

DOI: 10.16210/j.cnki.1007-7561.2022.03.016

张晓燕, 蔡宇宇, 王玉瑶, 等. 傣药龙血竭对脑缺血大鼠的脑保护作用[J]. 粮油食品科技, 2022, 30(3): 148-155.

ZHANG X Y, CAI Y Y, WANG Y Y, et al. The protective effect of dai medicine longxue jie on cerebral ischemia rats[J]. Science and Technology of Cereals, Oils and Foods, 2022, 30(3): 148-155.

傣药龙血竭对脑缺血大鼠的脑保护作用

张晓燕, 蔡宇宇, 王玉瑶, 孙海珍

(黑龙江中医药大学 药学院, 黑龙江 哈尔滨 150000)

摘要: 观察龙血竭对脑缺血大鼠的神经功能评分、脑水肿、脑梗死面积、细胞形态和氧化应激指标的影响, 探讨其脑保护作用。采用线栓法建立大鼠大脑中动脉栓塞(MCAO)模型, 将大鼠随机分为六组, 连续给药14天, 记录大鼠神经功能缺损评分(mNSS); 取脑组织做2,3,5-三苯基氯化四氮唑(TTC)染色测定脑梗死体积; 测定脑组织含水量(%); 用大鼠血清进行超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-P)、丙二醛(MDA)氧化应激指标检测。结果与假手术组(Sham)相比, 模型组的脑组织含水量、脑梗死面积、神经功能评分都高, 氧化应激的指标SOD、GSH-Px、CAT活力显著性下降($P < 0.05$), MDA含量升高。与模型(Model)组相比, 给药组均能降低神经行为学评分, 减少脑梗死体积, 有显著性差异($P < 0.05$), 且龙血竭高/中(DBH/M)组优于脑心痛胶囊(NXT)组; 给药组能降低脑组织含水量, 升高SOD、GSH-Px、CAT活力, 降低MDA含量, DBH组有显著性差异($P < 0.05$), NXT组无显著性差异($P > 0.05$)。得出龙血竭能降低脑组织含水量, 降低脑梗死面积, 改善细胞形态, 减少氧化应激反应和改善神经损伤而产生脑保护作用。

关键词: 龙血竭; 中动脉栓塞; 脑缺血

中图分类号: R285 文献标识码: A 文章编号: 1007-7561(2022)03-0148-08

The Protective Effect of Dai Medicine Longxue Jie on Cerebral Ischemia Rats

ZHANG Xiao-yan, CAI Yu-yu, WANG Yu-yao, SUN Hai-zhen

(College of pharmacy, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150000, China)

Abstract: In this study, we observed the effects of Langxue Jie on neurological function score, cerebral edema, cerebral infarction area, cell morphology and oxidative stress indexes of cerebral ischemia rats, and explored its brain protection effect. The middle cerebral artery embolization (MCAO) model of rats was established by the method of thread embolization. The rats were randomly divided into six groups, and the neurological deficit score (mNSS) of rats was recorded for 14 consecutive days. TTC staining was used to

收稿日期: 2021-12-28

基金项目: 黑龙江省普通本科高等学校青年创新人才培养计划(UPYSCT-2018235); 黑龙江中医药大学优秀创新人才支持计划(2018RCQ01)

Supported by: Young Innovative Talents Training Program of Regular Undergraduate Colleges and Universities of Heilongjiang Province (No. UPYSCT-2018235); Excellent Innovative Talents Support Program of Heilongjiang University of Chinese Medicine (No. 2018RCQ01)

作者简介: 张晓燕, 女, 1978年出生, 博士, 研究员, 研究方向为中药新型给药系统研究及药物药效基础研究。E-mail: 12zhangxiaoyan@163.com.

determine the volume of cerebral infarction. The water content of brain tissue was determined (%). SOD, CAT, GSH-Px and MDA oxidative stress indexes were detected in serum of rats. Compared with Sham, the cerebral tissue water content, cerebral infarction area and neurological function score in model group were higher, and the activities of SOD, GSH-Px and CAT, indicators of oxidative stress, were decreased with significant differences ($P<0.05$), while MDA content was increased. Compared with Model group, neurobehavioral score and cerebral infarction volume in DBH/M group were decreased significantly ($P<0.05$), and DBH/M group was superior to NXT group. In the treatment group, the water content of brain tissue was decreased, SOD, GSH-Px and CAT activities were increased, and MDA content was decreased. There was significant difference in DBH group ($P<0.05$), but no significant difference in NXT group ($P>0.05$). It is concluded that Longxue Jie can reduce the water content of brain tissue, reduce the area of cerebral infarction, improve cell morphology, reduce oxidative stress response and therefore improve nerve injury, and produce brain protection.

