

丹参水溶部分药理研究进展

四川省中药研究所(重庆 630065) 张白嘉* 刘 榴

摘 要 概述丹参水溶部分具有抗氧化、抗凝、抗血栓、抗心脑血管缺血及调血脂作用,对多种动物实验性心、肝、肺等组织损伤均有明显保护作用,且有抗炎、增强免疫功能等多方面药理活性。

关键词 丹参 水溶部分 药理作用

丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bunge 为唇形科鼠尾草属多年生草本植物。以根入药,能活血通经,祛瘀止痛、清心除烦。丹参的化学成分有脂溶性的二萜醌和水溶性的酚性酸两大类。本文中丹参水溶部分为丹参水提取物,丹参注射液、原儿茶醛(3,4-二羟基苯甲醛)、原儿茶酸、D(+)-B-(3,4-二羟基苯基)乳酸(称丹参素或丹参酸甲)、丹参酸乙、丹参酸丙、迷迭香酸、丹酚酸 A、丹酚酸 B、咖啡酸、镁-丹参酚性酸 B(LSA-B)等。它们的化学和药理作用有很多不同,现将近年来有关丹参水溶部分的药理研究概况作一综述。

1 抗氧化作用

张力等报道,丹参素为超氧阴离子(O_2^-)清除剂,其清除 O_2^- 的作用优于超氧化物歧化酶(SOD)^[1]。丹参注射液对 H_2O-Fe^{2+} 体系中的羟自由基的清除率为 65%,对黄嘌呤-黄嘌呤氧化酶体系中氧阴离子的清除率为 100%^[2]。丹参水溶性提取物可显著抑制 Fe^{2+} -半胱氨酸引起的大鼠心、肝、脑、睾丸组织中线粒体和微粒体的脂质过氧化。还可明显抑制由 Fe^{2+} -Vit C 体系和 Triton X-100 引起的大鼠心、肝、脑、肾脏线粒体肿胀,推测其保护作用与抗氧化作用有关^[3]。刘耕陶等报道,从丹参水溶性部分分离出的 7 种酚类化合物:丹酚酸 A、丹酚酸 B、原儿茶醛、原儿

茶酸、丹参素、咖啡酸及迷迭香宁酸对生物膜过氧化损伤均具有很强的保护作用,其中以丹酚酸 A 的抗氧化活性尤为显著^[4]。丹酚酸 A、B 和丹罗酚酸、对 Vit C-NADPH 或由 Fe^{2+} -半胱氨酸诱发的大鼠脑、肝、肾微粒体的脂质过氧化都有很强的抑制效应,其作用比抗氧化剂 Vit E 的作用强百倍至千倍。机制之一是这些成分有效地清除超氧阴离子^[5]。丹参注射液能显著提高老龄小鼠红细胞及肝中 SOD 活性,显著降低血清及肝中过氧化脂质含量,与 Vit E 比较作用稍强^[6]。以上结果提示丹参能清除有害的氧自由基,防止脂质过氧化反应,可能是其重要药理机制之一。

2 抗凝及抗血栓作用

邹正午等用迷迭香酸给大鼠静脉注射,能显著抑制其静脉血栓形成,阻抑胶原诱导的血小板聚集,促进纤维蛋白溶解^[7]。丹参水溶性有效成分 764-3 体外或体内给药均能明显抑制 AA 和 ADP 诱导的兔和人血小板聚集。还能明显促进 6-keto-PGF_{1 α} 的生成,提示可能有利于 TXA₂/PGI₂ 平衡的调节^[8]。丹参注射液能促进牛内皮细胞分泌纤溶酶原激活物,提高 PGI₂ 的产生量,降低纤溶酶原激活物的抑制物活性,人工合成的丹参素也具有同样作用。此外,丹参注射液还能增加牛内皮

* Address: Zhang Baijia, Sichuan Provincial Institute of Traditional Chinese Materia Medica, Chongqing

细胞膜表面血拴调理蛋白活性,而丹参素则无此作用^[9]。

3 抗心、脑缺血作用

丹参水提物对异丙肾上腺素、氯化钡及冠状动脉结扎所致大鼠心肌缺血或心律失常均有明显防治作用^[10]。徐洪涛等观察了丹参注射液对麻醉犬在造成冠状动脉狭窄时左心室舒张功能的影响,发现丹参注射液可使心肌缺血时左心室舒张功能损害减轻^[11]。静注丹参注射液能明显对抗大鼠冠脉结扎后心肌血流量的减少,其脑血流量有所增加。静注丹酚酸 A 可改善小鼠脑缺血再灌注致学习记忆功能障碍,并使其脑组织中脂质过氧化产物丙二醛(MDA)含量明显降低,这一作用对心脑血管病变的防治有重要意义^[12]。

