

丹红注射液的临床应用进展

刘金虹*(天津市宝坻区人民医院药剂科,天津 301800)

中图分类号 R741.02 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)23-2189-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.23.29

摘要 目的:为临床合理应用丹红注射液提供参考。方法:查阅近年来国内外关于丹红注射液临床应用各方面文献并进行分析。结果:丹红注射液除了用于治疗传统心脑血管系统疾病之外,还用于糖尿病并发症、肾病、肝脏疾病等。结论:随着询证医学的进展及药理作用的深入研究,丹红注射液将会更加安全、有效地被临床应用。

关键词 丹红注射液;疾病治疗;临床;新进展

丹红注射液是丹参和红花按合理配方,采取现代化工艺提取制成的中药制剂。随着对丹红注射液药理作用机制的研究及临床实践的拓展,丹红注射液的适应证将逐渐拓宽,现将其最新临床应用进展综述如下。

1 糖尿病并发症

丹红注射液的主要成分为丹参和红花,其中丹参的作用之一就是抑制总一氧化氮合酶及诱导一氧化氮合酶(iNOS)的活性,以减少一氧化氮(NO)的生成,从而减轻对组织的损伤,是一种强抗氧化剂。红花则能减缓脂质过氧化,其有效成分红花黄色素可抑制血小板聚集。丹红注射液治疗脑梗死的临床疗效优于丹参注射液^[1]。有研究表明,丹红注射液可明显减少早期糖尿病肾病患者的尿微量白蛋白^[2]。

糖尿病周围神经病变(DPN)的多发性促使临床不断寻找新的治疗方法。临床治疗中利用 α -硫辛酸联合丹红注射液可明显改善患者感觉神经的传导速度,在治疗期间无严重的不良反应,安全有效^[3]。也有利用丹红注射液能很好改善机体的缺血、缺氧状态及代谢障碍,联合弥可保(甲钴胺)、甲基维生素B₁₂修复损伤的神经纤维,控制糖尿病性周围神经病变症状^[4]。

临床上常有利用丹红注射液中的丹参改善微循环,降低毛细血管通透性,抑制胶原纤维的产生和促进纤维蛋白降解,保护线粒体,促进自由基清除和损伤细胞的恢复,抑制炎症介质释放等作用^[5],而红花黄色素也具有扩张血管,提高纤维蛋白原溶酶活性,改善耐缺氧能力。临床观察外用康复新液联合静脉滴注丹红注射液治疗糖尿病足溃疡,效果较好^[6]。

2 肾病及肾损害

白介素(IL)-8是一种能引导中性粒细胞吸附于血管内皮加重肾脏炎症反应的介质。临床观察^[7]丹红注射液对慢性肾功能衰竭(CRF)患者外周血及尿中IL-8的影响,应用丹红注射液治疗后观察治疗组外周血IL-8水平下降速度,显著快于病例对照组及CRF加重组外周血IL-8的下降速度。

膜性肾病大多对激素治疗不敏感,以激素抵消型为多见,西药治疗疗效不佳。据报道^[8],利用丹红注射液治疗原发性肾病综合征膜性肾病,用丹红注射液治疗组血液黏稠度及临床疗效与治疗前及对照组相比改善显著,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明成人原发性肾病综合征膜性肾病在标准激素疗程的基础上加用丹红注射液可以提高疗效。

王忠良等^[9]观察丹红注射液对造影剂肾损害的预防,可使

肾损害恢复时间缩短。可能丹红注射液通过上下调整凋亡相关基因Bcl-2、Bax的表达,减缓细胞凋亡,从而起到对受损肾组织的恢复作用^[10]。

3 肝脏疾病

丹红注射液中丹参的有效成分丹参酚酸A(SA-A)及丹参酚酸B(SA-B)已被证实可促进肝细胞再生^[11]。朱铁兵等^[12]观察丹红注射液对肝硬化患者的肝纤维化指标有影响,部分项目有显著差异,认为丹红注射液对肝功能、肝纤维化及部分血流变项目有改善。张翠芳等^[13]利用丹红注射液联合复方甘草酸苷治疗慢性乙型肝炎黄疸患者,观察治疗前后患者肝功能主要指标变化并比较两组疗效,功能主要指标明显改善,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

丹红注射液联合吡格列酮中西医结合治疗非酒精性脂肪性肝炎(NASH)^[14],通过调节糖脂代谢、改善胰岛素抵抗(IR),降低血浆游离脂肪酸(FFA)、TG含量,调节脂肪因子炎症介质水平、改善微循环等多重作用机制,临床疗效较好。

