

总 论

第一章 延长寿命研究的历史与现状

一、文献记载

《史记》、《汉书》记述，秦、西汉时期，已有 48 种药物，其中茯苓、菟丝子等，后来被认为有“延年”功效。

东汉时期成书的《神农本草经》，收载药物 365 种，其中有“延年”功效的 53 种，有“不老”功效的 69 种。该书收载的人参“久服轻身延年”，紫芝“久服轻身，不老延年”，已被现代科学实验证明，具有延长寿命的作用。

三国时期，《后汉书》记载了华佗及其弟子樊阿的情况：“阿从佗求可服食益于人者，佗授以漆叶青粘散……阿从其言，寿百余岁。”

张仲景《金匱要略》中论述的肾气丸，《华氏中藏经》记载的何首乌（夜交藤根），西晋张华所撰《博物志》卷五《方土》中记载的黄精，南朝齐、梁时期陶弘景《本草经集注》记载的五加皮，都被现代科学方法证明有延长寿命的作用。

隋唐以后，唐朝《新修本草》和宋朝《经史证类备急本草》收载的补骨脂、麦饭石，都被证明有延寿作用。

明代李时珍《本草纲目》收载药物 1892 种，其中有“不老增年”功效的药物 253 种，并附延年方 89 个，有一部分已被证明有延寿作用，还有一些也可做进一步研究。

明嘉靖时邵应节的献方七宝美髯丹和清乾隆及以后皇宫所用龟龄集、蟠桃丸等，也已被证明有延寿作用。

中国的延寿药物研究，是在与“金丹延寿学说”的斗争中发展的。

自秦始皇开始到唐太宗，直至明清时期，有许多帝王将相，因服食金丹提前丧命。

唐代孙思邈指出：“宁食野葛，不服五石，明其大大猛毒，不可不慎也。”并在《千金翼方》中列出“服石丸散违失节度发病由状”45条，提出解救办法。还提出了饮食疗法、节护精气神、节制饮食、适度运动、注意卫生等一系列延寿注意事项，他本人也活了168岁。

中国历代文献所记载的延寿药物，大多是医者临床经验的总结，也有来自民间的单方，经医者验证后载入医药书籍。用动物做试验的记载，见于东晋，葛洪《抱朴子内篇》：“韩子治用地黄苗喂五十岁老马，生三驹，又一百三十岁乃死也。”“犊子少在黑山，食松子茯苓，寿数百岁。”

药物的延寿指标

人类在衰老过程中，机体的生物化学改变极其复杂，通常，红细胞超氧化物歧化酶（SOD）、谷胱甘肽过氧化酶（GSH-Px）活性随年龄增加而下降，脑中单胺氧化酶（MAO-B）活性随年龄增加而增高；机体内的细胞膜、胞质、胞核和细胞间质都出现改变；免疫功能逐渐降低，胸腺、淋巴结、阑尾、扁桃体缩小；细胞和分子水平也发生一系列变化，热休克蛋白（hsp）基因表达降低。衰老时，遗传信息系统也发生变化，基因表达形式改变，转译后修饰变化，有些糖基化蛋白质增加。

从20世纪60年代开始，许多学者探索测定人类衰老速度的方法，如Hellingsworth等（1960年）使用肺活量、视敏度等9个测定指标，Comfort（1972年）综合了各国学者使用的50多个测定指标，美国Borhan和Norris（1980年）使用24个指标，Hochschild

(1989 年)测定 12 个指标;我国学者屈荫生和王厚德(1984 年)、张韬玉(1986 年)、杨芳和李秀琴(1988 年)、陆德澄(1989 年)、王永雁(1995 年)也各自提出了测定的指标。

由于直接用人类寿命为指标作为判断药物是否能延寿比较困难。所以通常采用下列指标:

1. 动物最高寿命:鼠类最高寿命为 1200 天左右。20 世纪 30 年代开始,就有人用限制饮食的办法,增加了鼠类的最高寿命。该指标比较可信,但实验时间较长。

也有采用果蝇、家蝇、家蚕等作为实验动物者。能延长最高寿命的药物有延寿作用。

2. 动物平均寿命:采用鼠类或果蝇、家蝇、家蚕、鹌鹑等作为实验动物,使用药物后,平均寿命与空白对照组比较,看寿命增加是否有显著性,来衡量该药物是否有延寿作用。

本书收载的品种,基本上都是动物最高寿命与平均寿命试验证明有效的食品、中草药、复方制剂、西药和中西复合制剂。

3. 细胞传代试验:Hayflick 报告,体外培养的成纤维细胞倍增能力随供者的年龄增加而降低。能增加成纤维细胞倍增能力、传代次数的药物可能有延寿作用。

结合人或哺乳动物超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱苷肽过氧化物酶(GSH-Px)和丙二醛(MDA)试验,如均为有效,可判定有延寿作用。

4. 肺活量:人类的肺活量随年龄增长而逐渐减少。但测出值受环境、温度影响较大,要用旋转式控温肺量仪才比较准确。可作为测定人类衰老程度的指标。结合动物生存试验,如均为有效,可判定有延寿作用。

5. 晶状体屈光能力:人类眼睛晶状体屈光能力随年龄增长而逐渐降低。可用视调节范围测定仪测定。但此值受季节影响,所以,各人应在同季节测定对比。可作为测定衰老程度的指标。结合

动物生存试验，如均为有效，可判定有延寿作用。

6. 人或哺乳动物的 SOD、GSH - Px 和 MDA 测定：一般情况下，SOD、GSH - Px 活性随年龄增长而下降，MDA 含量随年龄增加而升高。所以能提高人或哺乳动物 SOD、GSH - Px 活性，降低 MDA 含量的药物，可能有延寿作用。

此项指标，最好结合动物生存试验一起判断，如均有效，可确定为有延寿作用。

7. 哺乳动物单胺氧化酶（MAO - B）测定：老年动物 MAO - B 活性上升，使神经传导功能降低。能抑制哺乳动物脑、肝 MAO - B 活性的药物，可能有延寿作用。

结合动物生存试验判断，如均有效，可确定有延寿作用。

8. 哺乳动物神经元数量的增减测定：人类和动物体内神经元数量，随年龄增长而逐渐减少。如果药物能减慢哺乳动物神经元因衰老而数量减少的速度，则可能有延寿作用。Napoleone 等（1990 年）报告，使用乙酰 - L - 肉碱可减慢大鼠脑中神经元因衰老而数量减少的速度。

结合动物生存试验判断，如均有效，可确定为有延寿作用。

有些药物有免疫促进、免疫抑制或双向调节作用；有些对核酸代谢有促进作用，对 cAMP 和 cGMP 有调节作用；有些能调节血糖，调节内环境，增强神经系统功能，或调节内分泌系统，有些能增强机体抵抗力，均应结合动物生存试验来判定有无延寿作用。

随着衰老免疫学的进展，研究者试图从分子和基因水平上研究衰老的机制。随着分子生物学和分子遗传学研究的深入，一些崭新的研究方法也将逐步用于延寿药物的研究。

根据目前的研究状况，作者同意肖培根院士和于守洋教授在《中国保健食品的进展》一书中提出的标准，符合下列条件之一者，可判定对人有延寿作用：

1. 人体试食，SOD、GSH - Px、MDA 测定有效，加哺乳动物

(或果蝇)生存试验有效。

2. 哺乳动物寿命试验有效。

3. 果蝇生存试验有效,加哺乳动物抗氧化试验有效。

经国内外学者多年研究,已证明限食等方法能延长鼠类最高寿命,有延寿作用。也发现一些化学药物能延长动物平均寿命或最高寿命。我国学者对历代文献记载有“延年”、“不老”的中药和方剂进行了筛选,证明了许多历史记载是正确的。在调查研究和临床实践中,还发现或研制了一些新的延寿食品、中草药和复方制搅、中西结合制剂,经动物生存试验证明有延寿作用。

本书收载了延寿食品和中草药(单味) 79种,复方和制剂 90种,西药和中西复合制剂 39种,共 208种,这是国内外到目前为止已报道的经动物试验证明有延寿作用的品种。本书附录介绍了卫生部已批准生产的保健食品名称,其中相当部分有延寿作用,也有一些“可能”有延寿作用,如经得起进一步验证,则可确定为“有延寿作用”。

