

枸杞子延缓衰老作用的药效学研究概况

李春生¹ 侯荣先²

(1. 香港东华三院东华东院—香港理工大学王泽森中医药临床研究服务中心, 香港铜锣湾东院道 19 号; 2. 中国中医科学院西苑医院)

[关键词] 寿命; 衰老; 药物作用; 枸杞子; 药理学评述

枸杞子是茄科植物宁夏枸杞和血枸杞的干燥成熟果实, 为中国药食两用资源。本品味甘性平无毒, 功能养肝明目, 滋肾润肺。《神农本草经》将其列为木部上品。经检索, 1998~2002 年相关论文和综述为 87 篇; 2003~2008 年相关论文和综述为 299 篇, 总计 386 篇, 并呈现逐年增长趋势。现将枸杞子的抗衰老药效学研究概述如下。

1 细胞和整体寿命实验

1.1 枸杞子及其提取物能增加人胚肺二倍体成纤维细胞 (2BS) 及其他细胞的传代

采用枸杞子提取物 (FIE) 培养基对 2BS 国内标准株进行培养^[1], 对照组 2BS 细胞采用 DMEM 培养基培养, 观察两组传代次数及其对原癌基因 *c-fos* 转录的影响。结果实验组的代龄为 (61.0±2.9) 代, 明显大于对照组 (49.0±2.5) 代 ($P<0.05$)。在衰老细胞中发现, 经 0.025% FIE 处理后能检测到 *c-fos* 基因表达, 而对照组未能监测到表达。表明枸杞子能有限地延长 2BS 寿命, 并对衰老 2BS 细胞 *c-fos* 基因转录有诱导作用。以 2BS 为衰老模型, 用细胞脱核和细胞融合技术, 观察枸杞子水提取液对衰老—年轻 2BS 融合细胞 DNA 合成的影响^[2]。结果 2BS 细胞在含 0.25 (v/v) 枸杞子水提取液的 DMEM 培养液中, 可连续培养至 (61.0±2.9) 代, 对照组为 (49.0±2.6) 代 ($P<0.01$)。证实枸杞子能够促进衰老—年轻 2BS 融合细胞的 DNA 合成速率, 延长 2BS 细胞寿命。经亚致死量过氧化氢处理后, 年轻的 2BS 细胞形态出现衰老样改变, 枸杞多糖能够提高具有衰老样改变的 2BS 细胞的存活率, 降低衰老细胞的 β -半乳糖苷酶 (SA- β -gel) 染色阳性率以及脂褐素水平, 抑制细胞的单胺氧化酶 B (MAO-B) 活性, 增强超氧化物歧化酶 (SOD) 活力, 改善细胞的某些表型, 提示有延缓细胞衰老的作用^[3]。

枸杞子对人牙龈二倍体成纤维细胞体外培养亦有较明显的延寿作用。1.25 mg/ml 的枸杞溶液能使人牙龈二倍体成纤维细胞附着率增加, 铺展过程加快, 群体倍增时间缩短, 生长饱和和密度增大, 分裂代数增加 18.8%, 寿命延长 41.2%^[4]。

1.2 枸杞子及其提取物可延长果蝇寿命

将黑腹果蝇随机分为 4 个试验组和 1 个对照组, 每组 400 只, 雌雄各半, 分别给予不同剂量的枸杞子提取物^[5]。结果显示, 果蝇生存试验中, 0.072% 剂量组雄性果蝇与对照组比较, 平均寿命延长差异有极显著性; 该剂量组雌性果蝇与对照组比较, 平均寿命延长差异也有显著性, 说明枸杞子具有一定的延缓衰老作用。应用美国野生型果蝇, 在培养基中加入枸杞煎剂。结果含有枸杞子的培养基对果蝇性活力无作用, 但能有效延长果蝇寿命^[6]。枸杞胶囊能显著延长果蝇的平均、最高寿命及雌

