

综述

地龙化学成分、药理作用及质量标志物预测分析[▲]

赫悠然 李梅信 周艳 钱琼 郑永仁
(云南中医药大学中药学院, 云南省昆明市 650500)

【摘要】 地龙是一味在中医临床上广泛应用的传统中药,具有定惊通络、平喘利尿、平肝息风之效。本文对地龙的化学成分和药理作用进行总结,并参照中药质量标志物“五原则”,对化学成分与药效进行关联,从而预测药材质量标志物,以期地为地龙的质量评价及控制体系的构建提供参考。

【关键词】 地龙;质量标志物;纤溶酶;蚓激酶;次黄嘌呤;黄嘌呤;微量元素;综述

【中图分类号】 R 285 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2025)04-0619-04

DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2025.04.21

地龙是一味在中医临床上广泛应用且药效明显的传统中药,其始载于《神农本草经》,性寒味咸,属下品,归脾、肝、膀胱经,有定惊通络、平喘利尿、平肝息风之效。地龙原为巨蚓科动物参环毛蚓、通俗环毛蚓、威廉环毛蚓或栉盲环毛蚓的干燥体^[1],前一种习称“广地龙”,后三种习称“沪地龙”。目前市场上流通的主要是广地龙,其主要产于广东、广西两地,个头大、品质佳,是岭南地区地道药材之一^[2-3]。现代药理学研究表明,地龙具有抗凝、溶栓、抗肿瘤、降压、平喘、促进创面愈合等作用^[4-5]。作为动物来源的药材,地龙的化学成分与植物类中药有所差异,其有效化学成分更为复杂。随着中医药现代化研究的快速发展,中药质量控制指标专属性差、药效关联性不强等问题日益突出,地龙缺乏质量标志物的短板较为凸显。因此,本文对地龙的化学成分和药理活性进行总结,并对地龙的质量标志物进行预测分析,以期为准确和全面地判定地龙质量提供参考。

1 地龙的化学成分

地龙的化学成分包括蛋白质类、酶类、氨基酸类、核苷类和脂类物质及微量元素等^[4-10]。其中,地龙以蛋白质类、酶类、氨基酸类、脂类及核苷类物质为主要研究成分。

1.1 蛋白质类物质 地龙各类成分中蛋白质含量占比较大,其蛋白质和肽类物质主要有脂类蛋白、溶血蛋白、蚯蚓新钙结合蛋白、地龙降压蛋白肽、收缩血管蛋白、钙结合素蛋白、抗菌肽、肌肉运动活性肽、催产素相关肽、丙氨酰苯丙氨酸、谷氨酰苯丙氨酸、环

缩二亮氨酸、组氨酰天冬酰胺、亮氨酰苯丙氨酸、抗微生物蛋白、钙调素结合蛋白、珠蛋白、纤溶活性蛋白、肌动蛋白、肌球蛋白、原肌球蛋白、微管蛋白、核糖体蛋白、热休克蛋白等^[4-8,10]。其中,活性蛋白是目前的研究热点,其功效主要为改善动脉粥样硬化、溶栓、调节血压、改善血液流变学指标等^[4,10]。

1.2 酶类物质 地龙化学成分中含有多种酶类物质,主要有溶栓酶、酯酶、过氧化氢酶、 β -D葡萄糖苷酶、吡啶合成酶、过氧化物酶、蚓胶原酶、蚓激酶、纤维素酶、葡萄糖氧化酶、谷胱甘肽还原酶、甘油醛-3-磷酸脱氢酶、果糖二磷酸醛缩酶、钙ATP酶、胍乙酰磷酸丝氨酸激酶、蚯蚓纤溶酶、蚯蚓丝氨酸蛋白酶、纤维蛋白溶酶原激活物、纤维蛋白溶酶等^[5,7,9-12]。酶类物质的药理学研究主要集中于溶栓与抗凝的双重作用^[5,11]。

1.3 氨基酸类物质 地龙中氨基酸类物质主要为精氨酸、脯氨酸、丙氨酸、蛋氨酸、亮氨酸、色氨酸、赖氨酸、缬氨酸、谷氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸、果糖苯丙氨酸、N-(甲氧羰基)-L-苯丙氨酸等^[4-6]。

