

综 述

益智中药研究的意义、现状与前景

浙江中医学院 李昌煜 周大兴

近年来,人们愈益认识到智能的重要性以及智能减退或障碍的严重危害,智能减退或障碍症的防治已经引起各方面的关注,有关益智中药的研究正在兴起。本文就国内关于益智中药的研究状况作一回顾,并对今后研究的思路和方法提出一些建议。

一、益智中药研究的意义

当前,世界老年人口正在不断增加。老年人因神经系统结构和功能的老化,不同程度地存在智力减退,尤其是知觉整合能力、近事记忆力、思维敏捷度及注意力等“液态智力”减退较为明显,具体表现为健忘、反应迟钝、动作不协调等⁽¹⁾。中枢神经系统疾病和脑动脉硬化症、高血压病等老年病也引起智力减退。据估计,5~15%的老年人有不同程度的痴呆症状,其中半数老年性痴呆,其次为脑动脉硬化合并多发性栓塞等⁽²⁾。另外,在儿童和青壮年中,在神经衰弱、脑外伤和其他脑器质性损害病人,也不同程度存在智能障碍或减退。可见,智能障碍或减退存在于各个年龄阶段与多种疾病中。

但在目前,国内外防治智能障碍或减退的有效药物显得比较缺乏,已经应用的一些药物疗效一般。祖国医药学对于益智中药的研究探索积累有丰富的实践经验。从我国实际出发,发挥中医药的优势结合运用现代科学技术和方法,开展益智中药的研究工作有着重大的学术价值和社会意义。近年来,各地在研究中药的抗衰老作用方面已经取得一定的成绩,但比较之下,益智中药的研究工作还有待进一步开展。

二、益智中药研究的现状

益智中药旨在提高大脑生理机能,增强智力,从而对智能减退或障碍病症起到防治作用。智力是大脑的功能,是由人们认识和改造客观事物的各种能力有机地综合组成的,主要包括注意、观察、想象、记忆、思维、实践操作活动和适应环境等方面的能力,其中以思维能力为核心⁽³⁾。中医认为脑为元神之府,脑的

智能活动以精、气、神为基础,与心、肾、脾诸脏有关。益智中药的作用机理在于通过补肾、养心、充脑来体现。宋氏、刘氏等^(3,4)曾就益智中药的性能与作用机理作了分析探讨。

近年来常见的是在研究观察中药抗衰老作用时,智能试验常作为一个药效来加以研究。侧重研究益智中药的热潮正在兴起。以动物作为智能试验实验对象,通常研究药物对其学习、记忆能力及条件行为等的影响,研究方法已由经典的条件反射转向回避性条件反应。常用的实验方法有跳台法、避暗法、穿梭箱、迷津等。迷津种类和装置众多,常见的有大、小食欲性迷宫、Y型迷路及水迷路等。

张之珠⁽⁵⁾根据补肾健脑的理论,用自制补肾健脑片(含人参、鹿茸、白术、云苓、熟地、砂仁、炙甘草、杜仲、巴戟天、山萸肉、肉苁蓉、牛膝、菟丝子、当归、枸杞子、山药、连翘等),对42例脑功能障碍患儿治疗3~6个月,智力和运动发育总有效率分别为88%和80.5%,显效率为28.5%和38.1%。康宝液由明《奇效良方》枸杞丸加味而成,主要成分为黄精、枸杞子、淫羊藿、熟地、黄芪、山楂、刺五加和蜂王浆等,主要功用为益气健脾、补肾益脑。陈克忠等⁽⁶⁾用康宝液治疗67例脑功能减退症,可明显改善自觉症状,其中注意力不集中和记忆力减退的有效率分别为80%以上和78.8%,同时明显改善图形记忆、视力、听力、手颤、脑功能生物年龄等观察指标。陈永德等⁽⁷⁾研究安神健脑灵(由酸枣仁、知母、川芎、茯神、五味子、麦冬、首乌、丹参等组成)对中枢神经的作用,用Y型迷路箱测得给药组动物迷路学习达标训练次数与对照组之间有非常显著差异,表明安神健脑灵能增强小鼠学习记忆能力。李仁俊等⁽⁸⁾以抗脑衰胶囊(由何首乌、人参、丹参、茯神、石菖蒲、远志、龙骨、菊花等组成)对神经衰弱、记忆力衰退、脑血管和脑外伤后遗症、老年性痴呆以及低智能儿大脑发育