蝇的平均寿命, 雌蝇体内 SOD 活性明显升高 ($P<0.05$)^[7]。

2 D-半乳糖致衰老模型与老年动物试验

2.1 枸杞子及其提取物可降低原癌基因、肝修复酶和羰基化蛋白表达水平

采用老年小鼠和 D-半乳糖致衰老两种衰老动物模型, 分别连续灌服枸杞多糖 2 个月和 1 个月, 应用半定量逆转录—聚合酶链式反应技术 (RT-PCR) 检测骨髓原癌基因 *c-myc* 表达的变化^[8]。结果老年小鼠和 D-半乳糖致衰老小鼠骨髓 *c-myc* 表达明显高于青年小鼠和正常对照小鼠 ($P<0.01$), 给药后则明显得到抑制。从而认为抑制原癌基因 *c-myc* 表达, 是枸杞多糖抗衰老分子机理之一。不同剂量枸杞多糖对 D-半乳糖致衰老模型大鼠的研究表明, 大鼠肝脏组织的 8-羟基鸟嘌呤糖苷酶 mRNA 表达水平, 枸杞多糖大、中、小剂量组均明显低于衰老模型组 ($P<0.05$), 且随剂量的增加, 呈下降趋势。枸杞多糖中剂量和大剂量之间, 差异不明显。提示枸杞多糖可以通过降低氧化损伤, 减少 DNA 损伤, 使修复酶 8-羟基鸟嘌呤糖苷酶的表达下降而发挥抗衰老作用。将 D-半乳糖致衰老大鼠随机分为衰老模型组和枸杞多糖用药组, 检测肝组织羰基化蛋白含量、MDA 及谷胱甘肽过氧化酶 (GSH) 含量, 结果衰老模型组羰基化蛋白及 MDA 含量较高, GSH 含量较低; 而枸杞多糖用药组羰基化蛋白及 MDA 降低, GSH 含量升高^[9]。表明枸杞多糖通过降低蛋白质羰基化而发挥抗衰老作用。

2.2 枸杞子可改善衰老大脑的记忆功能

枸杞子对 D-半乳糖衰老小鼠学习记忆力的影响的研究表明^[11], 与 D-半乳糖模型组比较, 各实验组均可提高小鼠的学习记忆能力; 显著增加 D-半乳糖所致衰老小鼠大脑 SOD 活性, 降低 MDA 含量; 显著提高大脑乙酰胆碱酯酶 (AChE) 活性 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。提示枸杞子能改善 D-半乳糖所致衰老小鼠的学习记忆功能, 其机制可能与枸杞子的抗氧化、抗自由基作用有关。

2.3 枸杞子及其提取物可延缓肾脏衰老

用 50 只昆明系小鼠随机分为 5 组^[12], A 组为正常对照组, B 组为 D-半乳糖致衰老模型对照组, C、D、E 组为 D-半乳糖致衰老模型加枸杞多糖小、中、大剂量组, 给药时间为 42 天。结果 B 组小鼠肾小球形态大小、基底膜厚度、内皮细胞窗口分布与 A 组相比有显著差异, C、D、E 组较 B 组有所改善, E 组肾小球无明显变化, 与 A 组相近。B 组肾组织 SOD 活性显著低于正常 ($P<0.01$), MDA 含量显著高于 A 组 ($P<0.01$)。C、D、E 组 SOD 活性较 B 组显著增高 ($P<0.01$), 且呈剂量依赖性; MDA 含量与 B 组相比显著降低 ($P<0.01$)。尤其是 E 组, 与 A 组无明显差异, 表明枸杞多糖具有延缓肾脏衰老的作用, 且随剂量的增加, 保护作用也增强。其机制可能通过增强细胞活力, 提高体内的 SOD 活性, 改善肾小球滤过屏障功能来实现。另一实验用 D-半