Key words: Longxue Jie; middle artery embolization; cerebral ischemia

龙血竭是一种红色的树脂, 1972年在中国云南省发现的龙血竭 (Longxue Jie) 来源于百合目龙舌兰科剑叶龙血树 *Dracaena cochinchinensis* (Lour.) S.C.Chen 的树脂提取物, 亦称“广西血竭”, 是民族傣药“龙血竭”的主要来源。其药理作用有抗炎作用: 临床上龙血竭合用美沙拉嗪能降低 TNF- α 、IL-6 及 CRP 的水平, 从而治疗结肠炎^[1], 龙血竭能抑制肺组织的炎症程度和胶原过度沉积达到急性炎症治疗^[2]; 活血化瘀作用: 研究表明 PAI-1 能增加动静脉血栓形成的风险, 龙血素 B 能有效的阻止 uPA/PAI-1 复合物的形成, 抑制 PAI-1 的活性, 而产生活血化瘀作用^[3-4]; 抗肝/肺纤维化作用: 龙血竭抑制 IL-2 和上调 IL-5 等炎症因子, 降低透明质酸和转氨酶而产生降低肝/肺纤维化的作用^[5-6]。降糖、降脂作用: 龙血竭的有效成分总黄酮能降低三酰甘油、总胆固醇, 降低 IL-6, 提高胰岛素产生降糖降脂的作用^[7]。目前临床应用于心血管疾病^[8], 皮肤科疾病^[9-11], 妇产科疾病^[12-13], 消化系统疾病^[14-15]和肛肠科疾病^[16-17]等。

脑缺血 (Cerebral Ischemia, CI) 是微循环障碍性疾病。临床显示, 老年人是缺血性脑卒中的易患人群, 可能与并发症高血压, 高血脂有关^[18]。脑卒中具有较高发病率、致死率、致残率、复发率特点^[19], 中医认为, 脑和五脏具有密切的联系, 产生脑卒中病症时, 有害物质可运送到重要器官, 导致器官损伤。中药多成分, 多靶点和良反应少^[20], 因此在临床生有着重要意义。本文研究中药龙血

竭抗脑缺血药效作用, 为今后龙血竭在心脑血管疾病和神经保护领域奠定基础。

1 材料与方法

1.1 试验材料

1.1.1 药品与试剂

龙血竭(龙血竭制成粉末, 批号: 20191106): 广西中医药研究院; 脑心通胶囊(规格 0.4 g/粒, 批号: 1911166): 陕西步长制药有限公司; 2% TTC 染液(批号 20190925): 北京索莱宝科技有限公司; 羧甲基纤维素钠(CMC-Na, 批号: 20090514): 天津市光复精细化工研究所; GSH-Px(批号: A005-1)、SOD(批号: A001-3)、MDA(批号: A003-1)、CAT(批号: A007-1-1)试剂盒: 南京建成生物工程研究所; 苏木精-伊红染液(HE, 批号 202105): 武汉赛维尔生物科技有限公司。

1.1.2 试验动物

Sprague-Dawley 大鼠, SPF 级, 雌雄各半, 9 周岁, 体质量 (260 ± 20) g, 由黑龙江中医药大学试验动物中心提供, 合格证号: SCXK(黑) 2018-007, 饲养条件: 温度 25 °C, 湿度 50%, 昼夜间隔 12 h, 自由饮水。

1.2 仪器与设备

XW-80A 涡旋混合器: 上海琪特分析仪器有限公司; CM-36 型圆形水浴氮吹仪: 北京成萌伟业科技有限公司; M200 PRO 酶标仪: 瑞士帝肯集团公司; YD1508R 轮转式病理切片机: 德国徕卡公司; TB-P1 自动包埋机: 上海名元实业有限公司。

1.3 试验方法

1.3.1 造模

大鼠术进食供水 12 h, 以 10%水合氯醛溶液腹腔注射大鼠, 将四肢和头部固定在试验台上, 颈正中剪开皮肤约 2 cm 切口, 钝性分离, 暴露左侧颈总动脉 (CCA)、颈内动脉 (ICA)、颈外动脉 (ECA)。分离出 CCA, 找到动脉 Y 型分叉, 取缝合线于左侧 CCA 远心端和近心端及 ECA 处挂线备用。用微动脉夹暂时夹闭 ICA, 然后近心端结扎 CCA、ECA。在 CCA 分叉处, 近心端约 4 mm 处倾斜 45 度剪切口, 将线栓 (鱼线剪成 5 cm 长的线段, 5 mm 以下蘸取石蜡) 从切口处朝 ICA 入颅方向插入, 感到有轻微阻力即停止。扎紧, 缝合, 将鱼线尾部露出体外。用灯照射保持肛温为 37 °C, 90 min 后将鱼线拔出约 2 cm 并剪去露出体外部分。假手术组仅将大鼠皮肤切开, 剥离暴露 CCA、ECA 及 ICA 后缝合。

1.3.2 模型判断指标

采用 Zea Longa5 级评分标准评价 (无神经功能损伤 (0 分), 对侧前肢伸展障碍 (1 分), 向手术对侧打圈 (2 分), 行走时向手术对侧倾倒 (3 分), 意识昏迷 (4 分)), 筛选成功模型 (大于 0 分), 未入选大鼠弃之。

