

小鼠20只随机分成2组, 每组10只, 两组分别灌胃给以菌丝15g/kg和相应体积的生理盐水, 45分钟后两组均腹腔注射戊巴比妥

妥钠30mg/kg, 以翻正反射消失1分钟以上为入睡指标, 记录15分钟内的动物的入睡数, 结果进行 χ^2 检验, 见表3:

表3 菌丝与戊巴比妥的作用

组别	动物只数	睡眠百分率 %	P 值
生理盐水+戊巴比妥30mg/kg	10	40	
菌丝15g/kg+戊巴比妥30mg/kg	10	100	< 0.001

结果表明菌丝对戊巴比妥有协同作用, 能明显地增强戊巴比妥的中枢镇静作用。

(四)对氯丙嗪中枢抑制作用的影响⁽⁵⁾

大白鼠20只随机分成2组, 每组10只, 两组分别灌胃菌丝10g/kg和相应体积的生理盐水, 45分钟后均腹腔注射氯丙嗪10mg/kg观察给药后20分钟内动物的行为变化, 结果表明两组动物均出现安静、体软、跌倒现象, 但翻正反射均无消失, 表明菌丝对氯丙嗪的中枢抑制无协同作用。

三、讨论

从本实验结果表明, 人工猴头菌丝有明显的降低小鼠的自主活动; 拮抗苯丙胺的兴奋作用; 协同阈下剂量戊巴比妥钠的催眠作用; 但对氯丙嗪的中枢抑制无协同作用, 其

机理不明。本实验所用的人工猴头菌丝据报道其成分为猴头多糖、氨基酸、多肽类及少量的生物硷、酚类、有机酸、黄酮类、鞣质、萜醌类物质⁽⁶⁾。至于发挥镇静作用是何种成分尚有待今后研究, 但从本实验结果看猴头菌丝可作为镇静药。

参考文献

- [1] 吉林省中医中药研究所等主编:《长白山植物药志》, 27~29
- [2~4] 徐叔云等:《药理实验方法学》, 人民卫生出版社, 1982年版
- [5] 蒋莹等: 甲基丁香酚的药理研究, 药理学报, 17(2): 87~92 1982
- [6] 张光琦等: 猴头菌深层培养物化学成份的初步研究, 《食用菌》, 2, 28~29, 1984

中 药 丹 参 研 究 的 进 展

天津第二医学院药理学系 叶泳年

从1934年日本的中尾等人⁽¹⁾与Wessely和我国的王序等⁽²⁾用科学的方法研究丹参至今已有五十多年的历史了。随着研究的不断深入, 人们对丹参这一中草药的植物化学、药理作用、制剂剂型和临床应用都有了一些认识。现将近年来上述研究成果简要综述如下:

丹参的植物化学

一、关于丹参的植物学

丹参(*Salvia miltiorrhiza* Bunge)

是唇形科(Labiatae)鼠尾草属(*Salvia*)植物。在我国北至辽宁、南至浙江、东自山东、西至甘肃均有生产。丹参为野生草本植物, 方形茎, 叶呈心脏形对生, 花为白色或青紫色的唇形花, 根多呈红棕色, 歧根粗壮且内部紫褐色, 并有香气而味略甜, 一般秋季采挖其根供药用。国内栽培的丹参约有二、三年后挖根供用。

据不完全统计我国丹参共有十八种。它们是: 丹参(*Salvia miltiorrhiza* Bun-

南丹参 (*Salvia bowleyana* Dunn)、甘西鼠尾 (甘肃丹参, *S. przewalskii* Maxim)、褐毛甘西鼠尾 (褐毛丹参, *S. przewalskii* Maxim Var. *mandarinorum* Stib)、三叶鼠尾 (三对叶丹参, *S. trijuga* Diels)、滇丹参 (云南丹参, *S. yunnanensis* C.H. Wright)、毛地黄鼠尾 (白背叶丹参, *S. digitaloides* Diels)、铜色鼠尾 (*S. aerea* L'evl)、栗色鼠尾 (*S. Castanea* Diels)、雪山鼠尾 (*S. evansiana* H.M)、短冠鼠尾 (*S. brachyloma* Stib.) 戟叶鼠尾 (*S. bulloeyana* Diels)、黄花鼠尾 (*S. flava* Forrest et Diels)、沧江鼠尾 (*S. mekongensis* Stib) 紫参 (*S. chinensis* Benth)、小丹参 (长尾鼠尾, *S. plectranthoides* Griff.)、白花丹参 (*S. miltiorrhiza* Bunge f. *alba* C.Y. Wu et H.W. Li) 和土丹参 (*S. kiaometiensis* L'evl) 等。