通讯作者: 李春生, li chunsheng²⁰⁰⁸@yahoo.com.cn

乳糖小鼠衰老模型,以 10% 富硒枸杞子和宁夏枸杞子煎剂分别给模型小鼠连续灌胃 42 天。采用光镜、透射电镜、组织化学和 BI2000 图象分析系统对小鼠肾脏形态学指标进行定量分析^[13,14]。结果富硒枸杞子实验组肾小球形态大小、肾小球硬化率、肾组织微血管指标、肾小球平均细胞数、肾小球基底膜厚度,均较老年对照组差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。宁夏枸杞子实验组与老年对照组相比,也得到相同结果。富硒枸杞子与宁夏枸杞子在肾小球硬化率、肾组织毛细血管数、基底膜厚度等指标差异有显著性($P < 0.05$)。表明富硒枸杞子和宁夏枸杞子都具有较好的预防或延缓小鼠衰老肾脏形态结构的作用,而富硒枸杞子延缓肾脏衰老的效果比宁夏枸杞子显著。

2.4 枸杞子及其提取物可延缓皮肤衰老

枸杞子延缓皮肤衰老的研究证实^[15],给药液组小鼠皮肤 SOD 活性明显增加,MDA 活性明显降低,HOP 含量增加。皮肤组织形态学与衰老模型组比较,显示真皮层细胞数量增加,胶原纤维排列紧密,而较规则。表明枸杞子可以延缓皮肤老化。浓度低于 20% 时其作用随剂量增加而增强,浓度高于 20% 时其作用随剂量增大而减弱。另一实验观察枸杞子多糖对 D-半乳糖拟衰老小鼠皮肤组织老化的影响^[16],结果衰老模型组,低、高剂量枸杞多糖抗衰老组小鼠皮肤含水量、表皮厚度、真皮厚度以及成纤维细胞数与正常对照组比较差异有显著性($P < 0.01$),组间两两比较差异有统计学意义。亦表明枸杞多糖能延缓皮肤衰老。将单味中药枸杞子溶于硅霜中,外涂小鼠皮肤。发现枸杞子可促进老年小鼠表皮郎格罕细胞(IC)数量增多,表达 Ia 抗原功能增强。图像分析表明,枸杞子对真皮组织内胶原纤维、弹性纤维及 DNA 含量均有促进作用,提示枸杞子能增强衰老期机体皮肤免疫功能^[17]。

3 对老化代谢产物和老化相关酶影响的研究

3.1 枸杞子及其提取物可提高离体组织清除自由基的能力

以雄性 SD 大鼠肝微粒体为实验材料,采用羟自由基($\cdot OH$)和超氧自由基($O_2\cdot$)两种自由基化学发光体系,观察枸杞醇提取物和水提取物对发光强度的抑制作用^[18]。结果在两种化学发光体系中,枸杞子两种提取物对 $\cdot OH$ 和 $O_2\cdot$ 的抑制率均显著高于对照组($P < 0.01$),呈明显剂量效应关系;枸杞子水提取物的 ICSO 为 1.22 和 3.12;醇提取物为 1.03 和 1.92。在 VC/Fez 和过氧基异丙苯(CHP)模型中,枸杞子水提物和醇提物各浓度组 MDA 含量均显著低于对照组($P < 0.01$),对 MDA 的抑制率也呈现较好的剂量效应关系。表明枸杞子两种提取物都具有较强抗氧化作用,枸杞子醇提取物清除自由基的能力要强于水提取物。另一实验建立两种化学发光系统,研究 5 种中药多糖清除氧自由基能力的差异^[19]。发现同一剂量(0.5mg)的多糖溶液,对黄嘌呤-Luminol(XL)系统的化学发光抑制率顺序为:枸杞子>黄芪>丹参>五味子>党参。对邻苯三酚-Luminol(PL)系统的化学发光抑制率顺序与 XL 系统相似,仅党参的抑制率高于五味子。5 种多糖溶液之间对 $O_2\cdot$ 抑制率有非常显著的差异($P < 0.01$)。采用电子顺磁共振系统(EPR)检测不同浓度多糖对 $\cdot OH$ 自由基的清除作用^[20],观察到枸杞多糖清除 $\cdot OH$ 的能力在 0.25mg/ml 时为 18.64%,在 1.0mg/ml 时为 87.29%,再增大浓度时清除能力呈下降趋势。表明枸杞多糖低浓度具显著清除 $\cdot OH$ 自由基的作用,但高浓度其清除能力却下降。采用水杨酸法检测羟自由基,研究枸杞多糖组分 2(LBP²)清除 $\cdot OH$ 的

