

· 综述 ·

丹参在外科临床的应用

太原市人民医院(太原 030001) 马 丁 许 彬 李庆璐

丹参是中医临床常用药,目前已从中分离出丹参酮 I、丹参酮 II-A、丹参酮 II-B、羟基丹参酮 II-A、隐丹参酮、丹参酸甲酯、异丹参酮 I、异丹参酮 II-A、异隐丹参酮、丹参新酮等 10 种二萜醌类化合物和一种二萜酚类化合物⁽¹⁾。池城安正还从中分离出了一种 TGHI-TGH-IV 的化合物⁽²⁾。丹参的化学成分可分为脂溶性及水溶性两大类,脂溶性是多种丹参酮类,水溶性成分有原儿茶醛和儿茶酚的衍生物如丹参素之类。丹参能通过扩张血管、加快血流、改善微循环、改变血液粘滞性而活血化瘀,其能通过抑制磷酸二酯酶、前列腺素 E₂、5-羟色胺的生物合成进而抑制血小板聚集⁽³⁾。实验表明丹参能恢复毛细血管的舒缩功能,解除局部血管梗阻和瘀血状态⁽⁴⁾。丹参作为一种钙拮抗剂能延长血栓形成时间,且使血栓长度缩短、重量减轻,抑制血小板粘附及聚集,延长凝血酶原时间^(1, 5)。丹参还可增加全血 2, 3-DPG 及增加红细胞的可变形性⁽⁶⁾。丹参对金黄色葡萄球菌和其耐药菌株有较强的抑菌作用^(1, 2, 7);有人以丹参酮 II-A 为原料,合成了一些改变醌式结构的化合物及一些丹参酮 II-A 的 Mannich 碱类化合物,抗菌试验表明,这类化合物对金黄色葡萄球菌有较好的抑菌作用⁽⁴⁾。本文从以下几方面对丹参在外科临床的应用作一综述。

一、丹参可促进皮肤切口愈合

对 50 只家兔在右前臂中下 1/3 部位掌侧皮肤作一 1.5 cm 长纵行切口,其中 30 只为对照组,20 只用丹参治疗,术后 1~10、13、17、21、25、30 日取切口处皮肤制作 HE 染色和 AS 染色标本,以观察丹参对皮肤愈合的影响;结果:(1)丹参组的巨噬细胞及成堆异物巨细胞的出现均早于对照组,使创伤修复的清扫阶段明显提前。(2)丹参组持续出现丰富而充血的毛细血管。(3)丹参组的血管性肉芽组织,胶原性肉芽组织、以及疤痕性肉芽组织的出现均显著早于对照组,说明应用丹参可促进皮肤切口愈合⁽⁸⁾。

二、丹参可使同种动物心脏移植后存活期显著延长

实验得知丹参具有一定的免疫抑制作用⁽⁹⁾,庄

红明通过动物实验研究,发现肌肉注射丹参注射液可使大鼠同种异体移植心脏的存活期显著延长($P < 0.05$)⁽¹⁰⁾。在家兔心脏移植模型中,将丹参与强的松合用,其抗排斥效果较两者单独使用时有明显增强($P < 0.05$)。

三、丹参可预防肠粘连

动物实验证明,丹参预防术后肠粘连有效,而且效果优于右旋糖酐⁽¹¹⁾。其原理为丹参具有抗凝作用,可以促使纤维蛋白原转变为纤维蛋白裂解物控制腹膜表面渗出的纤维蛋白和纤维素机化形成粘连,增加局部血流量,促进局部对炎性渗出物的吸收,丹参对葡萄球菌及大肠杆菌有抑制作用,可减轻局部炎症反应引起的粘连。有人提出丹参能明显抑制成纤维细胞的生长和增生。也有人据此使用丹参注射液局部封闭治疗陈旧性增生性瘢痕取得了满意的效果⁽¹²⁾。丹参也可用于治疗血栓性静脉炎、脉管炎和乳腺增生性疾病等⁽³⁾。