1.3.3 动物分组与给药

将有效造模大鼠随机分为六组, 分别为假手术组 (Sham)、模型组 (Model)、龙血竭组 (高 (DBH)、中 (DBM)、低 (DBL) 组) 和脑心通胶囊组 (NXT), 每组 20 只, 灌胃剂量按照 1 mL/100g 计算, 灌胃 1 次/d, 连续灌胃 14 d。

假手术组 (Sham) 和模型组 (Model) 给予生理盐水。

龙血竭组: 将其分为高 (DBH)、中 (DBM)、低 (DBL) 组, 是通过取适量龙血竭混悬于 0.5% 羧甲基纤维素钠水溶液中, 配制成浓度的分别为 2.16、1.08、0.54 g/kg 的混悬液。

脑心通胶囊组 (NXT): 规格为每粒 0.4 g, 根据剂量换算, 用纯水配制成浓度为 54 mg/kg 的混悬液。

1.3.4 检测指标

1.3.4.1 神经功能评分 在术后第 1、4、7、14 d 参照改良神经功能缺损评分 (mNSS), 神经功能评

分在 0~18 分之间, 0 分为正常; 1~6 分为轻度神经功能缺损; 7~12 分为中度缺损; 13~18 分为重度缺损。具体评分标准见表 1。

表 1 神经功能评分标准
Table 1 Nerve function scoring criteria

试验		评分/分
运动试验	前肢屈曲	1
	提尾试验 后肢屈曲	1
	头部在 30 s 内偏离垂直轴 >100 度	1
	正常行走	0
	木板试验 不能直线行走	1
	向轻瘫侧转圈	2
	向轻瘫侧倾倒	3
感觉试验	放置试验 视觉和触觉测试	1
	本体试验 向桌子边缘压鼠爪刺激肢体肌肉	1
反射试验	耳廓反射 接触外耳道时摇头	1
	角膜反射 用棉丝轻触角膜时眨眼	1
	惊恐反射 对快弹硬纸板的噪音有运动反应	1
平衡木板试验	癫痫、肌阵挛、肌张力障碍	1
	稳定平衡姿势	0
	紧抓平衡木边缘	1
	紧抱平衡木, 一肢体从平衡木垂落	2
	紧抱平衡木, 二肢体从平衡木垂落或在平衡木上旋转 (>60 s)	3
	试图在平衡木上平衡但跌落 (>40 s)	4
	试图在平衡木上平衡但跌落 (>20 s)	5
跌落; 未尝试在平衡木上平衡 (<20 s)	6	

1.3.4.2 脑组织含水量 (%) 及脑梗死体积测定 脑组织含水量: 各组随机选取 6 只大鼠, 于第 7 d 灌胃给药后进行断头取脑, 精密称湿重, 后 80 °C 干燥至恒重, 称三次取均值。

脑组织含水量 (%) = (脑组织湿重 - 脑组织干重) / 脑组织湿重 × 100%

脑梗死体积 (%) = (非缺血侧半球面积 - 缺血侧半球未梗死面积) / 全脑面积 × 100%

1.3.4.3 HE 染色和 TTC 染色 将各组大鼠在术后第 14 d 行神经功能缺损评分后, 随机选取 12 只, 随机取 6 只用水合氯醛腹腔麻醉, 打开胸腔、暴露心脏, 剪开右心耳, 自左心尖灌注 0.9% 氯化钠溶液, 当右心耳流出无血色液体, 断头取脑, 大鼠的脑组织于 -20 °C 冰箱中 20 min 后进行常规的 TTC 染色。其余 6 只进行相同步骤, 通过氯化钠处理后, 用 4% 多聚甲醛从左心尖灌注, 当全身僵硬, 迅速断头, 取脑, 置于 4% 多聚甲醛固定液中, 进行 HE 染色。

1.3.4.4 对血清中的氧化应激水平的影响 将各组大鼠禁食供水 12 h, 水合氯醛腹腔注射麻醉, 经腹主动脉采血, 置于 10 mL EP 管室温静置 1 h 后, 4 °C, 4 000 r/min 离心 10 min, 合并同组大鼠血清。采用酶标仪对 SOD、MDA、GSH-PX、CAT 进行活性检测。

1.4 数据分析

神经功能行为学评分和脑组织含水量采用单因素方差分析 (ANOVA), 用 spss25.0 进行计算, 结果用均数±标准差 ($\bar{X}\pm S$) 表示, 作图使用 Graphpad Prism9, 图像分析采用 Image Pro Plus 6.0, 两组间采用 t 检验, 当 $P<0.05$ 时, 表示有显著性差异, 具有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 试验结果

2.1.1 对神经功能的影响

Sham 组大鼠的神经功能从轻微损伤恢复至正常; Model 组的神经功能缺损明显且损伤长期存在。给药组与 Model 组相比, 给药组神经功能评分降低趋势一致, 均有显著改善 ($P<0.01$); 第 14 d DBH/M 组的神经受损恢复最好, 且优于 NXT 组, 见表 2。