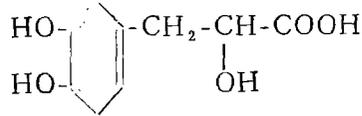
二、关于丹参的化学成分

丹参的化学成分包括水溶性与脂溶性两部分。这两部分均有一定的药理作用, 故均为有效成分。

1. 丹参的水溶性有效成分

关于丹参水溶性成分的研究报导较少。七十年代起我国上海一些药学工作者在这方面工作较多: 上海第九制药厂⁽³⁾等单位对水溶性成分进行了研究, 用乙醚处理丹参注射液, 水层经乙酸乙酯提取, 调pH至8.5, 碱性水溶液再调pH至3~4, 析出物用乙酸乙酯提取, 纸层析可展出7个斑点, 初步证明含有甙类物质和酚羟基的强酸性物质。1981年杨春欣等⁽⁴⁾从水溶性成分中得到一种白色结晶, 定名为丹参素, 并制成了注射剂⁽⁵⁾它与三氯化铁反应为翠绿色, 薄层层析表明, 丹参素用苯—乙酸乙酯—甲酸(80:70:8)展开剂展开后其Rf值为0.11, 纸层析用正丁醇—乙酸—水(4:1:5)

展开, 显色剂用1%铁氰化钾和2%三氯化铁临用混合, 可得单一的蓝色斑点, Rf值为0.52。经与上海第一医学院药理学系植化教研室协作, 确证丹参素之化学结构为D(+) β (3,4-二羟基苯基)乳酸:



上海第一医学院药理学系张德成⁽⁶⁾对丹参的水溶性有效成分研究表明, 除含原儿茶醛外也含有上述成分, 并证明水溶性成分对冠心病心绞痛和心肌梗塞有效。作者除采用三氯化铁、铁氰化钾等呈色反应鉴别外, 还用加溴酚绿指示剂显黄色, 加Tollen试剂显棕色等反应证明其为酚酸。将其与碳酸氢钠作用制成钠盐得白色针状结晶, mp 255~8°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20.5}$ 为+35(水); 作者还详细介绍了制备方法以及红外、紫外、质谱和核磁共振谱。

2. 丹参的脂溶性成份

有关丹参脂溶性成分的研究国外文献报道较多, 1975年上海药物研究所白东鲁综述国外文献20篇⁽⁷⁾, 详细地介绍了十一种丹参的脂溶性化学成分的提取、合成及化学性质, 并将各种成分的结构式、熔点、比旋度、紫外和红外光谱等物理性质列出了比较表。这十一种成分是: 丹参酮I (Tanshinone I)、丹参酮II A (Tanshinone II-A)、羟基丹参酮II A (Hydroxytanshinone II A)、丹参酮II B (Tanshinone II B)、丹参酮甲酯 (Methyl tanshinonate)、隐丹参酮 (Cryptotanshinone)、异丹参酮I (Isotanshinone I)、异丹参酮II (Isotanshinone II)、异隐丹参酮 (IsoCryptotanshinone)、丹参新酮 (Mitirone) 和丹参酚 (Salviol)。1978年张安镛⁽⁸⁾在综述丹参的化学及其制剂的研究一文中又补充了四个丹参的脂溶性成分, 它们是左旋二氢丹参酮I (mp 215~216°C)、

丹参新醌甲 (mp 200°C)、丹参新醌乙 (mp 182°C) 和丹参新醌丙 (mp 216~218°C)。1980年西安植物园化学研究室冯宝树等⁽⁹⁾介绍了他们从丹参的乙醚提取物中得到了一个结晶物质,呈暗红色多面体状,经分析为一对同分异构体,多次重结晶后得到一个次甲丹参醌的异构体,呈红色片状结晶,mp 169~171°C,紫外和红外光谱表明有邻醌及呋喃的结构,质谱表明其分子量为278(与次甲丹参醌相同),他们还作了核磁共振谱,并定这个新化合物名为:1,2-二氢丹参醌。

