要矛盾;瘀则包括痰浊、血瘀。正虚为因,因虚致瘀,痰浊血瘀又加重了虚衰,虚与瘀相互影响共同促进衰老进程^[1]。我们首先从补肾、补肾化痰及补肾健脾化痰三个阶段进行了系列动物实验验证。

为了验证前述的衰老观点,通过动物实验,我们从机体器官、细胞和分子水平多系统多环节对补肾、补肾化痰、补肾健脾化痰法改善老年小鼠免疫衰老、自由基代谢、抗DNA损伤能力及器官老化等作用分步进行了对比研究。结果表明:老化机体确实存在肾虚体质,其特点为阴阳两虚并存偏重于阳虚^[2];在改善免疫衰老及老年小鼠自由基代谢方面,补肾化痰法的作用明显优于单纯补肾或单纯化痰法,说明老化机体确有肾虚夹瘀存在^[3~6];补肾健脾化痰法的作用明显优于补肾化痰法,证明衰老机体确实存在肾阴阳两虚、脾胃虚衰夹血瘀即所谓“正虚夹瘀”的体质^[7];补肾健脾化痰可使小鼠的平均寿命及最大寿命明显延长,说明补肾健脾化痰法确有抗老延寿作用^[8]。为了确证前述观点的可靠性及可重复性,并探讨补肾健脾化痰法抗老机理,以便有效地指导临床实践,我们依补肾健脾化痰之法,选择常用的补肾、健脾、化痰药物组成多个抗老复方(补益化痰延寿方、康寿饮、天年安、八味参芪丹坤方、康宝、参杞丹坤方),给老年动物灌服,观察每种方药对机体多水平多环节的老化指标的调整作用^[7,8]。总结实验结果,发现补肾健脾化痰法延缓衰老的机理与以下几个方面有关。

1 改善自由基代谢

自由基学说在衰老的众多学说中占有重要地位,自由基及其代谢产物堆积是衰老进程中机体组织结构和功能改变的重要促进因素之一。我们曾观察了康寿饮、天年安、补益化痰延寿方、八味参芪丹坤方、康宝等补肾健脾化痰复方对老年小鼠自由基代谢的调整作用。结果:灌服补益化痰延寿方(枸杞子、菟丝子、黄芪、红花、益母草等)后,老年小鼠肝、脑、肾的过氧化脂质(LPO)均明显降低,红细胞超氧化物歧化酶(SOD)活性明显升高。并且补益化痰延寿方还可使青年小鼠肝、脑、肾LPO含量有较明显降低,红细胞SOD活性有较明显升高^[9]。八味参芪丹坤方(八味地黄汤加党参、黄芪、丹参、益母草等)不仅可以明显降低老年小鼠肝、脑的LPO含量,而且能明显增强老年小鼠红细胞SOD及过氧化氢酶(CAT)的活性,使其达到或接近于青年小鼠的水平,其作用明显优于补肾化痰的八味丹坤汤^[7]。天年安(生地、肉苁蓉、白术、丹参、郁金等)可使老年小鼠增加的肝、脑LPO明显降低,降低的红细胞SOD、CAT及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性显著提高。康寿饮(枸杞子、薏苡仁、大枣、山楂等)及康宝(核桃仁、薏苡仁、桃仁等)对老年小鼠的自由基代谢亦有明显的改善作用,可使增高的肝、脑LPO含量明显降低,低下的抗氧化酶SOD及CAT的活性显著提高^[10]。五方均可明显提高老年小鼠抗氧化酶的活性,降低重要脏器LPO的含量,说明补肾健脾化痰法确有抗老延寿的作用,其机理与其增加老化机体自由基清除酶的活性、减少机体内的脂质过氧化、从而减少自由基对机体的损伤有关。

