

血竭及龙血竭化学成分、药理作用研究进展

张丽¹, 王绪平², 黄孝闻², 吴人杰^{2*}, 张杨^{2*}, 寿旦²(1.浙江中医药大学药学院, 杭州 310053; 2.浙江省中医药研究院中药研究中心, 杭州 310007)

摘要: 目的 血竭为传统名贵中药, 龙血竭与血竭化学成分不同, 药理作用各有侧重。临床应用时存在两者混用、乱用的现象。本文对两者的研究进展进行文献整理和比较, 为临床合理应用提供参考。方法 通过查阅相关文献, 对血竭和龙血竭化学成分、药理研究及临床应用进行总结综述。结果 血竭主要成分为血竭素, 而龙血竭中主要成分为龙血素 A、龙血素 B 等。血竭对于活血、止血、镇痛、创面愈合等有明显的促进作用, 而龙血竭除了具有活血化瘀作用外, 在抗真菌、抗炎等方面作用较强。结论 血竭与龙血竭虽均已广泛应用于临床多种疾病的治疗, 但两者功效仍有较大差异, 建议临床应用予以严格区分。

关键词: 血竭; 龙血竭; 化学成分; 药理作用; 临床应用

中图分类号: R284.2; R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2019)20-2605-07

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.20.025

引用本文: 张丽, 王绪平, 黄孝闻, 等. 血竭及龙血竭化学成分、药理作用研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(20): 2605-2611.

Advance of the Chemical Components and Pharmacological Effects of *Draconis Sanguis* and *Resina Draconis*

ZHANG Li¹, WANG Xuping², HUANG Xiaowen², WU Renjie^{2*}, ZHANG Yang^{2*}, SHOU Dan²(1.College of Pharmacy, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 2.Department of Medicine, Zhejiang Academy of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310007, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE *Draconis Sanguis* is precious traditional Chinese medicine. *Resina draconis* and *Sanguis Draconis* are different in chemical composition, and pharmacological effects. However, the confusion of these two medicines is widespread in clinic. This article compares the research advances of these two medicines to provide reference for clinical application reasonably. **METHODS** References were reviewed to summarize the chemical composition, pharmacological research and clinical application of *Resina draconis* and *Draconis Sanguis*. **RESULTS** The main component of *Draconis Sanguis* was hemorrhagic hormone, and loureirin A/B were the main components of *Resina draconis*. *Draconis sanguis* had obvious promoting effects on circulation, hemostasis, analgesia, wound healing, etc. The *Resina draconis* had effects of promoting blood circulation and removing blood stasis, in addition, it had a strong effect on antifungal and anti-inflammatory. **CONCLUSION** Although both *Draconis Sanguis* and *Resina draconis* have been widely used in the treatment of various diseases in clinical practice, the differences in pharmacological effects are obvious. It is necessary to distinguish the two medicines in the clinic.

KEYWORDS: *Draconis Sanguis*; *Resina draconis*; chemical components; pharmacological effect; clinical application

血竭又名“麒麟竭”, 系传统名贵中药, 中国药典 2015 年版一部记载其来源于棕榈科植物麒麟竭(*Daemonorops draco* Bl.), 由该植物果实渗出的树脂经加工制成^[1]。血竭味甘咸, 性平, 归心、肝经, 中医学认为血竭具有活血止痛、化瘀消肿、敛疮止血等功效, 《本草纲目》中它被誉为“活血圣药”, 在中国的应用历史已达 1500 多年之久^[2]。现代药理学证实其具有抗氧化、活血止血、改善脂质代谢、改善机体微循环等多种生理活性, 目前临床上多用于伤科及消化道出血, 疗效显著^[3]。

长期以来, 我国的血竭多由印尼、印度尼西亚、印度、澳大利亚等国家进口。龙血竭来源于百合科剑叶龙血树属(*Dracaena cochinchinensis*)植物, 由该植物的脂木材经乙醇提取而得^[4], 主要分布在我国云南、广西、海南等地。龙血竭具有止血、改变血液流变学、抗氧自由基、抗炎镇痛、促进表皮修复等药理作用^[2]。研究表明血竭与龙血竭化学成分、药理作用均有较大的差异。然而, 临床存在血竭与龙血竭概念不清及混用、乱用的现象。因此, 本文将对血竭与龙血竭化学成分、药理作

基金项目: 浙江省中医药科技计划(2017ZA016); 浙江省科技计划(2017C33165)

作者简介: 张丽, 女, 硕士生 Tel: 17826865286 E-mail: zhangxiul@163.com
E-mail: wu.renjie@sohu.com 张杨, 女, 硕士, 助理研究员 Tel: (0571)8884908

