

复方大黄制剂改善老年人记忆功能的临床研究

田金洲* 杜怀棠* 杨惠民* 刘新槐* 李 智*

摘要 通过复方大黄制剂通降口服液和无大黄的气阴口服液对老年人记忆影响的研究,发现通降口服液在缩短大便间隔时间、排便时间及改善老年人记忆功能上均明显优于气阴口服液(P 均 <0.05),同时通降口服液还能减少血清中过氧化脂质含量,增加红细胞中超氧化物歧化酶活性。从而进一步证明了大黄及其制剂具有一定的抗衰老益智作用。

主题词 记忆/药物作用 @ 复方大黄制剂

近几年来,具有通腑降浊功能的大黄的延缓衰老作用研究已有少量实验报道,但有关大黄对与衰老有关的记忆减退的影响,尤其复方大黄制剂改善老年人记忆减退的作用及其机理的临床研究报道,国内外尚未见到。为此,我们在实验研究的基础上,就复方大黄制剂对老年人记忆等衰老症状的影响进行了临床观察。

1 临床资料

本组共70例,男性34例,女性36例。年龄在46~83岁之间,平均年龄63.2岁。随机分组,观察组35例,平均年龄66.12岁;对照组35例,平均年龄60.73岁。本组患者多数患有冠心病、高血压、脑血管病后遗症和糖尿病、慢性支气管炎等慢性病。

2 治疗及观察方法

观察组35例,服通降口服液(酒制大黄、枳实、肉苁蓉、人参茎叶、菖蒲等),由本院制剂室水煮醇沉法制成安瓿剂型,每支10ml。每次20ml,每天早中晚各服1次,连服6周。对照组35例,服外观包装与之相同的气阴口服液(人参叶、女贞子、桑椹子、枳壳),制法、用法同观察组。两组均采用单盲法给药。

治疗前后观察下述指标。

记忆测试:共分5项测试指标即指向记忆、联想学习、图象自由回忆、无意义图形再认识及人像特点联系回忆,均按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,由专职医师进行测试。

大便间隔时间和排便时间:采用问卷式,取连续3次的大便间隔时间和排便时间的平均值。

过氧化脂质(LPO)含量和红细胞中超氧化物歧化酶(SOD)活性:用硫代巴比妥酸法(TBA)测定LPO含量,试剂为0.67%硫代巴比妥酸溶液,为上海试剂二厂产品;四乙氧基丙烷为瑞士FLUKA产品。仪器为上海分析仪器厂生产的7520荧光分光光度计。SOD用邻苯三酚自氧化法测定。试剂为7mM邻苯三酚、三氯甲烷(均市售)。仪器为上海分析仪器厂生产的721分光光度计。

3 结果

3.1 对老年人记忆指标的影响:表1示,两组治疗前5项记忆指标总分无显著性差异,治疗后观察组总分较治疗前有显著提高($P<0.05$),对照组则无明显变化。治疗后两组总分比较,观察组优于对照组($P<0.05$)。表明通降口服液对改善老年人记忆功能有一定作用。

表1 用药前后5项记忆指标测定总分的变化

分 组	例数	用药前	用药后
观察组	35	9.78±6.54	13.69±5.93
对照组	35	9.45±5.94	10.13±7.42

3.2 对老年人排便的影响:表2示,两种药物均能缩短排便时间,但以观察组疗效更为明显($P<0.01$),与对照组比较亦有显著性差异($P<0.05$)。观察组用药后排便间隔时间明显缩短

* 北京中医药大学东直门医院,北京市东直门内海运仓5号(100700)

收稿日期:1994-10-21

($P < 0.05$), 与对照组比较亦有显著性差异($P < 0.05$)。

3.3 对血清 LPO 和红细胞 SOD 的影响: 观察组用药后血清 LPO 含量明显下降, 红细胞中 SOD 活性明显增强, 用药前后有显著差异($P < 0.01$), 与对照组比较亦有显著差异($P < 0.05$)。

表 2 用药前后对老年人大便的时间

项 目	观察组 35 例	对照组 35 例
排便间隔时间(天)		
用药前	3.38 ± 2.47	3.79 ± 4.06
用药后	1.44 ± 0.87	2.55 ± 1.94
排便时间(分)		
用药前	14.94 ± 13.39	17.47 ± 16.11
用药后	5.47 ± 4.09	12.74 ± 4.99

