

中药方剂研究

清宫长春丹对老年肾虚证血浆过氧化脂质 高密度脂蛋白胆固醇水平影响的研究

中国中医研究院西苑医院 基础医学研究所 张文彭 石体仁 王 巍 周文泉
王 智 王晋桦 刘红旗 赵德忠

指导：陈可冀

内容提要：清宫长春丹是以补肾为主的中成药，适用于治疗老年虚证。作者以维生素E作为阳性对照药，采用单盲法，服药三个月，观察了122例对老年肾虚证血浆LPO、HDL-C水平的影响。结果表明，长春丹有与维生素E相似的明显降低血浆LPO水平，显著升高HDL-C水平及HDL-C/TC比值的作用（服药前后比较 $P<0.05\sim 0.01$ ）。随服药时间的延长，长春丹对老年肾虚证血浆HDL-C及HDL-C/TC比值上升的影响逐渐增强。长春丹组血浆LPO下降幅度、HDL-C上升幅度女性均显著优于男性（均为 $P<0.05$ ），HDL-C/TC比值升高幅度女性亦有优于男性的趋势，其机理尚待探讨。以上结果提示，清除自由基、降低LPO水平的作用与升高HDL-C水平及HDL-C/TC比值的作用，可能是清宫长春丹治疗老年肾虚、防治老年病及延缓衰老的主要作用机制之一。

清宫长春丹（简称长春丹）是在清代宫廷成方长春益寿丹^{〔1〕}的基础上改制而成的中成药。它以补肾为主，兼顾五脏，并有理阴阳、益气血之功效，适用于治疗老年虚证。为探讨其治疗作用机制，作者以维生素E作为阳性对照药，服药三个月，观察了老年肾虚证122例对血浆过氧化脂质（LPO）、总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平的影响。

临床资料与方法

一、病例选择

凡年龄 ≥ 60 岁，具有疲倦、畏冷、头晕、耳鸣（聋）、流泪、不寐、腰痛、膝痠、肢凉、性欲减退、夜尿多、尿有余沥等症状中的六项以上患者；或具备上述症状五项，兼有脱发（或发白）、齿摇（或齿脱）、眼花、面枯、健忘等参考症状两项以上者，作为观察对象。

122例服药观察对象中，男性77例，女性45例；

年龄最小60岁，最大78岁，平均年龄 65.8 ± 4.4 岁；健康老年人（符合中华医学会老年医学学会规定标准）^{〔2〕}40例，慢性病患者（病情在稳定期）82例；职业为离退休干部、教师或工人。

二、药物组成

长春丹由人参、枸杞子、杜仲、山萸肉、生地、熟地、山药、菟丝子、肉苁蓉、天冬、麦冬、茯苓、泽泻、柏子仁、远志、五味子、当归、白芍、木香等24味中药组成，河北省承德市中药厂生产，每粒胶囊含长春丹提取粉剂0.5克，相当于生药1.36克。

三、治疗观察方法

本研究采用单盲法。

1. 分组：观察对象均随机分为长春丹治疗和维

更正：本刊1988年12期17页左栏第11行原稿有误，应为“……病态窦房结综合征1例，计12例。其中痊愈2例……”1989年第1期24页作者韩清工作单位应为河南中医学院。

生素E对照治疗两组。

长春丹治疗组(简称长春丹组)63例,包括健康老年人21例,老年慢性病患者42例;平均年龄 65.5 ± 4.5 岁,其中男性40例,平均年龄 65.7 ± 4.7 岁,女性23例,平均年龄 65.0 ± 4.3 岁。按中医辨证肾虚分型⁽³⁾,本组中属肾气虚型13例,肾阳虚型19例,肾气阴两虚型9例,肾阴阳两虚型22例。

维生素E对照治疗组(简称对照组)59例,包括健康老年人19例,老年慢性病患者40例;平均年龄 65.2 ± 4.4 岁,其中男性37例,平均年龄 64.9 ± 3.7 岁,女性22例,平均年龄 65.6 ± 5.2 岁。按中医辨证肾虚分型,本组中属肾气虚型12例,肾阳虚型21例,肾气阴两虚型6例,肾阴阳两虚型20例。