*通信作者: 吴人杰, 男, 中药师 Tel: (0571)8884908
E-mail: zhangyang0310@163.com

用及临床应用的研究进行概述并比较,期望为临床合理用药提供文献依据。

1 化学成分研究

1.1 血竭的化学成分研究

血竭的化学成分分类见表1。血竭成分复杂,多为黄酮类衍生物、挥发油、酚类及甾体化合物^[5]。此外还有去甲基红素、去甲基血竭素、黄色血竭树脂烃、萜类等成分^[6]。德国学者^[7]从中分离得到2个主要的红色成分命名为血竭红素和血竭素。Qian等^[8]从血竭中分离得到11种化合物,包括3种新的黄烷化合物,经鉴定分别为7-羟基-6,8-二甲氧基-2,5-二甲氧基黄烷、7-羟基-8-甲基-2,5-二甲氧基黄烷、6-甲基-2,5-二甲氧基黄烷-7-醇,以及8种已知化合物包括2,4-二羟基-5-甲基-6-甲氧基查尔酮、4,40-二羟基-2,6-二甲氧基二氢查耳酮、7-羟基-6-甲基-2,5-二甲氧基黄烷、6,40-二羟基-7-甲氧基异黄烷等。郑志全^[9]从血竭中分离鉴定得到7-羟基黄酮、5,7,4'-三羟基黄酮等成分,此外还发现肉桂酸、齐墩果酸、香豆酸等三萜类化合物。中国药典规定血竭药材的质量标准以血竭素为定量指标,其含量不得 $<1\%$ ^[1]。

1.2 龙血竭的化学成分研究

龙血竭化学成分见表1,主要含有多种黄酮类化合物,如查尔酮、二氢查尔酮、黄烷、黄酮、色原酮、聚合黄酮等,此外还有藜芦醇、萜类、甾体及甾体皂苷类成分^[9]。龙血竭原植物中主要的游离二氢查耳酮类成分为4'-羟基-2,4-二甲氧基二氢查耳酮(龙血素A, loureirin A)、4'-羟基-2,4,6-三甲氧基二氢查耳酮(龙血素B, loureirin B)和2,3,5,6-四氯-对二甲氧基苯(剑叶龙血素C, Cochinchinenin C),以及6-甲基-2,4-二甲氧基二氢查耳酮(龙血素D, loureirin D)^[10-11]。Liu等^[12]从海南龙血树血竭中分离鉴定了5,7-二羟基-4'-甲氧基-8-甲基黄烷、7,4'-二羟基-8-甲氧基高异黄烷、(2R)-7,4'-二羟基-8-甲基黄烷、(2S)-7,3'-二羟基-4'-甲氧基黄烷等黄烷类化合物。李目杰等^[13]从龙血竭中分离得到7,4'-二羟基高异黄烷、6,4'-二羟基-7-甲氧基高异黄烷等高异黄烷类化合物。屠鹏飞等^[14]从龙血竭乙酸乙酯提取部位分离鉴定了7-羟基黄酮、7-羟基-3'-甲氧基-4'-丁氧基黄酮、7,4'-二羟基黄酮、5,7,4'-三羟基黄酮、5,7,4'-三羟基-8-甲基黄酮、5,7,4'-三羟基-6-甲基黄酮、7,4'-二羟基-5-甲氧基-8-甲基黄酮等黄酮类成分。龙血竭还含

有7-羟基-3-(对-羟基苯基)色原烷、7-羟基-3-(4-羟基苯基)色原烷等色原酮类成分^[15];豆甾醇,4-甲基-胆甾-7-烯-3 β -醇、环阿尔廷醇、表松脂醇、 β -谷甾醇等甾体类化合物^[16];新型皂苷(cambodianoside G)、25(R)-薯蓣皂苷元、薯蓣皂苷元等皂苷类化合物^[17-18];以及紫檀芪、瑞士松素、1-羟基-6,8-二甲氧基-3-甲基蒽醌、甘草素、丁香脂素、芥子醛、松脂醇、蛇菰宁等^[19-20]。龙血竭中的龙血素A、龙血素B为其主要活性成分,因此通常用于龙血竭的质量控制以及药效学研究。

2 药理作用研究

2.1 血竭的药理作用研究

2.1.1 活血与止血双向调节作用 血竭作为“活血圣药”,具有良好的活血功效,可抑制血栓形成,同时具备收敛止血的双向调节作用。血竭乙醇提取物具有提高血栓形成小鼠存活率的作用,可显著降低纤维蛋白原,延长凝血酶原时间(prothrombin time, PT)和部分促凝血酶原激酶时间;并通过抑制血小板聚集和延长抗凝活性发挥抗血栓作用^[21],作用与阳性对照药血塞通片近似。血竭还可降低血浆血栓素B₂和 β -血小板球蛋白水平,抑制血小板的活化,从而减少血小板在炎症区域聚集、黏附、释放^[22]。翁凯等^[23]发现随着血竭给药浓度增加,健康家兔的凝血酶原时间,部分促凝血酶原激酶时间呈递减趋势,说明血竭止血作用与内源性凝血系统有关,且效果优于三七对照组。