4 调血脂作用

孙锡铭采用细胞培养模型,发现丹参注射液及丹参素能显著抑制细胞内源性胆固醇的合成,丹参素还具有抗脂蛋白氧化作用,可使氧化脂蛋白电泳迁移率明显变慢,氧化脂蛋白中脂质过氧化物含量明显减少以及氧化脂蛋白对细胞的毒性作用明显减弱^[13]。丹参素具有抑制牛主动脉平滑肌细胞氧化修饰 LDL 的作用,使 LDL 中 MDA 含量明显减少,其抗氧化能力与丹参素的量成正相关,提示丹参素可用于动脉粥样硬化的防治^[14]。

5 保肝作用

淤泽泻等用含丹参注射液和 CCl₄ 的 GNK 液(NaCl 0.8g, KCl 0.4g, Glucose 1.0g,加重蒸水至 1000ml,调 pH 至 7.45,临用前通 O₂ 10min)灌流大鼠离体肝脏,灌流液中 GPT 含量明显降低,肝脏的病理损伤也减轻,但对大鼠体外 GPT 活力及门静脉血管条则无明显影响^[15]。用丹参注射液皮下注射治疗 CCl₄ 和醋氧酚肝毒剂所致小鼠肝损伤,结果能明显抑制小鼠 SGPT 升高及肝细胞脂质过氧化物 MDA 的生成。给兔静注丹参液,能有效地推迟和减轻缺血后再灌流引起的不可逆肝损伤^[16]。大鼠经口投以镁-丹参酚性酸 B,具有促进 PGI₂ 的生成作用,对

肝粘附性细胞中环加氧酶活性有抑制作用^[17]。戚心广等报道,ip 丹参注射液能减少 D-半乳糖所致肝损伤大鼠的死亡率,降低 ALT,使血浆纤维联结蛋白升高,从而提高其网状内皮系统的吞噬功能及调理素活性,防止肝脏的免疫损伤^[18]。曾民德等发现,在体外培养的成纤维细胞中,在加入丹参注射液后可使细胞的³H-羟脯氨酸掺入值、胶原合成率及纤维连素产量均显著低于对照组,提示丹参注射液能直接有效地抑制成纤维细胞合成基质,在抗纤维化治疗中具有重要意义^[19]。肌注丹参注射液可减轻人血清白蛋白所致的大鼠免疫性肝纤维化,与白细胞介素-2 联合用药作用更佳^[20]。此外,丹参注射液能明显抑制正常及肝损伤鼠肝细胞脂质过氧化反应,并诱导细胞色素 P₄₅₀ 的合成,能增加损伤肝细胞 DNA、RNA 及蛋白质的含量,有利于促进肝细胞再生与修复。尚可促进损伤肝细胞尿素合成,这对降低血氨和防止肝性脑病的发生将起一定作用^[21]。

6 对肺损伤保护作用

应用丹参注射液防治高分子右旋糖酐所致家兔肺出血,病理检查结果表明,用药组心肌坏死灶、肺组织血栓形成及出血程度均明显低于对照组^[22]。丹参注射液能扩张大鼠腺泡内肺动脉(IAPA)管径,减轻低氧对内皮细胞的损伤,还能阻抑 IAPA 肌化增强现象,提示丹参在阻抑低氧性腺泡内 IAPA 构型重组和肺动脉压升高方面具有重要作用^[23]。

7 对肾损伤保护作用

罗季安观察了丹参注射液对草鱼胆汁所致的大鼠早期肾脏损害的影响,结果表明,给药组肾功能的损害及病理改变均较模型组为轻,丹参注射液能降低血肌酐和尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶的含量,有增加肌酐清除率、减少近曲小管上皮细胞坏死数目的作用^[24]。丹参注射液对家兔甘油性急性肾功能衰竭有保护作用,可增加肾血流量,降低血尿素氮,增加肌酐清除率和尿量,其作用机理可能与钙拮抗剂异搏定相似^[25]。