给药前两组的平均年龄、性别比例以及血浆LPO、TC、HDL-C水平等均无明显差异。两组的健康状况、中医辨证肾虚分型及肾虚衰老症状程度亦大体相当,生活环境相似。

2. 给药方法与疗程:长春丹组服I号胶囊,每次2粒,每天三次(相当于日服生药8.16克)。对照组服II号胶囊(外观包装同I号胶囊),每次1粒,每天三次(相当于日服维生素E 150毫克)。服药观察时间均为三个月。

3. 观察指标与方法:血浆LPO测定采用荧光分析法⁽⁴⁾。血浆TC测定采用酶测定法;血浆HDL-C测定,以硫酸葡聚糖-Mg沉淀VLDL和LDL,用酶测定法测定上清液中的HDL-C⁽⁵⁾。上述观察指标均于清晨空腹抽血测定。

每个观察对象在治疗观察期开始与结束时各测定一次血浆LPO、TC、HDL-C。25例观察对象在服药一个半月时增加了一次测定,以了解服药中期的动态变化。服药期间每周记录有关症状、舌脉象及血压等变化。服药前后均做心电图,并检查肝肾功能、血糖及三大常规。

服药前及服药期间均停服其他中、西药物。服药期间除病情急需外不服用其他药物。

结 果

一、清宫长春丹对老年肾虚证血浆LPO水平的影响

1. 两组观察对象服药前后血浆LPO水平变化:表1示,长春丹组与对照组服药后血浆LPO值均明显下降(均为 $P < 0.001$),长春丹组的下降幅度似优于对照组,但两组之间无显著差异。

2. 不同性别服药前后血浆LPO水平变化:表1

表1 清宫长春丹对老年肾虚证血浆

LPO水平的影响(nmol/ml)

组 别	例数	药前均值	药后均值	药后-药前 均差值±标准误差
长春丹组	63	2.79	2.13	$-0.66 \pm 0.05^{***}$
男性	40	2.79	2.21	$-0.58 \pm 0.08^{***}$
女性	23	2.79	1.98	$-0.81 \pm 0.06^{***\Delta}$
对照组	59	2.75	2.23	$-0.52 \pm 0.06^{***}$
男性	37	2.75	2.31	$-0.44 \pm 0.08^{***}$
女性	22	2.76	2.09	$-0.67 \pm 0.09^{***}$

***: 服药前后自身对照比较 $P < 0.001$

Δ : 与同组男性比较 $P < 0.05$

示,服药后长春丹组与对照组男女不同性别血浆LPO值均明显降低(均为 $P < 0.001$)。服药前后长春丹组女性的LPO值下降幅度明显优于男性($P < 0.05$);对照组女性的LPO值下降幅度有优于男性的趋势,但无显著差异。

3. 不同服药时间血浆LPO水平变化:图1示,长春丹组与对照组不同服药时间血浆LPO水平变化相似。服长春丹与维生素E一个半月时,两组血浆LPO值均明显下降(均为 $P < 0.01$)。前后均有所上升,服药三个月后虽较服药一个半月时均有明显上升(均为 $P < 0.01$),但仍均显著低于服药前水平(均为 $P < 0.01$)。

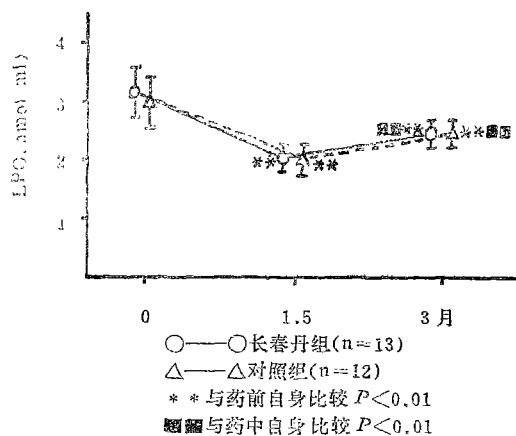


图1 不同时间血浆LPO水平变化

4. 长春丹治疗组老年肾虚不同证型服药前后血浆LPO水平变化:服药前后长春丹组老年肾虚各证型血浆LPO值均有明显下降(均为 $P < 0.01$),以肾阳虚、肾阴阳两虚型下降幅度较大,各组间无显著差异。

