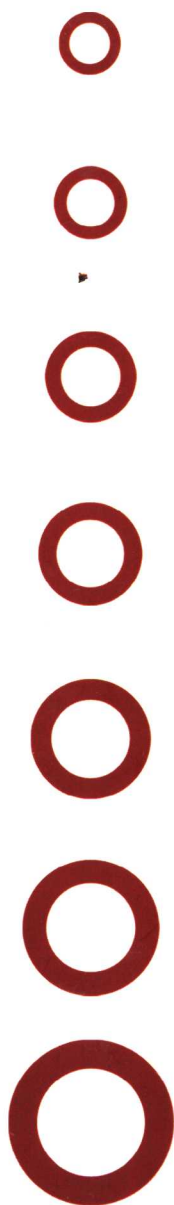


中 | 药 | 现 | 代 | 研 | 究 | 与 | 应 | 用 | 丛 | 书

# 延缓衰老和抗疲劳中药 现代研究与应用



张铁军 陈常青◎主编

ZHONGYAO  
XIANDAI  
YANJIU YU YINGYONG  
CONGSHU



人民卫生出版社  
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

中药现代研究与应用丛书

# 延缓衰老和抗疲劳中药 现代研究与应用

主 编 张铁军 陈常青

主 审 刘昌孝 汤立达

副 主 编 于 虹 赵专友

编 委 (以姓氏笔画为序)

|     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 马 莉 | 马 琳 | 王文燕 | 王顺仙 | 白 玫 | 冯 健 | 吕沅珊 |
| 刘 杰 | 刘素香 | 年 莉 | 许 浚 | 李红珠 | 李 静 | 佟永领 |
| 沈雪砚 | 张艳军 | 陈海霞 | 周 晶 | 侯文彬 | 高文远 |     |
| 凌宁生 | 徐晓阳 | 韩英梅 | 解学星 |     |     |     |

编写人员

|     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 马 莉 | 马丽娜 | 王文芳 | 王文燕 | 王立青 | 王 怡 | 王顺仙 |
| 王 艳 | 王 靖 | 白 玫 | 冯现华 | 冯 健 | 邓轶渊 | 田成旺 |
| 左予桐 | 吕沅珊 | 刘可越 | 刘素香 | 刘 虹 | 刘东博 | 刘宏艳 |
| 刘晶晶 | 刘新桥 | 刘 毅 | 乔 卫 | 任 涛 | 许 浚 | 朱雪瑜 |
| 李红珠 | 李 悦 | 李毅敏 | 沈雪砚 | 吴延吉 | 吴 疆 | 张兰天 |
| 张志毅 | 张铁军 | 张 萱 | 张 焱 | 张琳琳 | 陈常青 | 周 斌 |
| 郑雅楠 | 武珊珊 | 贺 星 | 侯文彬 | 胡志杰 | 胡 静 | 赵秀梅 |
| 赵启铎 | 徐晓宏 | 柴士伟 | 高 展 | 高 巍 | 龚苏晓 | 韩晓燕 |
| 雄 英 | 解学星 | 廖茂梁 | 潘明佳 | 薛 燕 |     |     |

人 民 卫 生 出 版 社

## 图书在版编目(CIP)数据

延缓衰老和抗疲劳中药现代研究与应用/张铁军 陈常青  
主编. —北京: 人民卫生出版社, 2007. 3

(中药现代研究与应用丛书)

ISBN 978-7-117-06388-3

I. 延… II. ①张…②陈… III. ①长寿—中草药—研究  
②疲劳(生理)—中草药—研究 IV. R286

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 018591 号

## 中药现代研究与应用丛书 延缓衰老和抗疲劳中药现代研究与应用

主 编: 张铁军 陈常青

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 46.75

字 数: 1415 千字

版 次: 2007 年 3 月第 1 版 2007 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-06388-3/R·6389

定 价: 84.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

# 序 言

中药是我国中医药的中药重要组成部分。应用现代科学技术对中药进行现代研究是我国中医药现代化战略的重要部分。普遍认为中药现代研究是中医药现代化的有力切入点和突破口。十年前我国国家科技部提出《中药现代化科技产业行动计划》，标志着我国中药科技产业一个新的历史时期的到来。随后的 10 年来，在国家科技部和国家中医药局有关科技政策的支持下，相继启动了一系列中药现代化基础理论研究和开发的应用研究的课题，并取得了可喜的成果，中药现代研究获得了显著成绩。对数十年特别是近几年来中药现代研究成果进行全面的概况介绍和总结，并在科学分析的基础上，提出前瞻性的研发思路，对于加速中药现代化进程具有十分重要的意义。