表 2 各组大鼠神经功能评分比较

组别	剂量/(g/kg)	神经功能评分/分			
		1 d	4 d	7 d	14 d
Model	-	13.17±1.07 ^{##}	12.83±0.9 ^{##}	13.17±0.69 [#]	13.33±0.75 ^{##}
Sham	-	4.17±0.69	3.00±0.82	1.00±0.82	0.00±0.00
DBH	2.60	12.67±1.37	10.33±0.94 ^{**}	9.33±0.94 ^{**}	6.83±1.07 ^{**}
DBM	1.08	12.33±1.11	11.67±0.75 [*]	10.50±0.50 ^{**}	8.17±1.34 ^{**}
DBL	0.54	13.17±0.69	12.00±0.58	10.83±0.69 [*]	10.50±0.76 ^{**}
NXT	0.54	12.83±1.34	11.83±1.34	10.17±0.90	8.83±1.57

注: “-”表示不给药; #表示与 Sham 组相比, $\#P<0.05$, $\#\#\#P<0.01$;

*表示与 Model 组相比, $*P<0.05$, $**P<0.01$ 。

Note: “-” means no medication; Compared with Sham group, $\#P<0.05$, $\#\#\#P<0.01$;

* represents $*P<0.05$ and $**P<0.01$ compared with Model group.

2.1.2 对脑组织含水量及脑梗死体积的影响

相比 Sham 组, Model 组大鼠脑组织含水量显著增加 ($P<0.01$)。给药组大鼠脑组织含水量较 Model 组均低, 具有显著的统计学差异 ($P<0.05$

或 $P<0.01$), HBH 与 NXT 两者的含水量基本相同, 表明龙血竭可降低脑组织含水量, 见表 3。

Sham 组可见均匀红色脑组织切片, 脑组织切片未见梗死病灶 ($0.00\%\pm 0.00$), 与 Sham 组相比, Model 组大鼠术侧脑组织梗死明显且体积较大 ($45.13\%\pm 4.05$, $P<0.01$); 与 Model 组相比, 各给药组白色梗死区域均相对减少, 尤其是 DBH ($32.42\%\pm 2.57$, $P<0.01$) 和 DBM 组 ($34.84\%\pm 3.30$, $P<0.05$)。治疗效果优于 NXT 组。认为龙血竭能够不同程度的改善脑组织供血不足, 降低大鼠缺血侧脑梗死体积, 见图 1。

表 3 各组大鼠脑组织含水量

Table 3 Percentage of brain water content in rats

组别	n/个	剂量/(g/kg)	脑组织含水量/%	脑梗死体积/%
Model	6	-	78.23±0.61 ^{##}	45.13±4.05 ^{##}
Sham	6	-	68.54±0.62	0.00±0.00
DBH	6	2.16	70.31±1.15 ^{**}	32.42±2.57 ^{**}
DBM	6	1.08	74.34±1.32 ^{**}	34.84±3.30 ^{**}
DBL	6	0.54	75.86±0.36	40.66±3.00
NXT	6	0.54	70.04±0.86	38.21±2.70

注: #表示与 Sham 组相比, $\#P<0.05$, $\#\#\#P<0.01$;

*表示与 Model 组相比, $*P<0.05$, $**P<0.01$ 。

Note: # indicates that compared with Sham group, $\#P<0.05$, $\#\#\#P<0.01$;

* represents $*P<0.05$ and $**P<0.001$ compared with the Model group.

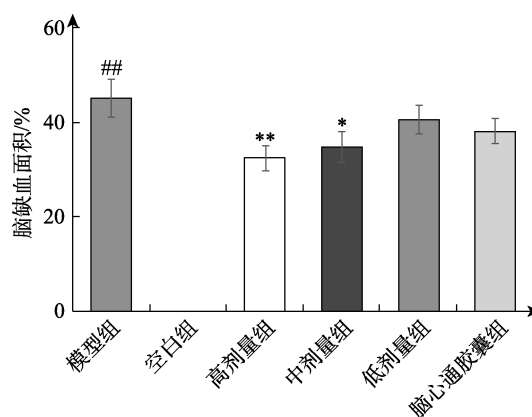


图 1 脑梗死体积

Fig. 1 Cerebral infarction volume

注: #表示与 Sham 组相比, $\#P<0.05$, $\#\#\#P<0.01$; *表示与 Model 组相比, $*P<0.05$, $**P<0.001$ 。

Note: # indicates that compared with Sham group, $\#P<0.05$, $\#\#\#P<0.01$; * represents $*P<0.05$ and $**P<0.001$ compared with the Model group.

