

综 述

中医抗衰老源流及现代研究概况

侯 乐¹ 张智琳² 唐 咏³ 蓝 海⁴ 指导:林丽珠¹

主题词 衰老;抗衰老药(中药)

随着世界人口社会老龄化,老年人口在总人数中所占比例逐渐增加。老年人医疗需求增加所造成的医疗压力,尤其突出。研究抗衰老药物,预防和治疗老年病是目前医学领域的一个重要课题,在这方面中医学有其独特的方法和理论。近年来,现代技术推动了抗衰老及老年病研究的深入,现概述如下。

1 历代对抗衰老的认识

人类征服衰老有文字记载的研究,至少可追溯到商、周及春秋战国时期的“神仙方士”,古代的“神仙方士”与后来的“道士”均是探索人体生命世界的“原始科学家”。

1.1 道家的认识:以“长生不死”为理想的道家对人体的生命现象作出解释。《太平经》中就提出“精、气、神”是支配着人体生命的三大元素,“精、气、神”三者混一就可以长生不死。其大意是:生命由“精、气、神”所构成,由“精、气”决定着“肉体生命”的兴衰。此观点使道家在探寻“长生不死”的征途上有了明确的方向,对后来中医学的发展也有深远的影响。中医认为,人体脏器中肾是贮藏“精”的处所,人体生命的衰老始于“肾衰”,因此,中医在抗衰老的方法上多主张“补肾”。由此看出早期的中医理论跟道家的论点是一致的,亦把“精、气、神”当作人体生命的基本内容。

1.2 中医的“肾虚”理论:(1)肾为先天之本:中医认为,肾为先天之本,生命之门。因此中医抗衰老注重于“补肾”,认为“肾衰”则不能藏“精”,“精”之枯竭是人体衰老原因。中医学把生殖功能与性功能归属于“肾”的范围。故中医学在抗衰老理论上,多有“补肾壮阳”、“补肾益精”、“补肾固精”、“补肾强精”之说。(2)肾虚精亏,气虚血瘀是衰老的主体:肾虚精亏,气虚血瘀导致精、气、神亏损,是衰老的主体。《素问·上古天真论》中就有这样的记述:“女子七岁,肾气盛,齿更发长;二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,固有子,……八八,齿发去。”衰老则精血日耗、五脏皆虚,与一般成年人相比,体内阴阳气血亦相对平衡,相对协调,但处于较低水平状态。“五脏至虚,穷必及肾。”说明肾虚精亏是人类衰老主因。此外,气血的盛衰和运行状态也对人的生、长、壮、老、已起着决定性作用。“壮者之气血盛,其肌肉滑,气道通,营卫之行不失其常。……老年之气血衰,其肌肉枯,气道涩”。可见人体的衰老本质在于肾虚精亏,气虚血瘀。

近十几年大量的临床治疗观察和实验室的研究证实了这种观点。^[1]车树强等则认为导致衰老的病理机制为肾虚血瘀。肾有一个自然虚弱的过程,伴随肾精血、肾气的虚衰,将自然形成瘀滞。^[2]王学美等发现老年肾虚组线粒体 DNA 缺失较青年组和老年对照组明显增多,呼吸链复合酶 I、IV 的活力较青年组和老年对照组明显降低。因此,提出了线粒体 DNA 的氧化损伤可能是肾虚的重要原因之一。^[3]

1.3 中医脾胃学说:中医认为,脾胃为后天之本,气血生化之源。脾胃虚弱,则中气下陷,邪火乘土位而元气不足,水湿停滞而津液不布是内伤热中证的基本病机;脾升则肝(木)升,木升则心(火)旺,胃降则肺(金)降,金降则肾(水)生,水随脾升则火不上炎,火随胃降则水不下寒,失此则“内伤脾胃百病生”,“百病皆由脾胃衰而生也”。所以,中医在防治人体衰老上在“补肾”的同时,同样非常强调补脾(胃)。主张健脾与滋养脾阴,温补命门与脾阳并重。这样气机升降的枢纽正常,五脏六腑各行其职、各司其责,使体内津液、气血正常运行,达到阴平阳秘来抗衰老。如李东垣《脾胃论》中认为脾胃是化生元气的本源,脾胃损伤必然导致元气不足而产生各种病变,提出补中益气,升阳泻火,强调了以益元气为主的观点,其实质通过调理脾胃,提高机体防卫免疫功能,防御外邪入侵、预防疾病以抗衰老。