2.1.2 降血糖作用 修姗姗等^[24]研究表明,血竭超临界提取物对四氧嘧啶诱导的糖尿病模型小鼠有较好的降糖作用,其机制与对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用有关。Hou等^[25]在高脂诱导的胰岛素抵抗大鼠中发现,血竭素高氯酸盐治疗后,模型动物的血浆葡萄糖和胰岛素浓度均显著下降,与阳性对照组甲苯磺丁脲作用接近,其机制与增加胰岛素敏感性,改善大鼠胰岛素抵抗有关。

2.1.3 抗菌作用 Yang等^[26]研究表明,血竭素高氯酸盐能抑制白色念珠菌生长,且呈剂量依赖性,最小抑菌浓度为 $64\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$,其机制可能与抑制细菌生物膜形成,减少胞外聚合物形成有关。

2.1.4 保护心血管作用 研究表明血竭提取物可以有效降低实验动物的静息心率,并且对氯化钡注射液和肾上腺素注射液诱发的心律失常均有一定的拮抗作用,表现为可以推迟心律失常的出现

表 1 血竭、龙血竭化学成分分类比较表

Tab. 1 Chemical components of Draconis Sanguis and Resina draconis

化学成分	血竭	龙血竭
黄酮类	查尔酮	4'-羟基-2,4-二甲氧基二氢查耳酮(龙血素 A) 4'-羟基-2,4,6-三甲氧基二氢查耳酮(龙血素 B) 4'-羟基-2,4,6-三甲氧基二氢查耳酮(剑叶龙血素 C) 6-甲基-2,4-二甲氧基二氢查耳酮(龙血素 D)
	黄烷	5,7-二羟基-4'-甲氧基-8-甲基黄烷 7,4'-二羟基-8-甲氧基高异黄烷 (2R)-7,4'-二羟基-8-甲基黄烷 (2S)-7,3'-二羟基-4'-甲氧基黄烷 7,4'-二羟基高异黄烷 6,4'-二羟基-7-甲氧基高异黄烷
	黄酮	7-羟基黄酮 7-羟基-3'-甲氧基 4'-丁氧基黄酮 7,4'-二羟基黄酮 5,7,4'-三羟基黄酮 5,7,4'-三羟基-8-甲基黄酮 5,7,4'-三羟基-6-甲基黄酮 7,4'-二羟基-5-甲氧基-8-甲基黄酮
	三萜类	
	肉桂酸	
	齐墩果酸	
	香豆酸	
	甾体类	4-甲基-胆甾-7-烯-3 β -醇 β -谷甾醇 豆甾醇
	皂苷类	5(R)-薯蓣皂苷元 薯蓣皂苷元
	其他	

时间，缩短心律失常维持时间^[27]。Li 等^[28]在急性心肌梗死小鼠模型实验中发现，血竭预处理后 IL-6，p-JAK2，p-STAT3 显著上调，表明血竭通过激活抗炎 JAK2/STAT3 信号通路使缺血性心肌免受损伤，同时还能够激活 PI3K，AKT，mTOR 并调节其下游靶蛋白 VEGF，COX2，PPAR γ 促进心肌细胞增殖，调节心肌代谢，从而对抗心肌损伤。

2.1.5 促进创面愈合作用 皮肤创伤愈合主要包括炎症反应阶段、组织细胞增生阶段和组织重塑阶段，各阶段的特征体现为肉芽组织形成、表皮再上皮化、血管再生。其中，肉芽组织填充是创面愈合的关键步骤，成纤维细胞增殖分化则是肉芽组织增生的关键^[29]。Jiang 等^[30]研究表明，血竭素高氯酸盐通过促进成纤维细胞的增殖，进而促进大鼠皮肤创面愈合。李丹^[31]等研究发现，血竭乙酸乙酯提取物对成纤维细胞有显著促进作用，表现为 G1 期比例降低，S 期比例增加，促进成纤维细胞进入增殖状态。机制研究表明，血竭促进成纤维细胞的增殖作用通过 ERK 信号通路发挥作用，并与促进 TGF- β 1 分泌，以及上调其信号通路中 TGF- β R I、TGF- β R II、Smad3 和 p-Smad3 的