不全等 291 例进行试验治疗, 总有效率达 93.8%, 无副作用; 记忆力评定标准采用选择性提醒测验法, 表明能增进记忆能力。更年期安由生熟地、泽泻、茯苓、元参、麦冬、何首乌、仙茅、丹皮、五味子、夜交藤、浮小麦、磁石、珍珠母等组成, 是治疗阴虚阳亢型妇女更年期综合征的有效药物, 尤其对失眠多梦、烦躁不安、记忆力减退等神经系统症状有较好效果。张昕新等^[9]研究了更年期安对中枢神经系统的作用, 对记忆的影响采用跳台试验与小鼠空间分辨学习和记忆试验(Y型迷宫), 结果表明更年期安对去势和未去势小鼠均具有显著的增强学习记忆的作用。清宫长春丹由天麦冬、熟地、杜仲、人参、枸杞子、菟丝子、五味子等 24 味组成。陈楷等^[10]采用单盲和自身对照分组的方法, 对 154 例 60 岁以上老年人液化智能老化及衰老症状的影响, 进行了为期 90 天的临床观察。结果表明, 长春丹组 63 例服药以后记忆力、心智敏捷度、注意力和学习能力等液化智能组成成分均有改善, 并认为其作用机制可能与其补益脾胃、益心开窍、直接改善中枢神经系统功能、抗自由基等作用有关。邹锡听等^[11]选用补心脾、开窍益智为主的红参、白参、龙眼肉、五味子、山药、茯苓等九味药制成益智灵冲剂, 对 51 例智能发育迟缓儿童进行治疗观察, 观察方法采用国际公认、经国内标准化的儿童智能测定方法, 以智商作为观察指标, 结果表明益智灵能促进智能迟缓儿童的智力发育, 并通过资料分析, 提出今后似应从补肾益精方面加强中药治疗效应。春回胶囊由人参、鹿茸、补骨脂、仙灵脾、玉竹、山楂等 11 味药组成, 能温肾填精, 益气滋阴。张云如等^[12]观察其对老年前期和老年期的基本健康人的抗衰老作用近期临床效果, 观察到在改善和增强心、肺、肾等脏器功能同时, 能提高听力, 促进短时记忆力和注意力, 增加动作灵活性。寿而康 I 号方由人参茎叶、仙灵脾、肉苁蓉组成, II 号方由人参茎叶、首乌和黄精组成。王睿等^[13]采用一次性被动回避性条件反射方法, 观察到寿而康 I 号、II 号对樟柳碱造成的小鼠学习和记忆获得不良、环己酰亚胺造成的小鼠记忆巩固不良和 30% 乙醇造成的小鼠记忆再现不良, 都能不同程度地增强小鼠学习和记忆的获得、巩固和再现的能力。健脑益智方由何首乌、石菖蒲、川芎等多味药组成, 具补肾、活血、安神三大功效, 临床主要用于治疗多种老年智能减退症。李昌煜等^[14]采用食饵性迷宫法分别采取训练前给药和训练后给药, 观察到该方水煎液及川芎、石菖蒲等单味药水煎液能促进小白鼠学习、记忆获得和记忆巩固。大脑耐缺氧试验表明, 该方水煎液能显著增强

小白鼠耐缺氧能力。

陈再智等^[15,16]采用食饵性迷宫法, 观察到维尔康(主要成分为中药人参、灵芝、黄芪和维生素 E、A、B、C 等)对小白鼠记忆力具有一定的提高作用。对维尔康治疗老年脑神经功能衰退 260 例进行临床药理学观察, 以脑血流图(脑电阻图)、记忆力测定、闭眼单腿独立平衡试验、远近视力、症状疗效等为疗效判定指标。结果表明, 口服维尔康对衰老或早衰引起的脑神经功能衰退有显著的效果, 能显著消除疲劳与眩晕, 改善睡眠, 提高记忆力、远近视力及平衡力与耐力, 增加脑血流量, 在 6~9 个月疗程中未见有明显的副作用。广东益寿康协作组^[17]以小鼠迷宫试验表明, 益寿康(含中药人参、黄精、黄芪、丹参、田七、维生素 C、A、E 和甲基橙皮甙等)能显著缩短小白鼠平均到达迷宫终点取食所需时间, 具有明显提高小白鼠记忆力的作用。吴英琦等^[18]进行脑复清治疗脑血管疾病、脑功能衰弱临床疗效观察。脑复清由刺五加、何首乌、石菖蒲、丹参、田七、胆碱、谷维素、 γ -氨基丁酸、维生素 E、维生素 B₁、烟酸等组成, 以“健脑”与“益智”为目的。据对 309 例的治疗统计, 总有效率为 93.53%, 症状和体征均有不同程度改善, 其中注意力不集中有效率为 76.50%、记忆力减退为 70.11%、学习改善为 80.95%。观察病例以脑动脉硬化症最多共 206 例, 有效率为 95.15%; 脑中风症次之, 共 46 例, 有效率为 84.78%。于竹松等^[19]报道, 以人参、花粉、维生素 E、硫酸锌等制成的抗衰老 I 号, 经 306 例中老年人服药观察, 老化症状明显改善, 视敏度和听力提高, 记忆力提高, 心肺功能增强, 并发现其较人参、花粉等单味药的作用强而持久。