中药现代化、国际化的主要任务和焦点问题之一就是要用现代药理指标和循证医学方法研究和阐明中药材及其产品的传统疗效及其安全性。研究和探索临床疗效的化学物质基础及其含量测定方法及质控指标，实现现代中药的安全、有效和质量可控要求。本书采用新的分类方法，收载目前研究热点方面的药物，突出中药现代研究内容。为了适应广大读者的需求，该系列丛书力求体现以下特色：分类方法新颖、针对性强，突破以往中医或临床疾病为主的分类办法，采用以中药现代药理活性进行分类。使中药的现代药理活性、药效的化学物质基础等现代研究有机结合起来，读者购买时，可按自己的需要选择某方面药理活性，对于系统了解该方面的研究全貌和具体内容，进行科学有效的选题提供参考。本丛书突出总结中药现代研究成果，淡化中药传统医药学的论述。从中突出了“现代研究”特色，中药现代化迫切需要用现代科学的概念、理论、方法、手段阐明中医药的科学内涵。

本丛书每一分册包括总论篇、药材篇和中成药篇。总论部分集中概述对中药现代研究，包括基础理论研究和开发等方面系统、深入进行了论述。药材篇集中了绝大多数有现代研究意义的单味药材，全面系统地反映了现代研究成果；中成药篇精选具有代表性、疗效确切的中成药，综述了现代研究进展。全书内容针对性强，涵盖广、读者面大。

文献搜集引用全而新。我相信本书的出版,将会对我国中药现代研究和应用提供更多、更新、更有参考价值的科学技术信息,具有重要的参考价值和文献价值,对推动和提高现代化科技产业行动计划必将产生深远的影响,特别对我国“十一五”开始的中长期中药发展规划产生深远的影响。鉴于本丛书具科学性、知识性和实用性融为一体,它将成为从事中药研究、生产、临床、药检等人员及医药院校师生有价值的读物,读者一定能从中受益。

中国工程院院士 天津药物研究院研究员

**刘昌孝**

2006年12月

# 前 言

1996年12月我国科技部提出《中药现代化科技产业行动计划》，自此，吹响了向中药现代化进军的号角，标志着我国中药科技产业一个新的历史时期的到来。随后的10年来，在国家科技部和国家中医药局有关科技政策的支持下，相继启动了一系列中药现代化基础理论研究和开发的应用研究课题，并取得了可喜的成果，中药现代研究取得了长足的进展。迄今，对数十年特别是近几年来中药现代研究成果进行全面的概况和总结，并在科学分析的基础上，提出前瞻性的研发思路，对于加速中药现代化进程具有十分重要的意义。

中药现代化、国际化的主要任务和焦点问题之一就是要用现代药理指标和循证医学方法研究和阐明中药材及其产品的传统疗效及其安全性。研究和探索临床疗效的化学物质基础及其含量测定方法及质控指标，实现现代中药的安全、有效和质量可控要求。本书采用新的分类方法，收载目前研究热点方面的药物，突出中药现代研究内容。为了适应广大读者的需求，该系列丛书力求体现以下特色：

1. 分类方法新颖、针对性强，突破以往中医或临床疾病为主的分类办法，采用以中药现代药理活性进行分类。使中药的现代药理活性、药效的化学物质基础等现代研究有机结合起来，读者购买时，可按自己的需要选择某方面药理活性（即某一分册），对于系统了解该方面的研究全貌和具体内容，为进行科学有效的选题提供参考。

2. 集中目前研究热点，本丛书共3个分册：《调节血脂中药现代研究与应用》、《调节免疫和保肝中药现代研究与应用》、《延缓衰老和抗疲劳中药现代研究与应用》，均为目前研究和应用的热点。并且，目前尚无此类书，该丛书既填补空白又满足了读者的需求。

3. 突出现代研究特色。本丛书突出总结中药现代研究成果，淡化中药传统医药学的论述，突出了“现代研究”特色，中药现代化迫切需要用现代科学的概念、理论、方法、手段阐明中医药的传统功效。因此，不但适合广大教学科研人员使用，还会受到现代制

药企业的欢迎。

4. 内容涵盖广、读者面大。本丛书每一分册包括总论篇、药材篇和中成药篇,总论篇集中论述该类药物所针对疾病的流行病学、病因病机、中医理论源流、中药资源种类、药效学研究概况、有效成分研究概况、中药复方中成药、保健食品研究概况、市场需求分析、新药及保健食品研究开发思路等。系统、深入、详尽、指导性强。在药材篇中,集中了绝大多数有现代研究的单味药材,从基原、分布、性味归经、功能与主治、用法与用量、化学成分、提取工艺、含量测定、药理作用、临床应用等多个方面,全面系统地反映了现代研究成果。内容针对性强,涵盖广、读者面大。

5. 文献引用全、新。本书收集了最新国内外研究文献,特别注重近十年来的研究成果,反映了中药现代研究的最新进展,为读者提供的信息量大、新颖、全面可信,读者使用方便。

鉴于本丛书具有以上特色,适合中药研究、临床、药检等人员、大专院校师生、中药企业技术人员等使用。

本书的编写过程中得到了天津药物研究院的资金资助,也得到了天津中医药大学、天津大学药学院、天津医科大学药学院、天津市医药科学研究所等有关单位领导和参编作者的支持,保证了本书的顺利完成。中国工程院院士刘昌孝研究员、天津药物研究院院长汤立达研究员拨冗为本书主审,在此一并致谢。同时,本书汇集了大量公开发表及出版的文献及著作的资料,从这一意义上说,本书也是他们劳动的结晶,在此谨对原作者表示敬意和谢忱!

