

高山红景天种子成熟度差、发芽率低的情况,需进一步完善与发展组织培养快繁技术以获得大量高山红景天苗,同时在环境适宜的高海拔山区开辟种植基地,并进行科学田间管理。而细胞大规模培养则着重研究培养细胞代谢途径的调控及培养过程的优化,以使红景天甙产量能大幅度提高,同时要降低培养成本,最终使其产生商业应用价值。此外,对以红景天甙为代表的有效成分的药用价值还需进一步深入研究。

总之,在今后的几年内,通过众多研究者的共同努力,高山红景天资源将在食品与医药行业中得到广泛应用。

### 参考文献

- 1 吴维春,等. 长白山珍贵药用植物高山红景天,长春:吉林科学技术出版社,1987. 1
- 2 中科院中国植物志编委会. 中国植物志. 34卷(第一分册). 北京:科学出版社,1984,161
- 3 明海泉,等. 中草药,1988,19(5):17
- 4 孙世国. 特产研究,1993,(1):24
- 5 吴维春,等. 高山红景天. 沈阳:辽宁人民出版社,1987. 1
- 6 姜明兰,等. 沈阳农业大学学报,1995,26(2):1

- 7 卢希贤,等. 中草药,1980,11(4):147
- 8 薛志革,等. 中国中药杂志,1991,16(10):612
- 9 张艳秋,等. 中草药,1990,21(6):11
- 10 刘志远,等. 中草药,1993,24(3):125
- 11 Saratikov A S, et al. Die Pharmazie, 1968,23(7):394
- 12 明海泉,药学通报,1987,22(4):229
- 13 Khnykina L A, et al. Farmatsiya, 1973,22(3):24
- 14 安丰,等. 中草药,1994,24(9):466
- 15 王曙,等. 药学学报,1992,27(11):849
- 16 袁文学,等. 沈阳农业大学学报,1986,3(3):181
- 17 Хныкина Л А, и др. Алтея Дел, 1966,15(6):34
- 18 孙非,等. 中草药,1993,24(10):532
- 19 卢希贤,等. 沈阳药学院学报,1985,2(4):78
- 20 卢希贤,等. 沈阳药学院学报,1986,3(4):132
- 21 孟庆勇,等. 中草药,1993,24(1):38
- 22 孟庆勇,等. 沈阳农业大学学报,1994,25(3):264
- 23 刘世强,等. 辽宁农业科学,1991,(5):17
- 24 刘世强,等. 植物生理学通讯,1991,27(5):375
- 25 姜明兰,等. 沈阳农业大学学报,1994,25(4):355
- 26 许建峰. 高山红景天愈伤组织颗粒悬浮培养动力学与过程调控:[博士学位论文]. 大连:大连理工大学,1997
- 27 许建峰,等. 应用与环境生物学报,1995,1(1):19
- 28 许建峰,等. 生物工程学报,1996,12(4):460
- 29 韩爱明,等. 植物生理学通报,1997,33(1):33

(1997-05-19 收稿)

1997-07-30 修回)

## 高原病及丹参的防治作用

中国人民解放军第254医院药剂科(天津 300142) 张广明\* 蒋芝荣

**摘要** 介绍高原缺氧及高原病引起的人体生理、病理改变;丹参及丹参素改善微循环,抗氧化损伤,保护缺氧心、脑细胞的基础研究概况及进展,以期将丹参及制剂应用于防治高山病的发生、发展提供有益的依据。

**关键词** 高原病 丹参 丹参素

高原病(Mountains Sickness, MS)是高原地区(海拔3 000 m以上)的特发病、常见病,是高原缺氧时机体生理代偿(失代偿)所致组织和器官负荷加重(病理改变)而出现的临床症候群的统称。MS(急性)主要包括:高原病的急性反应、肺水肿、脑水肿;(慢性)包括:心脏病、红细胞增多症等。MS的诱发因

素很多,如低气压、寒冷等恶劣的气候环境,但主要致病因素在本质上是一样的,即高原缺氧。故也可认为MS是缺氧性疾病的一种表现。笔者将介绍活血化瘀中药丹参在抗缺氧损伤基础及临床研究方面取得的进展,以期临床MS的防治提供依据。

### 1 高原缺氧对血液、微循环的影响及丹参的

\* Address: Zhang Guangming, Department of Pharmacy, 254 Hospital of PLA, Tianjin  
张广明 男,33岁,主管药师,医学硕士。1990~1995年在第四军医大学药理教研室任助教,主研心血管药理。1995年后在解放军第254医院药剂科,主管药师、主研丹参及其制剂药理及临床应用。撰写的科研论文“异丙卡因抗心律失常及其机理的研究”及“丹参及其活性成分药理作用研究的新进展”分别荣获西北药学会及《华北药学》杂志二、三等奖。

