

• 农村基层园地 •

丹参的药理作用及临床运用

辅导讲座

江西省九江市湖口中医医院(江西 332500) 周 孜

丹参(*Salvia miltiorrhiza* Bunge)为唇形科植物丹参的根,是临床常用药。有活血祛瘀、凉血消痈、除烦安神等三大功能,主要用于治疗各种瘀血为患的病症,如血热瘀滞、血滞闭经、产后腹痛、癥瘕积聚、心腹刺痛、疮痈肿毒等。是一味活血化瘀的重要药物。近年来丹参作为一种新型抗凝剂展现于临床,运用日趋广泛,临床上内、外、妇、儿等科疾病,只要属于“瘀血”之证,或兼挟瘀滞,用之皆有良效。具有使用方便、疗效好、花钱少、无明显的毒副作用等优点。

现代研究证明,丹参有多种活性成分,广泛的药理作用,特别是对心血管系统的作用等,已被多种动物药理实验所证实。但丹参有效成分还未能完全分离提纯,有些成分虽有多种药理作用,而许多化合物尚缺乏深入构效关系的研究。水溶性的有效化合物虽然丹参酸甲等已有所发掘,但其他更有效的化合物尚未最终阐明,以及丹参所含各种化学成分之间的协同和拮抗作用的研究,均有待进一步探讨。

药 理 作 用

一、毒性:丹参的毒性很小。给小鼠腹腔注射丹参注射液的 LD_{50} 为 $36.7 \pm 3.8g/kg$;家兔每日腹腔注射丹参注射液 $2.4g/kg$,连续14天,未见毒性反应。

二、对心血管系统的作用:(1)抗心肌缺血:用丹参素与潘生丁等药物实验比较,丹参素能显著延长小鼠耐缺氧时间,对后叶素和异丙肾上腺素引起的大鼠缺血性心电图变化有明显的保护作用,为潘生丁等药物所不及。(2)扩张冠状动脉:丹参及白花丹参(丹参的变种)注射液皆能使豚鼠及家兔的离体心脏冠状扩张,冠脉流量增加;对实验性高脂血症及动脉粥样硬化、家兔的离体心脏,也有同样的作用。(3)对心脏的作用:丹参注射液能使豚鼠及家兔离体心脏的心率变慢,心收缩力先有短暂的抑制,然后逐渐加强,能使麻醉犬及猫的心率变慢,对离体蛙心脏有加强收缩力的作用。但对蟾蜍离体心脏有降低收缩力的作用。给动物口服复方丹参片 $10g/kg$,有明显抑制氯仿引起的小鼠心室纤颤作用;静脉注射 $0.4g/kg$ 有缩短氯化钡引起的大鼠心律失常时间的作用。新近,在丹

参注射液对动物同种移植心脏存活期影响的实验中表明,肌肉注射丹参液,可使大鼠同种异体移植心脏的存活期延长($P < 0.05$)。(4)对微循环的作用:用动物模型观察丹参对家兔软脑膜微循环的作用,结果表明丹参可使血流速度增快,流态改善,红细胞有不同程度解聚。用高分子葡聚糖复制家兔的外周循环障碍,有明显的改善效应,能使球结膜循环血流明显增快,毛细血管网交叉点显著增加,白细胞聚集程度减轻。说明丹参既有改善外周循环的作用,亦有改善脑循环的作用。(5)抗凝血及抗血小板聚集作用:以体外方法对丹参体外抗凝血作用实验,证明丹参有完全性抗凝作用。用合成消旋丹参素及其衍生物(BLA、BLE)在体外实验和体内静注时,对ADP(二磷酸腺苷)诱导的家兔和大鼠血小板聚集性均有明显抑制作用,抑制效应与浓度无关。

三、对防治急、慢性肝损伤的作用:实验证明丹参能显著抑制或减轻肝细胞变性、坏死以及炎症反应;组织学观察到丹参可使动物细胞肿胀明显消退,肝窦显露,提示微循环障碍得到改善,肝内病理性增生的纤维组织明显减少,表明丹参有抑制肝内纤维增生的作用。对急性中毒性肝炎确有一定的治疗作用。

另据报道,采用大白鼠再生肝重与重体百分比和肝再生度、核分裂相指数、甲胎蛋白(AFP)测定等研究方法,观察丹参对实验性肝再生的影响,结果表明丹参可使肝再生度、核分裂相指数及AFP检出率增高,因而说明丹参具有促进肝再生的作用。

四、对改善肾功能的作用:据实验报道丹参具有调节免疫、加速改善微循环,且可抑制凝血、激活纤溶、减少血栓形成、促进纤维蛋白降解作用,使肾功能改善,丹参已成为一种新型的抗凝剂。

五、抗内毒素休克作用:实验观察复方丹参注射液抗内毒素休克作用,以静脉注射大肠杆菌内毒素造成小鼠休克模型,在注入内毒素后半小时静注药物,以24小时内小鼠存活率为指标观察药物治疗休克的疗效,结果:以复方丹参组的存活率最高(26/30只),其次是川芎嗪(30/40只)与蛇药1号(20/30只)。用狗进行类似的实验亦表明,复方丹参液的效果优于生理盐水的扩容作用,而且用药组动物的动脉压降低

程度较轻, 5 小时后恢复程度较强; 犬凝血象及生化指标表明, 复方丹参液虽不能抑止 DIC 的发生发展, 但可使其 DIC 的微血管病性溶血明显减轻, 也使血清中溶酶体酶减少。

