

Research Progress on Chemical Constituents and Pharmacological Effects of *Salvia miltiorrhiza*

Peifang Hu*, Yudan Lei*, Jinfeng Xie, Xinhao Su, Yi Hu, Chunyan Li#

Jishou University, Jishou Hunan

Email: #lchy1965@163.com, f929998401@163.com, 291636811@qq.com

Received: Jan. 31st, 2019; accepted: Feb. 12th, 2019; published: Feb. 19th, 2019

Abstract

The chemical constituents in *Salvia miltiorrhiza* Bge can be divided into diterpenoids, phenolic acids and other three types of compounds by structure type. *Salvia miltiorrhiza* Bge can induce tumor cell apoptosis, anti-atherosclerosis, lower blood sugar, regulate intracellular calcium ion concentration, and have various pharmacological effects such as inhibition of inflammatory reaction, anti-oxidation and scavenging oxygen free radicals. *Salvia miltiorrhiza* Bge have achieved good results in the treatment of cardiovascular diseases, digestive diseases, urinary system diseases, respiratory diseases, etc. The clinical role of Danshen's anti-tumor effect remains to be further studied, but its prospects are broad. By reviewing the literature on *Salvia miltiorrhiza* Bge in recent years, this paper reviews the research progress in chemical constituents, pharmacological effects and clinical application of *Salvia miltiorrhiza* Bge, and prospects the research and development of its anti-hepatic injury.

Keywords

Salvia miltiorrhiza, Pharmacological Action, Clinical Application, Research Progress

丹参的化学成分及药理作用研究进展

胡佩芳*, 雷玉丹*, 谢金凤, 苏新豪, 胡宜, 李春艳#

吉首大学, 湖南 吉首

Email: #lchy1965@163.com, f929998401@163.com, 291636811@qq.com

收稿日期: 2019年1月31日; 录用日期: 2019年2月12日; 发布日期: 2019年2月19日

*共同第一作者。

#通讯作者。

摘要

丹参中的化学成分,可按结构类型分为二萜醌类,酚酸类及其他类3个类型的化合物。丹参具有诱导肿瘤细胞凋亡,抗动脉粥样硬化,降血糖,调节细胞内钙离子浓度,且有抑制炎症反应、抗氧化,清除氧自由基等多方面药理作用。丹参及其制剂在治疗心血管系统疾病、消化系统疾病、泌尿系统疾病、呼吸系统疾病等方面取得了较好的疗效,丹参抗肿瘤作用的临床作用还有待深入研究,但其前景广阔。通过查阅近年来有关丹参的文献资料,本文总结了丹参的化学成分、药理作用及临床应用等方面的研究进展,并对丹参的抗肝纤维化作用研究和发展前景做出了展望。

关键词

丹参, 药理作用, 临床应用, 研究进展

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

丹参(*Salvia miltiorrhiza* Bge)为多年生直立草本植物,具有促进血液循环,缓解血瘀,消瘀的功效[1]。《名医名方》:消疮饮中它具有强健脾气,补气,调节气血,生机的作用[2]。妇炎净合剂中提及它有化淤和血液循环,清除积累的代谢废物,消除热量和排毒,减少疼痛的作用等[3]。含有多种有效成分,能诱导肿瘤细胞凋亡、保护心血管系统、清除氧自由基等,目前临床上多用于治疗冠心病、消化性溃疡和抗肝纤维化等。现代药理显示应用广泛[14]-[26]。

2. 化学成分研究分析

2.1. 民间用法

补血通经方中丹参起活血化瘀,温经通脉作用,另外丹参还具有活血通经、祛瘀止痛、清心除烦、凉血消痛的功效,主要用于胸腹疼痛、风湿痹痛、心悸不眠、月经不调、经闭痛经、疮痈肿痛等。