## 防治作用

为适应高原缺氧,人员在进入高原数小时便可有血细胞〔红细胞(RBC)、血红蛋白〕升高、交感神经活动增强等代偿性反应。这一方面可提高机体的摄氧能力、增加重要脏器的氧供应;但另一方面,当缺氧严重或过度代偿时,可造成血液浓、粘、聚,使微循环及血液流变学发生改变<sup>[1]</sup>,血氧饱和度、组织氧弥散力降低,细胞及组织进一步缺氧造成脏器的广泛损伤。应用丹参可抑制血小板聚集,激活纤溶系统,降低全血粘度,疏通微循环;减少RBC间内摩擦力;增加RBC膜的机械强度<sup>[2]</sup>。

高原低氧导致细胞及组织有氧代谢过程发生障碍,自由基产生异常增加和自由基清除剂浓度降低。丹参(素)是良好的自由基清除剂,防止由此而致的脂质过氧化损伤<sup>[3]</sup>。研究表明,丹酚酸A、B和丹罗酚酸体外抗氧化作用比维生素E更强<sup>[4]</sup>。

丹参(素)还能减轻血管紧张素等神经、体液因子引发的血小板激活<sup>[5,6]</sup>,改善肾上腺素(Adr)增多而致的微血管内皮细胞水肿,微血栓形成和微循环障碍<sup>[7,8]</sup>。

## 2 高原缺氧对呼吸系统的影响及丹参的防治作用

缺氧对呼吸系统的影响主要表现在:早期的缺氧性肺动脉(PA)收缩;后期伴有的PA结构改建即肺动脉血管内皮细胞(PAEC介导);慢性缺氧时RBC增高的影响。另外,缺氧所致神经、体液因素包括儿茶酚胺、PGs、肾素血管紧张素醛固酮(RAA)系统和心房利钠因子(ANF)等在PA高压形成中也起重要的作用。而PA高压又可诱发高原肺水肿、右心室肥大等。丹参(素)呈剂量依赖性抑制低氧性PA收缩<sup>[9]</sup>。探讨其机制,丹参有Ca<sup>2+</sup>拮抗作用<sup>[10]</sup>;采用细胞培养方法显示缺氧可刺激PAEC合成、分泌某些能促进PA平滑肌增生及胶原蛋白合成的细胞因子,丹参有抑制此过程的效应<sup>[11,12]</sup>;临床及动物实验均证实丹参具有降低PA高压和抑制肺血

管构型重建<sup>[13]</sup>,提高患者动脉血氧分压和血氧饱和度的作用<sup>[14]</sup>。

## 3 高原缺氧对心、脑血管系统的影响及丹参的防治作用

长期缺氧引起RBC过度增生,严重PA高压可致明显的右心室肥大甚至衰竭<sup>[15]</sup>;慢性心肌缺氧还可致左心室舒张功能和顺应性轻度降低,此时冠状动脉阻力随缺氧的加重而升高,冠脉流量下降,心肌摄氧量降低<sup>[16]</sup>。缺氧还可造成心肌细胞本身的病变(线粒体最敏感),以及心肌微循环障碍(RBC增多,血液粘、浓、聚,微血栓形成),加剧缺氧程度,丹参对高原心肌慢性缺氧具有明确的保护作用<sup>[17]</sup>。

丹参及其某些有效成分(丹参素、丹参酮-Ⅱ-A)保护心肌的分子机制<sup>[18]</sup>:a)无论从抗脂质过氧化物反应或电子自旋共振(ESR)或HPLC直接测定羟自由基( $\cdot\text{OH}$ )、超氧阴离子(O<sub>2</sub><sup>-</sup>),都证实丹参为良好的自由基清除剂,效果优于SOD<sup>[19]</sup>;b)丹参具有Ca<sup>2+</sup>通道阻滞剂作用,可抑制缺氧、缺血时细胞内游离Ca<sup>2+</sup>的增加,作用优于异搏定<sup>[20]</sup>;c)丹参或丹参酮-Ⅱ-A能防止线粒体膜流动性的下降,有效对抗 $\alpha_1$ 、 $\beta$ 受体的改变,具有膜稳定作用<sup>[21]</sup>;d)丹参素对线粒体、内膜体跨膜电位和ATP酶合活力,对呼吸链的基本功能具明显保护作用<sup>[22]</sup>。

丹参的水溶性成分764-3通过抑制主动脉平滑肌细胞(ASMC)上的血管紧张素Ⅱ(AⅡ)受体的基因表达,降低ASMC中AⅡ的含量,进而明显抑制AⅡ对SMC增殖的促进作用<sup>[23]</sup>。丹参通过抑制AⅡ的合成与释放,呈剂量依赖性地抑制AⅡ刺激SMC的增殖,不但为防治AS和冠状动脉成形术后再狭窄的治疗提供了新的依据<sup>[24]</sup>,也为逆转缺氧而致血管壁结构异常提供了有力证据。