8 抗炎和增强免疫功能作用

镁-丹参酚性酸 B 具有抗炎作用,可能与抑制腹腔多核白细胞的白三稀生成及 5-脂加氧酶活性的作用有关^[26]。张罗修等报道,丹参素能明显抑制钙离子载体 A_{23187} 诱导的大鼠腹腔巨噬细胞产生 PGE_2 。而炎症刺激剂(角叉菜胶、硅胶、酵母多糖等)及 A_{23187} 均可刺激 PGE_2 的合成,且巨噬细胞合成 PGE_2 时需钙离子参与。因此,丹参素的抗炎作用部分机理是抑制钙离子内流^[27]。ip 丹参注射液能提高大鼠的淋巴细胞转化率,能明显促进小鼠抗体生成,促进小鼠单核巨噬细胞系统的吞噬功能,具有免疫增强作用^[28]。

9 其他作用

ip 丹参注射液能显著抑制小鼠扭体、嘶叫和热板反应,给小鼠脑室内注射可明显提高其痛阈^[29]。丹参注射液对整体豚鼠药物性喘息有显著预防作用,但对气管平滑肌痉挛的直接解痉作用较弱。对大鼠被动皮肤过敏反应具有较强的抑制作用。丹参水溶液能减轻大鼠乙醇性急性胃粘膜损伤,促进胃壁结合粘液分泌,还能有效抑制胃排空运动^[30]。

近年来对丹参水溶部分的药理研究所用样品多为丹参注射液或水提取物,而对有效部位或单体的药理研究不多。丹参水溶部分作用机制是多方面的,其抗氧化作用可能为主要药理机理之一,为临床应用提供了依据。

参考文献

- 1 张 力,等. 哈尔滨医科大学学报,1992,26(4):255
- 2 杨卫东,等. 中国药理学通报,1990,6(2):118
- 3 危一松,等. 赣南医学院学报,1992,12(1):20
- 4 刘耕陶,等. 中国药理学与毒理学杂志,1992,6(1):77
- 5 黄治森,等. 药学报,1992,27(2):96
- 6 郭志兴,等. 佳木斯医学院学报,1993,16(1):4
- 7 邹正午,等. 药学报,1993,28(4):241
- 8 汪 钟,等. 中国医学科学院学报,1994,16(2):140
- 9 顾扬洪,等. 上海第二医科大学学报,1990,10(3):208
- 10 郑若玄,等. 中西医结合杂志,1992,12(7):424
- 11 徐洪涛,等. 中西医结合杂志,1990,10(12):737
- 12 杜冠华,等. 药学报,1995,30(3):184
- 13 孙锡铭,等. 中草药,1991,22(1):20
- 14 王 南,等. 南京医科大学学报,1994,14(4):529
- 15 淤泽溥,等. 中国中药杂志,1992,17(12):749
- 16 陈安球,等. 广州医学院学报,1993,21(4):31
- 17 刘 平,等. 中国中药杂志,1994,19(2):110
- 18 戚心广,等. 中西医结合杂志,1991,11(2):102
- 19 曾民德,等. 上海第二医科大学学报,1991,11(3):204
- 20 叶红军,等. 中华消化杂志,1994,14(5):266
- 21 邓和军,等. 中国中药杂志,1992,17(4):233
- 22 时毓民,等. 上海医科大学学报,1991,18(4):312
- 23 席思川,等. 同济医科大学学报,1994,23(2):81
- 24 罗季安,等. 中国中西医结合杂志,1993,13(3):98
- 25 张步振,等. 中国医药学报,1991,6(2):26
- 26 刘 平,等. 中药药理与临床,1993,9(3):13
- 27 张罗修,等. 中药药理与临床,1990,6(4):31
- 28 郎杏彩,等. 河北医学院学报,1991,12(3):140
- 29 党月生,等. 兰州医学院学报,1990,16(1):1
- 30 常 江,等. 中国病理生理杂志,1994,10(1):27

(1995-07-04 收稿)

1996-03-03 修回)

仙鹤草的临床新用

沧州市药品检验所(061001)

田永庆

陈雪峰

仙鹤草 *Agrimonia pilosa* Ledeb. 为蔷薇科龙芽草,又名脱力草、金顶龙芽、狼牙草。性平、味苦涩。入肺、肝、脾经。有收敛止血,消炎止痢,强壮身体之功效。因其药性平和,为临床常用之中药。随着仙鹤草临床应用的增多及药理研究的进展,其临床应用范

围进一步拓宽,增加了许多新的用途,同时亦见有过敏反应的报道。

1 内科

1.1 尿路感染:对于因细菌感染及滴虫感染引起的泌尿系统疾病,仙鹤草有清热止血,抑制葡萄球菌,