效果^[21]。结果表明,LBP²可清除 $\cdot OH$,抑制 $\cdot OH$ 所致 MDA 的产生,抑制 $\cdot OH$ 所致小鼠肝线粒体膜流动性下降,减少 $\cdot OH$ 所致红细胞溶血,减轻 $\cdot OH$ 所致线粒体膨胀程度,提示 LBP²具有抗 $\cdot OH$ 所致氧化的作用。枸杞多糖组分 4(LBP⁴),也具有抗氧化作用。粗品枸杞多糖对 $O_2\cdot$ 和 $\cdot OH$ 清除率分别达 58.6% 和 49.7%,精品枸杞多糖对二者的清除率分别达 40.7% 和 31.4%^[22]。采用 ESR 自旋捕捉法研究了枸杞总黄酮(TFL)对活性氧自由基的清除作用^[23]。结果在 Fenton 体系中,TFL 7.5~200mg/L 对 $\cdot OH$ 的清除率为 20%~72%;在 Xan/Xo 体系中,TFL 0~217mg/L 对 $O_2\cdot$ 的清除率为 0~51%。

以上多中心、多手段对枸杞子及其提取物的研究,证实本品在离体组织中,确有较强的自由基清除效果。

3.2 枸杞子及其提取物可提高整体动物的抗氧化能力

采用枸杞水提取物对小鼠进行实验研究^[24]。观察到枸杞提取物能有效提高心脑血管组织 SOD 活性,降低过氧化脂和脂褐素含量,拮抗过氧化损伤,具有明显的抗衰老作用。对枸杞多糖组分 3(LBP³)研究显示,与对照组相比,LBP³可提高或显著提高小鼠体内 SOD 和谷胱甘肽过氧化酶的活性($P < 0.01$),降低或显著降低脂褐素的含量($P < 0.01$)^[25]。用 D-半乳糖致衰老小鼠,给予枸杞多糖连续灌胃 8 周,结果 50mg/kg·d 或每日 150mg/kg 枸杞多糖能使衰老模型小鼠血清及肝、肾组织中 SOD 和肝、肾组织中谷胱甘肽过氧化酶活性明显上升,血清及肝、肾、脑组织中脂褐素明显下降^[26]。

3.3 枸杞子及其提取物可拮抗外源性脂质过氧化损伤

有报告发现^[27],铸铜石英砂、石英粉尘从体外进入肺泡,有致脂质过氧化作用。枸杞多糖可拮抗该作用,提高巨噬细胞内 SOD 的活性,抑制细胞膜丙二醛的生成量;胡麻油烟冷凝物灌胃,可引起染毒小鼠 SOD 活性下降和脂质过氧化,SOD 富硒枸杞子对其脂质过氧化具有一定的抑制作用。四氯化碳可导致大鼠肝脏产生脂质过氧化作用而损伤,枸杞子能够显著提高肝脏 SOD 活力,抑制四氯化碳的脂质过氧化作用。

