

人参芦皂甙抗衰老作用的临床研究

浙江中医学院(杭州 310009)

赵熙灼 赵鲁杭* 梁炳圻 何一中 楼兰花 龚建林 洪行球 谢志慧

内容提要 本文报告358例中老年人口服人参芦皂甙糖衣片的临床观察。结果显示,人参芦皂甙具有抗衰老作用。它对减轻老化症状、调节机体代谢和改善生理功能有显著效果。如老化症状减轻、记忆力增强、白细胞提高、免疫功能改善,对垂体—性腺轴功能及肾上腺皮质功能均有提高作用;对冠心病心绞痛有明显疗效,对伴发的房性与室性早搏有一定疗效。参芦无涌吐作用,长期服用无毒副作用,对肝肾功能无不良影响。

关键词 人参芦皂甙 抗衰老 冠心病 淋巴细胞转化 皮质醇 雌二醇

人参芦为五加科植物人参(*Panax ginseng*)的根茎。别名“参芦”。它生长在人参主根上,同属人参的地下部分。由于历代本草及医籍认为参芦“吐人”,而被列为催吐药^[1,2]。我们从1982年起对人参芦的药理作用进行了实验研究和临床验证。本文报告人参芦皂甙(以下简称GRS)抗衰老作用的临床研究结果。

对象与方法

一、病例选择:选择患有冠心病^[3]的老年人(60~85岁),1/3为老年前期(50~59岁)共481例。随机分为治疗组(358例)与对照组(123例)。在门诊、住院及干部休养所中随诊观察。

1.治疗组358例。男性286例,女性72例。平均年龄62岁。其中冠心病患者284例(心肌梗塞34例,心绞痛92例,心律失常104例,其他54例),伴有高血压者62例,糖尿病13例,高脂血症5例;基本健康74例。

2.对照组123例。男性107例,女性16例。平均年龄64.2岁。其中冠心病92例(心绞痛30例,心律失常36例,其他26例);高血压病9例;基本健康22例。

二、治疗方法:治疗组口服GRS糖衣片(长春市人民制药厂提供),每日3次,每次1片(50mg);对照组口服外形及颜色与治疗组完

全相同的安慰剂(淀粉)糖衣片(杭州胡庆余堂制药厂提供),每日3次,每次1片(0.3g)。两组疗程均为2个月。

三、观察指标

1.常见老化症状的发病率与积分:包括疲劳、头晕、胸闷、气短、失眠、多梦、纳少、畏寒、夜尿及感染(以上呼吸道感染为主)等10项症状。按其程度分为四级:0级为无症状;1级为轻度症状;2级为中度症状(有痛苦不影响生活及工作);3级为重度症状(有痛苦且妨碍生活及工作)。

2.老年近事记忆力检查:以中国科学院心理研究所编印的记忆力检查表^[4]进行检查。治疗前用甲表,治疗后用乙表。

3.一般检查:询问病史、体格检查、常规化验、血脂、血糖、肝功能、心电图、脑血流量图等。

4.冠心病患者以症状、体征、心功能、心电图、心电示波(5分钟)及动态心电图监测24小时等作为疗效判定依据。

5.免疫学检查:淋巴细胞绝对值、淋巴细胞转化率(%)及淋巴细胞转化绝对值(^3H -TdR cpm/ 10^6)、活性E玫瑰花试验(Ea-RFC)%,巨大玫瑰花试验(Eg-RFC)%,总补体活性及C₃、免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)及cAMP、cGMP等。

6.内分泌测定:血浆皮质醇(F)、血浆睾酮(T)、雌二醇(E₂)、促卵泡素(FSH)、促黄

*浙江医科大学生化教研室

体素(LH)、甲状腺素(T_3 、 T_4)等。

7. 总疗效判定: 以函数月龄为因变量, 以21项临床症状及实验指标为自变量进行多元逐步回归分析, 测出每人治疗前后函数差。函数月龄下降 ≥ 6 为疗效显著; $6 \sim 0$ 为疗效不明显; < 0 为无效(本文应用函数月龄, 是因用药时间短, 以月龄为单位计算能精确地反映其变化趋势)。

结 果

一、在10项常见衰老症状中, 经 Ridit 分析, 治疗组服药后的发病率及症状积分均显著下降。服药前后自身对比有显著差异, $P < 0.001$; 与对照组比较亦有显著差异, $P < 0.01$ 。对照组服药前后无明显变化, $P > 0.05$ 。