国内外延寿药物的研究正不断地深入,特别在基因研究方面,不久将会有新的突破。

三、延寿研究成果的应用

现已证明有延寿作用的药物,有些适合于大多数人,有些只适合一部分人。还有些只有动物试验的结果,用于人类的结果,还需做进一步研究。

建议使用时注意下列问题:

1. 每种药物有一定的适用范围,即便是食品,也各有偏性。如与自己体质不相符,长期大量服用,也可能有不良反应。因此使用前应详细了解其适用范围、用法、用量,有何不良反应,进行过哪些药理和临床研究,对自己是否适合。看不懂的,或觉得没有把握的,应向医生或熟悉情况的人请教。

2. 各人情况不同，有年龄、性别、身体状况的差别，应根据不同情况选用相应的药物。例如，血脂高的人，可选用既能延长寿命、又能降血脂的食品或中、西药。血糖高的人，应选用既能延寿又能降血糖的品种。从中医角度看，肾阴虚者，应选既能延寿又补肾阴的药物；肾阳虚者，应选用既能延寿又补肾阳的药物。

3. 使用中注意自己体质的变化。有些人本来肾阳虚，长期服用补肾阳的延寿药后，体质变化，如果再遇到天气转暖，可能不再是肾阳虚体质，应停用，或改用补肾阴的延寿药物。相反，有些本来用补肾阴延寿药的，用了一段时间后，又遇到天寒，改而出现肾阳虚症状，此时应及时停用补肾阴延寿药，改用补肾阳虚延寿药。

4. 延寿药物的用量，如伴有老年病，可按治疗剂量，但大多数老年朋友应减量使用。具体剂量根据医生建议，并自己注意观察服用后的反应，随时与医生联系进行调整。

5. 注意季节的变换：四季变化会影响人体的生理功能与新陈代谢。夏季一般宜用清补的延寿药物；秋季如遇“秋燥”，应多选用润燥的延寿药物；冬季少用寒凉性延寿药。

6. 注意地区差别：不同地区，气候不同，饮食结构不同，土质也不同。不同土质生长的粮食蔬菜，所含成分有差异。如大多数人补充含硒延寿药是有益的，但有些高硒地区，本来吃的粮食、蔬菜、瓜果已摄入足够的硒，若再服用补硒延寿药，就会适得其反。因此，老年朋友和临床工作者必须了解自己所在地区的特点，选用合适的延寿食品和中西药。

7. 青年人与孩子一般不要用延寿药。45岁以下的人不宜用人参；孩子不宜用蜂王浆等含激素滋补品。当然生重病后体质虚弱者，可根据医生意见少量短期使用。

8. 单纯邪实不补。凡有感冒发热、消化不良、不思饮食、呕吐泻痢等病症者，应停服延寿滋补品。

9. 误补致害。阴虚内热者忌用补阳延寿药。湿滞中满、食少

便溏者慎用补血类延寿药。阴虚畏寒、痰湿内阻、腹胀便溏者不宜用补阴类延寿药。

10. 忌超量长期服用。体内缺少的物质，补充平衡了，最好不要再用，导致过量，产生不良反应。如人参，过量服用，会出现兴奋、失眠，甚至食欲不振，血压升高等症状。

11. 慎用激素类延寿药。激素类延寿药有明显不良反应，一定要在医生指导下对症使用，否则不但不能延寿，还会引起严重后遗症。

12. 不要为省钱、面子而使用延寿滋补品。亲戚朋友之间来往，常以延寿滋补品相赠。收到后，面子难却，又没有其他亲朋好友可送，有效期将到，浪费可惜，自己吃了不浪费。结果，30多岁的人吃了人参，鼻子出血；有糖尿病的老人吃了升血糖的延寿药，反而使身体变坏，再进行治疗，造成了更大的浪费。

13. 工作性质不同、工作环境不同、居住环境不同，对身体的影响也不同。脑力劳动者不同于体力劳动者，用脑过度可损伤心脾，引起肝肾不足和气血虚弱。长期在空气潮湿环境中生活、工作的，可能导致阳气不足或脾受湿困，宜用温补健脾类延寿药。长期在高温、干燥环境工作、生活的人，气阴耗伤，燥盛伤津，易致阴液不足，宜用养阴润燥益气类延寿药。