2.1.3 对脑组织学的影响

Sham 组细胞完整, 分布均匀, 细胞核居中, 核仁清晰。Model 组中有明显组织结构异常, 结

构紊乱, 细胞分布不均匀, 可见大量细胞核移位及固缩, 排列稀疏, 血管周围 V-R 腔增宽。相比 Model 组, 各给药组仅皮层少数细胞固缩, 且 DBH/M 组可见异常变化较少, 个别神经元固缩, 皮层固缩细胞数量减少, 小胶质细胞有显著修复, 见图 2。

2.1.4 对氧化应激的影响

与 Sham 组相比, Model 组 SOD 活力下降显

著 ($P < 0.01$), GSH-PX 及 CAT 活力有所下降 ($P < 0.05$), MDA 含量上升不明显 ($P > 0.05$)。与 Model 相比, 龙血竭组 SOD、GSH-PX 活力均有显著提高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且 DBH 组能显著降低 MDA 含量 ($P < 0.05$)。其中, NXT 组降低 MDA 含量无统计学差异 ($P > 0.05$), 提高 CAT、SOD 活力作用有显著差别 ($P < 0.05$), 见表 4。

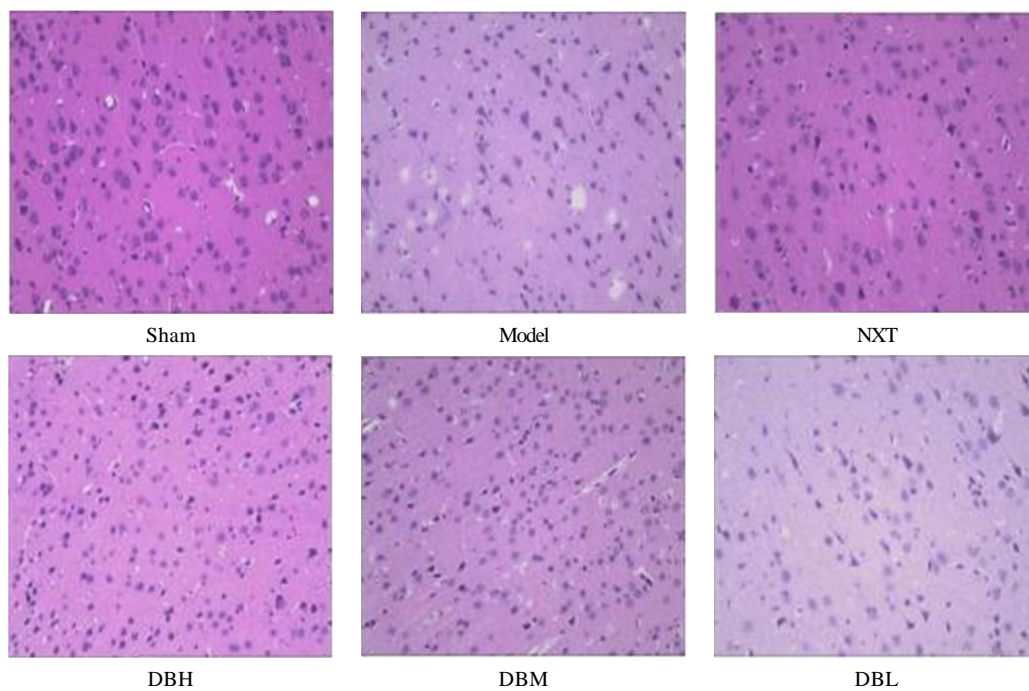


图 2 脑组织 HE 染色切片图
Fig. 2 HE stained sections of brain tissue

表 4 对 CI 大鼠氧化应激水平的影响

Table 4 Effects on oxidative stress levels in CI rats

组别	n/个	SOD/(U/mg.pr)	CAT/(U/mgHb)	MDA/(nmol/ml.pr)	GSH-PX/(U/mg.pr)
Mode	6	239.00±24.29 ^{##}	5.99±0.39 [#]	3.78±0.36	2 341.60±189.54 ^{##}
Sham	6	295.67±28.05	7.12±1.32	3.08±0.44	2 599.93±144.34
DBH	6	305.60±26.00 ^{**}	7.70±0.85 ^{**}	3.04±0.28 [*]	2 817.00±137.26 ^{**}
DBM	6	279.99±25.50 [*]	7.50±0.74 [*]	3.22±0.86	2 662.30±111.22 [*]
DBL	6	279.62±32.53	6.73±1.07	3.36±0.32	2 594.79±55.20 [*]
NXT	6	300.31±30.38	7.16±1.48	3.19±0.43	2 670.29±182.01 [*]

注: #表示与 Sham 组相比, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$; *表示与 Model 组相比, * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。

Note: # indicates that compared with Sham group, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$; * represents * $P < 0.05$ and ** $P < 0.001$ compared with the Model group.

2.2 试验分析

近年来大脑中动脉栓塞模型 (MCAO 广泛应用于脑缺血动物模型, 因为它与人脑缺血相似, 不需要颅骨切除, 损伤小。脑缺血再灌注能使脑部造成更大的损伤, 更好地模拟脑缺血的行为改变和病理特征^[21], 由于脑缺血复杂的发病机制, 包括兴奋毒性、离子失衡、氧化应激和炎症反应

等^[22], 防治脑缺血的问题也在更深层次的探索当中。脑缺血缺氧后, 脑组织代谢异常、脑内氧化应激与自由基的过量产生, 细胞膜通透性增加, 低氧环境导致白细胞渗入低氧组织细胞水肿, 引起血脑屏障渗漏和水肿, 导致肿瘤坏死因子升高, 从而引发细胞炎性因子释放, 损伤脑组织中内皮细胞、神经元、胶质细胞, 引起细胞酸中毒, 能