研究表明^[15],丹参的有效成分隐丹参酮、二氢丹参酮、丹参酮I、丹参酮II_A能诱导在肝癌的产生过程中的起内源性调节作用的活性氧(ROS)产生,进一步促进P38(一种应激激活的蛋白)磷酸化。P38激活在丹参诱导肝癌细胞株的坏死过程中有重要表达。郑瑾等^[16]观察丹红注射液对肝癌细胞的凋亡及抑癌基因NDRG2表达的影响,发现丹红注射液可诱导肝癌细胞系HepG2抑癌基因NDRG2表达,促进细胞凋亡,且具有一定的剂量、时间依赖性。

4 呼吸系统疾病

丹红注射液已被用于治疗慢性肺源性心脏病急性加重期的患者,临床观察显示,观察组动脉血氧分压(PaO₂)、脑钠肽(BNP)、D-二聚体等指标均有明显改善^[17],说明丹红注射液能改善肺血流循环状况,缓解肺缺氧,改善慢性肺心病患者的血液高凝状态,防止肺血栓形成。有人对丹红注射液治疗此种疾病研究质量进行了系统评价^[18],表明在常规综合治疗的基础上加用丹红注射液治疗慢性肺心病急性加重患者的疗效确切,且不良反应较低。

在常规治疗的基础上,也有联合应用丹红注射液治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性发作患者^[19],观察组在对照组的基础上应用丹红注射液治疗,比较两组疗效。治疗7、14 d后,观察组患者FEV₁、FEV₁%情况改善均优于对照组。临床应用丹红注射液治疗特发性肺纤维化的药理作用^[20],被认为是隐丹参酮和二氢丹参酮对某些致病菌群如大肠杆菌、葡萄糖球菌、

* 副主任药师。研究方向:医院药学。E-mail:liujinghong_tj@163.com

变形杆菌都有明显的抑制作用,而红花抗炎作用已被证实具有临床意义^[21]。

5 骨科疾病

丹红注射液的有效成分具有降低凝血酶活性,有效阻止血栓形成和促进血栓溶解,同时可促进血管内皮细胞、平滑肌细胞增殖和迁移,促进新生血管的再生等作用。有研究^[22]利用丹红注射液对断指再植术作为抗凝药物,观察到术后合理用药物来维持血管的通畅,作为一种疗效好而副作用小的抗凝药物具有积极的临床意义。丹红注射液具有促进局部血液循环、减轻肢体水肿的作用。吴雪晖等^[23]观察到其对四肢长骨骨折术后肿胀的临床治疗效果,试验组患肢肿胀及疼痛程度均明显低于对照组,术后7 d试验组肿胀消退程度明显好于对照组。丹红注射液在用于治疗老年下肢骨折^[24]也被证实对促进骨折愈合、预防静脉血栓,肢体消肿有很好的疗效。丹红注射液最早主要用于缺血性心脑血管治疗的同时,发现很多患者反映原有的膝关节骨关节炎(OA)临床症状获得改善^[25]。丹参酮可降低血液中前列腺素的含量,并能抑制炎症介质的刺激,从而产生抗炎、消肿、止痛的作用。丹红注射液能改善血液循环从而改善骨内、骨关节软骨的营养状况。

6 生殖泌尿疾病

输卵管梗阻是造成女性不孕的主要原因之一。利用中西医结合合理理论,临床研究观察^[26]采用丹红注射液10 ml×4支加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,每日1次,30~40滴/min,10 d为一个疗程。治疗输卵管梗阻所致的不孕症,疗效满意,用药期间并未发现不良反应。而借助常规通液后加注丹红注射液治疗输卵管阻塞性不孕^[27],治疗组治疗效果优于对照组。利用丹红注射液活血通络、祛瘀生新之功等中医理论^[28],治疗Ⅲ型慢性前列腺炎,临床观察显示丹红注射液联合骶神经电针刺激治疗Ⅲ型慢性前列腺炎,总体有效率达92.9%,后期随访3个月,疗效稳定。

7 血液循环疾病

丹红注射液可使血管再生,调节血液循环和微循环,促进纤溶活性,抑制血栓形成,具有明显的抗凝、减轻炎症反应的作用。蒋立新^[29]利用丹红注射液与溶栓抗凝西药的协同作用,使用尿激酶联合丹红注射液治疗下肢深静脉血栓形成(LEDVT),观察结果均明显高于常规西药治疗,两药的协同作用,增强了临床疗效。Marshall-White综合征,又名Bier贫血斑(Bier's spots),临床上常以中药活血化瘀治疗。朱嵌玉^[30]通过丹红注射液治疗Marshall-Whit综合征,认为丹红注射液可改善微循环,扩张微血管并消除痉挛,防止微血栓形成,用以改善Marshall-White综合征的临床症状。

