

中药复方防治老年期痴呆的药理学研究概况

北京医科大学药学院药理教研室(100083) 郭欣欣*

摘要 从古方和临床经验两方面介绍了在防治老年期痴呆中应用的中药复方,分别列出各方的来源、组成及主要的药理作用,并提出今后研究的方向及前景。

关键词 中药复方 老年期痴呆 药理

近年来运用中医中药对防治老年期痴呆积累了大量行之有效的经验,具有一定的优势。中药具有多方面的作用,既可治疗精神症状,对抗健忘,又能改善体质,尤其是在临床上卓有成效的一些复方更是具有极好的开发前景。笔者仅就近年来的药理研究作一综述。

1 对古方的研究

日本人对此方面进行了较多的工作,发现了一些传统方药的新用途。

1.1 黄连解毒汤:来源于《外台秘要》,由黄芩、黄连、黄柏、栀子四味药组成。给发病3个月以上的血管性痴呆(VD)患者服用3个月,症状轻度改善为39%,有效率达50%。也制作了大鼠慢性脑梗死模型,长期给予本方,观察脑循环动态。结果证明黄连解毒汤可以增加脑血流量,特别是使缺血边缘处的血流量增加,使梗死灶有缩小的趋势^[1]。本方能使脑中风大鼠海马的局部血流量显著增加,改善脑代谢,并具有抑制血小板聚集的作用^[2]。

1.2 当归芍药散:来源于《金匱要略》,由当归、白芍、川芎、苍术、泽泻、茯苓组成。通过动物实验证实对东莨菪碱(scop)和脑缺血引起的空间认知障碍均有改善作用,对前者的作用强于后者^[3]。给痴呆模型大鼠服用,发现脑耗氧量和脑血流量均得到改善,而且还能使绝经大鼠脑内海马处N型ACh受体增加,提高胆碱乙酰化酶(ChAT)的活性。服药1个月的绝经大鼠,其腹面海马的ChAT活性增加,而背侧的不变^[4]。日本一般将此方用于阿

尔茨海默病的虚症患者。

1.3 钩藤散:来源于《本事方》,由钩藤、石膏、陈皮、麦冬、半夏、茯苓、人参、防风、生姜、甘草、菊花组成。在改善痴呆患者记忆力下降的同时,能使增龄导致的免疫功能低下得以改善,可使大脑皮质、海马、纹状体等处的ChAT活性增加,M受体数量增加。观察黄连解毒汤、钩藤散两方剂对大鼠四血管凝闭(4VO)及scop所致两种认知障碍有较强的改善作用,并且后者的细胞保护作用强于前者^[5]。本方具有抑制中枢神经、抗惊厥、阻断植物神经、血管扩张等作用。动物实验表明对5-HT的I型受体有阻断作用,对II型受体有促进作用,并可使血中肾上腺素、去甲肾上腺素含量降低^[6]。

1.4 抑肝散:来源于《保婴撮要》,由柴胡、苍术、茯苓、川芎、当归、钩藤、甘草组成。本方或本方加陈皮、半夏常被用于肝阳上亢型阿尔茨海默病的治疗。对正常小鼠和经戊巴比妥处理的小鼠的自发运动量没有影响,但可抑制由于交感神经特别是多巴胺能神经影响而引起的运动量增加^[7]。

1.5 加味温胆汤:来源于《备急千金要方》。在被动回避实验中证实,该方对前脑基底核破坏的大鼠与scop诱发的记忆巩固障碍大鼠均有改善作用。口服3个月的加味温胆汤可使老年大鼠低下的记忆能力恢复至与幼鼠相当。此时发现维持神经细胞功能的神经生长因子(NGF)的含量较给药前增加3倍,同

* Address: Guo Xinxin, Department of Pharmacology, College of Pharmacy, Beijing University of Medical Sciences, Beijing

郭欣欣 女,1993年毕业于北京中医药大学中药系,获工学学士学位。同年考入本校药理专业硕士研究生,于1996年毕业于,获医学硕士学位。现任北京医科大学药学院药理教研室助教,从事药理学的教学及中药研究工作。