二、近事记忆力检查结果(MQ)⁽⁶⁾: 治疗组服药前后比较, 近事记忆力显著提高, $P < 0.001$; 与对照组比较有显著差异, $P < 0.01$ 。对照组无明显改善, $P > 0.05$ 。

三、白细胞值测定: 治疗组服药后显著提高, $P < 0.001$; 对照组服药前后对比见有降低, 见附表。

四、对高密度脂蛋白的影响: 治疗组54例, 服药后明显提高, $P < 0.05$; 对照组15例则见降低, $P < 0.01$ 。两组对比差异有显著性, $P < 0.01$ 。

五、对免疫功能的影响: 淋巴细胞绝对值, 治疗组服药后明显提高, $P < 0.01$; 对照组则见下降, 见附表; 淋巴细胞转化绝对值(3H -TdR cpm/ 10^6), 治疗组58例, 服药前后自身对比显著提高, $P < 0.01$; 对照组9例, 服药前后对比无显著变化, $P > 0.05$; Ea-RFC 由44~50%提高至53%; Eg-RFC 无变化; IgG、IgA、IgM、总补体活性及 C_3 等无明显变化; cAMP、cGMP均有明显提高, $P < 0.01$ 。

自身抗体: 在一个离体干部群体中, 治疗组34例, 服药前测定抗核抗体(ANA)阳性2例, 服药后均转阴性。类风湿因子(RF)阳性3例, 服药后未见转阴。

六、对血浆皮质醇(F)的影响: 空腹血浆

皮质醇(上午八时测定), 治疗组服药后显著提高, $P < 0.01$; 对照组服药前后对比无变化, $P > 0.05$, 见附表。

七、对T及 E_2 的影响: 见附表。治疗组测定男性T58例, 服药后有显著提高, $P < 0.001$; 对照组16例, 亦有提高。组间对比无显著性差异, $P > 0.05$ 。测定男性 E_2 58例, 服药后明显下降, $P < 0.001$; 对照组16例则见增高, $P < 0.01$ 。 E_2/T 值: 治疗组58例服药后显著降低, $P < 0.01$; 对照组16例增高。两组间对比有显著性差异, $P < 0.05$ 。

八、总疗效判定: 治疗组358例的函数月龄, 由服药前的 764.57 ± 39.76 ($\bar{x} \pm S\bar{x}$, 下同), 降为 755.94 ± 30.23 , 降差为 -8.64 ± 25.86 , 服药后下降显著, $P < 0.001$ 。对照组123例的函数月龄, 服药前为 767.32 ± 33.47 , 服药后为 766.07 ± 36.00 , 降差为 -1.25 ± 13.81 , 下降无显著差异, $P > 0.05$ 。两组间对比有显著性差异, $P < 0.05$ 。治疗组显效率为55.03%, 对照组为32.52%, 两组间对比有显著差异 ($U = 4.3075$, $P < 0.01$)。

附表 人参芦皂甙对老年人4项检查指标的影响 ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

组 别	白细胞值 (个/ μ l)	淋巴细胞 绝对值 (个/ μ l)	F (μ g/dl)	男性 E_2 (pg/ml)
治 疗 组	5998 $\pm 1846^*$	1886.6 $\pm 820.9^*$	9.52 $\pm 6.77^*$	62.66 $\pm 38.76^*$
	6381 ± 2241 (249)	2078.5 ± 974.9 (218)	14.56 ± 10.34 (163)	37.23 ± 19.88 (58)
对 照 组	6674 ± 2578	2172.3 ± 958.2	12.47 ± 11.25	21.13 ± 9.04
	6201 ± 1679 (86)	2053.2 ± 1504.9 (77)	12.35 ± 8.53 (57)	39.27 ± 19.52 (16)

注: 括号内为例数, $*P < 0.01$

讨 论

一、GRS是从人参芦头中提取的总皂甙。它的总皂甙含量高于人参根数倍⁽⁶⁾, 具有与人参根样生物活性及药理作用⁽⁷⁾。本文是在实验研究的基础上, 通过临床应用GRS来研究其抗

衰老作用。即观察GRS对生理性衰退所形成的老化症状的改善和对老年易发疾病的防治效果。验证结果表明：GRS对调节机体代谢、改善生理功能有明显疗效，有增强体力和改善记忆力等作用。对某些症状亦有改善，如老年斑消退，下肢浮肿减轻，血小板增加，白细胞值提高。对女性更年期症状多有改善。显示了良好的抗衰老效应。