由于时间仓促,加之作者学术水平、知识领域有限,本书可能存在一些缺憾和不足,希望读者指出,以便在今后工作中补充和完善。

# 目 录

## 总 论 篇

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| <b>第一章 抗疲劳中药现代研究与开发</b> .....  | 3  |
| 一、疲劳及疲劳流行病学 .....              | 3  |
| 二、疲劳的生理病理机制及中医药治疗 .....        | 4  |
| 三、抗疲劳中药开发研究展望 .....            | 7  |
| <b>第二章 延缓衰老中药现代研究与开发</b> ..... | 9  |
| 一、衰老与老年流行病现状 .....             | 9  |
| 二、中医药与延缓衰老 .....               | 9  |
| 三、延缓衰老中药现代研究 .....             | 10 |
| 四、延缓衰老中药开发思路及展望 .....          | 29 |

## 药 材 篇

|           |     |
|-----------|-----|
| 阿里红 ..... | 33  |
| 白芍 .....  | 34  |
| 白术 .....  | 45  |
| 鳖甲 .....  | 55  |
| 柴胡 .....  | 57  |
| 刺玫果 ..... | 76  |
| 刺人参 ..... | 81  |
| 刺五加 ..... | 84  |
| 大黄 .....  | 90  |
| 大蒜 .....  | 161 |



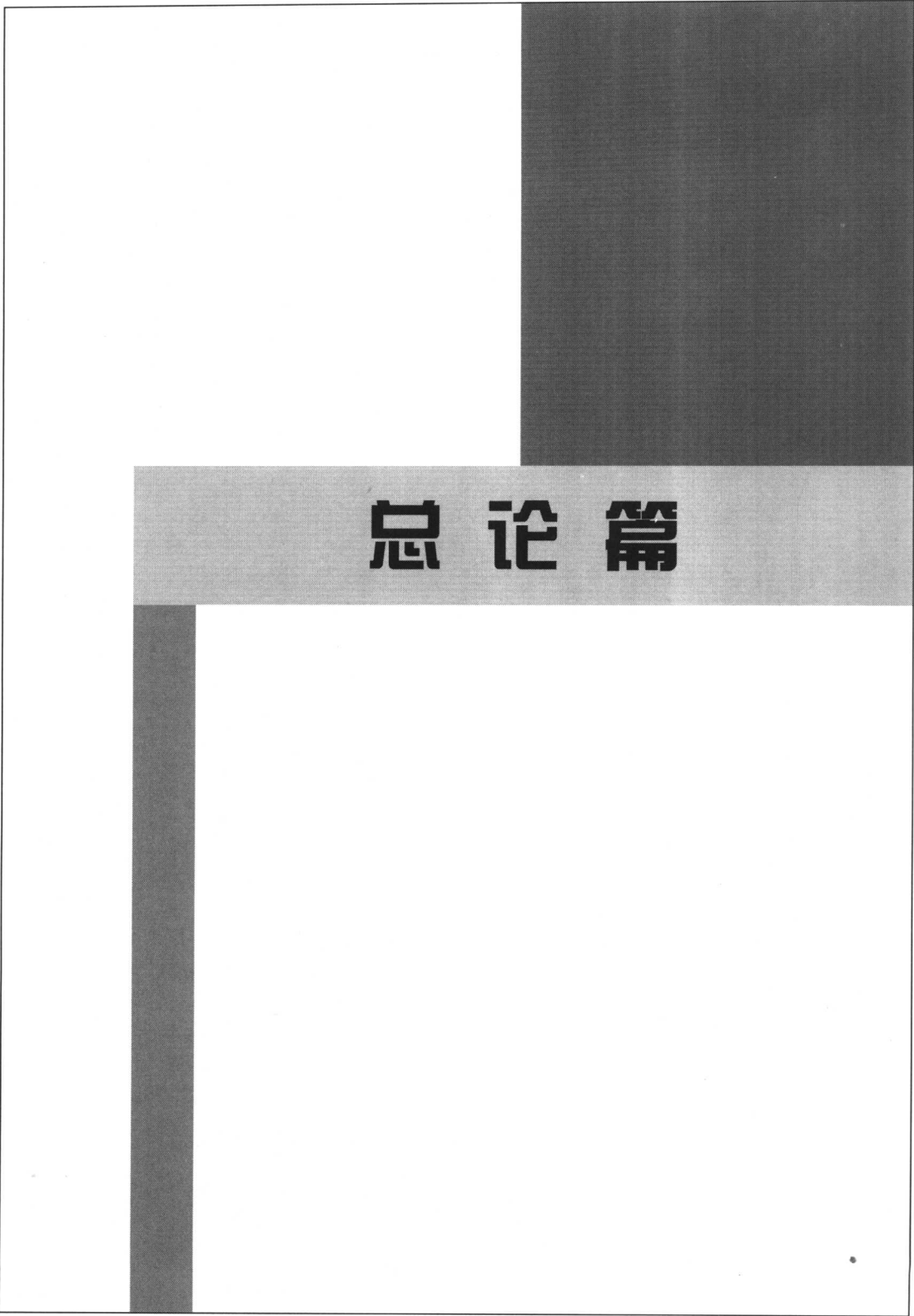
|                  |     |
|------------------|-----|
| 大枣 .....         | 164 |
| 丹参 .....         | 169 |
| 当归 .....         | 179 |
| 党参 .....         | 219 |
| 地黄(地黄、熟地黄) ..... | 222 |
| 地锦草 .....        | 233 |
| 杜仲 .....         | 235 |
| 莪术 .....         | 240 |
| 茯苓 .....         | 244 |
| 覆盆子 .....        | 250 |
| 甘草 .....         | 254 |
| 高良姜 .....        | 277 |
| 高山红景天 .....      | 281 |
| 葛根 .....         | 285 |
| 蛤蚧 .....         | 295 |
| 枸杞子 .....        | 300 |
| 龟甲 .....         | 311 |
| 何首乌 .....        | 313 |
| 红花 .....         | 329 |
| 厚朴 .....         | 348 |
| 虎杖 .....         | 356 |
| 黄芪 .....         | 360 |
| 绞股蓝 .....        | 377 |
| 菊花 .....         | 383 |
| 灵芝 .....         | 388 |
| 龙眼肉 .....        | 407 |
| 芦荟 .....         | 409 |
| 鹿茸 .....         | 432 |
| 罗布麻叶 .....       | 437 |
| 马齿苋 .....        | 441 |
| 麦冬 .....         | 444 |
| 猕猴桃 .....        | 449 |
| 墨旱莲 .....        | 451 |
| 南沙参 .....        | 456 |
| 牛膝 .....         | 458 |
| 女贞子 .....        | 464 |
| 人参 .....         | 472 |
| 肉苁蓉 .....        | 511 |
| 肉桂 .....         | 515 |

