

综 述

肉苁蓉延缓衰老研究的进展

孟广森¹ 陈晓莉² 指导:郑有顺³

主题词 肉苁蓉/药理学 衰老/药物作用 综述文献

肉苁蓉(*Cistanche deserticola* Y. C. Ma)是列当科 Orobanchaceae 植物肉苁蓉带鳞叶的肉质茎。又名大芸、纵蓉、肉松蓉、地精、金笋。《中国药典》将其列为正品,药用品种还有:盐生肉苁蓉[*C. salsa* (C. A. Meg) G. Beek] 和迷生肉苁蓉[*C. ambigua* (Bge.) G. Beek] 以及管花肉苁蓉[*C. tubulosa* (Schenk) R. Uight]。具有补肾壮阳、填精补髓、养血润燥、悦色延年等功效。主治男子阳痿、女子不孕、带下、血崩、腰膝冷痛、血枯便秘等症。《本经》最早记载肉苁蓉能“主五劳七伤、补中、除茎中寒热痛,养五脏,强阴,益精气,妇人症瘕”。《药性论》称之“益髓,悦颜色,延年”。《日华子本草》谓其“治男子绝阳不兴,女绝阴不产,润五脏,长肌肉、暖腰膝,男子泄精”。可见,历代医家视肉苁蓉为补肾延年之良药。近年来,随着现代科学技术的发展,其延衰延年作用被科学研究所证实,作者就肉苁蓉延缓衰老研究作一综述。

1 对抗衰延年作用的研究

1.1 对果蝇寿命的影响:肉苁蓉对果蝇寿命有明显的影响。将1%、5%、10% (生药量)的肉苁蓉加入基本培养基中,对照组为基本培养基。结果:3种给药组的果蝇的最高寿命雄性:70天、74天、75天;雌性:71天、73天、76天;明显高于对照组雄性66天,雌性65天,半数致死天数雄性60.25天、61.00天、62.00天,雌性60.50天、61.45天、62.25天,亦高于对照组雄性58.75天,雌性58.50天。平均寿命延长,有显著差异性($P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.01$)^[1]。

1.2 对小鼠生存能力的影响:将体重20~40g雄性昆明小鼠随机分为4组,3个用药组分别服用3种肉苁蓉水煎液0.02ml/g (每ml相当于生药1g),连续14天。

用药组小鼠体重明显增加,与空白对照组相比,肉苁蓉、盐生肉苁蓉、管花肉苁蓉均有显著差异性($P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.05$),常压耐缺氧能力亦显著优于对照组($P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.05$),负重游泳时间显著延长($P<0.01$, $P<0.05$, $P<0.05$)。对可的松引起的“阳虚”小鼠服用肉苁蓉亦有明显增重作用($P<0.01$);耐冻时间显著延长($P<0.01$);且能改善小鼠“阳虚”体征^[2]。对d-半乳糖所致衰老模型组和3个给药组小鼠均造成强烈自由基($0.9 \times 10^{-7} O_2$ 浓度)损伤,对照组不进入 O_2 环境。结果给药组小鼠游泳时间明显长于模型组($P<0.05$, $P<0.01$),冻僵时间显著高于模型组($P<0.01$),常压耐缺氧存活时间给药组显著提高,与对照组相比差异显著($P<0.05$, $P<0.01$)^[3]。实验证明,肉苁蓉不但对正常小鼠有延长寿命的作用,而且能显著延长“阳虚”及自由基损伤小鼠在恶劣环境中的生存能力。