1.4 核苷类物质 地龙中核苷类物质在总成分中的占比不高,主要包括腺苷、腺嘌呤、鸟嘌呤、鸟苷、肌苷、次黄嘌呤、3-苄基黄嘌呤、腺苷酸琥珀酸核苷、3-腺嘌呤-9-基-2-羟基丙酸、尿苷、2'-脱氧鸟苷、尿嘧啶、黄嘌呤等^[4,6,13-15]。这些核苷类物质具有舒张支气管、免疫调节、抗病毒、抗血小板聚集、抗肿瘤等功效^[6,13-14]。

1.5 脂类物质 脂类物质中的不饱和脂肪酸在治疗心血管疾病方面发挥着重要作用。地龙成分中脂类物质主要有月桂酸、硬脂酸、亚油酸、花生烯酸、琥珀酸、油酸、棕榈烯酸、亚麻酸、9-氨基-1,3,9-壬烷二羧酸、9-十四碳烯酸、二十二碳五烯酸、17-甲基-6-十八碳烯酸、十三酸、豆蔻酸、二十碳五烯酸等^[5-6,9,16]。

▲基金项目: 云南省南药可持续利用研究重点实验室开放课题(202105AG070012XS2237)

第一作者简介: 赫悠然,硕士,药师,研究方向为中药心血管药理。

通信作者简介: 郑永仁,本科,高级实验师,研究方向为实验动物和药效机制。

2 地龙的药理作用

2.1 溶栓 地龙中含有多种抗血栓活性物质,如油酸、花生烯酸等不饱和脂肪酸能有效预防高血脂及动脉粥样硬化,谷氨酸、甘氨酸、缬氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸、蛋氨酸、精氨酸等氨基酸能以不同程度、不同方式降低心血管疾病的发生率。其中,地龙的蚓激酶、蚯蚓纤溶酶等是主要的溶栓成分^[11],蚓激酶具有纤维蛋白溶解活性,可以直接溶解纤维蛋白和激活体内纤溶酶原,在溶解血栓方面具有良好表现^[16-18]。Wang等^[19]研究发现,蚓激酶可通过激活Sirt1信号通路,减少心肌缺血再灌注损伤,从而起到保护心肌的作用。蚯蚓纤溶酶能通过间接激活循环纤溶酶原和直接溶解纤维蛋白两个途径来实现双重溶栓的效果^[20]。另外,Verma等^[21]将地龙纯化出新蛋白酶,该酶具有较强的蛋白水解活性,可成为潜在的溶栓药物。

2.2 降血压和降血脂 张兰娥等^[22]研究发现,地龙中的地龙降压蛋白肽是抑制血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme, ACE)的蛋白活性成分,其可通过降低血管紧张素Ⅱ水平,抑制ACE活性,达到显著降血压的效果。动物实验研究结果显示,地龙冻干粉可降低高血脂小鼠模型的总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和甘油三酯水平,并提高其高密度脂蛋白胆固醇水平^[23]。进一步研究发现,地龙冻干粉还能够降低高血脂小鼠模型的血浆胆固醇水平,这可能与上调CYP7 α 1的mRNA表达有关^[24]。

2.3 抗肿瘤 地龙中提取的一种糖脂蛋白混合物具有类似纤溶酶和抗氧化酶活性,以及抗氧化作用,推测其可能具有促进肿瘤细胞凋亡和抑制肿瘤细胞生长的作用^[25]。余伶俐等^[26]研究结果表明,蚓激酶可能通过上调人体肿瘤抑制基因p53的表达,抑制肺癌细胞株A549的增殖,并将肺癌细胞的细胞周期阻滞在S期,达到抗肿瘤的效果。刘松江等^[27]通过动物实验发现,地龙提取液可抑制小鼠结肠癌移植瘤的生长及血管新生,达到抗肿瘤的效果。还有研究发现,蚯蚓粉对乳腺癌细胞(MCF-7)和前列腺癌细胞(PC-3)均有细胞毒性,蚯蚓粉可通过改变癌细胞中线粒体膜的通透性释放细胞色素C并诱导癌细胞凋亡^[28]。此外,蚯蚓腔积液对鳞状细胞癌9细胞系有明显的体外抗增殖作用^[29]。