时 ChAT 活性也明显增高。此为首次通过口服中药即可诱导 NGF 物质的产生。故认为本方在同类药物的研究中处于领先地位^[8]。

1.6 四物汤:来源于《太平惠民和剂局方》,由当归、赤芍、地黄、川芎组成。动物实验证明具有向精神(psychotropic)作用,对低温振荡缩短戊巴比妥睡眠时间有对抗作用,能够抑制长期分笼饲养的小鼠合笼时的撕斗,并证明当归、川芎、地黄发挥了较强作用^[9]。选用 T 迷路延迟交替反应和八臂放射状迷路作学习记忆能力的测试,证明四物汤 0.5、1.0 g/kg 能明显提高动物的正确选择率^[10]。

1.7 肾气丸:来源于《金匱要略》,由熟地、山药、山茱萸、丹皮、泽泻、茯苓、附子、肉桂八味中药组成。用 Y 迷宫回避反射法证实本方能显著提高氢化考的松阳虚小鼠和 18 个月龄老龄大鼠的学习记忆能力,同时能显著降低小鼠脑组织脂质过氧化水平^[11]。

1.8 开心散:来源于《备急千金要方》,由人参、远志、茯苓、石菖蒲四味中药组成。长期口服能明显延长 SAM-P/8 小鼠的生存期,改善老化症状。给去胸腺小鼠口服 10 个月,对学习记忆减退有明显改善,还能使下丘脑单胺递质含量及 ChAT 活性明显升高,而对大脑皮质和海马的单胺递质及 ChAT 无影响。一次口服对阈上强直刺激所诱发的长时程加强(LTP)的产生和维持无影响,但具有促使或协同阈下刺激诱发 LTP 的作用,使群体峰电位的幅度明显增加。对口服或脑室内注射乙醇所导致的 LTP 诱生抑制均有对抗作用。提示益智抗脑衰作用可能是直接作用于中枢学习记忆的生理过程,尤其是作用于与学习记忆活动有关的突触传递过程而发挥药效的^[12]。

2 对临床经验方和研制方的研究

2.1 参归煎剂:由人参、当归、黄芪、淫阳藿等中药组成。实验证实对记忆过程的 3 个阶段:即记忆获得、记忆巩固和记忆再现有不同程度改善作用,对喹啉酸(QA)损毁海马所致痴呆大鼠学习记忆有明显促进作用,同时

降低该模型大鼠脑内谷氨酸的含量^[13]。

2.2 古方读书丸加味:以《证治准绳》中“读书丸”加丹参、葛根。在改善老年人和老年鼠学习记忆能力的同时,可使人血浆及鼠脑内去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、5-HT 含量增高,血浆中 cAMP 和超氧化物歧化酶(SOD)含量也增高。提示本方改善学习记忆力与改善脑功能、提高清除自由基能力、提高神经系统兴奋性有关^[14]。

2.3 填精补血化瘀方:由熟地、枸杞、首乌、人参、当归、川芎等组成。不仅可改善各种化学物质所导致的记忆障碍,对局灶性脑缺血模型也有保护作用。作者认为本方能促进鼠脑内蛋白质和核酸的合成,还能使老年大鼠大脑皮质 M 受体数量增加,从而改善学习记忆障碍,延缓大脑老化^[15]。

2.4 益脑冲剂:由人参、丹参等九味中药组成,对自然衰老小鼠、高浓度臭氧(O₃)与 D-半乳糖(D-GLa)致衰老模型小鼠、脑缺血再灌记忆损伤小鼠学习记忆力均有明显促进作用。可降低 O₃ 及 D-GLa 致衰老小鼠脑内过氧化脂质和脂褐质的含量,降低 B 型单胺氧化酶活性。对脑缺血所致记忆障碍的改善可能与抑制血小板聚集、抑制血栓形成、改善血液流变性有关^[16,17]。

2.5 调理心肾中药:以菖蒲、远志、甘草等中药组成调心方,以生地、山茱萸等中药组成补肾方。选用电损大脑右半球中缝核群的痴呆动物模型,调理心肾中药能使模型降低的 α_1 受体结合容量升高接近正常,电损伤及药物对 β_1 受体无明显影响。

以何首乌、肉苁蓉、熟地等组成的补肾中药能改善 AlCl₃ 拟痴呆小鼠模型的记忆障碍,同时降低此模型鼠皮层 Ach E 活性,增加 M 受体结合容量。提示补肾中药有防治脑功能衰退和防治早老性痴呆的作用^[18]。

2.6 益智灵口服液:由远志、黄芪、丹参、灵芝等组成。对记忆巩固和记忆再现两个环节均有促进作用,且对动物学习能力的提高优于尼莫地平 and 神经生长因子。对正常小鼠的

