

思路与方法

延缓衰老的研究思路

上海医科大学中西医结合研究所 沈 自 尹

衰老是一种随着年龄增长、组织细胞衰老、器官功能下降引起的不可避免的生理过程。我们曾将具有肾虚证的中青年与正常老年人作比较,发现甲状腺轴、性腺轴上的改变非常相似。这种对比研究的目的是希望了解肾虚者是如何由衰而老的。因为肾虚的一派临床外象是未老先衰,应该说是属于病理现象的研究。研究衰老的目的是希望了解如何由老而衰,应该说是属于生理现象的研究,当然,更重要的是探寻达到老而不衰的方法和途径。

现代生理学已将通过整合和控制达到的自稳态(Homeostasis)与新陈代谢、应激性并列为机体的三大基本特征,而在这三大特征中无不贯穿调节控制的问题。1977年Basedovsky提出“免疫—神经内分泌网络学说”(以下简称网络学说)以后,受到神经、内分泌和免疫等方面专家的高度重视。现已证明,神经系统通过神经内分泌、神经递质、神经肽类组成下丘脑—垂体—靶腺轴与交感神经、副交感神经系统对淋巴器官产生调控作用;受感染的淋巴细胞通过产生干扰素和具有免疫活性的激素,向中枢神经系统传递免疫性信息;传统认为神经细胞产生递质和激素,也可由免疫细胞产生,并可再作用于神经细胞。免疫递质和免疫激素概念的提出,使神经内分泌系统和免疫系统之间构成了一个完整的调节环路,近年已成为世界性研究的热点,其调节的基本原理就是机体为适应外环境而不断进行自我反馈调节以达到内环境稳定。中医是以阴阳学说这一整体观点来观察和解释机体的自稳机制的,几千年前的《内经》一书就对“阴平阳秘,精神乃治”这一机制进行了高度的概括,在这一总纲的指导下,将症状变量系统进行综合分析而加以辨证,在治疗上则按照“以平为期”的原则,用药物及其他手段来健全机体的反馈调节能力。在当今生物科学已经进入了分子生物学时代,作为指导中医各种治疗手段进行调节的整体观理论就显得更为重要。

1988年Meites提出衰老过程中网络起重要作用。支持这一观点的主要学者所进行的研究表明,这些变化与下丘脑神经元的去甲肾上腺素(NE)和多巴胺(DA)

A)活性下降有关,提示网络功能的衰退源于较高中枢的紊乱。我们在多次而且较大系列的正常老年人与老龄大鼠中所测的外周内分泌、免疫指标,如甲状腺的血清三碘甲腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4),性腺的血清睾酮(T)、雌二醇(E_2),肾上腺的血浆皮质醇,ConA兴奋试验,细胞免疫的ConA淋转率,抑制性T细胞等,普遍呈减退趋势,有的则明显下降;而那些由于外周功能的衰退,通过反馈激起具有代偿能力的指标,如垂体分泌的促甲状腺素(TSH)、促卵泡成熟激素(FSH)、促黄体生成素(LH)以及免疫系统的天然杀伤细胞(NK细胞)活性,普遍呈增强趋势,有的则明显升高。尽管这样,仍未能使外周功能(具有维护正常生理功能的能力)提高到正常中青年的水平,说明衰老时的代偿机制是不完全的,或者说代偿调节能力是低效的。我们还相应地观察到老龄大鼠下丘脑的NE和DA含量明显降低,导致不同神经递质间的含量比值也发生改变,NE/5-HT和DA/5-HT下降,下丘脑中黄体化激素释放激素(LRH)和促甲状腺激素释放激素(TRH)浓度明显降低。垂体在神经内分泌系统中是连接中枢和外周靶腺的桥,老龄大鼠的垂体组织中LRH、TRH(从下丘脑分泌至垂体)及LH、TSH含量均呈下降趋势。以上研究表明,在衰老时外周功能减退而激起的确是低效或不完全的代偿调节。同时还发现,老年人、老龄大鼠的淋巴细胞糖皮质激素受体(GCR)位点数分别与青年人、中龄鼠相比,都呈明显下降。由于GCR是神经内分泌系统与免疫系统在外周的联结点之一,提示了网络功能在衰老时也是衰退的。综上所述,神经内分泌和免疫系统的老化可归结为“以中枢功能的下降为主导,遍及该系统各个环节的维持机体内环境稳定能力的减退”。

有关衰老的学说不下数十种,目前已公认遗传学说是衰老的原因,而其他学说都是衰老的机理。鉴于衰老的机理是综合性而非单一因素,各组织器官的老化不是同步的,而且有关的病理生理环节中可以因果交替,从而形成恶性循环。至今还没有一种理论能完全说明生物学衰老的全过程,事实上,其复杂机制的