1.3 对性功能及单胺类递质的影响:性功能减退是机体衰老的重要标志。肉苁蓉所含苯丙醇甾类化合物麦角甾甾、肉苁蓉甾A和C对悬吊应激所致雄性小鼠的学习和性功能低下有对抗作用,所含海胆甾有对抗性功能低下的作用。肉苁蓉能增强下丘脑-垂体-卵巢的促黄体功能,提高垂体对黄体生成素释放激素的反应和卵巢对黄体生成素的反应^[10,11]。下丘脑-垂体-性腺轴功能与脑内单胺类神经递质有密切关系。肉苁蓉(1g生药/天)可使可的松所致“阳虚”大鼠去甲肾上腺素(NA)有升高作用($P<0.001$),并使下降之肾上腺素(A)有回升作用($P<0.05$)。“阳虚”及正常大鼠多巴胺(DA)均升高($P<0.05$, $P<0.01$),3,4-二羟基苯乙酸(DOPAC)下降($P<0.001$),并使正常大鼠5-羟色胺(5-HT)升高($P<0.001$),用药后,“阳虚”及正常大鼠都表现为DA/DOPAC及5-HT/5-羟吲哚醋酸(5-HIAA)比值升高($P<0.01 \sim 0.001$)^[12]。肉苁蓉乙醇提取物(100、200mg/kg,2次/天)可增加下丘脑NA含量,大剂量组NA升高呈统计学极显著差异($P<0.01$),对DA/DOPAC比值有显著升高作用($P<0.05$),使纹状体DA、DOPAC、NA水平呈升高趋势^[13]。可见,

1 中国人民解放军第八一医院药局,江苏省南京市(210002)

2 中国人民解放军第四军医大学

3 中国人民解放军第一军医大学

收稿日期:1995-06-28

肉苁蓉及其醇提取物可通过影响脑内单胺类神经递质含量而增强垂体-性腺功能,从而起到延衰作用。

1.4 对免疫功能的影响:随着增龄,老年人出现免疫功能减退和失调,特别是T细胞功能明显降低^[1]。观察肉苁蓉对人淋巴细胞E玫瑰花结形成和 α -醋酸萘酯酶(ANAE)活性的影响。发现肉苁蓉水煎液低浓度(5mg/ml)能明显提高人外周血淋巴细胞Ea玫瑰花结率($P<0.05$),但对Et玫瑰花结率无影响,高浓度(50mg/ml)则抑制Ea和Et玫瑰花结率($P<0.01$);肉苁蓉高浓度或低浓度均降低ANAE淋巴细胞百分率^[5]。50mg、100mg/kg水提液给小鼠灌胃,两种给药剂量组均明显增加脾脏和胸腺重量($P<0.01$, $P<0.05$);使绵羊红细胞(SRBC)致敏的小鼠迟发性超敏反应(DTH)增强($P<0.01$);显著增加小鼠外周血中淋巴细胞³H-TdR渗入量($P<0.01$)且随剂量的增加作用增强;显著增加空斑形成细胞(PFC)值($P<0.01$),且溶血素值高于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。还可明显增加腹腔巨噬细胞吞噬百分率($P<0.05$)和吞噬指数($P<0.01$),使巨噬细胞内cAMP含量升高($P<0.01$),cGMP含量降低($P<0.01$),cAMP/cGMP比值明显升高($P<0.01$),这可能是增强巨噬细胞吞噬功能的机理之一^[6]。

2 对抗衰延年作用的机理的研究

2.1 对自由基损伤及相关酶的影响:近年来研究表明,衰老与自由基引起生物膜脂质过氧化,导致膜结构损伤和功能失活具有密切关系。正常情况下,超氧化物主要由SOD清除,随着增龄,衰老机体SOD活性减弱,抗氧化剂减少,自由基损伤因素(OFR-MDA)增加^[7,8],导致机体衰老。为观察衰老与自由基及相关酶的关系,将d-半乳糖所致小鼠早衰模型组与给药组均造成自由基($0.9 \times 10^{-27} \text{O}_3$ 浓度)损伤。结果:20、40g/kg两个剂量组小鼠脑组织单胺氧化酶(MAO-B)活力升高受到明显抑制($P<0.05$, $P<0.01$),给药组血清SOD活力明显升高($P<0.05$, $P<0.01$);血浆、脑、肝组织脂质过氧化物(LPO)明显下降($P<0.01$)^[3]。2.5、12.5、31.25g/kg(生药量)肉苁蓉水溶液可明显增加小鼠红细胞SOD活性($P<0.05$, $P<0.05$, $P<0.01$),显著降低心肌脂质含量^[1]。能使可的松所致“阳虚”小鼠降低的SOD活性和血红蛋白(Hb)含量恢复^[2]。苁蓉水煎液8g/kg/天(12%煎液)连续给小鼠灌服30天,红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性显著增高($P<0.01$, $n=6$),这可能是补益作用的机理之一^[9]。