14. 注意延寿滋补品与治病用药之间的相互关系。老年朋友有时患一种或几种老年病，有些治疗药与延寿药有协同作用，相互促进，可以同时使用；有些相互抵消，应暂停延寿药；有些同时使用有严重不良反应，应治疗完成后再服延寿药。

15. 注意延寿药与食物之间的相互关系。有协同作用的可以用；有些使延寿药失效（如服人参时吃萝卜），有些不能同时服用（如苋菜与甲鱼），应注意时间上分开；如同时服用类似成分的食物与保健品，应注意是否过量（如服用含硒牛奶，同时又服硒酵母，用加硒食盐烧菜，时间长了，就由硒不足变成硒过量）。

16. 在服用延寿药的同时，还是应注意养成良好的生活习惯。忌抽烟、忌过量饮酒；保持良好的心态；注意四时调摄；有病及时治疗，可以使延寿药发挥更好的作用。否则，延寿药帮您延寿，而烟酒不断、有病不治让您缩短寿命，延寿药的作用也难以显现。

17. 有些延寿方法，如限食，在鼠类生存试验中能延长最高寿命，肯定有延寿作用。但如推广到人，则不宜限食过量，应注意能量可以满足生长发育与工作需要，同时要保证各种营养要素的平衡。否则，也不可能延寿。目前只能实行适当节制饮食，同时保证各种营养要素的摄入，虽然不能达到鼠类试验延长最高寿命百分之多少的效果，但肯定对延长寿命有好处。

18. 注意谨防假冒伪劣产品。有些假冒伪劣产品不含延寿成分，花了钱买来，吃了却无效。更有些含有害成分，花了钱去买，吃了还有不良反应，甚至生病，引起后遗症。

四、今后研究的方向

我国延寿药物的研究有悠久的历史，是在与迷信和错误的斗争中发展的。虽然用现代科学进行研究起步较迟，但巨大的中医药源泉是得天独厚的优势。而且近几十年进展极为迅速，特别是进入临床应用领域的速度，中药和复方、保健食品、中西复合制剂等方面，都有不少可喜的进展。当然也应该看到，延寿药物的基础研究相对比较薄弱，所以今后还应在新兴的研究领域投入更多的力量，以进一步提高整体研究水平。

1. 对历代文献记载的食品、中草药和方剂进行排队筛选。凡已进行过研究的，如水平不够，应进行提高研究。凡未进行研究，特别是未进行动物生存试验者，全部有组织地进行试验，既不漏掉，又要减少重复试验。通过实验研究，保存精华，剔除糟粕。实验研究有效者，再进行临床与制剂研究。

2. 对近代在调查中发现和临床实践中新发展起来的食品、中

草药和复方制剂或中西药复合制剂，凡进行过试验者，看有无必要进行提高试验，凡未经试验者看是否有延寿可能，如有延寿可能，先进行动物生存试验，如有效，再开展其他相应项目的临床与制剂研究。

3. 在文献研究、社会调查与临床试验的基础上，有针对性地创制一批新方剂、新制剂、新中西复合制剂，并开展动物寿命试验和其他相应试验，争取创制一批新保健食品、新中成药和新中西结合制剂。

4. 选择经得起考验的保健食品、中成药和中西复合制剂，组织多科学、多系统的全方位、高水平研究，并进行严格的对比研究，使延寿药物具有国际先进水平，并占领国际市场。

5. 在与延寿问题相关的基础研究领域方面投入相应的财力、物力，组织精干队伍，与国外同行们同步进行研究，争取在部分领域取得领先地位。在基因组研究方面，我国已与国外同行共同进行研究。在进一步研究中，特别在长寿基因、衰老基因、基因治疗和基因调控药物研究方面，应争取始终处于世界先进水平前列，并在某些方面，做出创新性的贡献！

6. 继续进行中医药理论与现代科学结合的研究，阐明中医药理论的现代科学机制，并用于指导和引导延寿药物的研究，指导延寿药物的临床使用，以发挥更好的作用。

7. 注意临床研究，实验研究与制剂产品研究的合作，争取更多有效的延寿类食品与中西成药进入国内外市场。

8. 采用先进的分离手段和分析方法进行延寿药物所含有效部位与有效成分（包括微量元素）的研究，有条件时，开展作用机制研究，为创制更有效、服量更小的延寿药物奠定基础。