2.2. 中药典籍记载

丹参是唇形科植物丹参(*Salvia miltiorrhiza* Bge)的干燥根和根茎,始载于《神农本草经》,列为上品,味苦,性微寒,归心、肝经。

2.3. 现代医学研究出的主要成分类别

根据丹参化学成分的结构特点,将丹参的化学成分分为二萜醌类,酚酸类及其他类3个类型的化合物。

2.3.1. 二萜醌类

目前已从丹参中发现二萜醌类化合物43个,根据其化合物结构骨架可分为两类,即邻醌型的丹参酮类(Tanshinone)和对醌型的罗列酮类。丹参酮类化合物是丹参中的脂溶性有效成分,对光不稳定,属

于二萜类化合物，主要包括丹参酮 IIA、隐丹参酮、二氢丹参酮、丹参酮 I 等。曾敬其等[4]通过 HPLC 法测定丹参中的丹参酮 I、丹参酮 IIA、隐丹参酮的含量发现，丹参酮 IIA 的含量最高，隐丹参酮含量次之。

2.3.2. 酚酸类

丹参中水溶性主要成分为酚酸类物质，是丹参抗心血管疾病的活性成分之一。Xingchu Gong 等报道，丹酚酸 B 经加热后降解为丹酚酸 A、丹酚酸 C、丹参素、咖啡酸、原儿茶醛、紫草酸、迷迭香酸、丹酚酸 F 甲酯等。这些降解得到的产物可作为以丹酚酸 B 为指标对含有丹参成分的中药制剂进行质量分析的物质基础。L. Zhang 等报道，超声辅助提取法是目前丹酚酸提取方法中条件比较温和、价格低廉、有效的一种方法，应用此法能得到更多的产物[5]。

2.3.3. 其它

马亚兵等报道中药材中所含有的微量元素是划分中药归经、药性的物质基础，在人体内起着调控生物分子活性的作用[6]。陶杨[7]用火焰原子吸收光谱法测定被微波消解后的丹参，结果显示，丹参中含有丰富的无机元素，主要为 Ca、Mg、Fe、Mn、Cu、Zn，其中以 Ca 含量最高。

3. 主要药理作用

3.1. 诱导肿瘤细胞凋亡

邹月[8]等人发现复方丹参滴丸在肿瘤转移方面具有一定作用。复方丹参滴丸中的有效成分丹参具有诱导、杀灭肿瘤细胞的作用，可抑制肿瘤细胞增殖、生长。另外，复方丹参滴丸具有一定的协同作用，可最大限度减小由化疗所致的心脏毒性。丹参主要成分丹参酮属菲醌结构，可有效对抗肿瘤，其菲环结构与 DNA 分子结合后，可有效调节肿瘤细胞基因表达，诱导肿瘤细胞不断分化最终死亡。

3.2. 心血管系统

宋琼涛[9]研究表明丹酚酸 A 通过抑制氧化应激、血管炎症、调节细胞内 Ca^{2+} 浓度发挥其缺血性心肌病保护作用；曹慧敏[10]等人研究表明丹参酮 IIA 是丹参主要的有效活性成分，丹参酮 IIA 具有心脏保护、扩张冠脉、抗动脉粥样硬化、抗血小板，抗凝，抗血栓形成及抑制心肌肥厚作用。

3.3. 降血糖作用

姜雪[11]等人研究表明丹酚酸 A 给药组能够显著升高 DM 模型组的 SOD，降低 MDA 水平，提示丹酚酸 A 具有减轻氧自由基损伤、提高机体抗脂质过氧化的作用。

3.4. 对机体钙离子代谢调节作用

郑云霞[12]等人研究表明再灌注损伤和心肌细胞缺血发生的一个关键机制，即为钙离子符合，而细胞中钙离子的进出可经丹参酮等有效成分予以调节，这样即可促使钙离子负荷减轻，进而对心肌以及细胞等起到良好的保护作用。

3.5. 抑制炎症反应、抗氧化，清除氧自由基

丹参等成分可对氧自由基的形成加以抑制，且可将自由基清除，这样即可降低丙二醛和过氧化氢含量，并促使超氧化物歧化酶活性提升，从而稳定细胞膜，抑制脂质过氧化，因此其既能避免炎症损伤内皮细胞，又能促使白细胞介素减少，进而实现对炎症反应的有效抑制[13]。

