

中医通补法延缓衰老的临床研究*

周丽珍¹ 郝瑞福¹ 姜良铎^{1△} 杜怀棠^{1△}

秦腊梅¹ 牛福玲¹ 曹晋桂² 董建华^{1△}

内容提要 **目的:**研究补益脾肾,通腑降浊,调和气血之通补 I 号延缓衰老的作用机制。**方法:**对 56 例老年患者进行随机分组,对照治疗,多系统指标观察。**结果:**通补 I 号(人参叶、肉苁蓉、何首乌、枳实、酒制大黄等)具有改善各项衰老症状,同时调节免疫、内分泌功能,清除自由基及调节大肠菌群的作用。与通补 II 号(人参叶、肉苁蓉、何首乌等)比较有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论:**通补 I 号具有较好的延缓衰老的综合效果。

关键词 通补法 通补 I 号 延缓衰老 作用机制

Clinical Study on Retarding Aging Effect of Tongbu Recipe of Traditional Chinese Medicine Zhou Lizhen, Hao Ruifu, Jiang Liangduo, et al *Dongzhimen Hospital, Beijing University of TCM, Beijing (100700)*

Objective: To study the mechanism of Tongbu No. 1 (TB1, a prescription for reinforcing Kidney and Spleen, clearing up the bowel viscera to send Turbid downward and regulating Qi and blood) in retarding aging. **Methods:** A controlled, multiple indexes study was conducted in 56 old subjects randomized into 3 groups. **Results:** TB1 (containing ginseng leaf, cistanche, fleeceflower root, immature bitter orange, rhubarb, etc) could improve various symptoms of aging, and had the effect in regulating immune and endocrinal function, scavenging free radicals and adjusting coli flora. The effects of TB1 and TB2 (containing ginseng leaf, cistanche and fleeceflower root) were different significantly ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** TB1 has a good comprehensive effect in retarding aging

Key words clearing up and reinforcing method, Tongbu No. 1, retarding aging, mechanism of action

衰老是人类社会发展过程中的必然规律,而中药延缓衰老渊源流长,有补肾、健脾、益气化瘀等诸多不同的方法,但综合补肾健脾、通腑降浊、调和气血之通补法,延缓衰老的临床研究尚未见报道。我们据此理论,拟定了通补 I 号并观察其临床疗效,以期阐明其延缓衰老的作用机制。

资料与方法

1 诊断标准 参照抗衰老药物研究的筛选规范与临床评价^[1]拟定。(1)主要症状:腰膝酸软,疲乏无力,气短,腹胀纳少,排便时间延长,每次排便间隔在 72h 以上;或粪质干硬,甚则如羊屎或团块;或大便并不干结而排出困难;(2)次要症状:牙齿松动或脱落,发白或脱,耳鸣或聋,健忘,性欲减退,面色无华,头晕心悸,失眠多梦,食不消化,夜尿频或余沥,精神不振,畏寒肢冷,五心烦热,易感冒等;(3)舌脉:舌体胖大或有

齿痕,舌质淡黯或光红有裂纹,苔白腻或黄腻或少苔,脉细弱或细数或沉迟。凡具备主症全部、次症中任何两项以上和舌脉诊中一项即可诊断。

2 病例选择标准 凡符合以上诊断标准,年龄 > 50 岁,且无严重心、肝、肺、脑、肾及内分泌等疾患者,均可列入选择范围。

3 临床资料 全部病例为 1994 年 3 月~1995 年 3 月在北京中医药大学东直门医院内二科门诊及病房、密云县光荣院、北京市朝阳区楼梓庄乡等单位观察治疗的老年患者,分 3 组。I 组:(用通补 I 号进行治疗)27 例,其中男性 19 例,女性 8 例;平均年龄(65.69 ± 8.98)岁。II 组:(用通补 II 号进行治疗,作为通补 I 号的对照组)14 例,男性 10 例,女性 4 例;平均年龄为(65.64 ± 8.77)岁,另外有 15 例在观察过程中用其他壮补药或疾病中断治疗。同时选择无便秘的脾肾两虚型老年患者 15 例作为第 III 组,进行通补 I 号治疗,以观察便秘与衰老的关系以及通补 I 号对无便秘症状衰老的疗效;其中男性 11 例,女性 4 例;平均年龄为(65.27 ± 7.58)岁。3 组患者在年龄、性别方面无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