2.2 对蛋白质、核酸合成的影响:肉苁蓉对“阳虚”和“阴虚”动物的肝脾核酸含量下降和升高有调整作

用^[11]。能显著提高羟基豚所致“阳虚”小鼠肝脾DNA合成率,促进RNA合成,提高蛋白的核酸代谢,使小鼠体重增加,但与正常组对照无显著差异,其机理可能是肉苁蓉含有一种激活核苷酸还原酶的生物因子^[15,16]。肉苁蓉煎液3g/kg(15%煎液)灌服小鼠可拮抗因负重运动而引起的蛋白质的分解,血清尿素氮(BUN)含量明显减少($P<0.05$)。小鼠负重运动后,对照安静组小鼠肝内质网有明显的核蛋白体“脱粒现象”,而实验运动组则无“脱粒现象”^[17]。

衰老是人体正常的生理过程。但其衰老生理变化涉及到全身多功能系统,引起机体代谢紊乱,造成机体各系统功能失调,进一步加剧衰老过程。肉苁蓉对免疫系统功能具低浓度增强,高浓度抑制的双向调节作用,对“阳虚”大鼠下丘脑NA有增强作用,同时对下降之A有回升作用,使NA和A浓度恢复至正常水平,纠正机体功能紊乱,具扶正复元的特点。肉苁蓉又对“阳虚”小鼠DNA合成率下降有提高作用,但不能增加正常动物DNA合成率,证明肉苁蓉具有调节机体物质代谢平衡的作用,具补而不峻的特点。肉苁蓉还可通过影响脑内单胺类神经递质含量达到增强性功能的作用,提高在恶劣环境中的生存能力,显著清除衰老动物体内自由基的增加,增强体内保护因素(SOD等)。总之肉苁蓉可通过多种途径拮抗致老因素对机体的损伤而达到抗衰延年的作用。

近年来对肉苁蓉活性成分的研究发展较快,现已证明,肉苁蓉甙A和C、化合物麦角甙对学习和性功能有增强作用,海胆甙对性行为低下有对抗作用^[10],多糖类成分有延缓衰老作用^[18]。可见,肉苁蓉延衰作用与其多种活性成分有密切关系。进一步研究其活性成分对肉苁蓉作为保健品的开发推广十分必要。

3 参考文献

- 1 韩丽春,等.肉苁蓉抗衰老作用的实验研究.上海中医药杂志1990;(11):22.
- 2 张勇,等.三种肉苁蓉补肾壮阳作用的比较.中国中药杂志1994;19(3):169.
- 3 孙云,等.新疆肉苁蓉抗自由基损伤的研究.中国中药杂志1994;19(7):433.
- 4 朱彦慧.降血脂药物的临床应用.中西医结合杂志1989;(3):183.
- 5 李柏青,等.补肾中药对细胞免疫作用的研究I—仙灵脾和肉苁蓉对人淋巴细胞E花结形成和酸性 α -醋酸萘酯酶活性的影响.蚌埠医学院学报1995;10(3):163.
- 6 张洪泉,等.肉苁蓉对小白鼠免疫功能的影响.中西医结合杂志1988;8(12):736.

(下转第467页)

疏肝理脾,后者疏肝暖胃,两方合用,不仅增强疏肝之功,而且又充实散寒之力。如胃脘痛,病属胃而波及肝者十居其七,气郁不振则客寒易留,寒犯肝胃则气滞愈甚,且病程日久则脏腑相传,往往肝胆脾胃互相累及而俱病,因此,两方合用,各取所长,各尽其用,从而使药中肯綮而疗效显著。

例如,袁某,女,37岁。胃脘疼痛反复发作2年余,疼痛应时而作,按之痛剧,得温则减,甚则头冒冷汗,饮食难进,稍多食则饱胀不舒,手足欠温,大便时干时稀,曾服香砂养胃丸、三九胃泰胶囊及吗丁啉等药均疗效欠佳,舌质淡红、苔薄白,脉弦细。辨证:肝气不舒、寒邪阻滞,遂投四逆散合良附丸加味。处方:柴胡10g,佛手10g,郁金10g,炒谷麦芽各10g,鸡内金10g,枳壳10g,香附10g,白芍12g,高良姜10g,炙甘草5g。服2剂后疼痛缓解,7剂则明显减轻,效不更方,守方再进,共服10余剂疼痛消失,后用柴芍六君子汤善后调理。