三、关于丹参的药效与植物种属的关系

丹参的生理活性与其化学结构密切相关,有关其构效关系的研究很少。从丹参的主要脂溶性成分中可以看出绝大部分是二萜醌类化合物,无论邻醌或对醌的结构都很容易被还原成二酚类的化合物,而二酚类的化合物又可氧化成为邻醌或对醌。这种氧化还原反应与生物体内的很多与电子传递有关的生物化学反应有关,从而对生物体的新陈代谢产生一系列的作用和影响。所以说总丹参醌的含量与药效的强弱有很密切的关系。

张安镛⁽⁸⁾在其综述中列出十四品种的丹参中所含总丹参醌、隐丹参醌和丹参醌ⅡA的含量,并制表进行比较。其中六种鼠尾草属植物中总丹参醌含量较高,它们是丹参(1.95%)、甘西鼠尾(1.99%)、褐毛甘西鼠尾(1.30%)、三叶鼠尾(1.06%)、毛地黄鼠尾(0.67%)和滇丹参(0.55%)。

丹参的药理作用

1984年陈维洲对丹参的药理作用已经做了比较全面的综述⁽¹⁰⁾,任建伟和施顺清⁽¹¹⁾在《丹参研究新进展》一文中也综述了药理研究的成果。有关丹参在实验动物体内的吸收、分布、代谢和排泄等资料,上述二文均有详细介绍,本文不再赘述。目前有关丹参的药动学和药效学资料还很不完善,现将主要药理作用概述如下:

一、对心脏的作用

丹参注射液具有显著扩张冠脉、增加冠脉流量的作用。尤其在心脏活动功能已经不良的情况下,明显地改善心脏收缩力,减慢心率,使心脏功能获得明显改善。⁽¹²⁾药理试验证明有增加离体灌流心脏的冠脉流量;静脉滴注亦能增加麻醉狗的冠脉流量,降低冠脉阻力。⁽¹⁰⁾一次性注入丹参注射液能增加正常或颤动离体兔心的冠脉流量,不增加心肌氧耗量。

将丹参脂溶性成分丹参醌ⅡA的母核上引入一个磺酸基,可以得到一个水溶性的衍生物——丹参醌ⅡA磺酸钠。这一药物给冠心病病人静滴,可缓解心绞痛和胸闷症状。药理试验证明丹参醌ⅡA磺酸钠可延长小鼠常压缺氧的存活时间,这与改善小鼠的乳酸代谢有关⁽⁹⁾。关于丹参醌ⅡA磺酸钠是否具有Ca²⁺通道阻滞剂的药理特性的问题,最近范铮等⁽¹³⁾研究了它对心肌电和机械活动的影响;用豚鼠、兔和猪离体心肌实验表明,丹参醌ⅡA磺酸钠可抑制心肌收缩力,缩短动作电位时程,而对O相上升速率影响较小;由于其降低慢反应电位除极速率,减慢窦房结细胞的自律性,提示丹参醌ⅡA磺酸钠可能影响Ca²⁺向细胞的内流。

对丹参的水溶性成分丹参素的研究表明,它能显著延长小鼠耐缺氧时间,其作用次于氯丙嗪,但较丹参醌ⅡA磺酸钠强;对脑垂体后叶素引起的大鼠缺血性心电图变化,丹参素有显著保护作用;对急性心肌梗塞麻醉狗实验证明丹参素抗心肌梗塞范围的疗效较潘生丁等显著⁽¹⁴⁾。王淑仙等⁽¹⁵⁾给小鼠腹腔注射丹参,每只相当丹参生药量225-450mg,30分钟内可使心肌和脑中ATP含量明显增加。这和增加动物的耐缺氧能力和对缺氧心肌的保护作用一致。