四、丹参可治愈化脓性感染

由丹参根中提炼出的脂溶性成分丹参酮对金黄色葡萄球菌和溶血性链球菌有明显的抑制作用,也可抑制真菌生长⁽¹³⁾,丹参酮还可抑制白细胞趋化性,使白细胞向炎区游走受限,炎症减轻⁽¹⁴⁾。有人报道丹参临床应用治疗慢性骨髓炎的总有效率为 81.2%,对急性骨髓炎治愈率达 93.7%;丹参对一般组织的感染、疖、痈、蜂窝织炎、手足感染、乳腺炎、手术后感染治疗有效率为 88%,丹参还对小面积烧伤、创面感染有抗感染和促进创面愈合作用。丹参酮对急性化脓性扁桃腺炎治疗比一般抗生素疗效快,4 天内痊愈率 74%,而使用抗生素组痊愈率只有 66%。宗爱武报道一右下肢丹毒反复发作 3 年患者,入院后给予青霉素、链霉素、痢特灵、庆大霉素、卡那霉素、红霉素、氯霉素、呋喃唑酮、磺胺药、野菊花注射液等治疗 2 个月无效,改用丹参治疗,用药第 2 天,炎症局限,红肿减轻,第 4 天,红肿全部消退,腿痛消失,用药 10 天后痊愈出院⁽¹⁵⁾。

五、丹参可治愈慢性腰腿痛及肩周炎

对临床药物及物理疗法久治不愈的分别患有椎间

盘突出症、脊椎炎、老年性腰椎肥大、腰肌劳损、隐裂的30例慢性腰腿痛患者,选择相应平面给与丹参注射液椎管内注射,结果总有效率为76.7%⁽¹⁶⁾。其治病机理是扩张血管,改善了局部血液循环,从而消除了局部炎症及肿胀,加强了组织的修复。对36例肩周炎患者,选用肩关节局部穴位,将丹参注射液注入,10次为一疗程;一疗程痊愈者达91.67%,有效率100%⁽¹⁷⁾。

六、丹参可促进骨折愈合

试验通过⁴⁵Ca-液闪烁测定钙方面起的作用,发现正常小鼠左右股骨及胫骨上段的放射活性均随时间而不断下降,注射⁴⁵Ca后不同时间造成右股骨中段骨折后,生理盐水组小鼠骨折部位的放射活性高于相应健侧,而骨折邻近部位的放射活性却低于相应健侧。丹参组小鼠中这种变化变得更为显著,说明丹参能更多地把骨折邻近部位的钙动员出来沉积到骨折部位,有利于骨折愈合⁽¹⁸⁾。同法观察正常小鼠股骨及胫骨⁴⁵Ca沉积的情况及丹参对小鼠右股骨中段骨折后⁴⁵Ca沉积的影响,发现正常小鼠左右骨相应部位钙沉积相似,右股骨中段骨折后,生理盐水组与丹参组小鼠的中段股骨钙沉积不断升高,而股骨上、下二段反而下降,丹参组下降更为显著,说明丹参可以从邻近组织中调动比生理盐水组更多的钙,以更好地满足新骨形成对钙的需要,从而使骨折愈合加速。有人用复方氨基酸和丹参注射液治疗股骨颈骨折62例,总有效率90.32%,大大高于对照组的68.33%⁽¹⁹⁾。

七、丹参的抗癌作用

由于丹参可以活血化瘀、扩张局部血管、增加血液循环,一方面可加强抗癌药的疗效,另一方面又增加了肿瘤转移的可能;这方面还存在诸多争论^(3, 5, 20, 21)。实验证明丹参对小鼠宫颈癌有抑制作用,和化疗药物合用对某些肿瘤的治疗有一定的增效作用,该效应并非由于进入瘤组织中抗癌药物的增加或通过溶酶体酶的活化所致,而可能与其减少瘤组织内DNA的含量有关⁽²²⁾。用钴⁶⁰放射治疗鼻咽癌患者的同时加用丹参,从临床治疗效果看,丹参组肿瘤消退较快,不留或少留瘢痕组织,患者自觉症状改善,没有发现任何副作用,由此认为丹参可能在改善血液循环的同时,增加了瘤体的血流量,改变了瘤细胞的缺氧状态,从而提高了放疗的敏感性,又因活血化瘀能抑制体内纤维母细胞胶原纤维的合成反应,因此大大减少了局部照射处的组织纤维和瘢痕形成⁽⁵⁾。在食管贲门癌根治手术同时应用丹参治疗38例,通过观察甲皱微循环与血流变性的改变,发现丹参有改