4 对伴随增龄而下降的遗传物质——脱氧核糖核酸(DNA)修复能力影响的研究

利用传统的非程序 DNA 合成法(UPS)^[28],测定了 21 名健康人、26 名老年人、经过辐射治疗的 29 例肿瘤患者,口服枸杞子和枸杞复合多糖前后遗传物质 DNA 损伤修复能力(DNAR)的变化。结果表明,老年人和癌症患者的 DNAR 明显降低,口服枸杞能够明显增强其遗传物质损伤修复能力($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。有人^[29]检测了不同浓度的枸杞培养液培养,受 γ 射线照射的人淋巴细胞所得微核率的差异;同时在非程序合成法基础上,检测受紫外线损伤后外周血淋巴细胞诱导³H-TdR 掺入细胞的量。结果人外周血淋巴细胞微核率及微核细胞率升高,显示 γ 射线具有很强的诱发微核产生的作用($P < 0.001$)。同一放射剂量下,培养液中加入枸杞子提取液组与不加提取液组相比,微核率及微核细胞率均显著降低($P < 0.001$),1g/L 枸杞浓度组比 0.5g/L 浓度组抑制微核的作用更为显著($P < 0.001$)。提示枸杞子对辐射所致 DNA 损伤有良好的修复作用。

5 生命活力的测定

5.1 枸杞子及其提取物具有抗疲劳功效

枸杞子提取物可明显延长小鼠持续力竭游泳时间。一项枸

杞子灌胃小鼠负重游泳试验表明,样品高剂量组与对照组相比,能显著延长小鼠负重游泳时间,游泳运动后小鼠血乳酸浓度消除幅度高于对照组,还能降低运动后血清尿素氮浓度^[30]。另一项实验,运动组给予普通饲料,实验组在普通饲料基础上添加枸杞多糖,游泳训练 20 天。结果实验组小鼠游泳耗竭时间明显长于运动组($P<0.01$),实验组血浆、肝组织SOD、GSH-Px活性也明显高于运动组($P<0.05$)^[31]。将纯化的枸杞多糖(LBP-X)按5、10、20、50及100mg/kg·d分别灌胃小鼠,进行抗疲劳试验。发现LBP-X能显著地增加小鼠肌、肝糖元储备量,提高运动前后血乳酸脱氢酶总活力;降低小鼠剧烈运动后血尿素氮增加量,加速运动后血尿素氮的清除率,以LBP-X10mg/kg·d⁻¹剂量组效果最佳。纯品低剂量组(5~20mg/kg·d⁻¹)抗疲劳效果优于粗品,纯品高剂量组效果与粗品差异无显著性^[32]。

5.2 枸杞子及其提取物能够提高机体耐缺氧、耐寒冷能力

将健康小白鼠随机分为枸杞子水煎液大、小剂量组和蒸馏水对照组,观察药物对小白鼠耐缺氧、耐寒冷等能力的影响^[33]。结果枸杞子水煎液可以提高小鼠在低温环境下的耐寒冷能力,与对照组比较差异有显著性($P<0.05$);还能延长小鼠在常压下的耐缺氧时间。枸杞子10g/kg可延长小白鼠密闭缺氧存活时间67.3%,优于天麻(30.5%)、人参(27.9%)和银杏叶(10.1%)。枸杞多糖(LBP)50~900mg/kg·d⁻¹灌胃,可显著延长小鼠密闭缺氧存活时间。其中以700mg/kg·d⁻¹为最佳,存活时间为(47.3±4.4)分钟,比对照组延长52.1%^[34]。

5.3 枸杞子提取物能够改善性功能

性活力是生命活力的重要组成部分。实验将46只雄性大鼠随机分为四组,除正常对照组外,其余三组摘除右侧睾丸。正常对照组、阴性对照组灌胃生理盐水,阳性对照组皮下注射丙酸睾丸素2mg/kg·d⁻¹,LBP实验组给予灌胃10mg/kg·d⁻¹,观察半去势大鼠的交配实验及阴茎勃起实验。观察到LBP实验组、阳性对照组能明显缩短阴茎勃起潜伏期、骑跨潜伏期,提高骑跨动物百分率;提高半去势大鼠血清睾丸酮(T)水平,降低雌二醇(E₂)水平;提高其附性腺器官系数、精子计数及活力。表明LBP可改善半去势大鼠的性功能。推测其机制不是作为雄性激素的替代物,可能是通过调节下丘脑-垂体-性腺轴起作用^[35]。