二、对血液的作用

臧星星等⁽¹⁶⁾用体外绵羊红细胞的溶解试验发现丹参等中药对此溶血模型有抑制作

用,并呈现出一种量效关系,作者认为原因之可能是药物增强了细胞膜的稳定性,丹参抑制体外免疫溶血为其抑制抗体和补体杀伤肿瘤细胞、促进肿瘤转移提供了间接的证据。

丹参注射液可抑制血小板聚集,使其粘附性降低,对抗血栓形成和抗凝血。Onit-suka等⁽¹⁷⁾发现丹参酮I、丹参酮II、隐丹参酮等对可溶性骨胶原所致的血小板凝集具有抑制作用。其中以丹参酮I之作用最强,为罂粟碱的30倍。Li等⁽¹⁸⁾在丹参的水提取物中除了得到丹参素、原儿茶醛外,还得到了两个缩合物,其中:2-(3,4-二羟基苯乙炔基)-咖啡酸的缩合物有抗凝活性。作者命名为Salvianolic acid A,简称SAA。

静脉注射丹参注射液可使冠心病人的全血粘度下降,红细胞电泳加快,手指血流量增加和其外周微循环改善。上述血液流变学的变化可能是丹参注射液治疗一些心血管疾病的基础⁽¹⁹⁾。

三、抗菌作用⁽²⁰⁾⁽¹⁰⁾

在体外抗菌试验中,总丹参酮对金黄色葡萄球菌和其耐药菌株有较强的抑菌作用。对总丹参酮中10个单体成分的抑菌试验表明:隐丹参酮,二氢丹参酮I、羟基丹参酮、丹参酮II B和丹参酸甲酯有抑菌作用;丹参酮II A、丹参酮I、丹参新醌甲、乙和丙均无抑菌作用。总丹参酮中隐丹参酮抑制金黄色葡萄球菌的作用最强;丹参新醌甲和丹参酮II-A对人型结核杆菌的抑制作用最强;总丹参酮对真菌铁锈色毛发癣菌和红色毛发癣菌也有抑制作用。

郑师章等⁽²²⁾比较了丹参五个样品的有效成分,他们认为在体外抗菌实验方面和丹参酮II A的含量方面以山东的两个品种即丹参(又称紫花丹参)和白花丹参为好,尤其是白花丹参抗菌实验证明抑菌力最强。

四、其他作用⁽²³⁾⁽¹⁰⁾

丹参注射液具有促进癌细胞转移和血行

扩散的作用。中国医学科学院肿瘤研究所傅乃武等⁽²¹⁾报告:艾氏腹水瘤小鼠腹腔注射丹参4.0~9.0g/Kg可明显对抗pHA(200μg/ml)腹水细胞诱发的癌细胞凝集,说明其有较强的解聚作用。

上海伤骨科研究所徐荣辉⁽²³⁾进行了丹参对家兔皮肤切口愈合影响的组织化学观察,发现丹参组(20只兔)巨噬细胞及成堆异物细胞出现早于对照组(30只兔),使创伤修复清扫阶段明显提前;丹参组血管肉芽组织、胶原性肉芽组织以及疤痕性肉芽组织的出现显著早于对照组。所用丹参注射液每天注射2ml,共计13天。

丹参的制剂

张安镛⁽⁸⁾在其综述《丹参的化学及其制剂的研究》一文中曾介绍了十九种丹参的制剂和方剂。它们是:丹参舒心片(原名冠心722)、丹参9号片、复方丹参片、丹参酮片、丹参及复方丹参注射液、丹参精注射液、丹参酮软膏、冠心II号、冠心II号加宁心祛风片、红金片、复方参香片、赤槐丸、冠通散、冠心I号方、绞痛一号、心舒一号、冠心I号、复方三七注射液和复方三七丸。其中目前较常用的是片剂和注射剂。

丹参舒心片为丹参90%的乙醇提取物,洗去水溶性成分后主含丹参的脂溶性成分,每片含提取物0.2克。复方丹参片每片主含丹参、三七、冰片等成分,市售有包衣片和裸片两种,主治冠心病患者的胸闷和心绞痛。一般包衣片的临床效果不如裸片好;但裸片如保存条件差或遇光遇热则冰片挥发,可以见到瓶壁有升华的冰片结晶,故影响疗效。丹参酮片也是由丹参的脂溶性成分组成,其中每片含总丹参酮0.16克,且规定隐丹参酮含量不能低于总丹参酮含量的10%(即16毫克以上)。丹参酮片主要用于抗菌消炎。