赵照灼等^[20]就人参芦皂甙对老年人记忆影响作了临床疗效观察。检测指标为指向记忆、联想学习、图象自由回忆、无意义图形再认和人像特点联系回忆, 按照中国科学院心理研究所提供的统一表格、统一图片及录音磁带和统一的测试方法进行。结果是, 治疗组 179 例服药前后自身对比以及与对照组对比, 均有非常显著的差异, 表明人参芦皂甙能改善老年人记忆功能。程秀娟等^[21]研究了人参茎叶皂甙对小鼠学习记忆的影响, 观察到人参茎叶皂甙能明显对抗樟柳碱造成的小鼠记忆获得障碍, 改善环己酰亚胺造成的小鼠记忆巩固不良, 并能增加脑内的 RNA 含量。曹颖林等^[22]以大白鼠为实验对象, 提前 5 天给予人参茎叶皂甙, 在训练中同时观察分辨学习和条件回避反应。结果是人参茎叶皂甙可以提高大白鼠在 MG-2 型迷宫中条件性回避反应的出现率和分辨学习的正确率, 而且

前者的提高程度较后者显著,表明人参茎叶皂甙具有促进学习、记忆作用。潘思源等^(23,24)先后研究了黄芪和党参提取物对小鼠中枢神经系统的作用。采用Y型水迷路方法,观察到黄芪有加强小鼠学习记忆和记忆巩固的作用;党参提取物能促进小鼠学习、记忆获得和记忆巩固,对樟柳碱引起的记忆获得障碍,有良好的改善作用。张磊等⁽²⁵⁾采用一次性训练被动回避性条件反应(跳台法和避暗法)和水迷宫法,观察了人参及三七根20%乙醇提取物对小鼠学习记忆的改善作用。观察到人参可拮抗樟柳碱和戊巴比妥钠造成的记忆获得不良,改善环己酰亚胺和亚硝酸钠造成的记忆巩固障碍以及40%乙醇造成的记忆再现缺损;三七亦可拮抗樟柳碱造成的记忆获得不良和改善亚硝酸钠造成的记忆巩固障碍,而对戊巴比妥钠造成的记忆获得不良和酒精引起的记忆再现困难则无作用。表明人参参与三七均可改善小鼠学习和记忆,而人参明显优于三七;并且提示人参对记忆过程的作用可能是多方面的。于澍仁等⁽²⁶⁾研究从芹菜籽挥发油中分离所得的芹菜甲素对大鼠学习记忆的作用。跳台试验表明,芹菜甲素能增强大鼠学习记忆过程,海马皮层结构的观察支持这一结论。张韬玉⁽²⁷⁾等应用“人体老化度监测系统”检测刺玫果浸膏粉抗衰老的临床效果,对67名经临床检查、化验而诊断为“健康”的中、老年人进行用药前后对比,观察到本药有增进食欲、促进睡眠、提高体力及适应力等抗衰老作用,并且能恢复脑功能,明显提高感觉、运动、平衡、锥体外路、思维记忆等功能,尤以思维记忆与锥体外路功能为显著,表明对中、老年人的智能有提高作用,对因动脉硬化和随增龄发生的脑实质细胞退行性变化引起的老年脑综合征,经用刺玫果浸膏粉后可恢复脑功能。石杉碱甲和乙是从石杉科石杉属植物蛇足石杉中分离得到的二个新生物碱。唐希灿等⁽²⁸⁾报告,石杉碱甲对老龄大鼠、正常大鼠及实验性识别损害大鼠的明暗辨别学习和记忆保持及再现具有促进作用。朱晓东等⁽²⁹⁾采用“Y”迷宫实验表明,石杉碱甲和石杉碱乙均能明显促进小鼠的空间辨别学习,并能显著预防二氧化碳引起的短时识别障碍,促进记忆保持和记忆再现,促进作用石杉碱甲>毒扁豆碱>石杉碱乙。实验证明石杉碱甲和乙是强效的可逆胆碱酯酶抑制剂,对乙酰胆碱酯酶具有比毒扁豆碱更大的选择性抑制作用。张慈禄⁽³⁰⁾用石杉碱甲治疗100例老年性记忆功能减退患者,用双盲法、10词提醒测验并与海特琴比较,结果是石杉碱甲30微克肌注后1~4小时记忆功能明显改善,作用持续约6小时,无明显副作用,优于海特琴600微克肌注。