量代谢障碍等。随后导致神经细胞的凋亡，缺血再灌注期间神经功能的下降^[23-26]。

当中枢神经系统被破坏，所产生的有害物质超出自生调节，由于脑部对缺血缺氧非常敏感，因此脑组织会产生微循环障碍，细胞膜通透性增加，引起脑组织含水量增加，细胞形态发生改变。HE染色法是组织学、胚胎学、病理学教学与科研中最基本，最广泛的技术方法^[27]。苏木精染液为碱性，使细胞核内的染色质与胞质内的核酸显紫蓝色；伊红为酸性染料，使细胞质和细胞外基质中的成分着红色。由试验^[28]表明，颈动脉狭窄解除能够降低脑组织含水量，也使血脑屏障的通透性降低含水量。本试验中龙血竭组降低脑组织含水量，其可能是通过降低血脑屏障通透性而产生的效果。根据文献^[29]可知，给药组多数神经细胞结构、形态改变相对较轻，核固缩少，排列整齐，这与本试验的结果一致，可推断出龙血竭能改善海马体组织，从而达到脑保护作用。脑缺血再灌注后引起一系列的氧化应激反应^[30-31]，并且氧化应激负荷时，自由基产生过量，导致有害产物丙二醛（MDA）等水平升高，病情加重。而SOD、CAT、GSH-Px能清除过氧化物，起到保护细胞膜结构和功能的完整性^[32]的作用。由研究^[33-34]表明，不同浓度羽扇豆醇，能使血清SOD和GSH水平升高，MDA水平降低，从而增加抗氧化酶活性，有效减少氧化应激损伤，与本试验结果一致，且DBH组降低MDA水平远远优于NXT组，表明龙血竭组有较好的脑保护作用。

严重脑缺血能大面积脑梗塞，当达到四分之三梗阻会出现偏瘫、偏身感觉障碍和嗜睡等现象^[35]，TTC是脂溶性光敏感复合物，1958年开始用来检测哺乳动物组织的缺血梗塞^[36]。正常组织中脱氢酶活性高可与TTC反应显红色，缺血组织显白色。梁萍^[37]研究中提到，脑梗死面积减小能恢复脑部神经和记忆，本试验龙血竭组能减少脑阻塞面积，且治疗效果优于NXT组，有显著性差异（ $P<0.05$ ），说明也有同样的脑保护作用。

3 结论

龙血竭可降低脑组织含水量和血脑屏障通透性，减轻神经细胞形态和结构的改变，抑制海马

体组织的损伤，从而达到脑组织的保护作用；提高机体的氧化应激能力，增强人体的防御力和神经血管的结构和功能，改善脑缺血再灌注组织病理损伤；龙血竭还能缩小脑梗死面积，恢复大鼠的记忆和神经。说明龙血竭对大鼠脑缺血疾病有一定的保护作用。

参考文献：

- [1] 郑永洁.用龙血竭散灌肠疗法配合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的效果观察[J].当代医药论丛,2019,17(6):124-125.
ZHANG Y J. Effect of longxuejie powder enema therapy combined with Mesalazine in the treatment of ulcerative colitis [J]. A collection of contemporary medical essays, 2019, 17(6): 124-125.
- [2] 杨礼腾,刘欣,程德云,等.龙血竭对大鼠肺损伤间质过度修复及其TGF β 1mRNA表达的影响[J].中华中医药学刊,2012,30(4):896-898.
YANG L T, LIU X, CHENG D Y, et al. Effects of dragon's blood on interstitial overrepair and expression of TGF β 1mRNA after lung injury in rats[J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2012, 30(4): 896-898.
- [3] 杜田. PAI-1、TAFI和深静脉血栓形成的关系以及深静脉血栓形成后综合征有关危险因素的研究[D]. 武汉: 武汉大学, 2014.
DU T. Study on the relationship between PAI-1, TAFI and deep vein thrombosis and risk factors of post-deep vein thrombosis syndrome[D]. Wuhan: Wuhan University, 2014.
- [4] 闫冬. 中药龙血竭和毛两面针的抗血栓抗纤维化新机制研究[D]. 大连: 辽宁师范大学, 2016.
YAN D. Study on the new mechanism of anti-thrombus and anti-fibrosis of Chinese traditional medicine Longxuejie and Nitidum hairy[D]. Dalian: Liaoning Normal University, 2016.
- [5] 景海卿,付义,杨春艳,等. 滇龙血竭对肺纤维化大鼠IL-2、IL-5的影响[J].中华中医药学刊,2019,37(5):1068-1070.
JING H Q, FU Y, YANG C Y, et al. Effects of blood exhaustion of *Dipteris dipteris* on il-2 and IL-5 in rats with pulmonary fibrosis[J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 37(5): 1068-1070.
- [6] 李玉莲. 龙血竭及龙血素B单体对肝星状细胞促血管新生和肝纤维化的影响[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2012.
LI Y L. Effect of *draconis sanguinis* and *draconis B* monomonitor on angiogenesis and liver fibrosis of hepatic stellate cells[D]. Kunming: Kunming Medical University, 2012.
- [7] CHEN F, XING H, WANG J, et al. Antidiabetic effect of total flavonoids from *Sanguis draconis* in type 2 diabetic rats[J]. J Ethnopharmacol, 2013, 149(3): 729-736.
- [8] CHENG Y, CHANG T C, LEE J J, et al. *Sanguis draconis*, a dragon's blood resin, attenuates high glucose-induced oxidative stress and endothelial dysfunction in human umbilical vein