表达有关^[32]。成纤维细胞进一步合成和分泌细胞外基质，对创面愈合的各种细胞和生长因子的功能具有调节作用。张玮等^[33]实验表明，血竭素高氯酸盐在 30~100 mg·mL⁻¹ 范围内，促进创面愈合早期形成较为成熟的 I 型胶原，提高愈合质量，而在完全愈合后减少 III 型胶原形成，抑制过度修复所造成的病理性瘢痕，具有双向调节作用。此外，血竭可促进血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor，VEGF)表达，调节血管通透性，加速血管内皮细胞迁移，促进血管形成，提高组织供氧，加快创面愈合^[34-35]。Zhang 等^[36]研究发现，血竭可促进皮瓣移植过程中局部微血管生长，其机制主要是促进内源性超氧化物歧化酶，抑制丙二醛，进而抑制脂质过氧化过程。

2.1.6 抗肿瘤作用 Zhang 等^[37]用血竭素高氯酸盐作用于人肺鳞癌 SK-MES-1 细胞，发现其显著抑制人肺鳞癌细胞生长，并剂量依赖型诱导细胞凋亡。其机制是通过上调 Bax/Bcl-2 比率，活化线粒体通路蛋白 caspase-3，剪切 DNA 损伤修复蛋白 PARP，降低细胞线粒体膜电位(mitochondrial membrane protential，MMP)而诱导细胞凋亡。Yu^[38]

等发现当线粒体膜电位低时,细胞凋亡诱导因子(apoptosis-inducine factor, AIF)和细胞色素 C,在生理条件下将线粒体内放到细胞质中,并促进凋亡因子 caspase-9 活化,表明血竭素高氯酸盐确是通过调节线粒体通路来促进肿瘤细胞凋亡。血竭素高氯酸盐^[39]可显著抑制神经胶质瘤细胞增殖,且在 $80\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时抑制效应达到最大,以剂量依赖性方式诱导 G₁/G₀ 期阻滞,引起细胞凋亡。其机制是通过激活 p53 和 p51,并下调细胞周期相关蛋白 Cdc25A, Cdc2 和 P-Cdc2 来破坏细胞周期进程,同时促进 Procaspase-3 和 Procaspase-9 的剪切活化。周彩然等^[40]研究发现血竭素高氯酸盐可通过激活 Nrf2 诱导 HO-1 表达抑制舌鳞癌细胞增殖,并诱发其凋亡。

2.2 龙血竭的药理作用研究

2.2.1 抑制血栓形成 引起心血管疾病的重要机制之一为血栓的形成,血栓是血液循环中血管内形成异常的血凝块引发的疾病^[41]。闫冬^[42]采用 FeCl₃ 诱导的小鼠腹腔动脉血栓模型,研究显示,龙血素 B 处理后,小鼠流血时间从 $(11\pm 3.3)\text{min}$ 延长至 $(15\pm 6.5)\text{min}$,血栓湿重从 $(8.8\pm 3)\text{mg}$ 降至 $(7.4\pm 3)\text{mg}$,提示龙血素 B 可抑制血小板致聚剂诱发的模型小鼠血小板聚集作用,且呈现一定的剂量依赖性,可通过抑制 PAT-1 活性,达到抗血栓的目的。龙血素 A 对动静脉旁路血瘀模型大鼠的体内和体外血栓,均可降低其长度和湿重,作用与阿司匹林近似。龙血素 A 还可降低血液黏度、血浆黏度、红细胞压积和纤维蛋白含量,改善血液流变学,防止血栓形成,其机制可能与 PI3K-AKT 信号通路有关^[43]。

2.2.2 降糖降脂作用 龙血素 B 可促进大鼠胰岛素瘤细胞胰岛素的分泌,作用强度是对照组的 1.23~1.36 倍,其机制与促进胰岛素转录因子 Pdx-1、Mafa 的 mRNA 表达有关,此外还与细胞内 ATP 水平升高,抑制 K_{ATP} 电流,促进 Cx43 蛋白表达引起 Ca²⁺ 内流增加有关^[44]。Chen 等^[45]用高脂膳食诱导后,腹腔注射链脲佐菌素的 2 型糖尿病模型小鼠,发现龙血竭不仅能降低空腹血糖和血清胰岛素水平,修复 β 细胞损伤,促进胰岛 β 细胞生成,增加胰岛素分泌,而且能显著下调肝脏和骨骼肌中三酰甘油、总胆固醇及游离脂肪酸水平。

2.2.3 抗炎症痛作用 程素等^[46]采用龙血竭灌胃

给药,能够明显抑制二甲苯所致小鼠耳廓肿胀和冰醋酸所致的小鼠扭体反应,说明龙血竭对化学致炎剂引起的炎症反应有抑制作用,同时提高小鼠热刺痛阈值。王令^[47]研究结果显示,龙血竭可以通过降低白细胞介素-6,提高白细胞介素-13、碱性成纤维细胞生长因子水平的途径改善炎症,治疗溃疡性结肠炎。