9. 注意文献记载的药物炮制方法与服用方法及制剂，不要轻易否定一个临床有效的延寿药物（包括方剂和制剂）。这方面，历史上对附子强心成分的研究可作借鉴：在常量分析的年代，很多研

究者分离了许多成分，均为有毒成分，有人便否认附子的强心作用。直到痕量分析出现，有人将附子“遵古炮制”后发现，有毒成分均已破坏，找到了强心的有效成分，证明了中国文献记载的正确，验证了临床有效的机制。当然，在临床有效的前提下，对文献记载的炮制等方法做些改进，也是可以的。总之，肯定与否定都要有科学依据，不要轻易下结论。

10. 加强科普宣传工作，使更多的老年朋友了解和熟悉延年益寿药物，提高老年朋友的生活质量和身体素质，享受更长的健康寿命。

相信通过各相关学科研究工作者的共同努力，国内外相关领域学者的交流合作，一定会有更多更好的延寿药物不断涌现，造福于中国和世界的老人。

第二章 有关延寿食品及药物研究的要求

一、延缓衰老保健食品试验

(一) 试验项目

1. 动物试验：

(1) 生存试验：小鼠生存试验，大鼠生存试验，果蝇生存试验。

(2) 过氧化脂质含量测定：血（或组织）中过氧化脂质降解产物 MDA 含量测定；组织中脂褐质含量测定。

(3) 抗氧化酶活力测定：血（或组织）中 SOD 活力测定，血（或组织）中 GSH - Px 活力测定。

2. 人体试食试验：血中 MDA 含量测定，血中 SOD 活力测定，血中 GSH - Px 活力测定。

(二) 结果判定

1. 如大鼠或小鼠试验为阳性，可判定该食品有较强的延缓衰老作用。

2. 如果蝇生存试验、过氧化脂质和抗氧化酶 3 项指标为阳性，可判定该食品有延缓衰老作用。

3. 如过氧化脂质和抗氧化酶 2 项指标为阳性，可判定该受试物有抗氧化作用，提示该食品可能具有延缓衰老作用。

本书讨论前两种情况的食品。

二、延年益寿中药的研究

延年益寿中药的研究包括两方面：一是延缓衰老过程，提高生命效率及生存质量，使寿命尽可能接近生理限度；二是防治老年性疾病，减少病理性死亡，使寿命接近生理限度。本书主要讨论前者。

（一）延年益寿试验

1. 寿命试验：包括果蝇、蚕、小鼠及细胞培养传代试验等。
2. 老化相关酶测定：包括维持正常代谢的单胺氧化酶、胆碱脂酶、琥珀酸脱氢酶和清除自由基的过氧化氢酶、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化酶等。
3. 老化代谢产物的测定：如脂褐素、过氧化脂质、羟脯氨酸、载脂蛋白等。

（二）扶正补虚、健脑补肾试验

1. 免疫试验：包括细胞免疫和体液免疫试验。
2. 体力及应激试验：如耐疲劳、耐寒、耐缺氧等试验。
3. 健脑试验：各种学习记忆行为及条件反射试验；各种神经递质、脑内受体及酶的测定；观察新药对大脑的影响等。必要时选择实验性老年性痴呆的动物试验。
4. 补肾试验：主要观察对内分泌系统（性腺激素、促性腺激素、甲状腺激素、促甲状腺激素、肾上腺皮质激素等）、生殖器官的功能和代谢等有关指标的影响。