- endothelial cells[J]. *ScientificWorldJournal*, 2014, 423259.
- [9] JI S, ZHANG G, HUA Y, et al. Sanguis draconis (Daemonorops draco): a case report of treating a chronic pressure ulcer with tunneling[J]. *Holist Nurs Pract*, 2015, 29(1): 48-52.
- [10] 王春红, 邱国英, 施银仙. 蒙脱石散联合龙血竭治疗重症患者失禁相关性皮炎的效果评价[J]. *当代护士*, 2020, 27(9): 128-129.
- WANG C H, QIU G Y, SHI Y X. Effects of montmorillonite powder combined with longxuejie on incontinence related dermatitis in severe patients[J]. *Contemporary Nurses*, 2020, 27(9): 128-129.
- [11] GAO L L, LIU T M, CHENG X, et al. Wound healing activity of a traditional Chinese medicine (Longxuejie) in capsule dosage form[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2020, 33(1): 445-448.
- [12] ZHANG G, HUAY, JIN X, et al. A case report of sanguis draconis for treating a patient with refractory wound dehiscence after breast cancer chemotherapy[J]. *Holist Nurs Pract*. 2016, 30(1): 10-13.
- [13] 郑琳. 龙血竭胶囊联合替硝唑治疗宫颈炎的疗效及其对患者血清炎性因子、免疫功能的影响[J]. *云南中医中药杂志*, 2019, 40(4): 38-39.
- ZHENG L. The efficacy of Longxuejie capsule combined with tinidazole in the treatment of cervicitis and its effect on serum inflammatory factors and immune function[J]. *Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica*, 2019, 40(4): 38-39.
- [14] LIN Y L, XIONG W N, XIAO S M, et al. Pharmacoproteomics reveals the mechanism of Chinese dragon's blood in regulating the RSK/TSC2/mTOR/ribosome pathway in alleviation of DSS-induced acute ulcerative colitis[J]. *Ethnopharmacol*. 2020, 263: 113221.
- [15] 郑永洁. 用龙血竭散灌肠疗法配合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的效果观察[J]. *当代医药论丛*, 2019, 17(6): 124-125.
- ZHENG Y J. Effect of Enema therapy of Longxuejie Powder combined with Mesalazine on ulcerative colitis[J]. *Reviews of Contemporary Medicine*, 2019, 17(6): 124-125.
- [16] 马德爽. 英夫利昔单抗联合龙血竭片辅助手术治疗肛周瘘管型克罗恩病的临床疗效[J]. *中国肛肠病杂志*, 2020, 40(5): 57-58.
- MA D H. Clinical efficacy of Infliximab combined with Hemong Xuejie Tablet in the treatment of perianal fistula Crohn's disease [J]. *Chinese Journal of Anorectal Diseases*, 2020, 40(5): 57-58.
- [17] 常君. 龙血竭散对低位肛周脓肿术后创面愈合情况的临床观察[D]. 成都中医药大学, 2018.
- CHANG J. Clinical observation of Longxuejie Powder on postoperative wound healing of low perianal abscess[D]. *Chengdu University of Chinese Medicine*, 2018.
- [18] 贾璠, 张艳军. 进展性缺血性脑卒中的发病机制、危险因素及预后[J]. *医疗装备*, 2019, 32(16): 199-200.
- JIA J, ZHANG Y J. Pathogenesis, risk factors and prognosis of progressive ischemic stroke[J]. *Medical equipment*, 2019, 32(16): 199-200.
- [19] KRISHNAMURTHI R V, FEIGIN V L, FOROUZANFAR M H, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet Glob Health*, 2013, 1(5): e259-e281.
- [20] 龙宇, 张羽璐, 万金艳, 等. 中药治疗缺血性脑卒中致多器官损伤的研究进展[J]. *中草药*, 2021, 52(7): 2106-2116.
- LONG Y, ZHANG Y I, WAN J Y, et al. Research progress of Traditional Chinese medicine in the treatment of multiple organ injury caused by ischemic stroke[J]. *Chinese Herbal Medicine*, 2021, 52(7): 2106-2116.
- [21] FLURI F, CHUHMAN M K, KLEINSCHNITZ C. Animal models of ischemic stroke and their application in clinical research[J]. *Drug Des. Devel*, 2015, 9: 3445-3454.
- [22] CAMPBELL B C V, DE SILVA D A, MACLEOD M R, et al. Ischaemic stroke[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1): 70.
- [23] PEDATA F, DETTORI I, COPPI E, et al. Purinergic signalling in brain ischemia[J]. *Neuropharmacology*, 2016, 104: 105-130.
- [24] LI Y, ZHONG W, JIANG Z, et al. New progress in the approaches for blood- brain barrier protection in acute ischemic stroke[J]. *Brain Res. Bull*, 2019, 144: 46-57.
- [25] SIFATT A E, VAIDYA B, ABBRUSCATO T. Blood-brain barrier protection as a therapeutic strategy for acute ischemic stroke[J]. *AAPS*, 2017, 19: 957-972.
- [26] KASSNER A, MERALI Z. Assessment of blood-brain barrier disruption in stroke[J]. *Stroke*, 2015, 46: 3310-3315.
- [27] ANDRES-MANZANO M J, ANDRES V, DORADO B. Oil red O and hematoxylin and eosin staining for quantification of atherosclerosis burden in mouse aorta and aortic root[J]. *Methods Mol Biol*, 2015, 1339: 85-99.
- [28] 杨福伟. 缺血后处理对大鼠颈动脉狭窄解除引起的脑水肿和血脑屏障破坏的影响[D]. 吉林大学, 2015.
- YANG F W. Effects of ischemic postconditioning on cerebral edema and blood-brain barrier disruption induced by carotid artery stenosis in rats [D]. *Jilin University*, 2015.
- [29] 马杰, 谢薇. 补阳还五汤对脑缺血再灌注大鼠脑组织 AKT 蛋白表达的影响研究[J]. *中国民康学*, 2018, 30(9): 1-3.
- MA J, XIE W. Effect of Buyanghuwu Decoction on the expression of AKT protein in cerebral ischemia reperfusion rats[J]. *China national health and education*, 2018, 30(9): 1-3.
- [30] XIAO A J, HE L, OUYANG X, et al. Comparison of the anti-apoptotic effects of 15- and 35-minute suspended moxibustion after focal cerebral ischemia/reperfusion injury[J]. *Neural Regen Res*, 2018, 13(2): 257-264.
- [31] 赵凯涛, 杨婷, 郝明华, 等. miR-185 与 Apba-1 在大鼠脑缺血再灌注损伤的表达变化及调控关系[J]. *解放军医药杂志*, 2016, 28(3): 13-17.
- ZHAO K T, YANG T, HAO M H, et al. Expression and regulation of Mir-185 and APBA-1 in cerebral ischemia-reperfusion injury in rats[J]. *Medical journal of PLA*, 2016, 28(3): 13-17.
- [32] 杨丽, 胡淑芳. 黄芪对糖尿病肾病大鼠肾脏保护作用探究