6 评述与展望

一切抗衰老措施的根本作用,在于尽可能地延长寿命,并在此基础上提高生命活力。故国内外医学界把细胞和整体寿命试验,作为药物延缓衰老研究的最主要手段。枸杞子及其提取物的2BS细胞传代试验、人牙龈二倍体成纤维细胞传代试验和果蝇寿命试验,都呈现延寿现象,从科学角度支持本品是一种天然延缓衰老药物。

枸杞子及其提取物的研究,采用了D-半乳糖衰老动物模型和老年动物,对药物在分子、组织、器官水平延缓衰老进行了剖析;应用国际占主流地位的自由基学说和遗传学说,证明了药物具有较强的抗自由基、提高清除自由基相关酶活性,提高随龄下降的DNA修复能力。还进行了与提高生命活力相关的抗疲劳、抗应激、耐缺氧、改善性功能等测定,都取得了阳性结果。进一步说明枸杞子及其提取物在抗衰老临床方面,具有应用价值。

总之,通过汇集枸杞子及其提取物药效学研究成果,从当前科学发展的水平上,可以确定本品是一种有实际推广价值的

传统延缓衰老药物。相信随着科学研究的突飞猛进,对中国传统延缓衰老药物的认识和扬弃,也会登上新的台阶,为中医药走向世界作出贡献。

参考文献

[1] 邹俊华,梁红业,刘林,等.枸杞子对人成纤维细胞寿命及c-fos基因表达的影响[J].中国临床康复,2005,9(7):110-111.

[2] 吴白燕,邹俊华,孟书聪,等.枸杞子、淫羊藿对衰老一年轻2BS融合细胞DNA合成的影响[J].中国中西医结合杂志,2003,23(12):926-928.

[3] 梁越欣,张伟,李电东,等.枸杞多糖、牛膝多糖对H₂O₂诱导的2BS细胞衰老的影响[J].中国新药杂志,2004,13(7):599-602.

[4] 刘斌,司马镇强,吴军正,等.枸杞和骨碎补对人牙龈成纤维细胞体外寿命的影响[J].老年学杂志,1993,13(5):296.

[5] 赵琦,郭惠玲.枸杞子对果蝇生存期的影响[J].陕西中医,2005,26(11):1235.

[6] 陶少武.枸杞子对果蝇性活力及寿命影响的试验研究[J].江西中医学院学报,2005,24(8):29-21.

[7] 徐曼妮,张欣文,徐思红,等.枸杞胶囊对果蝇的延缓衰老作用[J].同济大学学报·医学版,2001,22(4):6-7.

[8] 陈志松,农志飞,吴志奎,等.枸杞多糖对衰老小鼠原癌基因c-myc表达的影响[J].中成药,2001,23(5):356-359.

[9] 李晶,欧琴,张涛,等.枸杞多糖对D-半乳糖致衰老模型大鼠肝脏DNA修复酶8-羟基鸟嘌呤核苷酸表达的影响[J].中国临床康复,2006,10(7):102-104.

[10] 李晶,欧琴,孙洁,等.蛋白质氧化羰基化和枸杞多糖的保护作用[J].黑龙江医药科学,2006,29(2):55-56.

[11] 计晶晶,韩丽莎,徐军,等.枸杞对D-半乳糖致衰老小鼠学习记忆影响[J].中国公共卫生,2007,23(3):359-360.

[12] 封利,左晓燕,杨学东,等.枸杞多糖对D-半乳糖致衰老小鼠肾脏的保护作用的研究[J].数理医药学杂志,2006,19(3):234-236.

[13] 刘晓梅,李伟安,王景霞,等.富硒枸杞抗肾脏衰老作用的形态学定量研究[J].黑龙江医药科学,2005,28(5):22-23.

[14] 刘晓梅,金维哲,佟春玲,等.宁夏枸杞和富硒枸杞对衰老肾脏的形态学影响[J].解剖学进展,2004,10(1):47-49.

[15] 张华,于学文,杨学东,等.枸杞延缓小鼠皮肤老化的实验研究[J].数理医药学杂志,2007,20(2):140-142.