* 国家科委重点科技项目(No. 89010)

1. 北京中医药大学东直门医院(北京 100700);2. 空军总医院

△ 指导者

4 药物及给药方法 通补 I 号由人参叶、肉苁蓉、何首乌、枳实、酒制大黄等组成,通补 II 号为上方去枳实、酒制大黄,两药均由我院制剂室提供,每支 10ml,每毫升含生药 2.6g。用量:每次 10ml 口服,每日 3 次。2 个月为 1 个疗程。共观察 1 个疗程。服用通补 I、II 号疗程中不使用其他中药。

5 观察项目及检测方法

5.1 衰老症状积分 根据治疗前后患者主症及次症的变化,计算衰老症状积分值,以判定疗效。

5.2 免疫学指标测定 IgA、IgM、IgG 及补体 C₃ 采用单项琼脂扩散法⁽²⁾,IL-2、NK-C 采用³H-TdR 释放试验法⁽³⁾。

5.3 过氧化脂质(LPO)采用微量荧光测定法⁽⁴⁾,超氧化物歧化酶(SOD)采用放射免疫法⁽⁵⁾,操作按药盒说明书,药盒由北京华清生化技术研究所提供。

5.4 雌二醇(E₂)、酮睾(T)采用放射免疫法,方法详见药盒说明书,药盒由天津生物制品公司提供。

5.5 双歧杆菌、肠杆菌和拟杆菌用滴注法⁽⁶⁾检验。

6 统计学方法 采用 χ^2 检验。

结 果

1 疗效标准 衰老症状积分值评定方法参照文献⁽¹⁾。即:使用一般语句提问,凡主动说出的症状记 4 分,问出的症状显著或持续出现的记 3 分,症状时轻时重或间断出现记 2 分,轻或偶尔出现记 1 分,无症状记 0 分。显效:治疗后衰老症状积分值较治疗前平均衰老症状积分值下降 $>2/3$;有效:治疗后衰老症状积分值较治疗前平均衰老症状积分值下降在 $1/3 \sim 2/3$ 之间;无效:治疗后衰老症状积分值较治疗前平均衰老症状积分值下降 $<1/3$ 。

2 衰老症状积分值服药前后比较 I 组和 II 组用药前衰老症状积分值分别为 36.41 ± 9.92 、 36.79 ± 10.24 ,两者比较无显著性差异($P > 0.05$),III 组(28.33 ± 7.83)治疗前分别与 I、II 组治疗前衰老症状积分值比较有显著性差异($P < 0.01$),说明便秘与衰老可能有关。治疗后衰老症状积分值 I、III 组分别为

10.78 ± 6.73 、 11.13 ± 6.48 ,两者比较无显著性差异,但 I、II 组(16.36 ± 6.98)比较有显著性差异($P < 0.05$)。

3 治疗结果 I 组显效 15 例,有效 12 例,显效率为 55.6%,总有效率为 100.0%。II 组显效 3 例,有效 8 例,无效 3 例,显效率为 21.4%,总有效率为 78.6%。III 组显效 6 例,有效 9 例,显效率为 40.0%,总有效率为 100.0%,其中 I 组和 II 组显效率比较有显著性差异。I 组和 III 组显效率比较无显著性差异。说明通补 I 号延缓衰老之效优于通补 II 号,且对有无便秘的衰老治疗效果有显著性差异。

4 各组治疗前后免疫学指标检测结果比较 见表 1。治疗前各组 IgA、IgG 升高,IgM、补体 C₃、IL-2 及 NK-C 均降低,而通补 I 号具有降低 IgG 之效,提高无便秘老年患者补体 C₃ 含量,以及提高 IL-2、NK-C 活性,说明通补 I 号能调节老年患者免疫功能,防治老年患者自身疾病的发生。而通补 II 号仅能提高 NK-C 活性,对其他指标影响不大。

5 各组治疗前后 LPO、SOD 变化比较 见表 2。各组老年患者 SOD 活性降低,而治疗后较治疗前均有显著性差异,但 I 组疗效优于 II 组疗效,说明通补 I 号能提高 SOD 值,且优于通补 II 号。同时通补 I、II 号又均能降低血清 LPO 含量,但无显著性差异。