除丹参精注射液外,常见的注射剂有两种:一为复方丹参注射液(除丹参外,尚含

有中药降香)；一为丹参注射液。前者制作时降香成分易挥发，故实际含量甚少，故一般多采用后者，即单味药丹参注射液。1977年版中国药典一部收录了丹参注射液，⁽²⁴⁾其注射液规格为2 ml，内含相当丹参3.0克的灭菌水溶液；并规定了制法、性状、鉴别和检查等项目。

关于丹参和复方丹参注射液制备方法的研究，近年来报道较多。林顺⁽³⁵⁾对不同制备方法与鞣质含量的关系进行了研究。由于丹参注射液中普遍含有鞣质，不仅影响了注射液的稳定性，还会带来一些不良反应，如加速红细胞凝集、形成血栓、长期肌内注射出现硬结和肿胀等，所以作者根据药典⁽²⁴⁾方法，选择了水醇法、改良明胶法、石硫醇法、浓醇调pH法及聚酰胺法等五种工艺路线，用纸层析和红细胞凝集试验测定鞣质量，结果认为浓醇调pH法较好。用聚酰胺柱吸附鞣质的方法，1982年胡衍兰⁽²⁶⁾曾提出过，他认为乙醇浓度如合适，可完全除去鞣质。丛月珠等⁽²⁷⁾对复方丹参注射液的工艺进行了改革，他们认为丹参注射液小白鼠耐缺氧实验动物存活率与复方丹参注射液基本一致，但可省去降香减少操作工序；经改革后的丹参注射液制剂稳定性好，含量高。孙慈良⁽²⁸⁾提出在制备丹参注射液时应通氮气，通氮后的注射液色泽较浅(黄棕色)、pH灭菌前后变化小、有效成分含量高、澄明度好。故建议制备中充氮后，有效期可定为1~2年，颜色应由棕色定为黄棕色，以提高丹参注射液制剂的质量。总之目前丹参注射液制备中的棘手的问题是最大限度地除去鞣质，更多地保留有效成分，从而使制剂稳定性提高，刺激作用减少，这是今后值得研究的一个课题。

为了控制丹参注射液制剂的质量，秦芝玲等⁽²⁹⁾用紫外分光光度法测定丹参注射液中的水溶性有效成分丹参素，并对分析条件的选择进行了探索，拟定了在峰波长279nm

处测定含量的方法。丹参素浓度在1.0~6.0 $\times 10^{-5}$ g/ml范围与吸收值之间呈线性关系。平均 $E_{1\%}^{1\text{cm}} \lambda_{\text{max}} 279\text{nm} (\text{H}_2\text{O}) = 128.6 \pm 3.4$ ($p=95\%$)，丹参水溶液稳定，于3小时内测得的吸收值不变化。何怀冰等⁽³⁰⁾在上述紫外方法的基础上又提出了经纸层析分离，再作紫外分光光度测定的方法。经他们测定丹参注射液与复方丹参注射液 Rf 值近乎相等(0.602和0.604)层离后两者紫外光谱与丹参素图谱一致。而且注射液中另一水溶性成份原儿茶醛(Rf 值为-0.386~0.389)可与丹参素完全分离，不干扰测定。

丹参的临床应用

由于丹参所含有的化学成分很多，它的药理作用也很多，因而临床应用也很广泛。关于中药丹参的主要药理及临床应用，郭宁如等⁽³¹⁾已有介绍，现将近两年来的文献补充如下：

一、在心血管疾病方面

丹参注射液和丹参酮ⅡA磺酸钠盐注射液(即丹参精注射液)两者作用机理不同，但对心绞痛有相似的疗效。前者除提高心肌对缺氧的耐受力外，还能减少机体的耗氧，从而增加冠脉的氧供给量，改善症状；后者可增强心肌收缩，增加心肌的血流灌注，使缺血表现的心电图得到改善。口服丹参舒心片(每日三次，每次两片)连服两个月有90%以上的病例显示疗效，心绞痛症状有效率73.2%，心电图有效率为58%。上海仁济医院俞国瑞⁽³²⁾报告一例心源性休克和一例心博骤停的患者使用丹参注射液后血压回升，最后均痊愈出院。前者为一冠心病伴心力衰竭及休克的患者，用速尿、多巴酚丁胺、多巴胺、阿拉明和酚妥拉明静注治疗达6小时血压仍测不到；在5%碳酸氢钠注射液中加入丹参注射液6 ml后10分钟血压80/60 mmHg，以后再加12 ml，并配以酚妥拉