表 3 用药前后 LPO 和 RBC-SOD 的变化

项 目	观察组 19 例	对照组 16 例
LPO(nmol/ml)		
用药前	5.48 ± 2.31	4.34 ± 1.82
用药后	3.78 ± 1.98	4.34 ± 2.28
SOD(u/gHb)		
用药前	4447 ± 1674	9154 ± 1764
用药后	6307 ± 1396	6219 ± 1781

4 讨论

4.1 老年人记忆减退与阳明肠胃通降迟缓的关系: 我们的研究进一步证明^[1], 中老年人记忆减退与年龄增长有密切的关系, 老年期各年龄组记忆积分值随年龄增长而递减, 皆明显低于老年前期各年龄组($P < 0.05 \sim 0.01$), 年龄越大, 记忆力越差。至于老年人记忆减退的病理生理基础, 一般认为与肾阴虚衰, 髓海渐空有关。如清·王清任《医林改错》云: “小儿无记性者, 髓海未满; 高年无记性者, 髓海渐空”。我们以往工作显示, 在增龄性记忆减退的老年人中, 肾阴虚、肾阳虚及肾阴阳两虚证在老年期所占比例明显高于老年前期($P < 0.05 \sim 0.001$)。同时发现, 老年期便秘的发生频率显著高于老年

前期($P < 0.01$), 排便间隔时间比老年前期延长了 29.8%; 排便时间比老年前期延长了 39.6%。说明随着年龄的增长, 老年人肠胃通降功能减弱和速度变慢。两者之间是否有相关性, 目前尚无确切的依据。但如果通过通腑降浊法使其后者得以改善, 而前者也同时有所提高, 那么就为其相关性提供一个反证。

4.2 通腑降浊法的降浊增智作用及其机理探讨: 智能、记忆属中医“神”的范畴, 阳明脉衰, 通降迟缓, 一方面可使胃的“容纳少”, 气血化生不足, 清窍失养; 另一方面使肠的“传化迟”, 糟粕不及时排出而成留毒, 毒浊上扰清窍, 即可对智能、记忆产生不良影响。故《内经》指出“夫年长则求之于腑”。求腑之法乃顺其生理特性, 通畅腑气, 加快“传化”以降浊醒神, 增进“容纳”以补虚养脑, 即所谓“以通为补”之意。诚如汉代王充《论衡》所云: “欲得长生, 肠中常清; 欲得不死, 肠中无滓”。通降口服液以酒大黄为主通腑降浊, 清除留毒, 配枳实通腑化痰, 肉苁蓉等润肠通便, 菖蒲等化痰开窍, 人参茎叶生津降火, 均协助大黄降浊醒神而获得增智的效果。

中医学这种以通为补、降浊增智的延缓衰老理论与自体中毒衰老学说极为相似。20 世纪初期, Metchnikoff^[2] 提出老年人肠道内的细菌产生的特别毒素可使机体慢性中毒而导致衰老, 此毒素作用于分化组织尤其是神经细胞而引起障碍。因此减少肠道内有毒代谢产物, 亦是延缓衰老的重要途径。Metchnikoff 建议多饮酸奶以使用乳酸杆菌取代肠内原有的细菌, 抑制大肠杆菌群产生毒素, 从而减缓中毒。有人用肠吸附剂 SKN 来减少有毒的代谢产物, 可延长大鼠寿命 34.4%。最近日本学者提出, 改善肠道内的双歧杆菌是抑制有害菌及毒素, 防止衰老的重要方法。我国医师研究发现饮大黄水的骆驼平均寿命可多活 5 年以上^[3], 牧驼人饮大黄水寿命也较长, 认为大黄“以通为补”是长寿的机理。我们的研究表明, 通降口服液大中小剂量组都能明显延长两性果蝇平均寿命和最高寿命。实验证实生大黄具有抑制小鼠肝匀浆过氧化脂质生成的作用^[3], 从波叶大黄中提取的波