4. 临床应用

4.1. 冠心病心绞痛

向南竹等[14]将 300 例心绞痛患者分为两组,对照组给予消心痛,治疗组给予复方丹参滴丸,经治疗,心绞痛、心电图总有效率治疗组优于对照组,治疗组的血流动力学有显著改善($P < 0.01$)。复方丹参滴丸在改善缺血性心电图方面明显优于消心痛,且有降低血脂血症患者血脂水平作用;胡振波[15]等用复方丹参饮治疗慢性稳定性心绞痛伴血脂血症的临床观察。治疗组用复方丹参饮,对照组用通心络胶囊,一个疗程后进行临床疗效评定,结果治疗组临床疗效总有效率为 90.00%高于对照组的 53.33%;尤燕等[16]采用异丙肾上腺素致小鼠急性心肌缺氧模型考察了复方丹参片与生脉饮合用对小鼠存活时间的影响,并初步观察量效时效关系,结果证明,复方丹参片与生脉散合用对急性心肌缺氧缺血有明显保护作用,具有起效较缓、作用持久的特点。

4.2. 消化性溃疡

张向荣等[17]给患者口服丹参水溶液,6 周后胃溃疡治愈率达 86.7%。丹参与白芨、大黄配伍使用,对难治性溃疡疗效显著,治愈率分别可达 97.3%和 80%;乔培堂等[18]临床研究报道:临床治疗消化性溃疡患者,主要采取煎熬服用方式,首先用 200 ml 和 50 g 生丹参浸泡 15 min 之后再加水 300 ml 进行温水煎,最后将其浓缩成 150 ml,口服分早、晚各 1 次;还可联合 20 mg 法莫替丁同时服用,分早、晚各 1 次。治疗消化性溃疡均取得良好疗效。

4.3. 瘢痕疙瘩

张盘根等[19]用复方丹参注射液治疗瘢痕疙瘩 34 例,小的瘢痕疙瘩单用外敷法,大的采用外敷法和局部封闭法,结果 21 例痊愈,7 例显效,4 例好转,仅 2 例无效。杨卫[20]用丹参注射液外敷法和局封法治疗各种原因形成的瘢痕疙瘩 40 例,其中男 10 例,女 30 例。外敷法治疗 20 例,结果 13 例痊愈,4 例显效,2 例好转,仅 1 例无效,总有效率为 95%。局封法治疗 20 例,结果 12 例痊愈,4 例显效,3 例好转,仅 1 例无效,总有效率为 95%。

4.4. 肾脏疾病

吴玉生等[21]对 24 例慢性肾炎患者行肌肉注射复方丹参注射液,轻症者,2 ml/次,2 次/d;较重者采取静脉滴注复方丹参注射液并加入 10%的 250 ml 葡萄糖注射液,10 d~25 d,22 例患者中治愈率为 91.7%;王群等将住院的 53 例糖尿病肾病患者,随机分为 3 组,对照组接受糖尿病肾病的治疗方案:糖尿病饮食、控制血糖、血压与血脂;前列地尔组在对照组的基础上加用 20 μg 前列地尔静脉滴注;联合治疗组在前列地尔组治疗的基础上再加用丹参注射液 20 ml 静脉滴注。每日 1 次,连续 14 d。结果显示联合治疗组与前列地尔组较治疗前 β_2 微球蛋白、24 h 尿微量白蛋白水、甘油三酯与胆固醇水平均下降更明显($P < 0.01$)。

4.5. 糖尿病并发末梢神经炎

庞德意等[22]将 12 例糖尿病周围神经病变患者,采取口服复方丹参滴丸治疗,10 粒/次,3 次/d,10 d,而在治疗期间可对患者的饮食、运动以及降糖药进行适当的调整经治疗均取得良好疗效。

4.6. 呼吸系统

吴道荣[23]采用复方丹参注射液辅助治疗小儿肺炎,能有效缩短咳嗽消失时间、气促缓解时间、哮鸣音消失时间、治疗时间等,改善患儿临床症状及肺功能;安玉良将慢性阻塞性肺病(急性加重期)住院患者