[16] 梁国忠,张陈威.枸杞多糖延缓皮肤老化的实验研究[J].中国美容医学,2007,16(6):734-736.

[17] 周茂华,周连生,黄焯民,等.枸杞对老年小鼠皮肤及表皮郎格罕细胞的影响[J].中国老年学杂志,1999,19(1):34-35.

[18] 杨薛康,海春旭,梁欣,等.枸杞提取物的抗氧化作用[J].第四军医大学学报,2007,28(6):518-520.

[19] 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[J].江西医学检验,2002,20(4):195-196.

[20] 倪慧,卿德刚,凯撒·苏荣曼,等.EPR技术研究枸杞多糖清除OH自由基作用[J].中药材,2004,27(8):599-600.

[21] 王建华,张民,甘璐,等.枸杞多糖-2的抗羟基自由基氧化

作用[J]. 食品科学, 2001, 22(1): 11-13.

[22] 李贵荣. 枸杞多糖的提取及其对活性氧自由基的清除作用[J]. 中国现代应用药学, 2002, 19(2): 94-96.

[23] 黄元庆, 谭安民, 沈泳, 等. 枸杞黄酮类化合物清除氧自由基及对小鼠L1210癌细胞能量代谢的抑制作用[J]. 卫生研究, 1998, 27(2): 109-111.

[24] 徐承水, 房玉珍. 枸杞抗衰老作用的实验研究[J]. 济宁医学院学报, 2000, 23(3): 16-17.

[25] 王建华, 王汉中, 张民, 等. 枸杞多糖组分3对小鼠脂质过氧化作用的影响[J]. 中国兽医学报, 2002, 22(3): 267-268.

[26] 王红丽, 杨孝来, 王彩琴. 枸杞多糖的抗脂质过氧化作用研究[J]. 卫生职业教育, 2005, 23(17): 112-113.

[27] 杨翠婵, 李伯灵, 邹志方. 铸铜石英砂体外致脂质过氧化作用及枸杞多糖对其拮抗作用的实验研究[J]. 中国卫生工程学, 2007, 6(3): 133-135.

[28] 文润玲, 李国莉. 口服枸杞子对人淋巴细胞辐射抗性的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2001, 28(1): 60-61.

[29] 邹俊华, 梁红业, 闵凌峰, 等. 枸杞子的抗衰老功效及增强

DNA 修复能力的作用[J]. 中国临床康复, 2005, 9(11): 132-133.

[30] 潘京一, 杨隽, 潘喜华, 等. 枸杞子抗疲劳与增强免疫作用的实验研究[J]. 上海预防医学, 2003, 15(8): 377-379.

[31] 李国莉, 林彬彬, 杨建军. 枸杞多糖对小鼠耐力及体内抗氧化酶活性的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2002, 29(10): 634.

[32] 罗琼, 阎俊, 张声华. 枸杞多糖的分离纯化及其抗疲劳作用[J]. 卫生研究, 2000, 29(2): 115-117.

[33] 王宁元, 刘斌钰, 李丽芬, 等. 枸杞子对小鼠耐寒冷、耐缺氧、耐疲劳的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2002, 23(1): 1-2.

[34] 李晓莉, 王斌, 刘嘉麟, 等. 枸杞、人参、天麻、银杏叶耐缺氧效应的比较研究[J]. 食品科学, 1999, 20(2): 18-20.

[35] 罗琼, 黄晓兰, 李卓能, 等. 枸杞多糖对雄性大鼠性功能及生殖功能的影响[J]. 营养学报, 2006, 28(1): 62-65.