善术后微循环障碍和减轻或阻止术后血粘度上升的作用,使用丹参不增加手术出血,也无促进肿瘤转移的后果,认为手术并用丹参是有益与安全的⁽²¹⁾。有作者认为复方丹参以不同途径给药对肿瘤均有促转移作用;剂量越大,转移作用越强^(3, 20)。丹参促进癌转移是由于丹参对癌细胞有解聚作用,并加强癌细胞表面负电荷,另外由于扩张的血管增加了血管通透性,丹参还抑制免疫功能,因此丹参用于癌症患者应当慎重⁽³⁾。刘明章等通过动物实验得出了相反的结论。将Lewis癌分别接种于225只小鼠身上,接种3天后,分不同剂量每日注射丹参酮II-A磺酸钠,历时12日,结果6个剂量组的肌肉内肿瘤和肺癌转移灶数和对照组无明显差异,说明丹参对接种于小鼠肌肉内的Lewis癌的生长及其肺转移都无促进作用,将上述药物加大到相当于人临床剂量及其2倍剂量,仍未见有促癌影响⁽²³⁾。

八、丹参可保护胃粘膜,防止上消化道出血

邓长生等根据中药丹参可增加胃粘膜血流量的机理,提出利用其保护胃粘膜损伤的设想,并进行了深入系统的研究。他们采用乙醇成功制备出动物急性胃粘膜损伤模型,并预先将丹参水溶液灌入胃内作为胃粘膜保护剂,通过实践获得了理想效果。乙醇能使胃粘膜充血,血流瘀滞,细胞缺血缺氧,使胃粘膜损伤加深加重,常可并发致命性上消化道大出血。应用丹参后,从大体标本、光镜、电镜观察以及胃壁结合粘液量、胃排空运动、胃粘膜血流量和组织酶学测定等多方面证实了,中药丹参能抑制组织的脂质过氧化反应,增强胃粘膜的抗氧化能力;丹参能刺激胃壁粘液分泌,巩固胃粘膜屏障,并能减少胃粘膜皱褶,有效地阻止乙醇引起的胃粘膜缺血缺氧,保护胃粘膜深层组织不受损伤的效果尤其明显⁽²⁴⁾。丹参的这种临床应用,为预防重大手术后、烧伤、创伤、应用激素导致的应激性溃疡、出血性胃炎等展示了美好的前景。

九、丹参的副作用

丹参的副作用主要为过敏反应,其机理可能是丹参酮与酚性结晶体作为抗原与血浆蛋白结合而具有免疫原性,从而引起机体发生过敏反应。夏前明等综合文献报道丹参过敏反应19例⁽²⁵⁾,其中3例为明确诊断经重复应用而证实,3例静脉滴注改口服后仍有反应,主要症状、体征为瘙痒、头痛、气急、心慌、发热、恶心、呕吐、腹痛、咳嗽、哮喘、低血压、心律失常、局限性水肿、口唇疱疹、荨麻疹等。有1例用丹参12ml加入低分子右旋糖酐500ml,静脉滴注后立即发生过敏,随之呼吸心跳停止而死亡。笔者曾

对一名肝硬化门脉高压患者行脾切除,行贲门周围血管离断术的同时经门静脉置管灌注丹参以治疗肝硬化。用药后患者每日高热不退,各种降温方法无效,经化验、放射、B超等多项检查未发现致热原因;停用丹参后,体温立即降至正常。在制造丹参注射液过程中,可产生部分鞣质,其不仅影响产品的稳定性,而且长期用药后会产生危害,鞣质能加速红细胞凝聚,并与血液中血红蛋白结合形成药物性沉淀,如果长期多次静滴有引起血栓形成可能,导致缺血性脑血栓病情加重,长期肌肉注射还可引起局部硬节、胀痛等^[26]。