|           |     |
|-----------|-----|
| 三七 .....  | 519 |
| 桑椹 .....  | 563 |
| 沙棘 .....  | 569 |
| 沙苑子 ..... | 576 |
| 山药 .....  | 582 |
| 山楂 .....  | 591 |
| 山茱萸 ..... | 598 |
| 蛇床子 ..... | 603 |
| 酸枣仁 ..... | 607 |
| 天麻 .....  | 615 |
| 菟丝子 ..... | 626 |
| 五加皮 ..... | 630 |
| 五味子 ..... | 633 |
| 仙茅 .....  | 649 |
| 野菊花 ..... | 652 |
| 淫羊藿 ..... | 661 |
| 银耳 .....  | 671 |
| 银杏叶 ..... | 677 |
| 余甘子 ..... | 685 |
| 玉竹 .....  | 688 |
| 郁金 .....  | 690 |
| 珠子参 ..... | 697 |

## 中 成 药 篇

|              |     |
|--------------|-----|
| 一贯煎 .....    | 703 |
| 二仙春回胶囊 ..... | 703 |
| 人参精口服液 ..... | 704 |
| 三七冠心宁 .....  | 704 |
| 五珍参加液 .....  | 705 |
| 力达口服液 .....  | 705 |
| 山楂合剂 .....   | 706 |
| 天景合剂 .....   | 706 |
| 六味地黄丸 .....  | 706 |
| 心安乐 .....    | 708 |
| 心复康 .....    | 708 |
| 日本救心丸 .....  | 709 |
| 片仔癀 .....    | 709 |
| 长春宝丸 .....   | 710 |

|                    |     |
|--------------------|-----|
| 右归丸 .....          | 711 |
| 四力维康饮 .....        | 712 |
| 生精饮 .....          | 712 |
| 华宝露 .....          | 713 |
| 回力素口服液 .....       | 713 |
| 抗衰灵胶囊 .....        | 714 |
| 还精煎 .....          | 714 |
| 固本丸 .....          | 715 |
| 七宝美髯丹 .....        | 715 |
| 参芪花粉片 .....        | 716 |
| 参冠通片 .....         | 716 |
| 金黄散 .....          | 717 |
| 金匱肾气丸(八味地黄丸) ..... | 718 |
| 青春宝 .....          | 720 |
| 养真方 .....          | 721 |
| 冠心宁胶囊 .....        | 721 |
| 冠通片 .....          | 722 |
| 复方丹参片 .....        | 722 |
| 复方生脉注射液 .....      | 724 |
| 复方锁阳冲剂 .....       | 725 |
| 春回胶囊 .....         | 725 |
| 活力宝(虫草乌鸡丸) .....   | 726 |
| 首乌固本口服液 .....      | 727 |
| 健延龄胶囊 .....        | 728 |
| 健脑补肾丸 .....        | 728 |
| 海龙蛤蚧精 .....        | 729 |
| 清宫长春丹 .....        | 729 |
| 清宫寿桃丸 .....        | 730 |
| 颅痛宁注射液 .....       | 731 |
| 雄狮丸 .....          | 732 |
| 复方丹参注射液 .....      | 733 |
| 麦味地黄丸 .....        | 735 |
| 补中益气丸 .....        | 735 |
| 牛黄清心丸 .....        | 736 |
| 紫龙金片 .....         | 736 |
| 乌鸡白凤片 .....        | 737 |