明和多巴酚丁胺静滴,血压达110/60mmHg,患者神志清醒。后者为一前壁心肌梗塞,因房颤导致肺水肿,吸痰时造成心搏骤停的患者。在用阿拉明,碳酸氢钠注射液等治疗8分钟未见心搏恢复;加入丹参注射液4ml后恢复窦性心率,血压70/60mmHg,继续使用丹参注射液静滴,血压升至140/90mmHg。

吴旭秀等⁽³³⁾对肌注复方丹参注射液进行了血液流变学的观察。他们对31例血液粘度增高的心血管患者肌注复方丹参注射液,每日二次,每次2ml,连续5天,结果表明:结合红细胞电泳时间缩短8.2%,全血粘度高切变率降低72%,低切变率降低14.4%,红细胞压积也减少4.2%;但血沉及血浆粘度用药前后无明显改变。朱禧星等⁽³⁴⁾研究了丹参和潘生丁对糖尿病患者血小板聚集功能和对微循环的影响,作者给24例Ⅱ型糖尿病患者口服丹参,每天三次,每次四片(相当生药3克),并以11例病情相仿的Ⅱ型糖尿病患者作对照,结果服用3个月后,治疗组血小板聚集力显著降低,说明丹参具有明显的抗血小板聚集的作用及改善微循环的作用。

二、在脑血管疾病方面

对脑动脉粥样硬化缺血性中风的65例患者,用丹参注射液肌注或静滴后,基本痊愈(偏瘫基本恢复,能扶杖步行,神志、语言清楚)9例,显著进步19例,进步29例,无效8例。但对椎基底动脉粥样硬化缺血性中风的患者,在血压下降的同时,出现神志昏迷和偏瘫加重,则应警惕。丹参和复方丹参注射液治疗大脑中动脉血栓形成、脑栓塞及百日咳脑病均获得不同程度的疗效。⁽³⁵⁾

三、在感染性疾病方面

含有丹参酮的制剂对化脓性感染、急性扁桃体炎、外耳道炎、蜂窝组织炎、乳腺炎、骨髓炎、痈疖、丹毒等均有较好的效果。尤其是对一些使用其他磺胺或抗生素无

效的耐药金黄色葡萄球菌感染,使用含有丹参酮的制剂会有一定疗效。

用丹参治疗慢性肝炎也有一定效果。王祯苓⁽³⁶⁾有专文综述了用丹参治疗慢性肝炎的临床效果和实验研究现状。在恢复肝功能方面将丹参注射液肌注每日4ml治疗慢性肝炎27例与用西药肝太乐19例比较,三个月后疗效显著优于肝太乐组,门诊随访一年病情稳定,总的显效率51.7%,有效率88.3%。在回缩肝脾改善淤症方面,用丹参注射液行肝俞和脾俞穴位注射,有80%患者肝脏回缩。在抗纤维化方面由于慢性肝炎主要病理学特征之一是胶原纤维增生,故抑制胶原的增生、促使已经形成的纤维消散和吸收,是治疗慢性活动性肝炎的一个关键。丹参注射液可以抑制纤维的增生,在抗肝纤维化方面它比D-青霉素、秋水仙碱、脯氨酸等作用更好。临床上有用丹参注射液6~8ml加至10%葡萄糖注射液中静脉点滴治疗小儿慢性活动性肝炎4例,三例好转,仅一例变化不明显。上海虹桥医院赵英明等⁽³⁷⁾曾使用垂盆草等治疗慢性肝炎取得了一定效果,但在垂盆草处方中加入丹参,制成复方丹参冲剂后,对60例慢性肝炎患者进行治疗,每日三次,每次冲剂20克,8周后SGPT有82%恢复正常,4~6个月后总有效率达96%,说明效果更好。