8 紧张性头痛

血管紧张性头痛发病机制可能与多种因素有关,心理因素最为常见。丹红注射液能有效改善神经缺氧及传导功能,扩张血管,改善微循环及组织缺氧状态,临床观察用丹红注射液治疗紧张性头痛^[31],其有效成分丹参酮具有抗抑郁作用^[32],原理为通过抑制单胺氧化酶的活性来减缓其降解而产生兴奋中枢神经的作用。临床观察显示,丹红注射液具有防止兴奋性氨基酸对神经元的损伤,可能抑制神经元凋亡从而对神经

元的损伤起到保护作用^[33]。

9 急性胰腺炎

急性胰腺炎的发生发展与多种因素有关。丹红注射液能保护细胞免受由缺血引发的氧化损伤及对内皮屏障的修复^[34]。丹红注射液对急性胰腺炎大鼠组织模型的基因表达^[35],发现可以下调内皮素(ET-1)与iNOS,上调内皮型一氧化氮合酶(eNOS),以缓解胰腺微血管痉挛,增加胰腺血流量,抑制白细胞黏附和血小板凝聚,对胰脏组织损伤起保护作用。

10 突发性耳聋

丹参注射液能使细胞器稳定性增强,线粒体空泡减轻,使内耳中自由基活性降低来减轻过氧化损伤^[36]。内耳微循环障碍被普遍认为是突发性耳聋的主要病因之一,而丹红注射液除了丹参作用之外,红花具有降低血小板聚集、改善内耳血液微循环的作用,故治疗突发性耳聋疗效显著^[37]。也有利用耳穴位注射丹红注射液联合常规治疗来治疗突发性耳聋的,此方法简便易行,效果好,适用于临床推广^[38]。

11 其他

临床上利用中医药综合疗法治疗慢性特发性荨麻疹^[39],其中利用丹红注射液20 ml,溶于生理盐水注射液或5%葡萄糖注射液250 ml中,每日1次,静脉滴注,治疗效果明显。临床有利用丹红注射液治疗慢性咽炎^[40],认为丹红注射液不仅改善血液循环,扩张微血管、具有一定的抗炎作用,还具有调节机体免疫力,抑制患者咽部炎症介质释放的作用。

12 结语

丹红注射液自上市以来,在心、脑疾病治疗方面发挥了积极作用。随着询证医学地发展,在临床应用中,丹红注射液在适应证的选择、给药剂量与治疗途径上有所突破^[41]。并且丹红注射液的“超说明书用药”治疗效果在一些临床治疗中得到肯定。随着丹红注射液药理作用的研究已深入到分子水平,其安全性、有效性将随着询证医学地发展被临床进一步认可,在临床治疗应用中将更加广泛。

参考文献

- [1] 王庆,张敏,刘斌,等.丹红注射液治疗脑梗死的临床疗效观察[J].中国药房,2008,19(21):1 664.
- [2] 郭元平.丹红注射液治疗早期糖尿病肾病的疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2010,19(13):1 614.
- [3] 刘满云.糖尿病周围神经病变的中西医结合疗法及病理机制研究[J].当代医学,2012,18(23):151.
- [4] 丁忻,刘玉坤.丹红注射液治疗糖尿病性周围神经病变疗效观察[J].辽宁中医杂志,2008,35(4):572.
- [5] 陆新良,钱可大.丹参抗纤维化作用机制的研究进展[J].中华内科,2006,45(7):608.
- [6] 吴航.康复新液联合丹红注射液治疗糖尿病足溃疡35例[J].中国老年学杂志,2012,32(12):2 460.
- [7] 徐晓华,袁义梅,谭岩.丹红注射液对慢性肾衰竭患者外周血及尿液中IL-8的影响[J].中国老年学杂志,2010,30(17):2 529.
- [8] 杨必奎,杨晓凤,陈冰,等.丹红注射液治疗原发性肾病综合征膜性肾病44例观察[J].临床和实验医学杂志,2010,