6 各组治疗前后男性 E₂、T 水平变化比较 见表 3。通补 I 号可降低老年男性血浆 E₂,并提高其血浆 T 水平,通补 II 号亦能提高血浆 T 水平,但作用不如通补 I 号。治疗前 III 组 T 值与 I、II 组比较有显著性差异($P < 0.05$),提示无便秘的老年男性患者血浆 T 水平明显高于有便秘的老年男性患者。因女性标本过少,未作统计学处理。

7 各组治疗前后肠道双歧杆菌、肠杆菌及拟杆菌变化比较 见表 4。老年人肠内菌群失调表现为双歧杆菌减少,拟杆菌、肠杆菌增多。而通补 I、II 号均能增加双歧杆菌,减少肠杆菌,对拟杆菌作用不明显,而且通补 I 号减少肠杆菌的作用要优于通补 II 号。另外有无便秘对肠杆菌数量影响有显著性差异,说明便秘可能与衰老相关。

表 1 各组治疗前后免疫学指标检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		IgA(g/L)	IgM(g/L)	IgG(g/L)	补体 C ₃ (g/L)	IL-2	NK-C(%)
I	27	疗前	1.50 ± 0.76	0.70 ± 0.27	7.85 ± 1.19	0.75 ± 0.23	2.55 ± 0.54	29.25 ± 7.14
		疗后	1.40 ± 0.67	0.71 ± 0.31	$7.29 \pm 2.42^{* \Delta}$	0.82 ± 0.34	$2.83 \pm 0.54^{** \Delta}$	$34.19 \pm 5.20^{**}$
II	14	疗前	1.43 ± 0.56	0.84 ± 0.31	6.59 ± 1.16	0.61 ± 0.14	2.50 ± 0.47	27.47 ± 5.09
		疗后	1.33 ± 0.71	0.86 ± 0.41	6.99 ± 1.98	0.73 ± 0.13	2.79 ± 0.72	$36.55 \pm 8.35^{**}$
III	15	疗前	1.53 ± 0.61	0.92 ± 0.50	6.96 ± 2.43	0.74 ± 0.22	2.35 ± 0.41	26.56 ± 5.39
		疗后	1.41 ± 0.55	1.00 ± 0.52	$6.44 \pm 0.93^{*}$	$0.86 \pm 0.25^{** \Delta \Delta}$	$2.82 \pm 0.44^{** \Delta}$	$34.99 \pm 6.18^{** \Delta}$

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与 II 组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$

表 2 各组治疗前后 LPO、SOD 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		LPO($\mu\text{mol/L}$)	SOD($\mu\text{g/mg Hb}$)
I	27	疗前	6860 $\pm$ 3170	76.21 $\pm$ 20.91
		疗后	4490 $\pm$ 2200 *	103.81 $\pm$ 19.33 ** Δ
II	14	疗前	6820 $\pm$ 2810	75.82 $\pm$ 14.28
		疗后	4420 $\pm$ 1120 *	98.46 $\pm$ 20.25 **
III	15	疗前	6610 $\pm$ 2670	75.59 $\pm$ 1.61
		疗后	4190 $\pm$ 1690 ** Δ	112.82 $\pm$ 14.28 ** Δ

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 II 组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 各组治疗前后男性 E_2 、T 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		$E_2(\text{ng/L})$	T($\mu\text{g/L}$)
I	16	疗前	50.19 $\pm$ 24.64	4.03 $\pm$ 1.25 Δ
		疗后	37.27 $\pm$ 23.48 ** Δ	5.52 $\pm$ 1.63 ** Δ Δ
II	5	疗前	48.85 $\pm$ 30.66	3.58 $\pm$ 1.22 Δ
		疗后	38.18 $\pm$ 21.52	4.04 $\pm$ 1.74 *
III	8	疗前	48.12 $\pm$ 33.48	5.24 $\pm$ 1.39
		疗后	47.82 $\pm$ 22.21	5.27 $\pm$ 1.56

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 II 组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与 III 组治疗前比较, $\Delta P < 0.05$