# 总论篇



## 第一章

# 抗疲劳中药现代研究与开发

### 一、疲劳及疲劳流行病学

#### (一) 疲劳的定义及分类

疲劳是指持久或过度劳累后造成的身体不适、工作效率减退。疲劳可分为体力疲劳与脑力疲劳,体力疲劳是患者自我报告的肌肉缺乏能量感,常表现为肌肉虚弱无力。脑力疲劳则是一种缺乏动机与警觉的主观感觉,表现为头脑昏沉、注意力不能集中、思考困难、记忆力下降、工作效率低。

疲劳可分为生理性疲劳和病理性疲劳;生理性疲劳能通过休息、睡眠和营养等常规措施来自然解除;而病理性疲劳则不能通过以上常规的办法解除。

慢性疲劳综合征是指以慢性或反复发作的极度疲劳的症候群,是具有明显发作期限的慢性疲劳表现,不是持续用力的结果,也不因休息后明显缓解,表现为在工作、教育、社交或个人活动能力等方面有明显的下降,同时伴有短时记忆力或集中注意力的明显下降,咽痛、颈部或腋下淋巴结肿痛、肌痛、无红肿的多关节肿痛、类型新或程度重的头痛、不能解乏的睡眠与运动后疲劳超过24小时等。

#### (二) 疲劳及相关疾病的流行情况

1. 疲劳的流行情况 据研究报告,在美国有24%的成年人有过持续2周或更长时间的疲劳,其中59%~64%的人没有明显的疾病原因。

普通人群的疲劳患病率基线在20%左右,75%

的癌症患者有疲劳症状,而给予化疗、放疗、生物制剂如干扰素治疗者的疲劳患病率更高,在HIV感染者、慢性阻塞性肺病、多发性硬化病、帕金森病、系统性红斑狼疮、原发性胆汁性肝硬化等病中的患病率高达44%~85%。

竞技运动员作为一种特殊职业,长时间大运动量的训练及比赛都会产生运动性疲劳。

2. 国外慢性疲劳综合征的流行情况 据澳大利亚的社区调查表明:普通人群患慢性疲劳综合征的患病率为37.1/10万,其中的40%不能正常学习和工作。美国1989~1993年间的4座城市慢性疲劳综合征的调查表明:处于医疗照顾下的18岁以上成年人中有4~8.7/10万的人患有慢性疲劳综合征。对西雅图(Seattle)地区的人群研究估计为75~265/10万,据Steele L.在旧金山(San Francisco)的调查,估计具有慢性疲劳样症状的约为200/10万,慢性疲劳综合征及特发性疲劳可见于各种社会经济社区,但在女性、低收入者及少数民族中更多。根据以上研究估计在美国有50万人患有慢性疲劳综合征或处于慢性疲劳综合征样状态。

3. 我国慢性疲劳综合征的流行情况 我国慢性疲劳综合征的发病率也很高,据2000年上海、无锡、深圳等地1197位中年健康状况的调查,66%的人有失眠、多梦、不易入睡或白天打瞌睡的现象;62%的人经常腰酸背痛;57%的人爬楼吃力或记忆力明显减退;48%的人有脾气暴躁、焦急。另有报道,慢性疲劳综合征在新兴行业、科研、新闻、广告、公务员中患病率高。

## 二、疲劳的生理病理机制及中医药治疗

### (一) 运动性疲劳的生理病理机制及中药促进疲劳恢复的作用

1. 中医对疲劳机制及分型的认识 中医对疲劳的认识已有二千多年的历史,早在《黄帝内经》中即有论述,《素问·调经篇》云:“阴虚生内热,奈何?岐伯曰:有所劳倦,形气衰少,谷气不盛,上焦不行,下脘不通,而胃气热,热气熏胸中,故内热”。《素问·举痛论篇》又云:“劳则气耗,劳则喘息汗出,内外皆越,故气耗矣”。“疲劳”一词始见于汉代张仲景的《金匱要略》,并将因疲劳引起的证候与“虚劳候”同类论述。隋代巢元方在《诸病源候论》将疲劳也放在《虚劳候》条目的五劳六极七伤中论述。认为五劳者,为志劳、思劳、心劳、忧劳、瘦劳(《千金方》中称疲劳),又为肺劳、肝劳、心劳、脾劳、肾劳。并将其归结为是由于气血、精髓虚竭、脾胃气弱或肾气不足或阴不足、阳有余等原因引起。明代李东垣在《脾胃论》中从脾胃的角度论述疲劳的病机,指出:“形体伤劳役则脾病,……脾病则下流乘肾,此阴阳虚之证”。等等。

运动性疲劳是指在竞技运动中发生的一种疲劳证候,由于连续大强度的训练,能量消耗极大,并有大量代谢物堆积和内环境改变。肌纤维微细结构,肌肉生理功能和代谢等也有变化,具有应激性、局部性和整体性及暂时性等特征。有的学者将运动性疲劳分成形体疲劳证、脏腑疲劳证和神志疲劳证三大类型,并总结出9种常见疲劳证候的诊断标准,常见的疲劳证候为筋肉疲劳酸痛证、关节骨疲劳证、阴虚(液津亏)证、阴阳两虚证、失眠证、肾气不足证、脾胃功能失调证和月经失常证等。