- 9(11):850.
- [9] 王忠良,刘敏,张义勤.丹红注射液对PCI术后造影剂肾损害的预防作用[J].中国中西医结合杂志,2011,31(12):1611.
- [10] 夏康,吴小候,李家兵.丹红注射液对大鼠移植肾缺血再灌注损伤的保护作用[J].中药新药与临床药理,2009,29(2):4.
- [11] Wu ZM, Wen T, Tan YF. Effects of salvianolic acid A on oxidative stress and liver injury induced by carbon tetrachloride in rats [J]. *Basic Clin. Pharmacol Toxicol*, 2007,100(2):115.
- [12] 朱铁兵,徐丰,邹冬侠.丹红注射液对肝硬化的肝功能、肝纤维化指标、血流变的影响[J].现代生物医学进展,2010,10(22):4316.
- [13] 张翠芳,吴勇波.丹红注射液联合治疗慢性乙型肝炎黄疸的疗效[J].中国药师,2011,14(11):1645.
- [14] 赵璐.丹红注射液联合比格列酮治疗非酒精性脂肪性肝炎[J].中国药师,2010,13(8):1170.
- [15] Lee WY, Liu KW, Yeung JH. Reactive oxygen species-mediated kinase activation by dihydrotanshinone in tanshinones-induced apoptosis in HepG2 cells[J]. *Cancer Lett*, 2009,285(1):46.
- [16] 郑瑾,刘强,史恒军,等.丹红注射液促肝癌细胞凋亡及NDRG2表达的初步研究[J].山西医科大学学报,2010,41(12):1011.
- [17] 李萍,高玉新.丹红注射液辅助治疗慢性肺源性心脏病急性加重期的临床观察[J].中国药房,2012,23(44):4183.
- [18] 曹洪雁,秦玲,杜冰,等.丹红注射液治疗慢性肺源性心脏病急性加重的系统评价[J].中国药房,2013,24(31):2954.
- [19] 杨杰武,周敏.丹红注射液在COPD急性发作患者急诊治疗中的应用[J].中国中医急症,2012,21(7):1150.
- [20] 任铎萍,王利民.丹红注射液治疗特发性肺纤维化的药理作用及安全性分析[J].中国现代医生,2012,50(11):140.
- [21] 杨志刚,马希涛,王思勤,等.特发性肺纤维化患者血浆纤溶酶相关性蛋白含量检测[J].郑州大学学报:医学版,2008,43(4):774.
- [22] 储辉,周霞.丹红注射液在断指再植术后的应用[J].东南国防医药,2008,10(1):51.
- [23] 吴雪晖,罗飞,谢肇,等.丹红注射液治疗四肢长骨骨折术后肿胀的疗效观察[J].中华中医药学刊,2008,26(4):893.
- [24] 李秀芳,孙继飞,刘振利,等.丹红注射液治疗老年下肢骨折的疗效观察[J].解放军药学学报,2010,26(4):363.
- [25] 黄伟毅,魏秋实,孙伟珊,等.丹红注射液治疗膝关节骨关节炎的疗效[J].广东医学,2012,33(20):3147.
- [26] 韦雄,许勇章.丹红注射液治疗输卵管梗阻85例[J].世界中医药,2011,6(5):406.
- [27] 刘雪萍,邓俊,韩瑞萍,等.常规通液后加注丹红注射液治疗输卵管阻塞性不孕131例[J].中国中医药信息杂志,2010,17(2):76.
- [28] 孙迎斌,吴自力,徐悦涛,等.丹红注射液联合骶神经电刺激治疗慢性前列腺炎42例[J].甘肃中医,2011,24(3):50.
- [29] 蒋立新.尿激酶联合丹红注射液治疗下肢深静脉血栓形成疗效观察[J].山东医药,2010,50(49):81.
- [30] 朱崧玉.丹红注射液治疗10例Marshall-White综合征[J].陕西中医,2010,31(3):319.
- [31] 单亚利,吴宏生,张元明.丹红注射液治疗紧张性头痛80例[J].世界中医药,2011,3(6):217.
- [32] 张忠东,曹莉,程灶火.丹参酮的抗抑郁作用研究[J].中国药房,2012,23(47):4436.
- [33] 司汇华,杨金升,石向群,等.丹红注射液对睡眠剥夺大鼠学习记忆的影响[J].时珍国医国药,2010,21(10):2511.
- [34] 王扬,沈云志,范辉,等.丹红注射液对急性胰腺炎患者胰腺血流灌注的影响[J].中华胰腺病杂志,2011,11(3):211.
- [35] 范辉,胡雅兵,王小红,等.丹红注射液对重症急性胰腺炎大鼠胰腺组织ET-1、eNOS和iNOS基因表达的影响[J].世界华人消化杂志,2009,17(27):2784.
- [36] 张再兴,付兴华.丹参对听功能损伤模型豚鼠的保护作用研究[J].中国药房,2013,24(19):1479.
- [37] 齐森.丹红注射液治疗突发性耳聋临床疗效观察[J].心理医生,2012,18(16):318.
- [38] 夏舒芳,孟茶卿,傅锡品.丹红注射液耳周穴位注射治疗突发性耳聋33例[J].中国中医药科技,2013,20(6):678.
- [39] 李忻红,王惠国.中医药综合疗法治疗慢性特发性荨麻疹疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2007,7(4):236.
- [40] 侯亚丽.丹红注射液治疗慢性咽炎27例[J].云南中医药杂志,2011,32(11):59.
- [41] 郑晓俊,李志宏,陈维红,等.某院丹红注射液临床应用合理性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(4):511.

(收稿日期:2013-12-04 修回日期:2014-04-22)

《中国药房》杂志——《哥白尼索引》(IC)收录期刊,欢迎投稿、订阅