(收稿日期: 2008-10-24; 修回日期: 2008-12-15)

[编辑: 黄 健]

川芎嗪联合尼莫地平治疗老年椎动脉型颈椎病 35 例

冬 兰 佟牧虹 徐 宁

(中国人民解放军北京军区总医院干部病房四科, 北京市东城区东四十条南门仓 5 号, 100125)

2007 年 1 月~2009 年 1 月我们采用川芎嗪联合尼莫地平治疗老年椎动脉型颈椎病 35 例, 对改善患者的临床症状取得了较好效果。现报告如下。

1 临床资料

本组 65 例均为我院干部四科及中国人民解放军第二五三医院干部病房住院患者, 其中男 60 例, 女 5 例; 年龄 68~88 岁, 平均年龄(80±7)岁。诊断标准参照第二届颈椎病专题座谈会制订的诊断标准^[1]。临床检查可见: ①曾有猝倒发作并伴有颈性眩晕, ②旋颈诱发试验阳性, ③全部患者颈椎 X 线片均显示节段性不稳或钩椎关节骨质增生; 26 例患者行头颈部血管核磁共振检查, 16 例显示椎动脉有不同程度的狭窄, 2 例一侧椎动脉闭塞, 12 例行颈椎核磁共振检查, 均有不同程度的横突孔狭窄, 6 例同时伴有椎间盘症。④多伴有交感症状, 除外隐性 CSA, 全部病例均行头颅 CT 检查, 排除相应部位的梗死灶。65 例患者随机分为单用川芎嗪组(30 例)和联合用药组(35 例), 两组临床资料具有可比性($P>0.05$)。

2 治疗方法

单用川芎嗪组选用磷酸川芎嗪注射液(国药准字 H 20003792) 每次 40ml, 加入 0.9% 氯化钠注射液 250ml 中静脉滴注, 每日 1 次。15 天为 1 个疗程; 联合用药组, 在上述治疗基础上, 加尼莫地平(国药准字 120041223) 每次 20mg, 每日 3 次, 口服。症状缓解后仍继续服用(无低血压者, 出院后继续服用)。

3 疗效观察

3.1 疗效评定标准

临床治愈: 症状缓解, 体征消失, 颈部活动正常; 有效: 症状基本缓解, 局部轻微压痛, 旋颈诱发试验(±), 颈椎活动基本正常; 无效: 症状、体征与治疗前比较基本无变化。

3.2 两组临床疗效比较

川芎嗪组 30 例, 临床治愈 16 例, 有效 10 例, 无效 4 例, 总有效率 86.7%。联合用药组 35 例, 临床治愈 22 例, 有效 11 例, 无效 2 例, 总有效率 94.2%。两组临床疗效比较, 联合用药组明显优于单用川芎嗪组($P<0.05$)。

4 讨论

对于椎动脉型颈椎病的治疗, 大多主张以体疗配合改善微循环治疗, 因此, 本组患者在给予川芎嗪治疗后, 大部分患者的临床症状明显改善, 体现了在老年颈性眩晕的治疗中, 通络为第一要素。由于在老年患者的发病期进行体疗, 一般难以配合, 加之由于老年椎动脉型颈椎病多种机制并存, 体疗也存在一定风险。在老年椎动脉型颈椎病的发病机制中, 椎动脉痉挛是导致临床症状的重要一环^[1], 研究表明, 脑血管收缩过程主要为细胞内钙超负荷。尼莫地平为双氢吡啶类第二代药物, 它通过阻断平滑肌细胞膜上的钙通道, 拮抗细胞外 Ca^{2+} 内流, 抑制脑血管平滑肌的收缩, 并对脑血管平滑肌的收缩具有较强的选择性。由于尼莫地平有很强的亲脂性, 易通过血脑屏障, 因此, 多被应用于缺血性脑血管病的治疗^[2]。我们针对西医的发病机理, 联合该药治疗椎动脉型颈椎病, 取得了非常显著的疗效, 体现了中西医结合在治疗椎动脉型颈椎病中的效果。

参考文献

[1] 张杰, 范炳华. 椎动脉型颈椎病诊治的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2004, 13(5): 690-694.

[2] 王辉, 李文胜, 石德金. 尼莫地平术野冲洗在鞍区病变手术中防治脑血管痉挛的作用[J]. 中国脑血管病杂志, 2008, 5(12): 125-126.