运动性疲劳的生理病理机制,按中医理论可归结如下几个方面:①运动性疲劳属于中医“劳倦”范畴,《素问·举痛篇》云:“劳则气耗”,即劳动或运动可导致机体阳气不足而引发的肢软乏力、神疲倦怠等,“阳气虚弱”是其特点。②运动过程中,汗出溱溱,伤津耗液,又易至阴液不足,能量物质不能及时补足,因此,亦显阴虚之证。③中医认为脾后天之本,生化之源,外合肌肉。肌肉劳顿,脾先受损,加之运动后大量能量的消耗,需脾胃对水谷生化之资,以维持脏腑正常功能与激发和增强元气的能力,脾失健运,即会引起食欲降低,又可导致湿热内生,菀陈

渐积,越发加重热郁于里,因而运动疲劳的表现除有肢软乏力、神疲倦怠等阳虚证外,还应与水湿内聚,湿热内生有关,因此,尚有脾胃运化失调之象。④运动之后,肌肉酸胀是普遍现象,一方面是肌肉组织中能量代谢产物的淤积,另一方面,由于运动后的气虚无力运血,而致血行不畅,不通则酸痛,运动性疲劳又存在“气虚血瘀”。⑤中医认为:“肝主筋”,《素问·痿论篇》云:“肝主筋膜”。说明肝与运动能力具有密切的关系,如果肝的气血衰少,筋膜(中医的筋膜包括肌腱、肌肉)失养,则表现筋力不健,运动不利,易于疲劳。《素问·六节藏象论篇》称肝为“黑极之本”,也就是说肢体运动的能量来源与肝的功能的盛衰有关。同时,“肝主疏泄”,能够调畅全身气机,推动气血运行,若肝郁气滞,又会横逆犯脾,影响水谷运化。运动之后,机体由“应激”状态过渡到低水平代谢的“劳倦”状态,在短时间内,代谢物不能迅速排除,故在表现为能量物质耗竭的“虚证”的同时,也有内环境和神经内分泌、免疫等多个系统失去平衡,尤其是肝气失于对脏腑、气血、情志等疏泄以及不能及时有效地对代谢产物进行排泄的“实证”,《血证论》云:“木之性主于疏泄,食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之,而水谷乃化”,肝气的功能可调节神经内分泌,又能协助吸收营养物质供机体的新陈代谢的需求,而神经内分泌失调,能量供应不足又是运动性疲劳的重要因素,因此,肝郁气滞是运动疲劳的一个重要病理因素。⑥肾藏精,主骨生髓,为先天之本,是体力产生的原动力和源泉,中医的“肾”与下丘脑-垂体-肾上腺、性腺轴内分泌系统有关,中医的肾精是产生肾气的物质基础,与雄性激素关系密切,雄性激素又与运动能力有关,肾精不足则雄性激素分泌减少,在训练运动导致垂体-性肾上腺轴功能抑制,血睾酮水平下降时,近于中医的肾虚状况。

### 2. 运动性疲劳生理病理机制现代研究进展

(1) 疲劳的生理生化本质:疲劳的最主要生理本质是由于肌肉活动而对能量代谢功能的影响。肌肉富含蛋白质,但是肌肉的收缩的能量却不是由蛋白质分解而来的。收缩时最先发生的反应是ATP的分解,这时释放出含有高能的磷酸键(P-),每克分子ATP可产热约46kJ(11kcal)。这是肌肉收缩的直接能源。由于肌球蛋白和肌动蛋白的反应,横纹肌每活动一次,需分解1个分子的ATP,ATP分解为ADP,而ADP得到磷酸肌酸分解所生成的磷酸,又立即转变为ATP。即在肌肉收缩过程中,ATP量

不变,而磷酸肌酸减少,肌酸增加。

在无氧环境中,磷酸肌酸分解所生成的无机磷可促进糖原的酵解,生成乳酸,在这个过程中,由1个分子葡萄糖单位可重新合成3个分子的ATP。因此,磷酸肌酸虽然一度减少,但可有某种程度的恢复。在有氧环境中,由糖酵解过程所生成的丙酮酸,在与乳酸保持着平衡的状态下进入三羧酸循环。其他营养素也参与三羧酸循环,但都不生成乳酸。在三羧酸循环过程中,由于进行氧化过程,1个分子葡萄糖单位可产生39个分子的ATP。这些ATP供给肌肉收缩所需的能量,剩余的ATP经过Lohmann反应,作为磷酸肌酸而积存起来。若供氧不足时,丙酮酸的一部分便转变为乳酸,此乳酸重合成糖原时,也利用这些ATP作为能源。当肌肉运动的强度逐渐增加时,首先氧耗量增加,当氧耗量达到最大限度时,便开始形成乳酸。总之,疲劳的生理生化本质是多方面的,如体内疲劳物质的积累,包括乳酸、丙酮酸、肝糖原、氮的代谢物质;还有体液平衡的失调,如渗透压、pH值、氧化还原物质间的平衡等。