2.4 加速创面愈合 近年来,有研究证实地龙提取物对伤口愈合的有效性^[30-31]。Deng等^[32]研究发现,地龙提取物对小鼠局部伤口有愈合作用,可缩短伤口愈合时间,其潜在机制可能是地龙提取物可加速羟脯氨酸和转化生长因子 β 分泌,增加胶原合成,促进毛细血管和成纤维细胞增殖。Goodarzi等^[33]研究发现,蚯蚓的糖脂蛋白G-90能够促进糖尿病大鼠模型的

伤口愈合,G-90治疗组可观察到大鼠的细胞外基质形成,成纤维细胞增殖增加,新生血管化,胶原合成和早期上皮层形成。He等^[34]研究地龙提取物对深部Ⅱ度烧伤伤口愈合过程的影响,发现地龙提取物可以通过减少水肿、抑制纤维化、激活血管生成和上皮再生,抑制瘢痕形成,降低感染风险,有效促进皮肤伤口愈合。因此,地龙提取物可以被制成一种应用前景良好的烧伤伤口愈合剂。Du等^[35]使用高通量技术(转录组学、蛋白质组学和质谱学)从蚯蚓中筛选并鉴定出一种新的胶原样肽Ⅳ型胶原蛋白基因 α 1,其可以促进伤口愈合,或可为伤口护理提供新的选择。

2.5 其他 地龙还具有增强免疫、抗菌抗炎、抗纤维化、改善血液流变学指标、抗氧化、心血管保护作用^[8-9,12,17]。

3 地龙的质量标志物预测分析

中药质量标志物(Q-marker)由刘昌孝等^[36]提出,旨在用于完善中药质量标准体系,该概念一经提出便受到各方关注。近年来,中药质量标志物的研究及应用不断深入。刘昌孝团队根据中药质量标志物的定义,提出以中药饮片标准汤剂为核心样本进行质量研究,确定中药质量标志物,从而进行溯源和延伸^[36],并指出确定影响产品质量的所有因素,以构建全程可溯源的控制体系,是保证中药质量全程控制的关键^[37]。此外,该团队还阐述了中药质量标志物的研究方法和核心理论^[38]。这些研究极大地推动了中药质量标志物的分析预测,使得中药的应用更加准确。实践证明,以中药质量标志物为抓手,可以深入了解中医药理论的科学内涵,具有积极推进中药标准化进程的作用^[39],同时可加快我国传统中医中药文化的发展进程。质量标志物预测分析是可持续发展中医、中药的基点,为中医、中药良性循环发展提供基础动力。而根据质量标志物的概念及其五大原则,本文将从以下4个方面对地龙进行质量标志物预测分析。

3.1 基于产地来源的质量标志物预测分析 2020年版的《中华人民共和国药典》明确了地龙的具体品种,习称为“广地龙”和“沪地龙”。有学者采用高效液相色谱法测定广地龙和沪地龙所含核苷类物质,沪地龙中测出尿嘧啶、次黄嘌呤、黄嘌呤、尿苷、肌苷、鸟苷、2'-脱氧鸟苷^[14],广地龙中测出尿嘧啶、次黄嘌呤、黄嘌呤、腺苷和肌苷^[15]。两者均测定出尿嘧啶、次黄嘌呤、黄嘌呤、肌苷,产地不同、种类不同的地龙测定出相同的核苷类物质,说明该物质稳定存在于地龙这一品类中且不受地域影响,故或可将尿嘧啶、次黄嘌呤、黄嘌呤、肌苷等作为地龙的质量标志物。

3.2 基于传统功效的质量标志物预测分析 地龙作为历史悠久的中药材,其性寒味咸,有定惊通络、平喘利尿、平肝息风之效。古代名方身痛逐瘀汤使用地龙行通络之效,现代医学研究亦表明地龙中的纤溶酶、蚓激酶均可行通络之效,使溶栓之用^[5,11,21]。蚓激酶因能明显改善脑血管微循环,已成为临床常用的抗栓药物。张小平等^[40]研究发现,以蚓激酶及纤溶酶作为主要活性成分的地龙降压胶囊,能有效改善轻、中度老年原发性高血压患者的血液高凝状态。次黄嘌呤作为蛭龙镇咳通瘀胶囊中的主要成分,具有平喘和扩张支气管的作用^[41]。另外,汪珊等^[42]研究发现,地龙中的次黄嘌呤具有抗组胺、舒张支气管的作用。综上,纤溶酶、蚓激酶及次黄嘌呤均能作为地龙的质量标志物。