（三）根据新中药特点，有针对性地选择一些试验进行研究，如蛋白质及核酸代谢、染色体畸变及 DNA 修复试验、对某些老年性疾病的影响等。

（四）结果判断

1 新中药一、二类可做 2 种寿命试验，其他试验每项选 1~2 种。

2. 新中药三、五类，可选做 2 种寿命试验，其他试验共选做 2 种以上试验。

3. 新中药四类，选择 1 种寿命试验，其他试验 1~2 种，并与原剂型对比。

4. 结果可能出现下列情况：

(1) 延长寿命。

(2) 不延长寿命，但可提高某些生理功能，改善生存质量。

(3) 不具备上述作用，但对某种老年性疾病有防治作用。

(4) 延长寿命，并能提高某些生理功能，改善生存质量；或防治某种老年性疾病。

本书仅讨论 (1)、(4) 两类中药。

三、抗衰老西药的临床研究

(一) 必须具备的条件

1. 进行临床研究的单位必须获得药政部门进行临床试验的批文，及该药的质检合格证明。

2. 参加临床研究者，应是有丰富经验的医师和临床药理研究人员，必须事先充分了解临床前的各项研究资料，选定临床观察指标，制定周密的临床试验计划。

3. 复方药物的组成成分应是其药理学、毒理学已被明确了解的药物。

(二) I 期临床试验

1. 试验目的：

(1) 确定正常人体对抗衰老新药的耐受性及正常人的药代动力学。

(2) 为 II 期临床试验提供合理的给药剂量和方法。

2. 受试者：应为身体健康的志愿者，对临床试验应有明确的了解，并签署同意书。有下列情况者不能试用：

- (1) 年龄 45 岁以下。
- (2) 经常服药、嗜酒、嗜烟者。
- (3) 3 个月内参加过其他药物试验。
- (4) 3 个月内做过大手术。
- (5) 有脑、肝、肺、肾、心、血液病等器质性疾病。
- (6) 有药物过敏史者。

3. 分组：一组 45 ~ 59 岁，为老年前期组；二组 60 岁以上，为老年组。分别为 10 ~ 30 例。

4. 耐受性试验：

(1) 确定最小起始量：取对药物最敏感的动物的 LD_{50} 的 $1/600$ 以下，或为最敏感动物的最小有效量的 $1/60$ 。

(2) 估计最大剂量：应用动物急性或亚急性试验中引起功能、脏器或组织可逆性损害剂量的 $1/10$ 以下，并参考同类药品临床已知用量作出估计。

(3) 给药途径：根据药物的有关资料和预期作用选择。

5. 观察指标和时间：

(1) 受试者：主观感觉及一般情况，全面体检，脉率、呼吸、血压。

(2) 血常规、尿常规、血小板计数、出血和凝血时间的测定。

(3) 肝功能：血胆红素、ACT、TTT、AKP、A/G。

(4) 肾功能：BUN、血肌酐。

(5) 心电图。

(6) X 线透视或胸片。

定期进行上述检查，不良反应认真记录。出现毒性反应，立即停止试验。观察证明，按“新药审批办法”规定。仅进行急性耐受试验，即单次给药，观察 24 ~ 48 小时。

6. 药物的耐受性评价：根据受试者症状、体征及客观检查的指标进行药物的耐受性评价。

7. 药物学研究, 采用灵敏专一检测技术测定血药浓度, 取得药代动力学参数。有条件时, 可研究药物的排泄及主要代谢产物(复方药物的药动力学研究视具体情况确定)

(三) II 期临床研究

1. 目的: 确定新药的临床疗效; 观察短期应用的不良反应; 确定短期应用的最适剂量。

2. 受试者: 在老年和老年前期人群中选定无明显器质性疾病所致功能障碍者。

3. 分期及分组: 分早期临床试验和扩大临床试验, 并设对照组, 随机采用双盲或单盲法。要求被比较的两种药物或安慰剂在外形、色、味、包装方面全部一样。

一般观察 100~300 例, 双盲或单盲, 对照组例数相同或适当减少, 疗程 3 个月, 部分病例适当延长。

4. 客观指标测定:

(1) 衰老指标测定: 过氧化脂质 (LPO)、SOD; 有条件者做红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性或单胺氧化酶及血浆 β -血小板球蛋白浓度等测定。

(2) 免疫指标: ①B 细胞功能与免疫球蛋白测定, 通常测定非特异性及特异性免疫球蛋白的 IgG、IgM、IgA、IgE 等。

淋巴细胞转化试验。

③T 细胞亚群: APPLA 法: a. OKT3 细胞数; b. OKT4、OKT8 细胞数; c. OKT4/OKT8 (TH/TS)。

中性粒细胞吞噬能力测定:

$$\text{吞噬指数} = \frac{\text{吞噬细胞的中性白细胞数}}{\text{噬中性粒细胞数}}$$

自身抗体测定: 全套自身抗体测定, 类风湿因子测定。

(3) 内分泌系检查、三碘甲腺原氨酸 (T_3)、甲状腺素 (T_4); 根据药物需要可选下列部分指标: 卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成