二、GRS对冠心病心绞痛有明显的疗效。发作次数减少、时间缩短、症状减轻。对冠心病伴发的多种心律失常亦有一定的疗效。以房性与室性早搏为著。从280例心电图(包括38例动态心电图监测24小时)分析，有ST、T改变者132例，经服GRS后好转率为37.8%(对照组的自然好转率为7.2%)。GRS对心功能(CO、CI)有明显增强作用，对高聚集的血小板有抑制作用，对高密度脂蛋白有提高作用。实验证明，GRS具有提高耐缺氧能力，并能改善心肌缺血的情况⁽⁸⁾。这可能是心绞痛症状缓解的作用机理。对心律失常的疗效机制有待深入研究。

三、对免疫功能有明显改善。据报道，人参皂甙及人参多糖能刺激老年人淋巴细胞的转化功能⁽⁹⁾。实验证明，GRS对小白鼠免疫功能有双向调节作用，并能提高人外周血淋巴细胞内cAMP、cGMP的含量。临床观察GRS能明显改善老年人淋巴细胞的转化功能。对淋巴细胞绝对值及淋巴细胞转化绝对值均有显著的提高作用。从而提示GRS对淋巴细胞功能减退有明显改善，与人参皂甙的作用基本一致。

四、内分泌功能减退与衰老有密切关系。Phillips曾指出：血浆 E_2 水平和 E_2/T 上升是心血管病的一个危险因素⁽¹⁰⁾。男性 E_2 及 E_2/T 增高是一种病理性改变，与冠心病、糖尿病及阳痿的发生有某种联系⁽¹¹⁾。男性冠心病患者 E_2 、 E_2/T 值增高，是肾虚和气虚的一个指标⁽¹²⁾。本组病例经口服GRS后血浆 E_2 明显下降， E_2/T 比值降低，LH亦显著降低。从而推测GRS对垂体—性腺轴功能有提高作用。它可以改善老年前期和老年期 E_2 、T及LH的分泌，降低 E_2/T 比值，增加T/LH比值。这对冠心病、糖尿病

的防治有意义，也为抗衰老提供了物质基础。

老年人肾上腺萎缩或纤维化，垂体—肾上腺储备功能下降，应激能力低下。实验证明，人参可使大鼠肾上腺皮质增大，具有兴奋肾上腺作用⁽⁹⁾。人参可提高人血皮质醇值⁽¹³⁾。GRS亦可显著提高人血皮质醇值。从而推理GRS有利于老年人肾上腺功能的改善。

五、人参芦无涌吐作用。久服亦未发现毒副作用。实验测得人参芦总皂甙 LD_{50} 与人参根总皂甙相近。给小鼠口服剂量达30g/kg，观察14天，无一死亡。经病理检查心、脑、肝、肾等脏器与对照组无差异。临床验证表明，常量试验：有38例自愿者，每日1次，开水送服生晒参芦头粉(100目过筛)7g，连服3天；倍量试验：有54例自愿者，一次开水送服生晒参芦头粉14g，均未发生呕吐；长期服用试验：有9例自愿者，每日早晚各服生晒参芦头粉5g，每例服200~500g，经随访受试者均无不适感。经二年多的临床验证及随访，短期口服GRS，每日3次，每次50mg(3天、6天、15天、30天、60天)和长期服用者(4个月、6个月、8个月、一年以上)，均无一例发生恶心呕吐和其他不良反应。在358例中，有289例作肝功能检查，有110例作尿常规检查，服药前后均为正常。由此可见，人参芦头粉及人参芦头皂甙均无催吐作用，长期服用亦无毒副作用，对肝肾功能无不良影响。

(该课题与长春市春人民制药厂协作。本文承蒙浙江医科大学童钟抗教授、黄元伟教授、毛宗秀教授、上海医科大学钟学礼教授、杭州市第四医院张淑民、胡健医师以及各验证医院等协助，一并致谢)