叶大黄多糖(RHP)能明显延长两性果蝇的平均寿命和最高寿命,可增加12月龄小鼠红细胞内和脑中SOD活力,降低心肌组织和肝组织中脂褐质含量,抑制脑中B型单胺氧化酶活力等^[4],表明大黄有较明显的延缓衰老作用。但有关通腑降浊法即复方大黄制剂对老年人记忆减退等衰老症状影响及其机理的临床研究国内外尚未见报道。临床观察证明,通降口服液能明显缩短老年人排便间隔时间和排便时间;并能明显提高老年人5项记忆指标测定值,由此可知,该药具有改善老年人肠胃的通降功能,促进糟粕等毒浊的排泄和记忆力恢复的效果,在一定程度上显示了本法延缓智能衰老的作用。临床观察还表明,通降口服液能降低老年人血清过氧化脂质的含量,且明显优于无大黄对照组;同

时能增加红细胞中超氧化物歧化酶的活性,也明显优于无大黄对照组。这对于揭示本药延缓衰老作用机理具有重要意义。但本药降浊增智是通过抗氧化和清除自由基,还是通过调节中枢胆碱能系统功能而起作用尚不清楚,有待我们进一步研究。

5 参考文献

- 1 朱德增. 中老年智能减退与中医虚证的关系. 中国心理卫生杂志 1992;(6):26.
- 2 杨任民,等. 临床老年病学. 第一版. 天津科技出版社, 1987:53.
- 3 梁嵘,等. 大黄抗衰老作用探讨——大黄对小鼠肝匀浆过氧化脂质的影响. 天津中医 1988;(6):21.
- 4 姚文兵,等. 大黄的生化学研究 XXXVI, 波叶大黄多糖抗衰老作用的实验研究. 中国药科大学学报 1991;22(3):167.

50例痴呆病人脑电图分析

杨丽英*

痴呆好发于老年患者。笔者对50例临床确诊为痴呆病人进行治疗前后脑电图观察分析,现介绍如下:

1 临床资料:50例痴呆患者来源于本院神经科和内科住院病人,由专科医生根据可靠的发病史、脑电图(EEG)检测及神经系统检查确诊的。发病年龄在49~54岁4例,54~64岁19例,64~75岁27例。临床症状主要表现为头晕耳鸣,反应迟钝,记忆力差,判断和思维能力低下。病程一般为进行性。50例患者均在治疗后1个月复查脑电图。

2 检测方法:使用光电4214型脑电图机描记,按国际20/10导联按置头皮电极,进行单导、双导描记,取坐位,让患者做睁闭眼动作,并做深呼吸诱发3分钟。

3 检查结果:治疗前后脑电图变化见附表。从下表可以看出,50例痴呆病人经过1个月的治疗后,脑电图的各项指标均发生很大变化,效果最显著的是“慢波异常增多”,由35例降到6例,效果不显著的“非对称异常”也由4例降到2例。

4 讨论:中医学将灵机记忆等归于脑的功能,痴呆多为肾精亏虚,髓海不足。其症轻者耳鸣、头晕,重者记忆力减退,反应迟钝,言语不利。经用补肾益脑、化痰通络

附表 治疗前后脑电图变化

异常特点	治疗前	治疗后
枕部 α 指数	23.78±20.49	32.56±22.38
α 波<8 ^c /s	16例	3例
α 波不规则	32例	8例
慢波异常增多(额部)	35例	6例
快波异常增多	5例	1例
基本波幅过低	20例	4例
非对称性异常	4例	2例

的方法治疗,其临床症状改善,同时脑电图也相应改变。通过50例痴呆病人治疗前后脑电图观察发现,痴呆患者脑电图呈严重异常的广泛不规则慢波,也有表现为轻度慢波的。结合临床智能改善的情况,发现智能改善情况与 α 指数增加和异常慢波的减少密切相关。此外与低波幅及不规则 α 波的改善亦有一定关系。提示脑电图对于了解痴呆病人病情的轻重和评价治疗效果具有一定的意义和重要的参考价值。

另外,老年痴呆患者的脑电图, α 波变慢、减少尤为显著,慢波活动更加弥散。老年人慢波增加似与老年人智能减退有一致性,智力测验低下的与慢波增多呈正相关。因此用EEG来鉴别老年人的功能性与器质性精神障碍,有一定的诊断意义。

* 北京中医药大学东直门医院,北京市东城区海运仓5号(100700)

收稿日期:1995-06-07

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Clinical and Experimental Studies on Convalescent Stage of Apoplexy Treated with Acupuncture by Resuscitation Method.