(2)血液常规指标及血液免疫指标的变化<sup>[5,6]</sup>:大强度肌肉连续离心运动后,1~4天中的中性白细胞明显升高,红血浆中的粒细胞数量只有男子组增加,女子组反而下降。也有研究表明上述指标没有明显变化,连续训练后3天,IL-1仍有升高的趋势,连续训练后7天和14天时则发现明显下降。对于肌肉离心运动后IL-1增加的作用机制,有人认为可能是肌纤维受损后产生的蛋白分解刺激细胞因子的生成,目的在于加速局部炎症吞噬反应,有利于肌纤维的修复和使肌纤维达到一种新的平衡,IL-2的变化与IL-1类似,也在连续训练后的3天出现升高的趋势,训练7天和14天时则明显下降。

大强度肌肉连续离心运动后血液中的 $\beta$ -内啡肽的增加可能是运动引起IL-1增加的一种内源性生理诱导剂。已有研究发现, $\beta$ -内啡肽变化的总趋势与IL-1和IL-2相似,即:连续训练后3天 $\beta$ -内啡肽仍有升高趋势,而连续训练7天和14天时则发现明显下降的变化。早期的升高可能与机体不适应离心负荷后产生的应激反应以及疼痛诱导镇痛物质增加有关,中、晚期下降的原因尚不清楚。

(3)对肌纤维自由基代谢的影响:研究发现大鼠力竭游泳后即刻红肌和血清中丙二醛(MDA)显著增高,白肌和心肌中MDA也呈升高趋势,力竭运动后红肌奥古蛋白(SOD)显著升高,心肌中SOD也呈

升高趋势,而白肌中SOD显著下降。不同强度的运动由于红、白肌纤维募集不同,因此,对它们的自由基代谢的影响也不同。

(4)对糖、氨基酸代谢的影响:大鼠经7天训练后,血糖浓度明显升高;肝糖原水平显著增高;肌糖原有增高趋势。大强度运动后,即刻血糖浓度下降,即刻血清胰岛素明显降低,24小时后胰岛素水平有恢复的趋势,但仍低于运动前水平;即刻肝糖原和肌糖原均显著下降,运动后24小时均恢复到运动前水平,并有超量恢复的趋势。运动后即刻肝脏谷丙转氨酶(GPT)显著增高,训练后24小时GPT持续升高。即刻血尿素略有升高。

(5)对肾上腺c-fos蛋白表达的影响:肾上腺皮质以糖皮质激素促进蛋白质分解及其在机体的应激反应中的作用,以雄性激素参与蛋白质合成而影响运动及体力性疲劳的产生。肾上腺髓质分泌和贮存两种儿茶酚胺类激素:肾上腺素和去甲肾上腺素;另外,肾上腺髓质与交感神经系统构成交感-肾上腺髓质系统,此系统能引起机体产生“应激反应”,此反应与下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统产生“应激反应”共同影响运动及体力性疲劳的产生,由于肾上腺功能状况参与体力性疲劳的形成,且c-fos蛋白显示伤害性刺激对细胞的影响,而体力性疲劳对肾上腺c-fos蛋白的表达的影响是存在的。

(6)对大鼠组织中氧化亚氮合酶和内皮素mRNA表达的影响:大强度运动会使脑组织中氧化亚氮合酶(NOS)活性减弱,而脑组织中则内皮素mRNA(ET-1mRNA)表达增强,从而引起局部血管持续收缩,导致局部脑组织缺血,这可能与中枢疲劳的产生有关。

### 3. 慢性疲劳综合征(Chronic fatigue syndrome, CFS)的病因病机

(1)中医对CFS的认识:传统中医中并无慢性疲劳综合征这一病名,但其与中医的脾胃内伤、虚劳、怔忡心悸、郁证等概念较为接近,以持续疲劳、倦怠乏力、咽喉疼痛、关节或肌肉疼痛、头昏头疼、失眠多梦、健忘等为主要症状表现。

1)病因:慢性疲劳综合征的病因很多,主要有情志和劳倦两个方面,中医认为七情可以致病,长时间的压抑、抑郁、焦虑等会造成肝气的疏泄功能失职,气机失调,造成一方面血液运行不畅,同时又横逆犯脾影响脾胃的受纳运化,进一步引发连锁式的病理反应。劳倦过度伤气耗血,心血不足则心神失养,怔