衰老与先天之本(肾)、后天之本(脾胃)关系甚为密切,与其他脏腑亦有联系。

2 现代医学研究

中医认为,人体的衰老和与之相关的疾病都与人体的阴阳失衡有关。人生长、发育、衰老、死亡无不与肾的充盈虚损有关。肾虚可引起一系列未老先衰症状,现代医学研究证实,肾阳虚具有组织形态学的物质基础,呈现下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴功能紊乱的特点。^[4]

2.1 对神经系统的研究:赵伟康等研究发现,固真方(由何首乌、肉苁蓉、覆盆子等补肾中药组成)能明显延缓老年机体 HPTT 轴的功能退化^[5]及延缓老年大鼠下丘脑-垂体-肾上腺-胸腺(HPQT)轴^[6]衰老的作用。潘鑫鑫等发现单味人参可显著提高老龄小鼠脑内胆碱酯酶活力,并可升高老龄小鼠脑内 NE、DA 含量,降低 5-HT 和 5HIAA 的含量,不同程度地对抗 D-半乳糖致小鼠脑内单胺类神经介质的改变。^[7]补肾益精方药能多层次、多系统、多环节改善老年机体的胸腺-神经内分泌、维持机体阴阳平衡,从而延缓机体衰老。

2.2 对生殖系统的研究:生殖功能是反映机体衰老的敏感性的指标之一。黄精可显著升高衰老动物脑和性腺组织的端粒酶活性。^[8]杜仲具有一定的抗衰老作用,使生精过程活跃,生精细胞增多,间质细胞增多不明显,生精小管直径改变不显著。^[9]岳广平等用补肾生殖汤(菟丝子、枸杞子、覆盆子、五味子、桑椹、肉

1 广州中医药大学针灸推拿学院 1999 级,广东省广州市机场路 12 号(510405)

2 广州中医药大学第一临床医学院

3 广州中医药大学第三附属医院

4 广州中医药大学第一附属医院

收稿日期:2003-11-03;修回日期:2004-01-27

茯苓、巴戟天)使睾丸生精功能障碍大鼠肾阳虚症状明显改善,生育力、生精质量和睾丸生精功能显著提高,促使降低的 LH、T、F 水平明显升高。^[10]宋伟等发现更年期调液能明显改善老年大鼠内分泌状况和自由基代谢;改善子宫、卵巢形态。^[11]

2.3 对血液学的研究:血瘀证动物模型的临床血液流变学指标的改变与人类老年血瘀证相类似。毛腾敏等通过实验,发现治疗老年血瘀证的方剂应注意益气养阴活血。^[12]宋剑涛等发现活血化瘀中药对抗衰老有积极的作用。^[13]张海滨等发现调养气血方对衰老大鼠具有抗氧化作用,可延缓大鼠衰老。^[14]张华等给 102 例冠心病患者服补阳还五汤,通过血液化学成分改变,认为抗脂质过氧化和调节载脂蛋白代谢可能是其主要作用机制。^[15]

2.4 对免疫系统的研究:蒋文跃等发现补肾化痰方药在调整免疫衰老方面较单纯的补肾或化痰显示出更佳的效果。^[16]钟毅等用补肾健脾活血化痰方药经过临床和动物实验研究显示其具有以下作用:(1)增加机体免疫功能。(2)改善血液流变学。(3)抗衰老,明显延长果蝇平均寿命和最高寿命,提高血清 SOD、谷胱甘肽过氧化物酶和大脑 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性,降低血清丙二醛(MDA)含量和大脑 B 型单胺氧化酶(MAO-B)活性,升高睾酮水平,改善附性器官重量指数。(4)防止高血脂症、动脉粥样硬化形成。(5)抗应激能力。^[17]王岩等人发现鹿茸精可明显抑制老年小鼠脑和肝 MAO-B 活性,增加脑 5-HT、DA 含量,促进 RNA 和蛋白质合成,增强 SOD 活性,降低 MDA 含量。^[18]徐晓虹发现葛根素可显著提高 D-半乳糖致衰老小鼠的抗氧化能力。^[19]