二、清宫长春丹对老年肾虚证血浆TC、HDL-C水平的影响

表 2 清宫长春丹对老年肾虚证血浆 TC、HDL-C 水平的影响(mmol/L)

组 别	例 数	TC(mmol/L)			HDL-C (mmol/L)			HDL-C/TC(%)		
		药前 均值	药后 均值	药后-药前 均差值±标准误	药前 均值	药后 均值	药后-药前 均差值±标准误	药前 均值	药后 均值	药后-药前 均差值±标准误
长春丹组	63	4.872	4.982	0.110±0.124	0.896	1.450	0.554±0.045***	18.83	29.95	11.13±0.91***
男性	40	4.728	4.844	0.116±0.180	0.898	1.370	0.472±0.054***	19.45	29.39	9.94±1.20***
女性	23	5.123	5.221	0.098±0.140	0.893	1.590	0.697±0.072*△***	17.75	30.94	13.20±1.31△***
对照组	59	4.844	4.717	-0.127±0.100	0.921	1.344	0.423±0.041***	19.59	29.37	9.78±0.98***
男性	37	4.571	4.473	-0.098±0.132	0.915	1.341	0.426±0.050***	20.74	31.03	10.29±1.37***
女性	22	5.303	5.127	-0.176±0.157	0.931	1.349	0.418±0.074***	17.65	26.57	8.92±1.28***

*** 治疗前后自身对照比较 $P<0.001$; △ 与对照组女性比较 $P<0.05$; * 与同组男性比较 $P<0.05$ 。

1. 两组观察对象服药前后血浆 TC、HDL-C 水平变化: 表 2 示, 两组观察对象服药前后血浆 TC 无明显变化; 服药后血浆 HDL-C 水平及 HDL-C/TC 比值均明显升高 (均为 $P<0.001$), 两组之间比较无显著差异。

2. 不同性别服药前后血浆 TC、HDL-C 水平变化: 表 2 示, 服药后长春丹组与对照组男女不同性别血浆 TC 均无明显变化; 血浆 HDL-C 及 HDL-C/TC 比值均有显著增高 (均为 $P<0.001$)。长春丹组女性血浆 HDL-C 水平增高幅度明显高于男性 ($P<0.05$), 女性 HDL-C/TC 比值增高幅度亦有高于男性的趋势, 但无显著差异。对照组血浆 HDL-C 水平及 HDL-C/TC 比值增高幅度女性与男性大致相似。长春丹组女性血浆 HDL-C 水平及 HDL-C/TC 比值增高幅度均显著高于对照组女性 (均为 $P<0.05$); 长春丹组男性血浆 HDL-C 水平及 HDL-C/TC 比值增高幅度与对照组男、女性大致相似。

3. 不同服药时间血浆 TC、HDL-C 水平变化: 图 2~4 示, 服药后两组观察对象血浆 TC 水平变化趋势相似, 与药前比较均无显著差异。血浆 HDL-C 与 HDL-C/TC 比值变化, 服药一个半月时对照组升高幅度明显优于长春丹组 ($P<0.01$)。而后对照组出现下降趋势, 长春丹组则一直呈上升趋势。服药三个月后, 长春丹组 HDL-C 及 HDL-C/TC 比值分别同服药前、服药一个半月时比较均有显著增高 ($P<0.05\sim 0.01$); 而对照组仅在 HDL-C/TC 比值较服药前显著增高 ($P<0.05$), 与服药一个半月时比较, HDL-C 水平及 HDL-C/TC 比值均有一定程度的下降。服药三个月后与药前比较, 两组之间 HDL-C 水平及 HDL-C/TC 比值已无显著差异。

4. 长春丹治疗组老年肾虚不同证型服药前后血浆 TC、HDL-C 水平变化: 服药后长春丹组老年肾虚各证型血浆 TC 无明显变化, HDL-C 及 HDL-C/TC