78 例随机分为治疗组和对照组, 观察并记录咳嗽、咳痰、喘息、肺部啰音及胸片阴影的消失时间, 结果治疗组在这方面均较对照组差异有统计学意义($P < 0.01$)。得到了丹参对慢性阻塞性肺病具有辅助治疗作用的结论[24]。

4.7. 安胎

通过王丽娜等[25]临床观察发现, 复方丹参注射液能有效改善滋养细胞和黄体功能, 调节免疫, 能有效治愈抗心磷脂抗体阳性导致的反复性流产及不明原因的反复性流产。杨鉴冰等[26]采用以丹参为主要成分的化瘀安胎药治疗血瘀型胎漏、胎动不安, 总有效率为 96%, 方中丹参通过活血化瘀起到安胎的效果。

4.8. 肝脏疾病

彭安林等[27]观察黄芪注射液与丹参注射液抗肝纤维化的疗效, 将 96 例早期肝硬化患者分为 2 组, 治疗组 52 例, 给予黄芪注射液、丹参注射液, 对照组 44 例, 治疗后治疗组肝纤维化指标较治疗前有明显改善, 与对照组相比。有极显著性差异; 陈秀清[28]将慢性乙肝肝纤维化患者共 136 例随机均分为对照组和治疗组。对照组口服恩替卡韦片 0.5 mg, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注丹参注射液, 30 mL 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 中, 1 次/d, 均连续治疗 3 个月。结果治疗后, 对照组、治疗组总有效率分别为 82.4%、94.1%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。且治疗组血清透明质酸(HA)、IV 型胶原(CIV)、I 型前胶原肽(PIINP)和层黏连蛋白(LN)、TGF- β 1 水平降低程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。因此丹参注射液联合恩替卡韦片能够改善肝脏纤维化, 降低血清 TGF- β 1 水平, 具有一定的临床推广应用价值。

5. 展望

随着现代科技的发展, 大大突破了古代中方条件的限制, 从丹参植物学、植物化学、药理学到制剂与临床应用等方面均有系统的研究并取得重大的突破。丹参制剂主要有复方丹参注射液, 丹参注射液, 丹参酮 IIA 硫黄钠注射液等。在临床上广泛用于治疗心血管疾病, 慢性迁延性肝炎, 肾脏疾患以及感染性疾病等。

丹参是一味中药, 中医药抗肝纤维化研究业已取得良好疗效, 显示出很大的优势和良好前景, 中药抗肝纤维化作用体现于肝纤维化形成不同阶段的多个环节, 在改善症状、改善肝脏组织学病变方面明显优于西药, 且较少毒副作用, 已成为国内外所共识, 关于中药抗肝纤维化的确切机制研究, 为今后研究的重点。

因此研究丹参的抗肝损伤及其急性肝损伤的机制有利于促进丹参的资源利用, 促进其药用价值的进一步开发。进一步探讨丹参抗急性肝损伤的药理活性, 有利于进一步确定丹参的临床药用价值, 以促进丹参的药理应用以及相关产业制品的发展, 为中国特色中草药的发展奠定基础。另外, 统一现有丹参制剂的工艺方法是当务之急, 研究出更有效的丹参复方制剂, 对丹参在因血瘀引起的血栓闭塞性脉管炎, 慢性肝炎等重大疾病预防治疗方面进行进一步研究, 加大其临床开发的速度, 使丹参这一品种发挥更大的社会效益和经济效益, 为人类的健康起到保驾护航的作用。

参考文献

- [1] 补血通经方[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(10): 193.
- [2] 《名医名方》: 消痞饮[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(9): 28.
- [3] 赵翠英. 妇炎净合剂[J]. 江苏中医药, 2015, 47(3): 31.