阐明不是一门学科、少数学者所能完成的。当前就是要探寻有效的手段来提高机体内环境稳定的能力,阻断衰老的连锁反应和恶性循环,以达到老而不衰的目的。中医一向着重于从证效关系来判别辨证的正确性,也就是用药物来验证。我们以专为肾虚(肾精亏损、肾气不足)而设的填肾精、补肾气的处方(定名寿而康),观察了其对神经内分泌系统老化的影响。老年人服药(设对照组)3个月,大鼠从老年前期18月龄起,喂饲药6个月。结果表明,补肾法对神经内分泌及免疫系统,上至神经递质,下至靶腺及免疫细胞受体的多个环节都有调整作用;补肾后老龄大鼠下丘脑中NE和DA均明显升高,NE/5-HT值也相应上升;下丘脑LRH及下丘脑和垂体中TRH含量趋于升高;垂体及血清中LH水平则明显升高,TSH水平也略有上升;老年人的Cortrosyn兴奋试验及GCR数均有显著提高;ConA淋转率、抑制性T细胞有明显上升。说明补肾改善老年机体的一个重要特点是能使其代偿潜力得到进一步发掘。尽管补肾作用是多环节甚至是多途径的,但主要是提高了机体内环境稳定的能力,这正是中医药整体调节的特色和精华所在。

此外,我们还观察了平均有30年拳龄的老年太极拳师和不锻炼的老年对照组及成年对照组相比,发现老年对照组具有生物活性的外周功能指标,如 T_s 、T比成年对照组明显为低,而具有代偿能力的相应指标,如TSH、FSH、LH,则比成年对照组明显为高,仍是不完全的代偿;而老年练拳组的 T_s 、T都明显升高,已接近于成年对照组,而且TSH、FSH、LH更高于

老年对照组。说明长期练拳者使垂体代偿能力有所加强,从而使靶腺功能提高,也就是使低效代偿调节能力成为高效代偿调节能力,使机体保持稳定平衡。

国内也有不少学者从中医整体观出发,采取生物物理指标为主的实验,提出气血失衡导致瘀血内停(气虚血瘀)是衰老的主要机制,服用衡法II号(有的甚至用单味人参),取得了纠正微循环障碍和血液高凝状态的效果,并不同程度地影响于神经、内分泌、免疫等系统。这些研究也是从不同角度,以药物进行调节阻断衰老的连锁反应和恶性循环。调节有两种含意:一是调节对立的双方,如扶正祛邪法治疗、补虚泻实法治疗;二是提高脏腑功能,从而加强内稳(整合)能力。从肾阴阳失调而言,则是采用阴阳互根的观点,用阴阳并补法治疗。所以,两种调节的着力点似有所不同。

衰老的机理受综合性因素的影响,而且老年人的反馈调节失衡也因人而异。一种衰老学说的出现常带来相应的一种或系列药物,使人无所适从,有时还会导致不良反应。例如,按照自由基学说,长期用大量维生素E可以引起血小板聚集、血栓形成;按照微量元素学说,服用过量的锌可以引起前列腺增生、肝大、贫血等。从中医临床治疗用药而言,有补肾(又有偏于壮阳、滋阴的不同)、健脾、脾肾两补、益气活血、补泻同用等的不同。因此,抗衰老药物(严格说应是延缓衰老药物)的研究,应逐步提出其辨病与辨证相结合后的适应症,针对每个老年人各种检查的不同情况,给以恰当的措施,长期坚持,才能取得最佳效果。

• 新书征订启事 •

•《国内外中医药科技进展》是国家中医药管理局委托上海市中医药科技情报研究所主编的专业性刊物。1989年创刊。

本刊为年刊,每期约30万字左右,向国内外公开发行。1989年~1990年二期定价共10元,1991年期定价为8元,(邮寄挂号另加书价的15%),集体订购超过100册者八五折优待。欲订购者请汇款至:上海瑞金二路156号,上海市中医药科技情报研究所情报研究一室,邮政编码:200020,银行帐号:253-08851683卢办桥分。汇款时请注明“订购《国内外中医药科技进展》”。

•《中国医海汇精》征求合作者 古今中医论著虽多,然其精华内容一直缺乏全面系统的有效整理,故全国有关院校部分中医专家、学者一道准备编写一套

《中国医海汇精》丛书,其宗旨是最大限度地将古今中外现存中医著作中对现代中医理论、临床有一定指导价值的精辟论述分门别类,进行汇编。为尽快更多地收集古今中医精论,特向海内外中医同仁寻求合作,有志此道者请与承德医学院中医系《汇精》编写组王珣联系。邮码:067000。

•《针灸男科秘验集》王大生主编,32开,约130千字,220页,平装,中国科学技术出版社1991年5月出版。该书设有针灸男科简史、男性生理特点、摄生与保健、病因病理、针灸法则、临床各论、古今秘验方集锦、临床疗效简述等九章。重点论述了常见男性疾病的针灸辨证施治,并对古今经验进行了较系统的论述。该书估价每册3.60元(含邮资包装费),联系地址:山东省滨州卫生学校刘承同收,邮编:256609。