比值均有明显增高 (均 $P<0.01$), 各证型之间无显著差异。HDL-C/TC 比值升高幅度, 肾阴阳两虚、肾气阴两虚、肾阳虚型略高于肾气虚型。

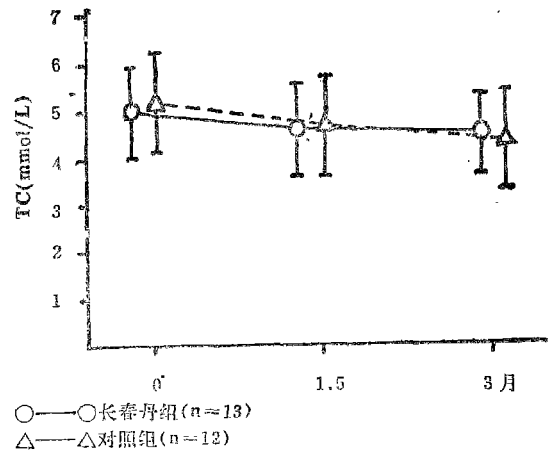


图 2 不同服药时间血浆 TC 水平变化

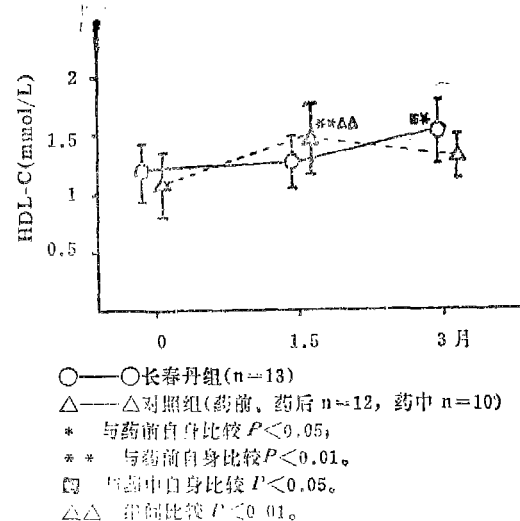


图 3 不同服药时间血浆 HDL-C 水平变化

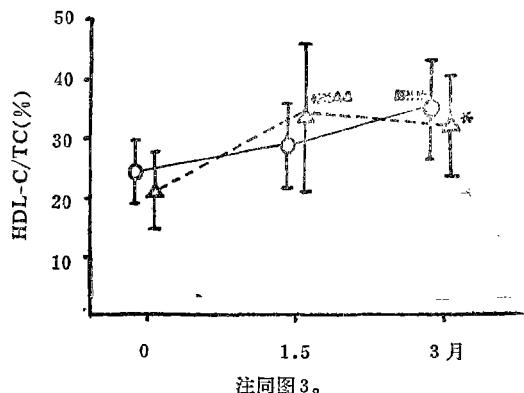


图4 不同时间血浆 HDL-C/TC 比值变化

讨 论

肾为先天之本,与衰老密切相关。至清代,补肾以滋先天尤为宫廷增寿保健所重视。清宫长春丹原名长春益寿丹,为慈禧所服用补肾延年增寿成方之一⁽¹⁾,可明显改善老年肾虚证肾虚衰老症状。本文着重探讨其作用机制。

一、关于清宫长春丹对老年肾虚证血浆 LPO 水平的影响

LPO 是体内不饱和脂肪酸受自由基作用而形成的脂质过氧化物,与多种老年性疾病及衰老有密切关系⁽⁹⁾。已知维生素 E 是天然的抗氧化剂,有清除自由基、抑制不饱和脂肪酸过氧化的作用,能降低体内 LPO 水平,对机体有多种保护作用,在某些动物实验中显示出延寿效果⁽⁷⁾。

本研究结果表明,长春丹与维生素 E 均可使老年肾虚证血浆 LPO 水平显著下降,二者之间无显著差异,长春丹与维生素 E 不同服药时间血浆 LPO 水平变化大致相似。提示长春丹有与维生素 E 相似的清除自由基、降低体内 LPO 水平的作用,与有关的动物药理试验结果相吻合⁽⁸⁾。

有关中药抗氧化作用的研究资料表明,在组成清宫长春丹的 24 味药物中,枸杞子、菟丝子、山萸肉、五味子、生地、熟地、山药、泽泻、人参、茯苓、当归等均有不同程度的清除自由基、降低体内 LPO 的作用^(9~11)。长春丹的清除自由基、降低体内 LPO 作用,可能与这些单味药的抗氧化作用及按照中药配伍原则组成复方后又使此作用得到进一步协同加强有关。老年肾虚证血浆 LPO 水平较高⁽¹²⁾,许多老年性疾病及衰老与体内 LPO 水平关系密切。故推测,清除自由基、降低 LPO 作用可能是长春丹治疗老年肾虚证、防治老年性疾病及延缓衰老的主要机理之一。