4 苓桂术甘汤合半夏白术天麻汤

苓桂术甘汤与半夏白术天麻汤,两者皆为治痰饮之名剂。合而用之,则有痰饮两制之妙,痰与饮,虽同出一源,但质有稠稀之分,痰较重浊,非得风升而难以上达,饮清下流,易乘阳虚不制而上凌。两方虽同取白术以健脾升清,但前者得桂枝、茯苓,重在温阳化饮,而后者配天麻、半夏,长于熄风除痰。祛痰化饮,各有侧重,合二

为一则能兼收并蓄。临床常见该病往往是平素脾虚气弱而痰饮俱生,复因寒邪外袭而内动肝风,致使痰随风长,饮随寒动,中阻清阳,上蒙清窍。因此,只有两方合用,才能寒、饮、风、痰兼治以获痊愈。

例如,罗某,女,51岁。因头晕目眩,视物旋转,甚则昏仆反复发作3年余而来就诊,发作时头晕不能自主,目眩难以自立,轻则尚可扶物站立,重则跌仆昏倒,有时伴恶心呕吐,甚或耳鸣如蝉,双目紧闭不敢睁开,还须用头巾遮盖。曾在多家医院就诊,经作头部断层扫描、脑电图,经颅多普勒等各种检查,除提示“脑血管弹性减弱”外,未见异常,考虑为“美尼尔氏综合征”。服用各种西药疗效欠佳。后改中医,先后服用龙胆泻肝汤、四君子汤合当归补血汤、耳聋左慈丸、归脾汤等均无寸功,后医有用半夏白术天麻汤者,药后症减,但久服效亦欠佳。诊时思其形胖体丰,喜吐痰,多为清稀之唾,舌质淡嫩边有压痕、苔薄白而水滑,脉弦滑,再询其小便欠利,大便时稀,据此可知必有饮邪于内,证乃痰饮合而为患,上蒙清窍,遂于半夏白术天麻汤合苓桂术甘汤及泽泻汤。处方:法半夏10g,广陈皮10g,明天麻10g,炒白术10g,茯苓15g,建泽泻10g,川牛膝10g,嫩桂枝10g,炙甘草5g。服1剂即除头巾,双目微睁,头晕减轻,2剂则头晕大减,双目可向亮处视物,3剂后眩晕基本缓解,小便通利,7剂后精神如常,饮食倍增而愈。

(上接第502页)

- 7 朱汉民,等. 衰老机理研究中的超氧化物歧化酶. 国外医药·老年学分册 1985;(2):49.
- 8 吴伟康. 增龄对小鼠心肌氧自由基浓度、超氧化物歧化酶活性及丙二醛含量的影响. 中国老年学杂志 1994;14(4):221.
- 9 丁安荣,等. 六种补益药对小鼠红细胞膜 Na^+ , K^+ -ATP 酶活性的影响. 中成药 1990;12(9):28.
- 10 佐藤调,等. 肉苁蓉的药理学研究——肉苁蓉成分对慢性应激负荷小鼠的性行为及学习行为的影响. 国外医学·中医中药分册 1987;9(16):33.
- 11 李炳如,等. 补肾药对下丘脑—垂体—性腺轴功能影响. 中医杂志 1984;(7):63.
- 12 陈名道,等. 助阳药对可的松大鼠模型下丘脑单胺类神

经递质作用的研究. 中西医结合杂志 1990;10(5):292.

- 13 谢继红,等. 肉苁蓉乙醇提取物对大鼠脑中单胺类神经递质水平的影响. 中草药 1993;24(8):417.
- 14 欧阳雄. 扶正固本方药治疗肿瘤的现代中药. 药理学研究动态 1986;(4):52.
- 15 刘福春,等. 淫羊藿、肉苁蓉对羟基豚所致“阳虚”动物脱氧核糖核酸合成率的作用. 中西医结合杂志 1984;4(8):488.
- 16 何喜延. 中药抗衰老及其中西结合研究进展. 中医药信息 1987;(2):21.
- 17 韩春丽,等. 肉苁蓉对小鼠血清尿素氮和肝脏超微结构的影响. 中国中药杂志 1994;19(5):307.
- 18 薛德钧,等. 三种肉苁蓉糖类成分的分析. 中药材 1994;17(2):36.