Li Li, Zhang Cunsheng, Han Jingxian

Ninety-two cases of apoplexy at convalescent stage were divided into 2 groups, one with 50 cases treated by acupuncture by resuscitation method; the other, 42 cases treated by traditional acupuncture. The cured rates were 42. % and 16. 67% respectively, while the rates of markedly effective and effective of the resuscitating group were also superior to the conventional group. The parameters on hemorrheology, blood lipid, microcirculation, and in vitro thrombosis of the resuscitation group were all improved, with its degrees and extents of improvement all superior to the other group.

Authors' Address: First Affiliated Hospital, Tianjin College of TCM, Tianjin 300193

Key Words: Apoplexy (TCM)/Acu-moxibustion therapy @ acupuncture by resuscitation method

(Original article on page 533)

Forty-one Cases of Coronary Heart Disease with Angina Pectoris Treated by Shanhaidan.

Xu Jimin, Zheng Huijun

The therapeutic course lasted for 3 months, the shanhaidan group was compared with a control group treated with Danshen Shuxin Capsule. Results revealed that the clinical effect and changes in EKG were all better in the treating group. In addition, Shanhaidan also lowered the blood viscosity and improved the diastolic function of left ventricle in echocardiogram.

Authors' Address: No. 9 Hospital Affiliated to Second Shanghai Medical University Shanghai, 200011

Key Words: Coronary heart disease/TCM therapy angina pectoris/TCM therapy @ Shanhaidan capsule

(Original article on page 542)

Clinical Study on Improvement of Memory in Elderly by Compound Radix Rhizoma Rhei.

Tian Jinzhou, Du Huaitang, Yang Huimin et al.

By studying the influence of a Chinese Rhubarb preparations, the Tongjiang Oral solution, and Qi-yin Oral solution without Chinese Rhubarb, it was found that the Tongjiang Solution shortens the interval of bowel movements, duration of defecation and improvement of memory in senile people. All these in-

dexes were markedly superior to the other solution ($P < 0.05$). Moreover, the former one also decreased the contents of serum peroxide-lipids, increased the activity of superoxide dismutase, suggesting that Chinese rhubarb and its preparation possesses some antisenility and improving intelligence actions.

Authors' Address: Dongzhimen Hospital, Beijing University of TCM, Beijing, 100700

Key Words: memory/drug action @ Compound of Chinese Rhubarb preparation

(Original article on page 545)

Analysis on Micro-parameters for Differentiation of Zheng in Qi-stagnation Blood-stasis and Qi-deficiency Blood-stasis Syndromes.

Yuan Zhaokai, Yong Yungao, Huang Xianping

Clinical observation demonstrated that the syndromes in Qi-stagnation Blood-stasis and Qi-deficiency Blood-stasis were characterized by manifestations in the face, tongue, nail and pulse. In addition to the changes of increase in C/HS, h4/h1, RT, stagnation aggregation of RBC in microcirculation, sluggish flowing which were common to both disorders, exams of facial hemotachogram microcirculation of the tongue and nails, sphygmobologram and cardiac vascular functions revealed that, in the patient of Qi-stagnation Blood-stasis, HD, / [+], h3/n, w/t were all markedly increased with spasm of capillary loops, lowered AC flocculent blood flowing and other abnormalities of peripheral vessels, suggesting that normal cardiac output and high peripheral resistance were the pathophysiological features of Qi-stagnation Blood-stasis, while most of the patients with Qi-deficiency Blood-stasis revealed HS, HS/, [t4-t1]/t, t1/t and marked lowering of 4 parameters (Sr, Co, SI, CI) of hypofunction of the heart, short capillary loops with blurring, poor filling, poor perfusion of blood, suggesting that low cardiac pumping and low cardiac output were the pathophysiological characteristics of Qi-deficiency Blood-stasis syndrome.

Authors' Address: Institute of Diagnostics, Hunan College of TCM, Changsha, Hunan, 410007

Key Words:

microdiagnosis of syndromes blood stasis/diagnosis Qi-stagnation

(Original article on page 557)