生物体内防御自由基损害作用的物质有非酶类物质(维生素 E、C 等)与酶类物质(超氧化物歧化酶等)两大类。随增龄老年期生物体产生抗氧化物质和抗氧化酶的能力下降,其在体内的浓度与活性亦逐渐降低。长春丹的清除自由基、降低体内 LPO 作用是由于影响了非酶类物质,还是影响了酶类物质,尚留待今后探讨。

二、关于清宫长春丹对老年肾虚证血浆 TC、HDL-C 水平的影响

HDL 由肝脏合成后释放到血液中,循环血液中的 HDL 能从周围组织细胞摄取胆固醇,再回到肝脏等器官进行转化降解⁽¹³⁾。维生素 E 在改善脂类代谢、防止血栓形成和抗动脉粥样硬化中均有良好效果。据报道维生素 E 可防止血脂增加,减少血清中的胆固醇,并有增加 HDL-C 的作用^(7,14)。

本研究结果表明,长春丹组与维生素 E 组服药前后血浆 TC 水平无明显变化,服药后 HDL-C 水平及 HDL-C/TC 比值均显著升高,两组之间无显著差异。提示长春丹有与维生素 E 相似的升高 HDL-C 与 HDL-C/TC 比值的作用。长春丹对 HDL-C 及 HDL-C/TC 比值的影响与服药时间有一定关系,本研究中观察了 25 例长春丹组与维生素 E 组服药后不同时间血浆 TC、HDL-C 水平变化。结果表明,随服药时间的延长,长春丹对老年肾虚证血浆 HDL-C 及 HDL-C/TC 比值影响逐渐增强;而维生素 E 在服药后短期内有较好疗效,以后随服药时间延长,维生素 E 的作用出现下降趋势。提示长春丹的作用时间可能比维生素 E 持久。

有关单味中药对 HDL-C 水平的影响所知甚少。已知长春丹组成药物中的人参、泽泻有升高 HDL-C 的作用^(6,15)。文献报道,温补肾阳的八味地黄丸有升高 HDL-C 的作用。故推测长春丹中的补肾药物可能有升高 HDL-C 的作用,当配伍组成长春丹复方后,此作用亦可能进一步加强。HDL 有抗动脉粥样硬化作用,并与长寿有密切关系。有关长春丹的动物寿命试验结果表明,动物的存活率与 HDL-C/TC 比值呈明显的正相关,长春丹有提高老年鹌鹑 HDL-C/TC 比值的趋势及延长其寿命的作用⁽¹⁷⁾。老年肾虚证血浆 HDL-C 水平及 HDL-C/TC 比值低于老年非肾虚者。因而推测,升高老年肾虚证血浆 HDL-C 水平及 HDL-C/TC 比值的作用,可能是长春丹治疗老年肾虚证、防治动脉粥样硬化等老年病及延缓衰老的又一重要机理。

不同组分的 HDL 对脂类代谢的作用不同,冠心病时主要是 HDL₂ 降低。HDL 系由载脂蛋白和脂类两部

分构成。深入进行长春丹对HDL亚组分及载脂蛋白水平影响的研究,将是十分有意义的工作。

本研究注意到,服药后长春丹组老年肾虚不同证型血浆LPO、TC、HDL-C水平变化在各证型间无显著差异。服药后长春丹组血浆LPO下降幅度、HDL-C升高幅度女性均显著优于男性,HDL-C/TC升高幅度女性亦有优于男性的趋势。特别是在HDL-C水平及HDL-C/TC比值升高幅度方面,长春丹女性组不仅优于长春丹男性组,而且显著优于维生素E女性组,长春丹男性组的变化则与维生素E男、女性组大致相似。提示长春丹可能对老年女性肾虚证患者更为适宜,机理尚待探讨。

以上研究工作表明,清除自由基、降低体内LPO水平的作用与升高体内HDL-C水平及HDL-C/TC比值的作用,可能是长春丹治疗老年肾虚证的重要内在物质基础及主要药理作用机制之一。老年肾虚证与神经内分泌系统、免疫系统、体内微量元素含量、自由基代谢及脂质代谢的变化有密切联系。长春丹作为较多药物组成的复方,对老年肾虚证的治疗作用机制可能是多方面的。