2.2.4 抗菌作用 蒋和梅等^[48]研究发现,人工诱导海南龙血树所产血竭的乙醇提取物对香蕉枯萎菌、西瓜枯萎菌、棉花枯萎菌、烟草青枯菌均有抑制作用。前期实验证实,野生海南龙血树所产血竭中对金黄色葡萄球菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和白色念珠菌也有抑制作用。Wang 等^[49]从龙血竭中分离得到 15 种酚类化合物,经抗菌活性检测结果表明对青枯雷尔氏菌均有抑制作用。

2.2.5 保护心肌作用 杨天睿等^[50]采用 Langendorff 离体心脏灌流系统,建立实验树鼯心肌缺血后再灌注模型,发现龙血竭药物灌注后能抑制组织和灌注液中丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT),天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、肌酸激酶 MB(CK-MB)和乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH),同时升高丙二醛(malondialdehyde, MDA),超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平。提示龙血竭能抑制过多氧自由基的产生,降低氧化应激损伤,从而保护心肌细胞。

2.2.6 抗肝纤维化作用 Jiang 等^[51]建立 CCl₄ 诱导小鼠肝纤维化模型,发现龙血素 B 治疗组小鼠肝细胞结构完整,空泡化程度较轻,纤维化病变程度改善。其机制是通过降低血浆中羟脯氨酸含量,阻止胶原蛋白过度沉积,阻止 uPA/PAI-1 复合物形成,发挥抗纤维化作用。李玉莲等^[52]在硫代乙酰胺诱导的大鼠肝纤维化模型中研究发现,龙血素 A/B 均可抑制肝星状细胞的增殖,并降低其细胞上清中纤维化标志物的含量,还可下调 VEGF₁₆₅ 和 HIF-1 mRNA 的表达,龙血素 B 的效果较龙血素 A 明显。

3 临床应用研究

3.1 血竭的临床应用研究

血竭具有良好的抗炎抗感染,活血化瘀,止血补血,腐生肌功效,临床多用于跌打损伤、褥疮治疗。韦海涛等^[53]用血竭散治疗严重肺挫伤可活血化瘀,止痛平喘,对减轻肺部感染具有良好

的辅助治疗效果。王延丽等^[54]应用血竭胶囊治疗气血瘀滞型原发性痛经,发现具有明显的温经散寒、活血化瘀作用,能显著改善临床症状。

3.2 龙血竭的临床应用研究

龙血竭临床应用于心血管疾病、皮肤科疾病和褥疮、妇科疾病、消化系统疾病等的治疗。鲍文菁^[55]等用龙血竭胶囊辅助西药治疗急性心肌梗死,血浆中 ALT、AST、SCr、BUN、CK、CK-MB、TNT 水平均显著较治疗前改善。江盈等^[56]用复方龙血竭胶囊治疗冠心病心绞痛,治疗后血液黏度低切及高切、红细胞聚集指数、血小板聚集、血浆内皮素与对照组相比均显著下降。朱继忠^[57]观察磺胺嘧啶银软膏联合龙血竭胶囊治疗压疮的疗效,对照组和治疗组的总有效率分别为 77.59%、93.33%,具有显著性差异($P<0.05$),治疗后压疮愈合评估量表(pressure ulcer scale for healing, PUSH)评分、视觉模拟(visual analogue scale, VAS)评分、肉芽形成时间愈合时间明显短于对照组。张滢等^[58]发现龙血竭片对子宫糜烂也具有很好的疗效,治疗组总有效率 93.5%,明显优于对照组的 78.3%。龙血竭具有抑制炎症渗出,增强抗菌消炎,加快溃疡愈合的作用,因而被广泛应用于治疗肠炎性疾病^[59]。龙血竭散灌肠治疗溃疡性结肠炎^[60],治疗后 TNF- α 、IL-1 β 、IL-8、CRP 促炎性因子均比治疗前显著降低,且治疗组水平明显低于对照组,2 组比较差异具有统计学意义。

4 结语

综上所述,血竭与龙血竭来源不同,主要的活性成分不同,血竭素是血竭的主要有效成分,而龙血竭中主要成分为龙血素类化合物,如龙血素 A、龙血素 B、剑叶龙血素 A、剑叶龙血素 B 等。血竭具有止血、镇痛、促进组织愈合等作用,临床常用于冠心病、消化道出血、结肠炎、大面积褥疮、创面愈合、跌打损伤等疾病。龙血竭具有抗炎镇痛、降糖降脂、保护心肌细胞、抗肺纤维化、抗菌、抗氧化等作用,临床常用于心血管疾病、月经不调、消化道出血、真菌感染、褥疮及糖尿病并发症等的治疗。血竭与龙血竭药理作用相近,但仍存在区别,血竭在祛瘀定痛方面优于龙血竭,在伤科使用效果较好;龙血竭为植物防御反应产生的树脂,对很多细菌有抑制作用,在治疗真菌性疾病、炎症等方面疗效更优。