2.5 对抗自由基的研究:杨勇等用四物汤及其各单味药对小鼠自由基代谢及免疫功能影响的比较研究发现四物汤全方通过调节自由基代谢及对免疫功能的影响,而起到延缓衰老的作用,配伍后表现出较强的药理活性。^[20]张燕燕等发现黄芪能阻止自由基引起的过氧化反应,减少自由基对生物膜的损害,因而具有抗衰老作用。^[21]谢大泽等发现枸杞子等 5 种多糖类物质具有较强的清除氧自由基的能力。^[22]邵华强等发现灵芝能明显增强老龄小鼠的血清超氧化物歧化酶的活性,降低老龄小鼠血清中过氧化脂质的含量,延长果蝇的寿命,故具有一定抗衰老作用。^[23]边晓丽发现何首乌、山楂、女贞子、五加皮、益母草、甘草 6 种中药提取液对超氧阴离子自由基(SA $\cdot$ R)和羟自由基(HFR)、抑制脂质过氧化(LRO)作用进行测定均有一定的清除。^[24]沈剑刚等经研究证实,冠心病、高血压病患者其脂质过氧化反应增强,抗氧化酶活性、NO 含量及纤溶活性降低。根据“本虚标实”、“多虚多瘀”的病理状态,采用益气补肾、活血通络之方益气通络丹治疗,其作用优于硝酸酯类。^[25]

2.6 对“补肾”的研究:张小如等根据补肾健脾养血活血法,发现该法有益于延缓衰老,预防 E2/r 比值失调所致的疾病。^[26]王爱坚等用补肾延寿胶囊(何首乌、淫羊藿、巴戟天、五味子、红参、甘草)治疗肾气虚患者,发现该方具有兴奋垂体—肾上腺皮质系统,提高免疫促进效应,调节机体内分泌的功能。^[27]李成军发现温肾阳中药(由人参、鹿茸、补骨脂、蛇床子、淫羊藿等 11 味中药组成)可有效改善老年大鼠神经递质的代谢。^[28]孔凡涵

认为补肾的同时还要注意起居饮食的调理,修德养性及体育锻炼。^[29]以补肾通脉片治疗中风、脑梗塞,证明补肾活血有明显的抗自由基作用。^[30,31]张大宁发现补活抗衰老胶囊可以提高血清 SOD,降低血浆 MDA 含量,并能有效地改善 AD 临床症状;可通过改善氧自由基代谢,起到保护脑组织,减少神经细胞凋亡的作用。^[32]钱汝红发现补肾益精固真方能够减弱 p53 在转录和翻译水平的表达。^[33]

3 结语

中医抗衰老研究一直没有间断,历代医家发现,很多延缓衰老的中药、方剂有一个共同点,那就是都注重以补肾(气)强精(血)为主,并辅以健脾、补气。中医药抗衰老应在中医理论指导下,辨证施治,辨证抗衰老,综合运用。目前结合现代医学的研究,已对各种有效成分所起的药理作用有了一定了解,但仍然处于研究阶段。今后研究应建立适宜人群、病种、客观疗效的评价标准和最佳的个体化中医药抗衰老方案的优化及其作用机制,同时提高抗衰老中药新产品的开发力度、广度。这些都是亟待深入研究的课题,也有着非常广阔的应用前景。

参考文献

- 张学文. 医学求食集. 西安:陕西科技出版社, 1999:101.
- 车树强, 孙岚云, 徐英, 等. 张大宁教授临床抗衰老治疗的思想与方法. 吉林中医药, 2002, 22(2): 9-9.
- 王学美, 富宏, 刘庚信. 肾虚衰老与线粒体 DNA 氧化损伤关系的研究. 中医杂志, 2002, 43(4): 294-295.
- 姜春华, 沈自尹. 肾的研究. 上海:上海科学技术出版社, 1981:213.
- 赵伟康, 金国琴. 固真方对老年大鼠下丘脑—垂体—甲状腺—胸腺轴作用的研究. 中医杂志, 1997, 38(6): 363-365.
- 赵伟康, 金国琴, 李文. 固真方对老年大鼠海马和下丘脑—垂体—肾上腺—胸腺轴作用的研究. 中医杂志, 1995, 36(5): 300-302.
- 潘鑫鑫, 郑卫红. 人参皂甙抗衰老作用的实验研究. 中国老年学杂志, 1995, 15(5): 288-290.
- 李友元, 杨宇, 邓红波, 等. 黄精煎液对衰老小鼠组织端粒酶活性的影响. 华中医杂志, 2002, 26(4): 225-226.
- 刘东瓚, 齐亚灵, 赵文杰, 等. 杜仲对 D-半乳糖所致衰老小鼠睾丸的形态学研究. 中国解剖学杂志, 2002, 11(3): 245-246.
- 岳广平, 陈琼, 戴宁, 等. 补肾生精汤对肾阳虚睾丸功能损害大鼠模型作用的实验研究. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(5): 289-291.
- 宋伟, 陈友香, 夏振信, 等. 更年期调液抗衰老的实验研究. 中医杂志, 2002, 43(7): 539-541.
- 毛腾敏, 李顺成. 益气养阴活血治法及其组方的实验研究. 医学研究通讯, 1997, 26(6): 18-18.
- 宋剑涛, 宋红梅. 活血化瘀中药抗衰老作用机理研究进展. 山西中医, 2002, 18(6): 53-55.
- 张海滨, 姜良铎, 朱陵群, 等. 调养气血方延缓衰老的实验研究. 光明中医, 2002, 17(5): 21-24.
- 张华, 马志雄. 补阳还五汤治疗冠心病的临床研究及其作用机制探讨. 中西医结合杂志, 1995, 15(4): 213-215.
- 蒋文跃, 李顺成. 补肾化痰方药调整免疫衰老的机理研究. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(6): 333-355.
- 钟毅, 孙立. 脾肾两虚瘀夹理论与衰老机理探讨. 中医杂志, 2000, 41(6): 325-328.
- 王岩, 陈晓光. 鹿茸精对青年及老年小鼠的生化药理作用. 中药材, 2003, 26(8): 569-572.
- 徐晓虹. 葛根素抗 D-半乳糖致衰老小鼠的脂质过氧化作用. 中国中药杂志, 2003, 28(1): 66-69.