考 文 献

1. 中国医学科学院药物研究所. 中药志(第1册). 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1979: 7.
2. 江苏新医学院. 中药大辞典. 第1版. 上海: 人民出版社, 1977: 38.
3. 第一届全国内科学学术会议心血管病专业组. 关于冠状动脉性心脏病命名及诊断标准的建议. 中华内科杂志 1981; 20(4): 253.
4. 许淑莲, 等. 临床记忆量表. 心理学报 1989; 18(1): 100.
5. 赵熙灼, 等. 人参芦皂甙对老年记忆影响的研究. 老年

- 学杂志 1987; 7(3):50.
6. 李向高, 等. 对人参不去芦问题的研究. 中成药研究 1981; 18:30.
7. 罗顺德, 等. 人参芦与人参根有效成分和药理作用的比较. 药学通报 1983; 18(8):22.
8. 沃兴德. 人参芦总皂甙对心脏功能的影响. 中药药理与临床 1987; 3(2):27.
9. 王本祥. 人参抗衰老作用的探讨. 中华老年医学杂志 1983; 2(1):58.
10. Phillips GB. Evidence for hyperestrogenemia as a

risk factor for myocardial infarction. Lancet 1976;

2:14.

11. 陈名道, 等. 男性糖尿病患者血浆性激素的变化及其临床意义的初步探讨. 中华内科杂志 1982; 21(2):71.
12. 张铁忠, 等. 男性冠心病患者血浆性激素水平与中医证候类型关系的研究. 中西医结合杂志 1983; 3(2):82.
13. 童钟杭, 等. 200名老年人血皮质醇的测定. 中华老年医学杂志 1984; 3(1):15.

加味防己黄芪汤治疗痛风高尿酸血症 伴发肾结石 2 例

四川省会理县中医院(四川 615100) 鲜光亚

例 1 李某, 男, 37岁。住院号: 3081。右踝关节红肿疼痛反复发作1年余, 复发1天, 于1987年8月5日收入住院。入院时右踝关节红肿灼痛, 行走困难, 腰痠痛, 苔略黄腻, 脉细数。血尿酸27.82mg%。治以加味防己黄芪汤: 防己12g 黄芪20g 青皮12g 陈皮12g 苍术20g 黄柏15g 知母12g 川牛膝15g 王不留行12g 赤芍15g 制川乌(先煎)6g 制草乌(先煎)6g 甘草3g。每日1剂, 水煎分3次服。同时控制进食高嘌呤食物。10剂后右踝关节肿痛消失, 仍感腰痛, 作B型超声波检查发现右肾结石3粒(直径约0.5cm)。上方去黄柏、知母、赤芍、川乌、草乌、甘草, 加郁金、威灵仙、三棱、莪术、鹿角霜、金钱草、石韦、滑石, 治疗20天后, 血尿酸降至18.75mg%。效不更方, 治疗期间时有菜籽大结石随尿排出。4个月后血尿酸降至5.87mg%, B型超声波检查右肾结石消失。停药半年后复查血尿酸为6.2mg%, 亦未见痛风性关节炎复发。

例 2 刘某, 男, 71岁。住院号: 2471。系肾结石(右肾1.8×1.4cm 1粒, 左肾绿豆大2粒)于1987年7月26日入院。治疗中出现右中指关节红肿疼痛, X线摄片见右中指中间指骨近端基底部骨质增生, 内缘骨质密度降低; 血尿酸19.1mg%。即改用加味防己黄芪汤治疗, 处方: 防己12g 黄芪30g 炒白术15g 青皮12g 陈皮12g 王不留行10g 川牛膝12g

威灵仙15g 郁金15g 鹿角霜(先煎)30g 金钱草30g 海金沙10g 广巴戟15g 菟丝子15g。每日1剂, 水煎分3次服。同时控制进食高嘌呤食物。1周后疼痛缓解, 2个月后, 血尿酸降至11.4mg%; B型超声波检查, 左肾2粒绿豆大结石消失, 右肾1.8×1.4cm 结石已裂解缩小为0.8×0.5cm 两粒。患者自动出院而中断治疗。

体会: 本文2例痛风高尿酸血症伴发肾结石患者, 由于本地缺乏排泄尿酸和抑制尿酸合成西药, 而单纯使用中药治疗。笔者根据中国中医研究院广安门医院泌尿科使用防己黄芪汤加青皮、陈皮、王不留行、川牛膝等治疗泌尿系酸性结石的经验〔新医药学杂志1975; (10):17〕, 试用于痛风高尿酸血症伴发肾结石患者, 不但对尿酸性肾结石有着明显的作用, 而且对高尿酸血症及痛风性关节炎也有着明显的疗效。本文2例经过较长时期的治疗, 血尿酸都有着明显的下降, 一般“单纯饮食控制仅能使血尿酸下降1mg%左右”(林兆耆, 等. 实用内科学. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 1983:990.), 说明本方有明显增加血尿酸排泄的作用。例1血尿酸降至正常, 停药半年后未见痛风性关节炎复发, 而且血尿酸仍基本正常。本方是否有改善抑制血尿酸合成的作用, 由于病例太少, 尚有待于进一步观察。