3.3 基于药性的质量标志物预测分析 中药药性取决于中药的物质基础,是与中药功效相关的药物属性,亦是我国历代医家长期医疗实践的经验总结。五味既是中药功效发挥的物质基础,又是判定其特性的标志。地龙味咸,金代张元素在《医学启源·用药备旨·制方法》中明确五味中“咸能软坚”^[43];明代张介宾在《景岳全书·传忠录(上)·气味篇(十一)》中详细阐释五味所起作用,其中提到“咸主软,其性也沉,故可导滞”^[44];张玥等^[45]的研究结果表明,性味咸寒、归足厥阴肝经的虫药,多有活血化瘀之效。咸味中药多含有无机盐、蛋白质、矿物质等成分,咸味是哺乳动物口腔内味觉器官中相关系统对无机盐和矿物质的感知^[46]。其中,很多微量元素为中药的基本成分,现代药学认为高含量的锌、钠、铁,以及低含量的锂是咸味药的本质属性和突出特征^[46]。咸味药与非咸味药在锌、铝、钙、钴、锂、铁、钠、钼、铬、镉、铅等24种微量元素的平均量方面存在显著性差异^[46]。地龙中含有镁、铜、锌、硒、钴等微量元素^[47]。吴海燕等^[48]研究发现,钾、钠、钙、镁、铁、铬、锌、铝、铜等是地龙中的主要微量元素,可通过检测微量元素含量的差异溯源其产地归属。综上,推测钾、钠、镁、铝、钙、铁、铜、锌等微量元素可作为地龙的质量标志物。

3.4 基于化学成分可测性的质量标志物预测分析 地龙咸寒,通行经络,其性下行降泄,善能通利走窜。氨基酸是地龙的主要化学成分之一。研究发现,亮氨酸能够通过血脑屏障,起到抗缺氧和调节代谢的作用^[49];异亮氨酸、缬氨酸等具有保护神经功能等作用;赖氨酸可预防血栓;精氨酸可扩张血管、抑制血小板聚集,可用于治疗高血压、缺血性心脏病、动脉粥样硬化等疾病^[50]。上述氨基酸类物质的作用均可测并已得到现代药理学研究证实,而且其提取技术成熟^[51]。因此,或可将精氨酸、亮氨酸、赖氨酸、缬氨

酸作为地龙的质量标志物。另外,商焯^[51]对地龙活血化瘀成分进行研究,利用高效液相色谱法、基因测序、超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱技术等现代技术,检测出尿苷、苯丙氨酸、鸟苷和色氨酸或可作为地龙抗凝血活性质量标志物。综上,氨基酸类物质可作为地龙的质量标志物。

4 小 结

地龙用药历史悠久,可用于多种疾病的治疗且疗效显著。当前以地龙为主药的制剂应用广泛,药材需求量大,但地龙来源广泛,质量参差不齐,加之地龙在土壤中生存,重金属指标难控,难以保证药材的品质。本文在对地龙化学成分和药理作用研究进展进行综述的基础上,聚焦地龙产地来源、传统功效,并结合地龙药性分析及化学成分可测性,以达到科学确定地龙质量标志物的目的,同时也为地龙的资源开发与利用、新药研发、临床安全用药和中药二次开发等提供参考。