参 考 文 献

1. 杨保津. 丹参的活性成分. 中成药研究 1986; 3: 36.
2. 池城安正, 等. 丹参的成分. 国外医学·中医中药分册 1987; 9: 50.
3. 王继香, 等. 丹参的作用与用途. 新中医 1983; 11: 52.
4. 朱明方, 等. 复方丹参片临床应用及实验研究. 中成药 1988; 8: 21.
5. 施顺清. 丹参的研究进展. 中成药研究 1985; 11: 36.
6. 俞国瑞, 等. 丹参对冠心病患者微循环 2, 3-DPG 的影响及院试验研究. 中西医结合杂志 1988; 8(10): 596.
7. Hae Young Chung, et al. 丹参药理学. 国外医学·中医中药分册 1988; 20: 10.
8. 徐荣辉. 丹参对家兔皮肤切口愈合影响的组织化学观察. 中草药 1982; 13: 15.
9. 傅乃武, 等. 几种活血化瘀药物对免疫功能的影响. 中国药理通讯 1985; 2: 5.
10. 庄红明. 丹参注射液对试验动物同种移植心脏存活期的影响. 中西医结合杂志 1988; 8(1): 29.
11. 蒋贻康, 等. 丹参注射预防肠粘连实验研究. 实用外科杂志 1981; 3: 136.
12. 杨卫. 丹参注射液治疗陈旧性增生性瘢痕一例. 中西医结合杂志 1989; 9(7): 417.
13. 高玉柱, 等. 丹参酮的抗炎作用. 中西医结合杂志 1983; 3(5): 300.
14. 高骥媛, 等. 丹参酮对人白细胞趋向性影响的观察. 中西医结合杂志 1985; 5(11): 684.
15. 宗爱武. 丹参注射液静注治愈复发性丹毒一例. 山东医药 1979; 5: 54.
16. 鄯水旺, 等. 丹参、当归注射液椎管内注射对慢性腰腿痛的疗效观察. 实用中西医结合杂志 1990; 3: 46.
17. 施葵未. 丹参注射液穴位注射治疗肩周炎 36 例. 中西医结合杂志 1989; 9(2): 115.
18. 刘秀兰, 等. 丹参注射液对骨折愈合中钙再吸收的影响. 中西医结合杂志 1985; 5(7): 418.
19. 唐玲丽, 等. 复方氨基酸和丹参液静脉滴注促进股骨颈骨折愈合. 中国中西医结合杂志 1992; 12(7): 441.
20. 李学汤, 等. 复方丹参对实验肿瘤生长和转移的影响及其与抗癌药物的合并应用. 中医杂志 1981; 2: 142.
21. 林建华, 等. 丹参改善食管、贲门癌患者术后甲皱微循环和血液流变性的观察. 中西医结合杂志 1988; 8(9): 538.
22. 傅乃武, 等. 丹参对实验肿瘤生长和转移的影响及其作用原理的初步探讨. 中华肿瘤杂志 1981; 3: 165.
23. 刘明章, 等. 丹参酮 II-A 磺酸钠对 Lewis 癌无促进生长与转移的作用. 中国药理学报 1991; 12: 534.
24. 周旭娅. 丹参可保护胃粘膜. 医药信息论坛 1993; 19: 7.
25. 夏前明. 19 例丹参过敏反应的临床分析. 中国中西医结合杂志 1992; 12(3): 180.
26. 林顺. 丹参注射液不同的制备方法与对鞣质含量的影响. 中草药 1984; 15: 18.

中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会 第六次学术交流会征文通知

为振兴中西医结合事业,促进学术经验交流,提高医疗技术水平,本专业委员会定于 1994 年 11~12 月在深圳市召开第六次学术会议(收费标准不高于内地),征文通知如下:

一、征文内容:(1)中西医结合诊治胃、肠、肝、胆、胰疾病的临床经验与实验研究。(2)中西医结合对消化系统疾病癌前病变的诊治和手术后的临床经验。(3)中西医结合对胃肠功能障碍性疾病的诊治经验。(4)名老中医对消化系统疾病临床经验介绍。

二、征文要求:(1)来稿请详细写明通讯地址:省、市(县)、工作单位、邮政编码、作者姓名(正楷书写)。稿件要经单位审批,加盖公章推荐。(2)截稿日期:1994 年 6 月底。征文交送:北京市东城区美术馆后街 23 号,北京市中医研究所(100010)崔春萍同志收。具体开会日期,另行通知。

中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会