2 改善免疫功能

衰老的免疫学研究结果表明,伴随年龄的增加,机体免疫功能发生不同程度的改变,其中尤以T细胞功能及其因子的改变最为重要,T细胞产生白细胞介素-2(IL-2)水平下降是免疫衰老的重要标志。为了探讨补肾健脾化痰法延缓衰老的免疫学机理,我们观察了遵补肾健脾化痰之法,选用不同的药物组成的复方,参杞丹坤方、康寿饮、八味参芪丹坤方、天年安、康宝等

* 北京医科大学基础医学院,北京市海淀区学院路(100083)

收稿日期:1998-10-19

对老年小鼠免疫功能的改善作用。结果:参杞丹坤方(枸杞子、白参、丹参、益母草等)可显著增强老年小鼠脾淋巴细胞 IL-2 的产生,使其接近于青年小鼠的水平,其作用优于补肾健脾的参杞方^[11]。八味参芪丹坤方不仅可以明显增强老年小鼠体内脾淋巴细胞 IL-2 的产生,而且其水提取物体外亦可显著增强老年小鼠脾淋巴细胞 IL-2 的产生,其作用明显优于补肾化痰的八味丹坤方^[12]。天安对老年小鼠脾淋巴细胞 IL-2 及腹腔巨噬细胞 IL-1 的产生均有明显的增强作用。康寿饮及康宝均可显著增加老年小鼠脾淋巴细胞 IL-2 的产生^[13]。前述实验结果证实,补肾健脾化痰法延缓衰老是通过增加老化机体免疫因子的产生、进而增强机体免疫功能实现的。

3 增强遗传物质 DNA 的抗损伤能力

衰老的 DNA 损伤学说认为,内外环境多种有害因素均可造成 DNA 的损伤,这种损伤的积累必然导致衰老。DNA 双链断裂与其损伤程度呈正相关。我们观察了康寿饮对老年小鼠脾淋巴细胞 DNA 双链完整性的影响。结果发现,康寿饮组老年小鼠脾淋巴细胞 DNA 双链剩余率为 79.8%,比老年对照组(58.6%)升高了 21.2%,说明补肾健脾化痰复方康寿饮可明显提高老化机体对抗体内各种有害因素对 DNA 损伤的能力,有利于遗传信息的正常表达,进而延缓机体的衰老^[13]。

4 改善淋巴细胞膜流动性

细胞膜是由磷脂双分子层及嵌入其间的蛋白分子构成的流动膜结构,对维持细胞完整性、物质运输、能量转换、细胞识别、细胞分化及细胞免疫等均有重要作用,细胞膜流动性是细胞膜结构与功能的重要表现,膜流动性正常是细胞活化的关键环节之一。为了验证补肾健脾化痰法延缓衰老的机理是否与改善细胞膜的流动性有关,我们观察了八味参芪丹坤方对老年小鼠脾淋巴细胞膜流动性的影响。结果发现老年小鼠脾淋巴细胞膜流动性明显降低,八味参芪丹坤方水提取物体外可使其明显改善,接近于青年小鼠水平。进一步研究发现臭氧早衰模型小鼠的脾淋巴细胞膜流动性的变化类似于老年小鼠,而八味参芪丹坤方体内能明显地拮抗自由基对细胞膜的损伤,其作用优于补肾化痰的八味丹坤方^[12]。因此,改善免疫细胞膜理化性质可能是补肾健脾化痰法调整免疫衰老,进而延缓机体衰老的作用机理之一。

5 改善血液流变性

大量的人体及动物实验结果表明,出现血瘀是增龄的一个必然结果,而血瘀又会影响脏腑的功能活动,加剧机体机能代谢的低下或紊乱,因此,血瘀又是衰老

的促进因素。反映血瘀的客观指标很多,其中血液流变学变化特别是血液粘度增高具有重要的意义。为了探讨补肾健脾化痰法延缓衰老的机理,本实验观察了康寿饮对老年小鼠全血粘度的影响。结果:老年小鼠各切变率下的全血粘度均明显高于青年小鼠,灌服康寿饮后,老年小鼠的全血粘度显著降低,接近于青年小鼠水平^[13]。由于血粘度增高可引起血流缓慢,组织器官的血液灌注受阻,日久必然导致组织器官的功能受损,促进其老化。因此,补肾健脾化痰法延缓衰老的作用机理与其改善老化机体的血液粘度有关。