参 考 文 献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典——一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 178-179.
- [2] 黄 庆, 李志武, 马志国, 等. 广地龙蚓种质量分级标准研究[J]. 中药材, 2019, 42(2): 264-266.
- [3] 孙 洁, 魏劭恒, 毛润乾, 等. 广地龙古今人药品种对比研究[J]. 中药材, 2018, 41(6): 1312-1316.
- [4] 黄敬文, 高宏伟, 段剑飞. 地龙的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2018, 24(12): 104-107.
- [5] 黄 庆, 李志武, 马志国, 等. 地龙的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(13): 220-226.
- [6] 张 玉, 董文婷, 霍金海, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS技术的广地龙化学成分分析[J]. 中草药, 2017, 48(2): 252-262.
- [7] 周 晓, 季 倩, 张汉明, 等. 地龙的研究进展[J]. 药学实践杂志, 2015, 33(5): 396-400, 410.
- [8] 王丹彤, 王丹辉. 中药地龙的化学成分及药理作用研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(68): 254-255.
- [9] 涂清波, 林 颖, 苏鹏亮, 等. 蚯蚓的化学成分与应用价值研究进展[J]. 安徽农业科学, 2017, 45(34): 109-111.
- [10] 董洪霜, 张静娴, 胡 青, 等. 基于纳升高效液相色谱-四极杆-线性离子阱-静电场轨道阱高分辨质谱技术研究广地龙中的蛋白质[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(2): 324-331.
- [11] 吴娅丽, 马温楠, 杜守颖. 中药地龙抗血栓活性研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(6): 3015-3018.
- [12] 韩兆鹏, 薛 征. 从瘀论述蚓激酶疗效的研究进展[J]. 世界中医药, 2022, 17(10): 1481-1484.
- [13] 钱正明, 李皓翔, 范卫锋, 等. 超声辅助基质固相分散萃取-绿色高效液相色谱法测定广地龙4种核苷成分[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(3): 536-539.