三、益智中药研究的方向和前景

通过上述资料可以明确,我国益智中药的研究工作在正兴起,并已取得了一定的成绩。同时也应看到,研究的规模和深度都有待发展,与日本学者相比差距较大,而且其中许多研究工作是作为抗衰老作用的一个方面来进行的。作者认为,益智中药的研究工作大体上可分为实验研究和临床评价相互联系的两大部分,今后应从方法学、规模、深度等方面予以加强。

1. 单味药研究和复方研究并重兼顾。历代医家在研究益智单味药和复方方面积累了丰富的经验,这些方药大多具补益作用,可以为我们提供研究线索。单味药和古方的研究不仅有助于认识和证明这些方药的作用,而且能为研制新的益智复方提供基础。中药临床应用多采用复方,缘于复方更能切合病机,作用更全面。复方设计应充分体现中医药特色。而对众多的智能障碍或减退病人,研制新的益智良方已经是当务之急。

2. 实验方法应多样化。采用不同类型的动物模型,分别观察药物对学习效应、记忆获得、记忆巩固和记忆再现的影响,以便全面了解药物作用的性质。当证明一种药物具有促进记忆作用之后,运用生化指标及神经电生理实验方法等来阐明其作用机理和作用环节,不仅有助于进一步评价药物,并且能帮助人们认识记忆的本质。实验研究还应注意给药方案和环境因素的影响。

3. 临床研究宜采用双盲法,疗效指标应客观化,智能测定尽可能标准化。由于智能是多种能力的有机综合,评价时应考虑到年龄、性别、文化、职业、健康状况以及锻炼等多种因素的影响,同时观察大脑的其他重要机能和其他脏器机能状态,有助于了解药物提高智能是通过增强一般机能状态,还是直接作用于学习记忆有关的神经结构。

基于已经取得的成绩及积累的经验,我们相信,结合运用现代科学的技术和方法,通过多学科的合作和系统研究,益智中药的研究是有着巨大潜力和广阔前景的。

参 考 文 献

- (1) 许淑莲,等.老年心理学.北京:科学出版社,1987:156.
- (2) 李林.老年学杂志 1985;3(2):32.
- (3) 宋知行.河北中医 1987;(2):20.
- (4) 刘雪松.上海中医药杂志 1987;(10):30.
- (5) 张之珠.山东中医杂志 1985;(2):17.
- (6) 陈克忠,等.中西医结合杂志 1986;6(2):87.

- (7) 陈永德,等. 中成药研究 1986; (8):32.
- (8) 李仁俊,等. 中成药研究 1987; (1):20.
- (9) 张昕新,等. 中成药研究 1987; (3):22.
- (10) 陈楷,等. 中医药国际学术会议论文集. 北京: 中国学术出版社, 1987:167.
- (11) 邹锡听,等. 上海中医药杂志 1988; (1):10.
- (12) 张云如,等. 中医杂志 1988; 29(2):28.
- (13) 王睿,等. 药学通报 1988; 23(9):532.
- (14) 李昌煜,等. 健脑益智方对小鼠学习记忆能力影响的研究. 待发表.
- (15) 陈再智,等. 老年学杂志 1983; 1(4):6.
- (16) 翁明翰,等. 老年学杂志 1983; 1(2):9.
- (17) 广东益寿康协作组. 老年学杂志 1983; 1(1):1.
- (18) 吴英琦. 中药药理与临床 1987; 3(2):44.
- (19) 于竹松,等. 中西医结合杂志 1988; 8(1):21.
- (20) 赵熙灼,等. 老年学杂志 1987; 7(3):50.
- (21) 程秀娟,等. 药学通报 1988; 23(4):235.
- (22) 曹颖林,等. 沈阳药学院学报 1988; 5(4):275.
- (23) 潘思源,等. 中药通报 1986; 11(9):47.
- (24) 潘思源,等. 中草药 1987; 18(7):19.
- (25) 张磊,等. 中西医结合杂志 1987; 7(10):610.
- (26) 于澍仁,等. 中国药理学报 1988; 9(5):385.
- (27) 张韬玉,等. 老年学杂志 1987; 7(2):51.
- (28) 唐希灿,等. 中国药理学报 1986; 7(6):507.
- (29) 朱晓东,等. 药学报 1987; 22(11):812.
- (30) 张慈禄. 新药与临床 1986; 5(5):260.