6 改善肾脏的超微结构

在衰老过程中,各组织器官的功能、代谢及结构均将发生改变,但以肾脏结构的变化及功能的减退最为明显。多数学者认为,肾脏老化,特别是肾小球毛细血管基底膜的增厚是衰老的重要指标之一。我们的实验结果表明:与青年小鼠相比较,光镜下可见老年小鼠肾小球系膜基质弥漫性增生,肾小球 Bowman's 囊扩张、毛细血管丛缩小、肾小球局灶性及节段性硬化、肾小球基底膜增厚及扭曲、蛋白管型、间质炎症等均明显增加;电镜下,老年小鼠肾小球毛细血管基底膜明显增厚,与青年组相比其厚度增加 1 倍,差异十分显著,肾小球呈局灶性及节段性硬化,还可见 Bowman's 囊、小动脉内膜变厚及弹力层皱缩等。灌服康寿饮后,光镜下可见老年小鼠系膜组织明显减少、肾小球毛细血管基底膜弥漫性增厚的变化减轻,且局灶性间质炎症、肾小球节段性硬化及 Bowman's 囊扩张现象轻微,透明管型减少;电镜下,老年给药组肾小球毛细血管基底膜厚度明显变薄,与老年对照组比较差异显著^[8]。说明补肾健脾化痰的康寿饮确有改善肾脏老化的作用。由于人体代谢废物主要经肾脏排出体外,而肾小球毛细血管基底膜是肾小球过滤膜的重要组成部分,康寿饮使增厚的老年小鼠肾小球毛细血管基底膜变薄,可以促进机体代谢废物的排出,减少代谢产物堆积对机体造成的损害,对延缓衰老有积极意义。

7 改善骨强度

骨老化的总特征是骨质吸收超过骨质形成,骨皮质变薄,骨髓质增宽,骨胶质减少或消失,骨内水分增加,而碳酸钙减少,骨密度降低,使骨质疏松,骨脆性增加,易发生骨折。而骨量的减少及骨密度的降低导致骨强度的降低。我们采用骨弯曲试验,对青年和老年小鼠股骨的极限压缩强度进行了研究。结果表明,老年小鼠的极限弯曲强度明显低于青年小鼠,而补肾健脾化痰复方康寿饮可使其明显增加。说明补肾健脾化痰法可增强老化骨的强度,延缓骨的衰老^[14]。

综上所述,补肾健脾化痰(血瘀)法的抗老机理是多方面的、综合性的,即可以通过改善老化机体的自由基代谢,增强机体的免疫力,从而减少内外环境对机体的损伤;又可以通过改善血液流变性及肾脏超微结构,增强机体对代谢产物的清除和排泄,从而改善机体的内环境,提高各组织器官的工作效率,达到延缓衰老的目的。