迄今为止,对于血竭、龙血竭的研究取得了

很大进步,现已开发成多种制剂应用于临床。但目前对于一些化合物的活性反应和作用机制研究还不够深入。对同一药理作用,是单一成分发挥作用,还是成分相互之间存有协同作用;主要成分是否具有不同的生物活性,仍需要对其化学成分的结构和药理活性做进一步的构效关系和作用机制研究。深入系统的基础研究对拓宽血竭与龙血竭的临床应用及开发与其相关的新药物或保健品具有重要的意义。

REFERENCES

- [1] 中国药典. 一部[S]. 2015: 142.
- [2] LIN A P, TU P F, ZHENG J H. Pharmacognostic studies on sanguis *Lignum dracaenae* cockinchinensis [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 1994, 19(11): 648-650.
- [3] 付梅红, 方婧, 王祝举, 等. 血竭药理研究与临床应用概述 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(6): 1498-1500.
- [4] WAN Q, WANG W Q, FANG J G, et al. Determination of five active components in Draconis Resina by QAMS method [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2017, 48(21): 4541-4545.
- [5] ZHENG Q A, LI H Z, ZHANG Y J, et al. Dracaenogenins A and B, new spirostanols from the red resin of *Dracaena cochinchinensis* [J]. Steroids, 2006, 71(2): 160-164.
- [6] GUPTA D, BLEAKLEY B, GUPTA R K. Dragon's blood: botany, chemistry and therapeutic uses [J]. J Ethnopharmacol, 2008, 115(3): 361-380.
- [7] BROCKMANN H, JUNGE H. Die Konstitution Des Dracorhodins, eines neuen Farbstoffes aus Dem "Drachenblut" [J]. Ber Dtsch Chem Ges A/B, 1943, 76(8): 751-763.
- [8] HAO Q, SAITO Y, MATSUO Y, et al. Three new flavans in dragon's blood from *Daemonorops draco* [J]. Nat Prod Res, 2015, 29(15): 1419-1425.
- [9] 郑志全. 血竭、龙血竭真伪掺假鉴别方法及化学成分分析研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [10] QIN J P, WU J X, LI J C, et al. Determination of five components in Draconis Resina from different habitats by HPLC [J]. Drugs Clin(现代药物与临床), 2013, 28(4): 547-549.
- [11] LI J, ZHU G J, CHEN S, et al. Simultaneous determination of three kinds of flavonoids in *Resina draconis* from different regions by HPLC [J]. J South Central Univ Natl Nat Sci Ed(中南民族大学学报: 自然科学版), 2017, 36(2): 45-48.
- [12] LIU Y, DENG H F, WANG H, et al. Chemical constituents from Dragon's blood of *Dracaena cambodiana* [J]. Chin J Nat Med, 2011, 9(2): 112-114.
- [13] LI M J, LIU F, HUA H M, et al. Flavanes and homoisoflavanes in Chinese dragon's blood [J]. Drugs Clin(现代药物与临床), 2012, 27(3): 196-199.
- [14] TU P F, TAO J, HU Y Q, et al. Flavones from the wood *Dracaena conchinchinensis* [J]. Chin J Nat Med(中国天然药物), 2003, 1(1): 27-29.
- [15] SU X Q, LI M M, GU Y F, et al. Phenolic constituents from Draconis Resina [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2014, 45(11): 1511-1514.
- [16] LIU F, DAI R J, LU F, et al. Isolation and structural