表 4 各组治疗前后双歧杆菌、肠杆菌及拟杆菌变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		双歧杆菌	肠杆菌	拟杆菌
I	10	疗前	6.74 $\pm$ 1.02	10.86 $\pm$ 1.23	9.53 $\pm$ 1.63
		疗后	7.17 $\pm$ 0.71 *	8.38 $\pm$ 1.02 * Δ	9.66 $\pm$ 1.87
II	10	疗前	6.64 $\pm$ 1.36	10.31 $\pm$ 0.60	9.67 $\pm$ 1.43
		疗后	6.88 $\pm$ 1.11 *	10.17 $\pm$ 0.87	9.71 $\pm$ 1.26
III	10	疗前	7.82 $\pm$ 0.83	9.86 $\pm$ 0.62	8.50 $\pm$ 1.87
		疗后	8.67 $\pm$ 1.28 *	8.14 $\pm$ 1.20	8.44 $\pm$ 1.57

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与 II 组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

讨 论

根据董建华教授运用通补法防治老年病的临床经验,结合中医学理论“六腑以通为补”、“气血冲和,百病不生”,提出衰老本虚在脾肾二脏,而胃肠郁滞、气血不和为衰老之标,主张延缓衰老,宜用“补益脾肾,通腑降浊,调和气血”的通补法。

通补 I 号是由人参叶、肉苁蓉、酒制大黄等药组成。方中以人参叶、肉苁蓉等为主药,以益气健脾和中,温肾填精养血,润肠通便,共奏脾肾双补,气血同调。取酒制大黄之义,意在缓其泻下之力,并加强活血化瘀的作用,起到了“以通为补”的作用。

通补 I 号延缓衰老作用机理主要为以下几个方面:(1)改善衰老症状,且优于通补 II 号;(2)调节免疫功能,提高其防御外邪的能力;(3)清除自由基对机体

的损害,SOD 是自由基损害的主要防御酶,对自由基毒性有保护作用。LPO 是自由基使细胞中的不饱和脂类发生过氧化的产物,对生物膜、小动脉及神经系统等均有一定的损害作用,故 SOD 和 LPO 反映了体内自由基的产生和清除的平衡,可以作为判断机体衰老的指标。老年人血清 LPO 含量明显升高,SOD 活性明显降低。而通补 I 号能使老年人 LPO 含量显著下降,SOD 活性明显升高,提示通补 I 号能改善体内氧化与抗氧化平衡紊乱状态,清除自由基对机体的损害作用,从而达到防病抗衰的目的。(4)对性激素的调节,衰老时发生中枢各环节的失调,可出现性功能障碍,而性欲低下又可促进脑老化。因此延缓衰老在于调节老年人性激素水平,使老年人维持一定的性功能,从而延缓脑老化,提高老年人生命质量。通补 I 号能温肾填精养血,提高老年男性血清 T 水平,降低血清 E_2 水平,通过调节下丘脑—垂体—性腺轴的功能,达到抗衰老作用。(5)调节大肠菌群失调。老年微观生态学认为,随着增龄,人体内双歧杆菌越来越少,老年人肠菌群中双歧杆菌明显减少,甚至消失,而产气荚膜梭菌、拟杆菌和肠杆菌增多。这种菌群的组成变化是一种衰老表现,该变化的发生又促进衰老,形成恶性循环^[7]。通补 I 号能扶正祛邪,扶植补充正常菌群,减少腐败菌,调整老年人肠道菌群失调,恢复微观生态平衡,促进健康。

参 考 文 献

1. 李 锐,霍玉书,宫 斌,等.抗衰老药物研究的筛选规范与临床评价.中药药理与临床 1990;6(6):46.
2. 吴 强,姚立人,张林杰.输血对小鼠 B16 黑色素瘤肺转移及 NK 细胞活性的影响.上海免疫学杂志 1991;11(1):12—13.
3. 陈玉春.人参、附子与参附汤的免疫调节作用机理初探.中成药 1994;16(8):30.
4. 八木国夫.过酸化脂质的测定.临床检查 1979;23:114.
5. 余嘉丽,奚为平,蔡 雷,等.血清过氧化脂质硫代巴比妥酸荧光微量测定法的标化.中华医学检验杂志 1987;10(1):24—26.
6. 任 平,夏 天,李 平,等.脾虚腹泻患者肠道菌群的研究.中医杂志 1992;33(6):33.
7. 贾辅忠.老年消化道常在菌群与自源性感染.实用老年医学 1990;4(3):102.

(收稿:1998-07-06 修回:1998-12-20)