

丹参酮 II A 磺酸钠致腹泻 1 例

张哲, 郑清莲(西安交通大学医学院第一附属医院中医科, 西安 710061)

中图分类号: R994.11

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)12-1364-01

1 病例介绍

患者, 男, 72 岁, 2013 年 4 月 25 日以“血吸虫性肝硬化(肝功能代偿期)”诊断收住入院。患者既往无长期腹泻等病史。入院后查血常规: RBC $3.56 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$, Hb $115 g \cdot L^{-1}$, WBC $4.97 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, NEUT 69%, PLT $166 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 肝功、肾功、电解质、粪常规、尿常规正常, 全消化道钡透示: 慢性胃炎, 食管、十二指肠、空回肠、盲升结肠未见明显器质性病变。

4 月 27 日给予静滴丹参酮、黄芪及口服疏肝理气中药治疗后, 当天患者出现腹泻 6~7 次, 稀水样便, 急查粪常规、血常规未见异常, 追问患者近日饮食结构无明显改变, 且为家人送饭, 无不洁饮食史, 故给予口服思密达止泻后好转。4 月 28 日, 停用口服中药, 继续静滴丹参酮、黄芪, 仍有腹泻, 止泻后好转。4 月 29 日—4 月 30 日, 停用丹参酮、黄芪, 口服中药, 无腹泻。5 月 1 日静滴黄芪, 无腹泻。5 月 2 日静脉滴注丹参酮后再次出现腹泻。5 月 3 日—5 月 5 日静脉滴注黄芪, 口服中药, 一直无腹泻发生。

2 讨论

丹参系唇形科植物, 味苦、性微寒、无毒。中医认为丹参主要功能是活血化瘀。近代药物化学研究发现, 丹参的主要成分为多种呋喃萘醌类色素丹参酮 I、II A、II B(tanshinone I、II A、II B), 异丹参酮 I、II(isotanshinone I、II), 隐丹参酮(cryptotanshinone), 异隐丹参酮(isocryptotanshinone), 丹参新酮(miltirone), 丹参酚(salviol), 羟基丹参酮 II a(hydmxytanshinone II a), 丹参醇 I、II(ranshinol I、II)等。现代药理试验表明, 丹参具有改善微循环障碍、改变血液流变学、抗凝、抗炎、耐缺氧、提高免疫功能

的作用; 其抗肝纤维化的机制可能与保护肝细胞功能, 抑制炎症反应, 抑制胶原合成, 促进胶原分解等多个环节有关。文献报道的不良反应主要以过敏反应为主, 其中以皮肤过敏反应发生率最高, 主要临床症状为皮疹、皮肤瘙痒; 其次为全身性过敏反应, 表现为过敏性休克、寒战、发热, 但出现腹泻尚属首例。

丹参酮 II A 磺酸钠系中药丹参提取物经磺化后得到的物质, 可能在提取制备过程中, 有效单体纯度不够, 或者是由丹参中鞣质与机体中蛋白质结合成不溶性鞣酸蛋白难以吸收, 引起腹泻。鞣质是多羟基芳香酸组成的物质, 化学性质活泼, 一旦进入机体后, 可作为半抗原与血浆蛋白的氨基结合成更大的分子复合物而引起过敏反应刺激肠胃。其腹泻还可能与生产过程中试用的溶剂乙醇未完全回收而残留在药液中有关。

丹参酮 II A 经磺化成盐后, 得到丹参酮 II A 磺酸钠, 大大增加了水溶性, 然而, 由于丹参酮 II A 磺酸钠易水解, 故有不溶性的丹参酮 II A 磺酸析出。因此, 丹参酮 II A 磺酸钠注射液在长期储存过程中会有轻微沉淀产生, 产生的微粒进入体内, 导致不良反应。

丹参酮可能通过影响胃肠平滑肌细胞内游离 Ca^{2+} 浓度促进胃肠动力, 或者可能通过影响胃肠激素、消化系统的神经支配导致腹泻, 这些都需要进一步临床观察及实验验证。

不良反应与配伍、机体的个体差异都有显著关系, 特别是年龄偏大、体质较差的患者发生腹泻的机率较大。建议厂家在说明书上增加不良反应项, 用药前医生应询问患者是否易腹泻, 以防加重患者原有病情, 保证患者用药安全。

收稿日期: 2013-07-16