- 20 杨勇, 容蓉, 卢克伟, 等. 四物汤及其各单味药对小鼠自由基代谢及免疫功能影响的比较研究. 山东中医药大学学报, 2002, 26(4): 299—300.
- 21 张燕燕, 颜敏, 文学明, 等. 黄芪抗脂质过氧化作用的研究. 医药导报, 2002, 21(9): 542—543.
- 22 谢大泽, 湛学军, 章涛, 等. 枸杞等 5 种多糖清除氧自由基的实验研究. 江西医学检验, 2002, 20(4): 195—196.
- 23 邵华强, 卢连华, 灵芝抗衰老作用的实验研究. 山东中医药大学学报, 2002, 26(5): 385—386.
- 24 边晓丽, 王晓理, 李金娜. 6 种抗衰老中药清除氧自由基和抗脂质过氧化作用的测定. 西北药学杂志, 2001, 16(2): 68—69.
- 25 沈剑刚, 郭志刚, 佟丽, 等. 益气通络丹对冠心病、高血压病氧自由基、一氧化氮含量及纤溶活性的影响. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(7): 410.
- 26 张小如, 杜建. 补肾健脾养血活血法对中老年脾、肾虚患者自由和性激素水平的影响. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(3): 178—178.
- 27 王爱坚, 沈苏. 补肾延寿胶囊对肾虚患者血浆皮质醇水平的影响. 新中医, 1999, 31(12): 32—32.
- 28 李承军, 李丽坤. 衰老大鼠的神经递质代谢特点及温肾阳中药对代谢的影响. 中国中医基础医学杂志, 1997, 3(6): 19—22, 25.
- 29 孔凡涵, 李兆冰, 李正民. 中国民间疗法, 2001, 9(3): 5—6.
- 30 张牧寒. 补肾通脉片治疗肾虚痰瘀型中风临床观察. 中医杂志, 1994, 35(11): 668—670.
- 31 张牧寒. 补肾通脉片对脑梗塞患者血中 LPO、GSH 及 GSH-PX 水平的影响. 中国中医药科技, 1995, 2(1): 11—15.
- 32 张大宁, 张宗礼, 车树强, 等. 补活抗衰老胶囊对 30 例老年痴呆氧自由基代谢的影响. 陕西中医, 2003, 24(2): 120—122.
- 33 钱汝红, 丁铺发, 李明烈, 等. 固真方对老年小鼠 p53 基因表达的影响. 中医杂志, 2002, 43(8): 624—625.

当飞利肝宁胶囊对实验性大鼠肝纤维化的影响

施军平* 过建春*

2003 年我们对当飞利肝宁改善肝纤维化的作用进行了实验观察, 并与复方鳖甲软肝片作比较. 现报道如下.

1 材料与方法

1.1 药物: 当飞利肝宁胶囊原粉, 由四川美大康药业有限公司生产, 批号: 030215, 每胶囊含生药为 1.0g; 复方鳖甲软肝片, 由中国人民解放军第三〇二医院研制.