参 考 文 献

- (1) 陈可冀主编,《慈禧光绪医方选议》,第一版,北京:中华书局,1981:3。
- (2) 杨文延,等,健康老年人几项免疫指标测定结果,中华老年医学杂志 1984; 3(4):193。
- (3) 周文泉,等整理,延缓衰老中药的筛选规程和临床观察

- 规范,中西医结合杂志 1986; 6(11):682。
- (4) 石体仁,等,人血浆过氧化脂质的荧光测定法及 131 例老年人与老年前期者测定值分析,中华老年医学杂志 1986; 5(2):114。
- (5) 韩琴琴,等,应用国产酶试剂测定血清胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的方法,上海第一医学院学报 1984; 11(3):181。
- (6) 八本国夫,过氧化脂质的病理生化学,日本临床 1983; 41(8):1920。
- (7) 徐媛民综述,维生素E研究的新进展,国外医学老年医学分册 1987; 8(1):1。
- (8) 石体仁,等,清宫长春丹抗氧化作用的研究,中国中医研究院西苑医院内部资料,待发表。
- (9) 陈可冀,张文彭,中国延缓衰老中药临床与实验研究概况,中医药文摘杂志(ACME,香港英文版)1987; 1(2):309。
- (10) 张文彭,陈可冀,中医学对老年肾虚证的认识与研究概况,待发表。
- (11) 芦华,等,九种从五味子提取的木脂素的清除自由基作用,第五届全国生物物理学学术会议论文摘要汇编 1986; 266。
- (12) 张文彭,等,老年肾虚证血浆过氧化脂质高密度脂蛋白胆固醇及其亚组分水平变化,中医杂志 1989; 30(2):43。
- (13) 朱美伦,脂代谢与冠心病关系进展,中华心血管病杂志 1985; 13(3):225。
- (14) 白井厚治,等,脂質低下剂的作用機序と効果——ビタミン類,動脈硬化1985; 13(2):285。
- (15) 山本昌弘,等,药用人参对血脂质及肝脂质的作用——抗粥样硬化作用,国外医学中医中药分册 1983; 5(2):24。
- (16) 何嘉延,泽泻与高脂血症、动脉粥样硬化和脂肪肝,中西医结合杂志 1981; 1(2):114。
- (17) 反川孝光,长寿症候群,临床检查 1985; 29(11):1537。

针 刺 阳 陵 泉 治 疗 腰 肢 疼 痛

上海复印机厂保健室 杜 晓 建

笔者近五年来在治疗肩周炎、急性腰扭伤及筋脉牵掣等疼痛中,选用常用穴治疗未见效时,采用加刺阳陵泉穴来治疗,均收到较满意的疗效。兹录验案二则。

例一:蒋××,女,50岁。上海某塑料厂工人。半月前因搬重物不慎扭伤腰部,致全身僵板,不能点头和弯腰转侧,日常生活需二人代为照料,站立、坐卧需别人帮助,某医院诊断为腰部扭伤。经中西医疗,贴狗皮膏服中药及消炎痛药片等无效。

检查:一般情况可,痛苦面容,腰部第四、五腰椎两侧有压痛,皮肤无炎症可见。俯仰运动受限,诊断同前。

治疗先取人中、委中、昆仑、太冲等穴针刺,患

者自觉腰部筋脉牵掣感似有放松,但出针后仍感牵掣,不能弯腰后仰。乃取双侧阳陵泉穴,留针30分钟后患者牵掣感即消除,其痛苦失,能走,能跑,能跳,按上方针刺二次即愈,随访半年未复发。

例二:杨××,男,53岁,某剧团演奏员。因搬重物扭伤,右肩酸痛二月余,肩痛不可自解衣,肩重而不可举,以致影响工作。

检查:右上臂上举65度,抬肩时更觉筋脉牵掣感,前后运动轻度受限。肩关节部皮肤无炎症。

治疗先取肩髃、臂臑、曲池等穴位针刺,患者自觉肩部牵掣感稍有好转,但前后运动仍痛且受限,乃取同侧阳陵泉穴,留针20分钟,针后患者即感牵掣消除,抬举轻松,按上法续治三次而愈。