- [J]. 中外医学研究, 2020, 18(1): 6-8.
- YANG L, HU S F. Study on the protective effect of Astragalus membranaceus on the kidney of diabetic nephropathy rats[J]. Chinese and Foreign medical research, 2020, 18(1): 6-8.
- [33] 侯辰, 唐鹏, 刘玥, 等. 羽扇豆醇对脑缺血再灌注大鼠氧化应激损伤和炎性反应的调节作用及机制研究[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(10): 6-10.
- HOU C, YANG P, LIU Y, et al. Effects of lupanol on oxidative stress and inflammatory response in cerebral ischemia-reperfusion rats [J]. Medical journal of PLA, 2018, 30(10): 6-10.
- [34] 马历历, 李浩, 孙立明, 等. 黄芪总黄酮对脑缺血再灌注损伤大鼠氧化应激、炎症、凋亡的影响[J]. 中成药, 2019, 41(8): 1811-1815.
- MA L L, LI H, SUN L M, et al. Effects of total flavonoids of Astragalus membranaceus on oxidative stress, inflammation and apoptosis in cerebral ischemia-reperfusion injury rats[J]. Proprietary Chinese medicine, 2019, 9(8): 1811-1815.
- [35] 潘凤英. 脑梗塞的治疗方法[N]. 大众健康报, 2020-09-23(44).
- PAN F Y. Treatment of cerebral infarction[N]. Public Health Journal, 2020-09-23(44).
- [36] TANAKA J, KIYSHI K, KADOKURA T, et al. Elucidation of the enzyme involved in 2,3,5-triphenyl tetrazolium chloride (TTC) staining activity and the relationship between TTC staining activity and fermentation profiles in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. Biosci Bioeng, 2021, 131(4): 396-404.
- [37] 梁萍, 黄清, 农立宇, 等. 三七对急性脑缺血/再灌注损伤大鼠神经血管单元的整体保护作用研究[J]. 中国药理学通报, 2020, 36(12): 1756-1764.
- LIANG P, HUANG Q, NONG L Y, et al. Protective effect of *Panax notoginseng* on neurovascular unit in rats with acute cerebral ischemia/reperfusion injury[J]. Chinese journal of pharmacology, 2020, 36(12): 1756-1764. 完
- 备注: 本文的彩色图表可从本刊官网 (<http://lyspkj.ijournal.cn>)、中国知网、万方、维普、超星等数据库下载获取。