龙胆地龙起萎汤治疗湿热阳萎 64 例

安徽省淮南市第二人民医院 曹 安 来

安徽淮南矿务局大通机厂职工医院 张 玉 祥

自1981年起,我们辨证治疗阳萎451例,其中 64例湿热阳萎均用自拟龙胆地龙起萎汤治疗,现将结果报告如下。

一、临床资料:本组64例均为门诊病人。年龄最大者47岁,最小者20岁,平均28.7岁。病程 1 年以内32例,2~5年26例,6~10年6例。结婚年龄:20岁以下4例,21~25岁23例,26~30岁27例,31~35岁10例。大部分病人曾经过治疗,如服用鹿茸片、龟龄集、男宝及补益类汤剂和西药绒毛膜促性腺激素、丙酸睾酮等,但效果不显著。

本组有明显病因者18例;素体阳虚者24例;长期手淫者38例;嗜茶酗酒者43例;恣性纵欲者39例;病后过早同房11例;过服滋补药物者26例;本组70%病人体型偏于肥胖。

64例中完全性阳萎28例,不完全性阳萎36例。主要表现为阴茎不能勃起或举而不坚,阴囊潮湿或者腥臭,头昏腰痠体倦,小便黄赤或见混浊,舌苔黄腻或舌根黄腻,脉濡数、滑数或弦滑数。

二、治疗方法:64例辨证均属湿热,治疗以清湿热,畅宗筋立法,采用自拟龙胆地龙起萎汤:龙胆草15克,制大黄12克,蜈蚣5条,地龙20克,当归15克,生地黄12克,柴胡9克,车前子18克,木通10克,泽泻12克,蛇床子12克,云苓30克。每日煎服1剂,20天为1疗程。若兼肝郁者加合欢皮,并加重柴胡用量;脾虚者加党参,苍白术;遗精者加莲须;心神不宁者加炙远志。

三、疗效观察:本组64例中,阴茎能勃起且坚而有力,同房能维持5分钟以上,评为近期治愈者51例

(79.68%);阴茎勃起且坚而有力,同房能维持2分钟以上,评为显效者4例(6.25%);阴茎能勃起且坚而有力,同房不能维持2分钟,甚至不能成功,评为有效者4例(6.25%);治疗2个疗程阴茎仍不能勃起,评为无效者5例(7.82%)。总有效率达92.18%。

我们对本组近期治愈的47例患者进行了2年以上的随访(另4例因故未能随访),结果32例性生活满意,6例能维持正常性兴奋与性生活,9例阳痿复发。远期治愈率为63.33%。

四、讨论:阳痿又称“阴萎”“阴器不用”。前贤及近代医家均首责之于肾虚,但据临床观察,因湿热引起的并不少见,我们治疗的451例阳痿病人,属湿热者64例,占14.19%。

清薛己认为,“阴茎属肝之经络,盖肝者木也,如木得滋露则森立,遇酷暑则萎悴”。张景岳更明确指出,“湿热炽盛,以致宗筋弛纵”。据我们临床观察,湿热阳痿除与长期手淫、恣情纵欲、过服滋补助湿之品有关外,与嗜茶酗酒及素体阳虚肥胖多湿有密切关系。诸因杂合而致湿浊内生,久郁化热,湿热下注,宗筋弛纵而萎软不用。

湿热阳痿应“用苦味坚阴,淡渗去湿”,我们以清化湿热、疏畅宗筋为立法原则,自拟龙胆地龙起萎汤。方中龙胆草、制大黄清泻湿热实火;车前子、木通、泽泻、蛇床子清利下焦湿热;柴胡疏肝解郁;当归、生地黄滋阴养血活血与诸清热利湿药相伍,清中寓补,使祛湿药不致苦燥伤阴;重用茯苓淡渗健脾以治生湿之源;取蜈蚣、地龙伸缩动作与走窜之性内通脏腑,外畅宗筋。诸药共奏清湿热、通宗筋、起阳痿之功。