- identification of compounds from total phenols extract of dragon's blood [J]. J Beijing Inst Technol Nat Sci Ed(北京理工大学学报), 2014, 34(1): 102-105.
- [17] LUO Y, SHEN H Y, ZUO W J, et al. A new steroidal saponin from dragon's blood of *Dracaena cambodiana* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2015, 17(4): 409-414.
 - [18] JIANG H M, WANG H, WANG J, et al. Antibacterial components from artificially induced dragon's blood of *Dracaena cambodiana* [J]. China J Chin Mater Med, 2015, 40(20): 4002-4006.
 - [19] PANG D R, SU X Q, ZHU Z X, et al. Flavonoid dimers from the total phenolic extract of Chinese dragon's blood, the red resin of *Dracaena cochinchinensis* [J]. Fitoterapia, 2016, 115: 135-141.
 - [20] HAO Q, SAITO Y, MATSUO Y, et al. Chalcane-stilbene conjugates and oligomeric flavonoids from Chinese Dragon's Blood produced from *Dracaena cochinchinensis* [J]. Phytochemistry, 2015, 119: 76-82.
 - [21] XIN N, LI Y J, LI Y, et al. Dragon's Blood extract has antithrombotic properties, affecting platelet aggregation functions and anticoagulation activities [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 135(2): 510-514.
 - [22] 孔鹏飞, 赵兵, 刘芳, 等. 血竭对 DSS 诱导 UC 大鼠血小板活化影响的研究[J]. 四川中医, 2015, 33(7): 47-49.
 - [23] 翁凯. 血竭粉末的止血与活血双向性机制的初步探索[J]. 中国药物与临床, 2014, 14(8): 1053-1054.
 - [24] XIU S S, YONG K L, CHEN L L, et al. Hypoglycemic effect and mechanism of supercritical fluid extraction from dragon's blood [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2005, 17(6): 766-768.
 - [25] HOU Z Q, ZHANG Z X, WU H. Effect of *Sanguis draxonis* (a Chinese traditional herb) on the formation of insulin resistance in rats [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2005, 68(1): 3-11.
 - [26] WEI R F, GONG Y Q, LI D H, et al. Antiarrhythmic effect of dragon's blood extract on experimental arrhythmias in rats [J]. Asia - Pac Tradit Med(亚太传统医药), 2016, 12(21): 13-14.
 - [27] LI C, ZHANG Y, WANG Q Y, et al. Dragon's Blood exerts cardio-protection against myocardial injury through PI₃K-AKT-mTOR signaling pathway in acute myocardial infarction mice model [J]. J Ethnopharmacol, 2018, 227: 279-289.
 - [28] LI C, ZHANG Y, WANG Q Y, et al. Dragon's Blood exerts cardio-protection against myocardial injury through PI3K-AKT-mTOR signaling pathway in acute myocardial infarction mice model [J]. J Ethnopharmacol, 2018, 227(5): 279-289.
 - [29] SUN G F, ZHANG X F, CHEN Y F, et al. Research progress of treatment of skin wound repair [J]. Med Recapitul(医学综述), 2015, 21(18): 3330-3333.
 - [30] JIANG X W, LIU L, QIAO L, et al. *Dracorhodin perchlorate* regulates fibroblast proliferation to promote rat's wound healing [J]. J Pharmacol Sci, 2018, 136(2): 66-72.
 - [31] LI D, HUI R, HU Y W, et al. Effects of Dragon's blood extracts on fibroblast proliferation and procollagen type III [J]. J Clin Rehabilitative Tissue Eng Res(中国组织工程研究), 2014, 18(46): 7437-7441.
 - [32] YU Q, WANG W J, WANG P, et al. Effects of serum containing sanguis draxonis on skin fibroblasts based on TGF- β 1/Smad3 signaling pathway [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2017, 35(1): 183-185.
 - [33] ZHANG W, LI P, HUANG Q F, et al. Effects of several components from commonly used traditional Chinese medicine for topical apply on proliferation and collagen synthesis of human fibroblasts [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med(北京中医药大学学报), 2007, 30(1): 36-39.
 - [34] YANG Q H, ZHANG Y, JIANG J, et al. Protective effects of a novel drug RC28-E blocking both VEGF and FGF₂ on early diabetic rat retina [J]. Int J Ophthalmol, 2018, 11(6): 935-944.
 - [35] YU Q, WANG W J, WANG P. Effects of *Sanguis draxonis* on wound healing in rat models of tissue-engineered skin transplantation [J]. J Clin Rehabilitative Tissue Eng Res(中国组织工程研究), 2016, 20(37): 5524-5529.
 - [36] ZHANG Y, CAI X B, SHEN L F, et al. Effects of *Sanguis draxonis* on perforator flap survival in rats [J]. Molecules, 2016, 21(10): E1262.
 - [37] ZHANG G X, SUN M, ZHANG Y F, et al. Dracorhodin perchlorate induces G₁/G₀ phase arrest and mitochondria-mediated apoptosis in SK-MES-1 human lung squamous carcinoma cells [J]. Oncol Lett, 2015, 10(1): 240-246.
 - [38] YU J H, ZHENG G B, LIU C Y, et al. Dracorhodin perchlorate induced human breast cancer MCF-7 apoptosis through mitochondrial pathways [J]. Int J Med Sci, 2013, 10(9): 1149-1156.
 - [39] CHEN X, LUO J J, MENG L G, et al. Dracorhodin perchlorate induces the apoptosis of glioma cells [J]. Oncol Rep, 2016, 35(4): 2364-2372.
 - [40] ZHOU C R, GUO S J, ZENG J, et al. Effect of dracorhodin perchlorate on the proliferation and apoptosis of tongue squamous carcinoma cell line tea: 8113 [J]. J Oral Sci Res(口腔医学研究), 2015, 31(3): 254-257.
 - [41] CHEN R B, CHEN S Q, LIAO J, et al. MiR-145 facilitates proliferation and migration of endothelial progenitor cells and recanalization if arterial thrombosis in cerebral infarction mice via JNK signal pathway [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(10): 13770-13776.
 - [42] YAN D. A novel anti-thrombosis and anti-fibrosis mechanism of Chinese herbs resina draconis and *Toddalia asiatica* [D]. Dalian: Liaoning Normal University, 2016.
 - [43] HAO H Z, HE A D, WANG D C, et al. Antiplatelet activity of loureirin A by attenuating Akt phosphorylation: *In vitro* studies [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 174(32): 63-69.
 - [44] SHA Y J, ZHANG Y L, CAO J, et al. Loureirin B promotes insulin secretion through inhibition of KATP channel and influx of intracellular calcium [J]. J Cell Biochem, 2017, 119(2): 2012-2021.
 - [45] CHEN F F, XIONG H, WANG J X, et al. Antidiabetic effect of total flavonoids from *Sanguis draxonis* in type2 diabeticrats [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 152(3): 508-521.
 - [46] CHEN S, WU S C, ZENG Y, et al. Anti-inflammatory and analgesic effects of total flavone extracted from dragon's blood and its analgesic mechanism exploration [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2013, 24(5): 1030-1032.
 - [47] WANG L. Study on experiment of resina draconis combining with herba houttuyniae to treat UC rat models [D]. Nanchong, China: North Sichuan Medical College, 2017.
 - [48] JIANG H M, WANG H, WANG J, et al. Antibacterial components from artificially induced dragon's blood of *Dracaena cambodiana* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2015, 40(20): 4002-4006.
 - [49] WANG H, LUO Y, DAI H F, et al. Antibacterial activity against *Ralstonia solanacearum* of phenolic constituents