四、在其他疾病方面

丹参制剂对弥漫性血管内凝血、脉管炎、银屑病、硬皮病、湿疹、荨麻疹和神经性皮炎等皮肤病、神经衰弱、克山病、中心视网膜炎和视神经萎缩等眼病均有一定的疗效。从近代医学看到丹参如此广泛的临床应用范围,就不难理解中医赞誉“一味丹参,功同四物”这句话了(注:四物为当归、川芎、白芍、熟地)。

关于丹参注射液的用量与作用关系的研究,张作华等⁽³⁸⁾用动物实验证明了加大用量对临床治疗的实际意义与理论根据。在急

性毒性试验中,丹参注射液(每ml相当生药1克)的LD₅₀为 $96.03 \pm 2.98 \text{g/kg}$ 。对犬的观察表明:改善冠脉循环的作用随着用量的增加而增加;增加剂量心肌耗量也显著下降。作者实验设计用了三种丹参的剂量:小剂量相当日常量(2~4g)中剂量相当16g,大剂量为探索剂量(30g)。结果证明探索剂量可行,即每日静注相当丹参生药量30~40g的丹参注射液可提高疗效,具体剂量选择应根据不同病情和病人体质情况而定。

丹参注射液虽然毒性很低,但其不良反应近年来也有报道。张铁等⁽³⁹⁾专文论述了丹参注射液的临床不良反应,并报告了五例,主要副作用为:月经过多、周身乏力、嗜睡、头痛、鼻粘膜出血、齿龈出血等。陈伟民⁽⁴⁰⁾最近报告一例复方丹参注射液引起过敏性哮喘,该患者既往无过敏及哮喘史,入院前也未曾用过复方丹参制剂,因心律失常冠心病静滴复方丹参注射液5小时后出现胸闷气喘等症状,用地塞米松、立其停、利多卡因治疗哮喘缓解。第二天又用复方丹参注射液16ml静脉滴注,症状复发,同上用地塞米松治疗4小时后哮喘渐平。作者对此例过敏,认为是由复方丹参注射液中丹参引起的,还是降香引起的尚不明确。长期服用复方丹参可引起上腹部不适、恶心和呕吐等副作用,这也可能与冰片有关。为了慎重使用丹参制剂尤其是注射剂,对出血素质、严重贫血和孕妇应禁用。对月经过多者应慎用,对血管波动性头痛者可加剧头痛,在出现不良反应时减量或停药。

本文综述了近年来对中草药丹参研究的进展。今后应在化学方面对有效单体成分提取、分离和合成加强研究,以便为药理和临床提供更多有效的药物。同时还要在丹参的植物学方面进行研究,以改进品种、扩大种植、提高产量。由于丹参含有如此众多的活性成分,其药理研究工作还很不完善,各种

成分药动学和药效学的资料极少。制剂方面稳定性和刺激性的研究是主要课题,其他如提高制剂的生物利用度、增加和改进剂型以适应临床需要也是应该研究的。

在丹参的临床方面,虽然目前适应症很多除了对心血管疾病方面的研究比较深入外,对其他疾病的疗效缺乏严格的对照观察和统计学分析,因而说服力不足,这些都是今后应该注意改进的问题。虽然新版中国药典(1985年版)没有收载丹参注射液这一品种,但目前国内市场和临床上仍在使用,说明丹参确有疗效,应用广泛,今后任务是进一步研究和开发。

参 考 文 献

- [1] 中尾万三,他:药学杂志,58:844,1934
- [2] Wessely F and Wang S: C.A.,34:2365⁸,1940
- [3] 上海第九制药厂:医药工业,(1):14~20,1973
- [4] 杨春欣等:药学通报,16(11):646~7,1981
- [5] 杨春欣等:中药通报,7(2):20,1982
- [6] 张德成:中成药研究,1:24~25,1982
- [7] 白东鲁:国外医学参考资料药学分册,2(6):335~340,1975
- [8] 张安镛:中草药通讯,(7):321~326,1978.
- [9] 冯宝树等:药学通报,15(5):235~6,1980
- [10] 陈维洲:药科学报,19(11):876~880,1984
- [11] 任建伟等:中成药研究,11:36~37,1985
- [12] 钱百炎等:中草药注射剂,第138页,上海科学技术出版社,1981年
- [13] 范铮等:中国药理学报,7(6):527~533,1986
- [14] 江文德等:药学通报,16(5):315,1981
- [15] 王淑仙等:中草药,17(16):451~453,1986
- [16] 臧星星等:中草药,17(10):458~459,