Abstracts of Original Articles

Effect of the Regimen of Kidney-Tonifying and Qi(气)-Invigorating on Aging Change of Glucocorticoid Receptor

Zhang Lin-juan(张玲娟), Shen Zi-yin(沈自尹), et al

*Institute of Integration of Traditional and Western Medicine,
Shanghai Medical University, Shanghai (200040)*

The plasma cortisol concentration and the sites of glucocorticoid receptor (GCR) in the peripheral lymphocytes were measured in 32 healthy aged persons and 13 young adults. In animal experiment, GCR of spleen lymphocytic cell was also measured in 18 aged rats and 9 young rats. The results showed that GCR was significantly lower in the aged persons or rats than that in the youngsters while the plasma cortisol level didn't change with aging. So we think that GCR is more sensitive than the plasma cortisol level to reflect the aging change of the adrenocortex function. After the treatment with the regimen of Kidney-tonifying and Qi-invigorating, the GCR of the aged persons and rats was enhanced, and in this way, the function of the aged adrenal cortex was improved.

(Original article on page 583)

Clinical Study on Antisenility Effect of Ginseng-Rhizome Saponin

Zhao Xi-zhuo(赵熙灼), et al

Zhejiang College of TCM, Hangzhou (310009)

Ginseng-Rhizome is the Rhizome of *Panax ginseng* and popularly named "Shenlu"(参芦). The treatment group treated with the sugarcoated tablets of Ginseng-Rhizome saponin (GRS) orally for two months, one tablet (50 mg per tablet), three times a day. Through the clinical observations of 358 cases of middle and old age persons (age from 50 to 85 years old). The results showed that GRS possessed antisenility effect and marked effect on relieving the symptoms of aging, adjusting organic metabolism and improving physiological function, etc., such as promoting memory, raising the amount of white cells and improving organic immunity function. GRS both improved the function of hypophysisgonad axis and the function of adrenal cortex. It had marked efficacy in the treatment of coronary heart disease with angina pectoris and had better effect on treating concomitant atrial and ventricular prematures. The control group (123 cases, age from 50 to 85 years old) was given sugarcoated tablets of placebo (starch) for two months and then compared themselves with before. There were both no difference in clinical symptoms and experimental tests.

After two years experimental researches and clinical observations, it showed that GRS tablet and Shenlu tablet both have no side effect of vomiting and also no toxic effect when they were taken for a long-term.

(Original article on page 586)

Clinical Evaluation on Effects of Longevity-Antihypertensive-Mixture on Essential Hypertension and Left Ventricular Hypertrophy

Wei Ming(卫明), Chen Ke-ji(陈可冀), et al

Geriatrics Institute, Xiyuan Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100091)

A study which enrolled 65 middle-aged and elderly essential hypertensive patients with Kidney-deficiency pattern was carried out to evaluate the effects of Longevity-Antihypertensive-Mixture (LAM). As LAM was composed of Kidney-tonifying herbs, all the subjects chosen fell into the pattern of Kidney-deficiency in TCM. The subjects were randomized into two groups: The LAM group had 34, and the control group taking Apocyhum Venetum L. Fluid (AVLF) 31. The duration of medication was 12 weeks. The main results were as follows: (1) At the end of week 4, the supine systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and mean blood pressure (MBP) in LAM group declined from 171 ± 16 (mmHg, the same below), 101 ± 6 and 127 ± 7 to 153 ± 12 , 93 ± 7 and 113 ± 7 respectively. At the end of week 12, the supine SBP, DBP and MBP were 151 ± 14 , 93 ± 6 and 112 ± 8 . There was significance of difference in the reduction of supine blood pressure compared with baseline ($P < 0.001$). AVLF produced similar changes in the reduction of supine SBP, DBP and MBP. However, the magnitude of reduction in SBP and MBP was smaller than those with LAM ($P < 0.001$).