冲健忘,气血亏虚,则脾阳不健,气机郁滞,脾胃呆滞,导致内伤发病。

2)病机:①脾胃内伤:脾胃为后天之本,生化之源,主肌肉,统血。升清降浊,脾胃受损,运化失司,必然产生三方面的病理后果:一是营血虚则肌肉、肌肤失养而肌弱无力,血不养心,心火独亢则失眠多梦;营血不足,不能充养肾精,肾精不足则髓海空虚,健忘、多寐、头昏头晕。二是水谷精微不能化生气血,反而聚痰为饮为湿。三是卫气虚而肌腠不固,易感六淫外邪,尤其是邪毒之邪,感邪之后,不能运化,每易滞留为患,并进一步损伤脾胃。脾主意与思,脾虚则生化乏源,遂致血虚,引起相应诸证。②肝郁气滞:全身的气机全赖肝气的疏泄条达。肝郁气滞则五脏功能受阻,尤其肝与情志关系密切,而情志又是慢性疲劳综合征的主要病因之一。此外,肝主筋脉,与运动能力、疲劳症状关系密切,柔肝强筋可促进疲劳的恢复,肝郁气滞则脉络瘀滞血行不畅,肌肉酸痛。③心脾两虚,肝肾精亏:长期的慢性疲劳综合征必然会导致肝气疏泄、脾失健运、痰饮内停、血行不畅。因脾胃受纳生化受到影响,必然导致心脾两虚,气血生化乏源,久之肝肾精血失去阴阳的补充与滋养,生精乏源,肝脏精血不足,筋脉失养而无力,肝体不足,条达失畅而表现为情绪抑郁、胆怯恐惧或急躁易怒等,肾精亏虚,则髓海空虚,脑海失充,九窍不利,则头晕健忘,肾为腰之府、膝为筋之会,肝肾不足故见腰膝酸软;劳则气耗,损伤人体正气,产生脑力和体力的过度疲劳。④湿毒内蕴:由于脾失健运,水谷精微不能气化生血,反聚而生痰为饮,阻碍气机、脉络,同时湿邪内蕴化热,反过来又碍脾呆胃,灼阴耗气,加重病情。按中医对慢性疲劳综合征的辨证分型,可分为肝气失调型、脾胃内伤型、心神失养型和肝肾虚损型等。

(2)慢性疲劳综合征发病机制的现代研究进展:慢性疲劳综合征的发病机制尚处研究和探索阶段,可能涉及中枢神经系统、神经-内分泌-免疫系统网络的诸方面。

1)免疫系统:有研究者观察到许多慢性疲劳综合征患者有自身抗体和免疫复合物存在,这两种物质的检出是自身免疫性疾病的特点,然而在慢性疲劳综合征患者中还没有找到可以与自身免疫性疾病相联系的确切的损害。有的研究报告慢性疲劳综合征患者存在自然杀伤细胞数量及/或自然杀伤细胞活性低于健康对照组;有的研究报告中观察到慢性

疲劳综合征患者 T 淋巴细胞活性的标志物与对照组有差异,但另外的研究又不支持这一结论。研究发现,通过束缚应激造成慢性疲劳的小鼠的脾淋巴细胞增殖反应 SI 明显低于正常组,脾淋巴细胞中的  $CD_3^+$ 、 $CD_4^+$ 、 $CD_4/CD_8$  均低于正常组,脾淋巴细胞所产生的 IL-2 在 1:2、1:4、1:8 三个稀释浓度下,均低于正常组。

2)下丘脑-垂体-肾上腺轴:慢性疲劳综合征体力与情绪应激时通常有症状加重,提示可能存在慢性疲劳综合征患者的下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)系统不能对应激做出恰当的反应,已有报道 CFS 存在 HPA 活性下降,表现为基础夜间糖皮质激素水平下降,可的松分泌减少。动物实验发现,促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)可以从生理及行为方面再现应激,促肾上腺皮质激素是觉醒调节因子,而白介素-1 可增加动物睡眠。慢性疲劳综合征患者 CRH 水平下降,HPA 活性降低,导致低觉醒状态、昏睡、血浆容量下降、炎症性症状等。

应用复合应激造成大鼠“慢性疲劳”模型,下丘脑中的去甲肾上腺素、多巴胺升高、5-羟色胺下降,血浆中的去甲肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺的含量明显升高;大鼠脾脏  $\beta$ -肾上腺素能受体数量下降,说明机体神经-内分泌-免疫系统发生改变与慢性疲劳的发生密切相关。其  $\beta$  受体下降的原因可能与应激作用上交感-肾上腺髓质系统兴奋,血中单胺类物质浓度增高,组织细胞暴露在高浓度的儿茶酚胺中,使细胞表面的肾上腺素能受体数量下降有关,且脾脏组织中含有丰富的交感神经,在突触附近易受高浓度的去甲肾上腺素的影响,应激刺激影响免疫功能及交感神经活性和  $\beta$  受体,致使免疫功能失调,脾脏功能下降,细胞能量代谢紊乱,细胞膜的稳定性改变,影响膜的流动性,使  $\beta$  受体从细胞表面隐藏于细胞内。

3)中枢神经系统:研究发现,在磁共振检查中,约有 1/3 慢性疲劳综合征患者存在大脑白质的异常,其中有 50% 的无心理应激的慢性疲劳综合征患者存在这种异常。其大脑皮质特定部位有血流及能量产生减少,在复合应激因素致大鼠慢性疲劳模型中观测到:大鼠海马组织中甘氨酸、丙氨酸、赖氨酸、精氨酸、牛磺酸及  $\gamma$ -氨基酸的水平显著升高。

## (二) 中医对疲劳病因病机的认识

体力与脑力的产生均以气血为物质基础,以经络为纽带,通过五脏功能的相互协调而实现。肾为