- 1986
- [17] Onitsuka M et al, Chem Pharm Bull, 31 (5): 1670, 1983
- [18] Li LM et al, Planta Med, 50(3): 227, 1984
- [19] 上海第一医学院病理生理教研组: 中华内科杂志, (4): 207, 1977
- [20] 高玉桂等: 药学报, 14 (1): 75, 1979
- [21] 傅乃武等: 药学通报, 15 (7): 335, 1980
- [22] 郑师章等: 中草药, 12 (3): 108~9, 1981
- [23] 徐荣辉: 中草药, 13 (2): 543~6, 1982
- [24] 中华人民共和国药典一部, 第115页, 人民卫生出版社, 1977年
- [25] 林顺: 中草药, 15 (11): 498, 1984
- [26] 胡衍兰: 中草药, 13 (3): 109-110, 1982
- [27] 丛月珠等: 中成药研究, (2): 5~6, 1985
- [28] 孙慈良: 中草药, 16 (4): 12, 1985
- [29] 秦芝玲等: 药学通报, 17 (11): 697, 1982
- [30] 何怀冰等: 药学通报, 18 (8): 500~501, 1983
- [31] 郭宁如等: 中级医刊, 19 (1): 41~42, 1984
- [32] 俞国瑞: 中西医结合杂志, 6 (6): 368, 1986
- [33] 吴旭秀等: 中华心血管杂志, 13 (4): 251, 1985
- [34] 朱禧星等: 中华内科杂志, 24 (4): 197~9, 1985
- [35] 王洛生主编: 中药药理与应用, 第231页, 人民卫生出版社, 1983
- [36] 王祯苓: 中西医结合杂志, 5 (8): 509-10, 1985
- [37] 赵英明等: 新药与临床, 5 (6): 333~335, 1986
- [38] 张作华等: 中国医院药学杂志, 4 (5): 195~196, 1984
- [39] 张铁等: 药学通报, 20 (5): 265, 1985
- [40] 成伟民: 中西医结合杂志, 6 (5): 300, 1986

中药知母的药理与化学研究

第二军医大学药理学系 洪永福

中药知母是百合科 (Liliaceae) 植物 *Anemarrhena asphodeloides* Beg. 的干燥根茎。早在《神农本草经》中就有记载, 现为一种常用中药, 性味苦寒, 具有滋阴降火、润燥滑肠之功效。可治烦热消渴、骨蒸劳热、肺热咳嗽、大便燥结、小便不利等症。现代药理学研究, 用知母浸膏 (2:1) 2 ml/kg 皮下注射能制止大肠杆菌引起的家兔发热, 因此认为有解热作用。近有报道知母根茎中所含的皂甙具有明显降低由甲状腺素造成的耗氧率增高及抑制 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶活性的作用, 实验结果表明, 其中总皂甙对 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶的抑制率

达 59.8%, 而酸水解得到的萨尔斯皂甙元 (Sarsasapogenin) 抑制率为 44.6%, 其半琥珀酰衍生物抑制率为 89.8%, 从理论上解释知母具有清热泻火的功效⁽¹⁾。知母煎剂对葡萄球菌、伤寒杆菌、痢疾杆菌、副伤寒杆菌、大肠杆菌、枯草杆菌、霍乱弧菌、肺炎双球菌、白色念珠菌等均有不同程度的抑制作用。对某些常见的致病性皮肤癣菌也有抑制作用。知母的乙醚浸膏及此浸膏用丙酮处理所得的粗结晶对 H_3RV 人型结核杆菌亚种有较强的抑制作用, 但前人所提到的皂甙并无此作用。在小鼠实验性结核治疗实验中, 用含 2.5% 知母粉的饲料喂食后, 对