脑是对高原缺氧最敏感的器官,尤其是脑的组织代谢在缺氧时变化最显著,表现在:脑微循环压力升高、透性增强,组织间隙水肿;脑细胞有氧代谢障碍,ATP含量降低,细

胞水肿;细胞内  $Ca^{2+}$  超载,自由基生成增多,脂质过氧化损伤加剧<sup>[25]</sup>。

丹酚酸 A 通过清除  $\cdot OH$ ,抑制丙二醛(MDA)的生成,减轻脑组织的脂质过氧化反应<sup>[26]</sup>;丹参可降低缺血、缺氧造成的脑细胞内  $Ca^{2+}$  的超载<sup>[27]</sup>;改善组织  $Na^+-K^+-ATP$  酶、 $Ca^{2+}-ATP$  酶的活性,减轻缺氧、缺血后神经元的损伤<sup>[28]</sup>;通过抑制血小板聚集,激活纤溶系统,减少血栓形成,改善脑微循环<sup>[29,30]</sup>。

整体实验结果表明,丹参及其有效活性成分能显著延长小鼠和大鼠在常压和低压缺氧条件下的存活时间;提高小鼠在低氧状态下对氧的利用能力<sup>[31]</sup>;提高因排空心脏儿茶酚胺而降低机体对低压缺氧的耐受力<sup>[32]</sup>。

总之,丹参能提高血液携氧能力,有效地减轻低氧(包括高原缺氧,缺氧性疾病如冠心病、心肌梗塞)所致的心、脑、肾、肺等重要脏器的损伤,为高原病的防治提供了依据。

#### 参考文献

- 1 王占刚,等.高原医学杂志,1991,1(2):9
- 2 史举彤,等.山东医科大学学报,1991,29(3):237
- 3 刘耕陶,等.中国药理与毒理学杂志,1992,6(1):77
- 4 黄治森,等.药学报,1992,27(2):96
- 5 吁文贵,等.药学报,1994,29(6):412

- 6 武怀珠,等.中华血液学杂志,1994,15(9):458
- 7 徐理纳,等.首届海峡两岸心血管科学研讨会论文摘要汇编.北京.1995.97
- 8 康艳萍,等.首届海峡两岸心血管科学研讨会论文摘要汇编.北京.1995.45
- 9 陈莲华,等.中华麻醉学杂志,1994,14(3):163
- 10 徐长庆,等.首届海峡两岸心血管科学研讨会论文摘要汇编.北京.1995.66
- 11 孙宝华,等.同济医科大学学报,1995,24(1):5
- 12 周小明,等.中药药理与临床,1995,11(3):31
- 13 席思川,等.同济医科大学学报,1994,23(2):81
- 14 仲伟珍,等.新中医,1991,23(5):55
- 15 谢增柱,等.高原医学杂志,1992,2(1):1
- 16 吴天一,等.中国应用生理学杂志,1991,7(3):193
- 17 徐小红,等.兰州医学院学报,1989,15(3):119
- 18 王孝铭.首届海峡两岸心血管科学研讨会论文摘要汇编.北京.1995.17
- 19 吴卫平,等.北京医学,1995,17(3):133
- 20 徐长庆,等.哈尔滨医科大学学报,1991,25(6):409
- 21 傅国辉,等.哈尔滨医科大学学报,1990,24(5):334
- 22 张殿清,等.中国地方病防治杂志,1993,8(1):9
- 23 张茜,等.首届海峡两岸心血管科学研讨会论文摘要汇编.北京.1995.30
- 24 周小明,等.中药药理与临床,1995,11(3):31
- 25 吕永达主编.高原医学与生理学.天津:科技翻译出版公司,1995.350
- 26 杜冠华,等.药学报,1995,30(3):184
- 27 徐放生,等.中华儿科杂志,1994,32(4):203
- 28 张剑宁,等.第四军医大学学报,1994,15(3):189
- 29 李治平,等.新中医,1994,26(6):62
- 30 张剑宁,等.中华神经外科杂志,1995,11(1):26
- 31 陈维洲,等.药学报,1979,14(6):326
- 32 陈维洲.药学报,1984,19(11):876

(1997-03-05 收稿)

## 中药煮散的研究进展

黑龙江中医药大学临床医学院(哈尔滨 150040) 郭玉勤\* 王玉玺 邹存清

**摘要** 论述了中药煮散的沿革、理论依据、实验和临床研究,从而制定出煮散的最佳粒径和常用量标准,分析论证了煮散的可行性以及优缺点,指出药物粉碎成颗粒煎煮可以提高中药有效成分的煎出率。

**关键词** 中药煮散 剂型改革 中药制剂

中药煮散是将中药粉碎成比散剂稍大的粗颗粒,以水煎煮,去渣取汁服用的一种剂型;是古老中药汤剂的变型。近年来,由于中药资源的匮乏,药价上调,汤剂这一原始的剂型和煎煮方法在某种程度上已经成为中医发

展的障碍,因此,中药煮散这一研究课题历史地提到日程上来。

### 1 中药煮散的历史沿革

煮散这一剂型,始见于汉代张仲景的《伤寒杂病论》,如半夏散、四逆散、薏苡附子败酱

\* Address: Guo Yuqin, Pharmacy Section of Clinical College, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Haerbin