六、对骨和肌肉损伤的修复作用: 实验观察丹参对家兔骨折修复的影响, X 线检查证实丹参可使骨折部位骨痂形成提前出现, 且更为致密, 透射电镜观察表明, 丹参可使: (1) 骨生成细胞分布部位及数量增加; (2) 成纤维细胞除有外形改变外, 细胞蛋白质合成活动更为旺盛, 细胞的正常变性过程也加快, 细胞外胶原纤维增多, 并进入成纤维细胞的胞质内; (3) 有增多的破骨细胞出现在不同的骨痂部位, 促进骨的改建; (4) 成纤维细胞肿胀的线粒体内出现众多的致密钙颗粒, 从而使骨痂有更多更早的钙盐沉积。

七、抗炎作用: 中药丹参的乙醚提取物丹参酮, 具有明显的抗炎作用。应用体内法观察到丹参酮可明显地抑制白细胞向炎症区的游走。近有人报道应用琼脂糖玻片法进一步证实了丹参的抗炎效应, 并探索了应用体外法白细胞趋化性实验进行抗炎药物筛选的可行性, 研究结果表明, 健康人白细胞 ($5 \times 10^7/\text{ml}$) 与 50ng/ml 丹参酮共同孵育 1 小时, 可使白细胞趋化性发生明显抑制; 而对白细胞的随机运动无影响, 若孵育时间持续 19 小时, 则 5ng/ml 丹参酮足以使白细胞趋化性及随机运动均发生有意义的抑制。

八、其他作用: 实验证明给家兔肌注丹参煎剂, 有降低血糖作用; 对伤寒、副伤寒甲、副伤寒乙三联菌苗致热的家兔, 有降低体温作用; 用小鼠子宫称重法和阴道涂片证明, 丹参酮有温和的雌激素样活性; 用精囊和前列腺重量法证明丹参酮有抗雄性激素的作用; 能降低家兔血及肝脏的甘油三酯含量, 并能抑制家兔实验性冠状动脉大分支粥样斑块的形成; 延长 Ehrlich 腹水癌小鼠存活期等。

临床应用

一、冠心病心绞痛: 临床观察丹参各种制剂 (丹参注射液、复方丹参注射液、丹参舒心片、冠宁注射液、丹参素等) 治疗冠心病心绞痛 2233 例, 总有效率为 87.1%, 心电图改善率为 52.2%。

二、肺原性心脏病: 据报道用复方丹参注射液治疗 13 例肺心病并心衰, 方法为复方丹参注射液 12ml 加入 10% 葡萄糖 500ml 静滴, 每日一次, 10~14 天一疗程, 证实此药能增加尿量, 肝脏缩小, 颈静脉怒张减

退, 足背水肿消失, 一般 6 天即可见明显疗效, 14 天左右心衰基本控制。有人用丹参静脉滴注治疗慢性肺心病 1 例, 通过观察患者血液流变学和肾上腺皮质功能指标的变化, 结果全血粘度、血球压积、纤维蛋白原均下降, 尿 17 羟类固醇上升, 同时临床症状明显好转, 皮肤黑色素沉着明显消退。

三、慢性肾功能不全: 丹参注射液静滴治疗氮质血症除改善肾功能外, 临床症状均有不同程度的改善, 尤其是在消肿、改善消化道症状、增加尿量、降低血压等方面较为明显。

四、脑血管病: 丹参能改善脑内微循环, 甚至可形成侧枝循环, 故对脑血管病有较好疗效。

五、肝炎: 用丹参注射液 (每毫升含生药 1.5g) 静脉滴注 (每日 1 次 $15\sim 20\text{ml}$, 2 周为一疗程) 治疗急性病毒性肝炎 104 例, 痊愈率为 81.74%, 总有效率达 97%。另据报道 232 例 (其中有 36 例为慢性活动性), 分别用丹参注射液或黄芪注射液肌肉注射, 或静滴、或穴注, 结果显效率为 65.85%, 总有效率为 88.3%。

六、糖尿病神经病变: 本症是糖尿病最常见和严重的并发症之一, 血糖的严格控制能使神经病变机能改善。有人对 23 例患者应用丹参注射液和生地注射液, 血糖值平均由 221mg 降低至 188mg , 症状、体征均有明显的改善, 腓神经运动传导速度由 39.27 ± 4.19 提高到 50.12 ± 6.75 , 下肢静脉血气分析结果也证明本法对神经病变确有疗程短、疗效显著的特点。

七、血栓闭塞性脉管炎: 用白花丹参晒干碎为细末, 用 55 度白酒浸泡 15 天, 配制成 5~10% 白花丹参酒, 每次服 $20\sim 30\text{ml}$, 每日服 3 次, 治疗 34 例, 临床治愈 15 例, 显效好转 9 例, 进步 3 例, 无效 7 例。

八、硬皮病: 丹参对本病的疗效可能是由于改善血流、调节血液循环而取得的。

此外, 丹参注射液等丹参制剂还用于治疗嗜酸性筋膜炎、慢性附件炎、盆腔炎、高胆固醇血症、“流脑”早期弥漫性血管内凝血 (DIC)、流行性出血热、青光眼、子宫内膜异位、痤疮等均有较好的疗效。

九、不良反应: 临床应用中一般无明显的不良反应, 少数病例有口干、恶心、呕吐、心慌、乏力、胃肠道反应等, 但停药后片刻则可自行缓解, 不影响继续用药。新近有报道丹参液静脉滴注可出现过敏反应, 所报道的 5 例中 (其中 3 例为过敏性休克, 4 例皮疹, 死亡 1 例), 复方丹参静注也出现 1 例过敏性休克。