- isolated from dragon's blood [J]. Nat Prod Commun, 2013, 8(3): 337-338.
- [50] YANG T R, ZHANG R P, MU N H. Effect of *Dracaenae Cochinchinensis resina* on experimental tree shrews' myocardial ischemia reperfusion model *in vitro* [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae(中国实验方剂学杂志), 2018, 24(4): 137-142.
- [51] JIANG Y, ZHANG G P, YAN D, et al. Bioactivity-guided fractionation of the traditional Chinese medicine resina draconis reveals loureirin B as a PAI-1 inhibitor [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 9425963.
- [52] LI Y L, SONG Z J, FAN H, et al. Influence of treatment with loureirin on rat hepatic stellate cells *in vitro* [J]. World Chin J Dig(世界华人消化杂志), 2013, 21(1): 87-92.
- [53] WEI H T, DONG W S, YANG G L, et al. Clinical efficacy study of Xuejie Powder and Guizhi Fuling Decoction combined with fiberoptic bronchoscopy and alveolar lavage in treating patients with severe lung contusion and ARDS [J]. Clin J Chin Med(中医临床研究), 2018, 10(24): 132-134.
- [54] 王延丽, 石艳阁. 血竭胶囊治疗气滞血瘀型痛经的临床分析[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(13): 1970-1972.
- [55] BAO W J, WU H B, FANG J. Clinical observation on 40 cases of acute myocardial infarction treated with western medical treatment and compound longxuejie capsules [J]. J Tradit Chin Med(中医杂志), 2015, 56(2): 140-142.
- [56] 江盈, 李诗国, 吕艳叶. 复方龙血竭胶囊治疗冠心病心绞痛 70 例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 25(6): 593-594
- [57] ZHU J Z, LIU Z X. Clinical observation of Sulfadiazine Silver Cream combined with Longxuejie Capsules in treatment of pressure sore [J]. Drugs Clin(现代药物与临床), 2018, 33(5): 1216-1219.
- [58] ZHANG Y, SHEN L. Clinical observation of Longxuejie tablets combined with norfloxacin in treatment of cervical erosion [J]. Drugs Clin(现代药物与临床), 2018, 33(8): 2018-2022.
- [59] ZHU Z Y. Nursing experience of longxuejie combined with levofloxacin retention enema in treating ulcerative colitis [J]. J Clin Med Pract(实用临床医药杂志), 2012, 16(8): 47-49.
- [60] WANG W G. Clinical study on Longxuejie Powder enema combined with Sulfasalazine Entericcoated tablets in treatment of ulcerative colitis [J]. Drugs Clin(现代药物与临床), 2018, 33(6): 1419-1423.

收稿日期: 2019-01-18

(本文责编: 曹粤锋)