学习行为也有促进作用。提示从传统中药开发出优于西药的抗痴呆药物是很有可能的^[19]。

此外,通脉健脑冲剂、刺莓果复合制剂、健脑灵、活力宝^[20,21]等许多复方也被报道可改善动物的学习记忆障碍。

3 结语

中药治疗老年期痴呆的研究工作正在兴起,并已取得了一定的成绩,但在方法学、规模、深度等方面还存在着许多不足之处。1)引起老年痴呆的两个主要病因是阿尔茨海默病和脑血管性疾病。目前对前者的治疗药物研究较多而对后者研究较少。笔者认为可以运用阿尔茨海默型老年期痴呆(SDAT)和VD的具有代表性的动物模型来研究,观察药物是对一种有效还是对两种都有效,对哪个作用更强些。2)为了更全面了解药物的作用性质,当证明某药物可以改善记忆障碍之后,应当进一步运用生化指标和神经电生理方法来追踪阐明其作用机制。尤其是近年已得到公认的LTP为学习记忆的生理基础,在实验中可试用。弄清楚药物的作用环节是记忆的内在系统还是外在系统。如果能将生化指标的测定和电生理方法与学习过程同步进行则最好,可以直观看到学习过程可能机制的动态

变化。3)今后的研究应加大深度和广度,从改善脑循环、脑代谢等中药入手,进行系统的、广泛的、科学的研究,寻找治疗老年痴呆确实有效的中药复方。

参考文献

- 1 小暮久也,他. *Planta Med*,1998,6:33
- 2 荒木五郎. *现代东洋医学(日)*,1991,12(1):22
- 3 藤原道弘. *药物·精神·行动(日)*,1990,10:175
- 4 Sakamoto S. *国外医学-中医中药分册*,1995,17(3):45
- 5 岩崎克典,他. *和汉医药学会志(日)*,1991,8:476
- 6 山胁成人, *汉方医学(日)*,1986,(10):20
- 7 伊藤忠信,他. *日本东洋医学杂志(日)*,1994,44(5):156
- 8 矢部武士. *国外医学-中医中药分册*,1995,17(5):27
- 9 渡边裕司,他. *和汉医药学会志(日)*,1991,8(2):102
- 10 太田浩之,他. *和汉医药学会志(日)*,1991,8:472
- 11 程嘉艺,等. *中成药*,1992,14(10):33
- 12 周金贵,等. *中药药理与临床研究进展. 第三册*. 北京:军事医学科学出版社,1995:215
- 13 宋前流,等. *中成药*,1995,17(6):28
- 14 蔡景高,等. *中国中西医结合杂志*,1994,14(4):203
- 15 黄晖,等. *中成药*,1995,17(12):28
- 16 单少杰,等. *中药药理与临床*,1994,10(1):13
- 17 徐秋萍,等. *北京中医药大学学报*,1996,19(6):62
- 18 莫启宗,等. *中国中西医结合杂志*,1996,16(2):99
- 19 顾长虹,等. *中成药*,1995,17(1):27
- 20 郭月英,等. *中成药*,1992,14(5):33
- 21 张树臣,等. *吉林中医药*,1988,(5):34

(1998-03-02 收稿)

糙皮侧耳真菌的研究进展

济南军区药检所(济南 250022) 姜自彬* 魏学彦
山东医科大学生化制药教研室 曹锦花

摘要 糙皮侧耳是民间常用食用菌,含多种氨基酸、多肽、酶及其抑制剂、凝集素和多糖等,具有抗肿瘤、抗氧化、促进免疫及降低胆固醇等多种作用,值得深入研究。

关键词 糙皮侧耳 化学成分 药理作用

糙皮侧耳 *Pleurotus ostreatus* (Jacq. ex Fr.) Quél (简称 PO) 系担子菌纲口蘑科真 菌,别名平菇、北风菌、青蘑、桐子菌、粗皮侧耳等,是民间常用食用菌,营养价值较高,同

* Address: Jiang Zibin, The Institute for Drug Control of Jinan Military Region, Jinan

姜自彬 男,1986年就读于山东医科大学药学系本科,1990年毕业分配到济南军区药检所仪器室工作,1994年考入山东医科大学硕士研究生班攻读生化药化学专业,1997年毕业回到济南军区药检所理化室。已发表论文数篇。