- [14] 周 恒,曹依敏,苗 水,等. HPLC法测定沪地龙中7个核苷类成分的含量[J]. 药物分析杂志,2018,38(1):97-103.
- [15] 孙 洁,田 芳,毛润乾,等. 广地龙饮片的HPLC特征图谱及5个核苷类成分的测定[J]. 药物分析杂志,2019,39(11):2010-2019.
- [16] 夏梦瑶,李艳灵,魏艳平,等. 蚓激酶的药理作用研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(12):4641-4646.
- [17] Wang Y, Xu XW, Zhao X, et al. Functionalized polymeric hybrid micelles as an efficient nanotheranostic agent for thrombus imaging and thrombolysis [J]. Acta Biomater, 2021, 122: 278-290.
- [18] Fu ZR, Zhang L, Liu XB, et al. Comparative proteomic analysis of the sun- and freeze-dried earthworm *Eisenia fetida* with differentially thrombolytic activities [J]. J Proteomics, 2013, 83:1-14.
- [19] Wang YH, Li SA, Huang CH, et al. Sirt1 activation by post-ischemic treatment with lumbrokinase protects against myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. Front Pharmacol, 2018,9:636.
- [20] Verma MK, Pulicherla KK. Enzyme promiscuity in earthworm serine protease: substrate versatility and therapeutic potential [J]. Amino Acids, 2016,48(4):941-948.
- [21] Verma MK, Pulicherla KK. Broad substrate affinity and catalytic diversity of fibrinolytic enzyme from pheretima posthumous-purification and molecular characterization study [J]. Int J Biol Macromol, 2017,95:1011-1021.
- [22] 张兰娥,李清华,康 白,等. 地龙蛋白肽的成分分析及对血管紧张素转化酶活力的影响[J]. 天然产物研究与开发,2013,25(12):1740-1742,1747.
- [23] 武金霞,甄兴航,刘立军,等. 蚯蚓冻干粉对高血脂症小鼠的降血脂作用[J]. 河北大学学报(自然科学版),2008,28(6):652-655.
- [24] 武金霞,刘雪英,单 彪,等. 蚯蚓冻干粉对高血脂小鼠胆固醇7 α -羟化酶基因的调节作用[J]. 中国医药工业杂志,2011,42(4):262-264.
- [25] Hrženjak T, Hrženjak M, Kašuba V, et al. A new source of biologically active compounds-earthworm tissue (*Eisenia foetida*, *Lumbricus rubellus*) [J]. Comp Biochem Physiol A Physiol, 1992,102(3):441-447.
- [26] 余伶俐,刘顺会,徐晓鹏. 蚓激酶抗肺癌细胞A549增殖作用及其机制[J]. 广东药学院学报,2013,29(1):79-82.
- [27] 刘松江,孙 姮,闫 珺. 地龙提取液对小鼠结肠癌移植瘤血管新生的抑制作用[J]. 上海中医药大学学报,2018,32(1):70-73.
- [28] Shafi FAA, Faleh N. Anticancer activity of earthworm powder (*lumbricus terrestris*) against MCF-7 and PC-3 cancer cell lines[J]. J Gastrointest Cancer, 2019,50(4):919-925.
- [29] Augustine D, Rao RS, Anbu J, et al. *In vitro* antiproliferative effect of earthworm coelomic fluid of *Eudrilus eugeniae*, *Eisenia foetida*, and *Perionyx excavatus* on squamous cell carcinoma -9 cell line: a pilot study [J]. Pharmacognosy Res, 2017,9(Suppl 1):S61-S66.
- [30] 王 东,唐志书,李 倩,等. 地龙活性物质的提取及对创伤修复效应的研究进展[J]. 中药材,2021,44(8):1997-2001.
- [31] Wang D, Ruan Z, Zhang RC, et al. Effect of earthworm on wound healing: a systematic review and Meta-Analysis [J]. Front Pharmacol, 2021, 12:691742.
- [32] Deng ZH, Yin JJ, Luo W, et al. The effect of earthworm extract on promoting skin wound healing [J]. Biosci Rep, 2018, 38(2): BSR20171366.
- [33] Goodarzi G, Qujeq D, Elmi MM, et al. The effect of the glycolipoprotein extract (G-90) from earthworm *Eisenia foetida* on the wound healing process in alloxan-induced diabetic rats [J]. Cell Biochem Funct, 2016,34(4):242-249.
- [34] He M, Xie WQ, Cheng G, et al. The therapeutic effects of earthworm extract on deep second-degree burn wound healing [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(3):2869-2879.
- [35] Du CY, Li Y, Xia XL, et al. Identification of a novel collagen-like peptide by high-throughput screening for effective wound-healing therapy [J]. Int J Biol Macromol, 2021, 173:541-553.
- [36] 刘昌孝,陈士林,肖小河,等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药,2016,47(9):1443-1457.
- [37] 刘昌孝. 基于中药质量标志物的中药质量追溯系统建设[J]. 中草药,2017,48(18):3669-3676.
- [38] 张铁军,白 钢,刘昌孝. 中药质量标志物的概念、核心理论与研究方法[J]. 药学学报,2019,54(2):187-196.
- [39] 刘昌孝. 中药质量标志物(Q-Marker)研究发展的5年回顾[J]. 中草药,2021,52(9):2511-2518.
- [40] 张小平,李应东,刘永琦,等. 地龙降压胶囊对老年原发性高血压病患者凝血功能的影响[J]. 中国民间疗法,2018,26(1):24-25.
- [41] 张 伟,王 信,李彩东,等. 蛭龙镇咳通瘀胶囊中次黄嘌呤含量测定及峰归属研究[J]. 西部中医药,2015,28(12):38-41.
- [42] 汪 珊,梁 仁. 中药地龙药理与哮喘气道重建相关性研究[J]. 广东药学院学报,2004,20(1):60-62.
- [43] 张元素. 医学启源[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:93.
- [44] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1994:17.
- [45] 张 玥,侯光敏,王雁南,等. 含虫类药物处方治疗深静脉血栓形成的组方配伍规律研究[J]. 中医药学报,2021,49(7):45-50.
- [46] 张静雅,曹 煌,龚苏晓,等. 中药咸味药性表达及在临证配伍中的应用[J]. 中草药,2016,47(16):2797-2802.
- [47] 郭征兵. 中药地龙的药理作用及活性成分分析[J]. 当代医学,2017,23(19):199-200.
- [48] 吴海燕,徐芝亮. 基于主成分分析和判别分析的广地龙产地溯源研究[J]. 药物分析杂志,2022,42(3):387-393.
- [49] 边淑云. 中药地龙的活性成分与药理作用探讨[J]. 世界最新医学信息文摘,2015,15(88):101,106.
- [50] 何 红,车庆明,孙启时. 地龙提取物的抗凝血作用[J]. 中草药,2007,38(5):733-735.
- [51] 商 焯. 地龙活血化瘀功效相关的活性质量标志物筛选研究[D]. 天津:天津中医药大学,2022.

(收稿日期:2025-01-10 修回日期:2025-03-14)