- [4] 曾敬其, 李卓玥, 赵燕妮, 陈向明. 高效液相色谱法测定丹参中三种丹参酮含量[J]. 广州化工, 2017, 45(8): 113-114, 145.
- [5] Zhang, L., Lu, L., Liu, E.H., *et al.* (2016) Effects of Ultrasonic Processing on Degradation of Salvianolic Acid B in Aqueous Solution. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **129**, 252-259.
- [6] 马亚兵, 王海刚, 高海青, 刘新春, 米文杰. 中药微量元素与其药理的关系研究[J]. 首都医药, 2009, 16(22): 42-43.
- [7] 陶杨. 微波消解-FAAS 法测定丹参中的微量元素[J]. 广东化工, 2015, 42(20): 114, 116.
- [8] 邹月. 复方丹参滴丸药理作用及代谢研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(3): 162-163.
- [9] 宋琼涛. 基于钙离子浓度调节、抗氧化应激、抗炎症反应的丹参酸 A 对心血管保护作用的研究[D]: [博士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2018.
- [10] 曹慧敏, 吴瑾, 贾连群, 杨关林. 丹参酮 IIA 对心血管系统药理作用的研究进展[J]. 世界中医药, 2017, 12(7): 1718-1722.
- [11] 姜雪, 史磊. 丹参活性成分及药理作用研究进展[J]. 药学研究, 2017, 36(3): 166-169.
- [12] 郑云霞, 孟萌. 中药丹参治疗冠心病的药理成分及作用分析[J]. 双足与保健, 2018, 27(17): 190-191.
- [13] 王淳, 刘丽梅, 宋志前, 等. 心血管疾病常用中药注射液及相关中药有效组分研究概况[J]. 中草药, 2015, 46(15): 2315-2328.
- [14] 向南竹, 李小英. 复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛 160 例疗效观察[C]//第三届全国复方丹参滴丸学术会议论文集, 2005: 218-219.
- [15] 胡振波, 姜贺, 徐金育. 复方丹参饮治疗慢性稳定性心绞痛伴高血脂症的临床观察[J]. 中医药学报, 2009, 37(1): 98.
- [16] 尤燕, 寇俊萍, 余伯阳, 等. 复方丹参片合生脉饮抗小鼠心肌缺氧缺血作用研究[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(5): 4-6.
- [17] 张向荣, 潘卫三, 胡军. 丹参对消化性溃疡的研究概况[J]. 中草药, 2000, 31(8): 附 11-附 13.
- [18] 乔培堂, 王翠莲. 丹参治疗消化性溃疡的疗效及机制探讨[J]. 长治医学院学报, 2003, 17(14): 261-262.
- [19] 张盘根. 复方丹参注射液治疗瘢痕疙瘩 34 例[J]. 新中医, 2003, 35(8): 62.
- [20] 杨卫. 丹参注射液治疗瘢痕疙瘩 40 例[J]. 中医杂志, 2002, 43(6): 448.
- [21] 吴玉生, 杨剑辉, 姜立平. 复方丹参注射液对慢性肾炎患者内皮素、降钙素基因相关肽的影响[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(5): 264-265.
- [22] 庞德意. 复方丹参滴丸治疗糖尿病周围神经病变 12 例临床体会[J]. 基层医学论坛, 2004, 8(11): 1033.
- [23] 吴道荣. 小儿肺热咳喘口服液联合复方丹参注射液治疗小儿肺炎的疗效分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(11): 87-88.
- [24] 安玉良. 注射用丹参(冻干)治疗慢性阻塞性肺病的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(7): 1181.
- [25] 王丽娜, 卫爱武, 刘蔚霞. 复方丹参注射液治疗反复性流产 30 例[J]. 四川中医, 2006, 24(5): 79-80.
- [26] 杨鉴冰, 杨秀玲, 王惠萍. 化瘀安胎汤治疗血瘀型胎漏胎动不安 68 例[J]. 陕西中医, 1994(12): 531.
- [27] 彭安林, 王治源. 黄芪注射液与丹参注射液抗肝纤维化 52 例临床观察[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(13): 1131-1133.
- [28] 陈秀清. 丹参注射液联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(6): 878-881.

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2161-8712，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：acm@hanspub.org