1.2 动物和试剂: Wistar 大鼠, 体重 180~210g, 雌雄各半, 由浙江中医学院动物实验中心提供. 丙氨酸氨基转移酶(ALT), 天门冬氨酸氨基转移酶(AST), 总蛋白(TP), 白蛋白(ALB), 均由英国 Randox 公司提供; Ⅲ型前胶原(PC-Ⅲ)、层粘连蛋白(LN)、透明质酸(HA)放射免疫分析测定盒, 由上海海军医学研究所生物技术中心提供, CCl₄, 苏州市第二化工厂研究所.

1.3 方法

1.3.1 分组、用药及模型复制方法: 48 只大鼠随机分为 4 组, 分别为当飞利肝宁组, 复方鳖甲软肝片组, 模型组和正常组, 每组 12 只. 参照沈志云等方法对前 3 组进行模型复制; 第 1 天皮下注射 40% CCl₄ 花生油 0.5ml/100g, 以后每次 0.3ml/100g, 每周 2 次, 各组在造模同时灌胃给药, 每日 1 次. 当飞利肝宁组: 给当飞利肝宁每日 1.5ml/100g, 复方鳖甲软肝片组: 给复方鳖甲软肝片每日 1.5ml/100g (两组药量均相当于成人每日每公斤药量的 10 倍), 模型组与正常组每日按 1.5ml/100g 灌以蒸馏水, 整个实验持续 43 天, 6 周结束时随机处死 6 只大鼠, 分别取血及肝组织.

1.3.2 检测方法: 大鼠摘眼球法取血, 分离血清, ALT、AST、TP、ALB 采用全自动生化分析仪检测. 采用放免法检测血清 HA、LN、PC-Ⅲ的含量.

1.3.3 肝脏组织病理学切片每次在肝左叶相同部位上取相同大小肝组织固定于 10% 甲醛石蜡包埋切片, 行 HE 及 M

asson's 染色, 光镜观察. 肝脏纤维化的分期(S)、肝脏炎症程度的分级(G)均参照《1995 年北京病毒性肝防治方案》中病理标准, 由同一病理科医师在相同环境中进行.

2 结果

2.1 大鼠一般情况: 正常对照组大鼠, 在 36 天死亡 1 只. 模型组第 32 天死亡 1 只, 各组体重均持续增加. 模型组动物较另外 3 组瘦弱, 皮毛无光泽, 倦怠, 精神不振, 激惹后烦躁易怒.

2.2 对大鼠 AST、ALT、TP、ALB 的影响: 多次给予 CCl₄ 花生油造成大鼠肝纤维化模型后, 可引起大鼠 ALT 和 AST 升高, TP 和 ALB 降低. 结果显示, 与模型组比较, 6 周时当飞利肝宁和复方鳖甲软肝片组均能不同程度降低大鼠 ALT 和 AST, 提高 TP 和 ALB 含量 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 当飞利肝宁组大鼠 ALT 和 AST 下降较复方鳖甲软肝片组明显 ($P < 0.05$); 而两组 TP 和 ALB 含量比较, 无明显差异 ($P > 0.05$).

2.3 对大鼠血清 HA、LN、PC-Ⅲ的影响: 3 周时与正常组、当飞利肝宁组和复方鳖甲软肝片组相比, 模型组血清 HA、PC-Ⅲ升高, 有统计学差异 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); LN 升高, 但统计学上无差异 ($P > 0.05$). 6 周时同正常组、当飞利肝宁组和复方鳖甲软肝片组相比, 模型组 HA、LN、PC-Ⅲ升高, 有统计学差异 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$). 3 周时 6 周时当飞利肝宁组和复方鳖甲软肝片组相比, 血清 HA、LN、PC-Ⅲ水平无显著差异 ($P > 0.05$). 相关资料略.

3 讨论

结果表明, 3 周、6 周, 当飞利肝宁组、复方鳖甲软肝片肝功能指标和血清 HA、LN、PC-Ⅲ值明显低于模型组, 差异有显著性 ($P < 0.05$), 结合 3 周、6 周模型组组织病理变化的情况, 肝细胞脂肪变性颗粒变性由轻变重, 肝细胞坏死, 胶原纤维由少到多, 纤维隔离的形成, 以及肝小叶结构的逐渐紊乱, 说明当飞利肝宁组、复方鳖甲软肝片均对 CCl₄ 所致大鼠肝纤维化有干预作用并延缓了肝纤维化的形成. 当飞利肝宁组和复方鳖甲软肝片组 3 周、6 周血清 HA、LN、PC-Ⅲ值以及组织病理变化对比差异均无显著性 ($P > 0.05$).

* 浙江省杭州市第六人民医院, 杭州市文晖路 201 号

(310014)

收稿日期: 2004-08-26