8 参考文献

- 1 李顺成,蒋文跃,王传礼,等.正虚挟瘀是衰老的主要机制.中国医药学报,1992,7(6):324.
- 2 王传社,李顺成.补肾阴与补肾阳法延缓衰老的对比研究回顾.北京医科大学学报,1997,29(6):559.
- 3 王传社,李顺成,李志新,等.补肾化痰法延缓衰老机理研究.北京医科大学学报,1995,27(4):275.
- 4 王传社,李顺成,李志新,等.八味地黄汤、丹坤方及八味丹坤方对老年小鼠自由基代谢调整作用的对比研究.北京医科大学学报,1996,28(6):432.
- 5 Jiang WY, Li SC, Wang CS, et al. Comparative study of effects of three kinds of herbal mixture decoctions on improving immune senescence and free radical metabolism. Chinese Medical Journal. 1997,110(10):750.
- 6 蒋文跃,李顺成,王玉明.补肾、化痰及补肾化痰法延缓衰老的对比研究.中华老年医学杂志,1997,16(3):178.
- 7 陈丰,李顺成.补肾化痰及补肾健脾化痰调整小鼠免疫衰老的对比研究.中国医药学报,1997,12(2):5.
- 8 李顺成,蒋文跃,王传社,等.扶正化痰复方康寿饮延缓衰老的研究回顾.中国中西医结合杂志,1996,16(4):244.
- 9 王传社,李顺成,王玉明.补益化痰法抗衰老机理研究.全国衰老机理与对策研讨会论文集,武昌,1991:138.
- 10 王传社,李顺成.补肾健脾化痰法延缓衰老机理研究Ⅲ——康寿饮对老年小鼠自由基代谢影响的研究.中药药理与临床,1992,8(增刊):3.
- 11 李志新,李顺成.补肾健脾化痰法延缓衰老机理——参杞丹坤方对老年小鼠 IL-2 生成作用的研究.中药药理与临床,1992,8(增刊):4.
- 12 陈丰,李顺成.补肾化痰及补肾健脾化痰调整小鼠免疫衰老的对比研究.中国医药学报,1997,12(2):5.
- 13 王传社,李顺成,杨星海,等.补肾健脾化痰法延缓衰老机理研究Ⅳ——康寿饮对老年小鼠脾淋巴细胞 DNA 损伤的改善作用.中药药理与临床,1992,8(增刊):5.
- 14 张建国,蒋文跃,李华滢,等.扶正祛瘀方对老年小鼠骨强度的影响.实用医学进修杂志,1996,24(1):21.

大剂量六味地黄丸治疗慢性食道炎 98 例

方委会¹ 张居运¹ 李中曦¹ 李秉涛²

笔者自 1993~1997 年采用宛西制药厂生产的六味地黄丸(浓缩)治疗慢性食道炎及早期食道上皮细胞增生,取得较好疗效,小结如下。

1 临床资料

本组共 98 例,全部病例经过胃镜或上消化道钡餐确诊,证实为慢性食道炎及早期食道上皮细胞增生。其中男 64 例,女 34 例,年龄为 18~79 岁,50 岁以上 63 例。其中慢性食道炎 65 例,早期食道上皮细胞增生 33 例。

2 治疗方法

取浓缩六味地黄丸早、中、晚各服 30 粒,30 天为一疗程,治疗 3~4 个疗程判断疗效。

3 治疗效果

显效:治疗 2 个疗程,病人自觉症状消失,做胃镜或上消化道造影炎症消失或不存残钡 86 例。无效:服 3 个疗程病人仍有进食疼痛,做胃镜或消化道造影食道

粘膜红疹斑点存在或有残钡存留 12 例。有效率 87.8%。

4 病例介绍

王某,男,67 岁,1994 年 10 月 12 日初诊。因进食中情志变化,随即有梗噎感,后每进食不利,自感食道中段有阻塞感,经某医院按急性食道炎治疗后,时轻时重,延续 6 个月不愈。胃镜检查,确诊为慢性食道炎并有组织增生。即投六味地黄丸每次 30 粒,日 3 次,饭后服。服 1 个疗程自感进食食物疼痛、梗塞症状大减,效不更方,继续服 1 个疗程,诸症消失,再做胃镜一切正常而获痊愈。

5 体会

六味地黄丸原主治肾阴亏损,头晕耳鸣,膝酸软,盗汗遗精,消渴等症。本方中熟地、山茱萸、山药有提高机体免疫力作用;泽泻、牡丹皮、茯苓有抗菌消炎作用,尤其有治疗慢性炎症的作用。笔者临床观察,六味地黄丸除可治疗慢性炎症外,还有预防感冒的作用,久服能延年益寿,使身体强健。特别对于癌症化疗、放疗后身体抵抗力下降、乏力,大便干结、口渴的患者,久服六味丸有明显疗效。

1 河南省西峡县中医院,西峡县建设路 158 号 (474550)

2 河南省西峡县公疗医院

收稿日期:1998-12-21