

## 基于国家药品抽检的血竭饮片的质量问题分析

张明童, 刘志荣, 李冬华, 宋平顺, 马潇, 杨玲霞\* (甘肃省药品检验研究院; 甘肃省中藏药检验检测技术工程实验室; 国家药品监督管理局中药材及饮片质量控制重点实验室, 兰州 730070)

**摘要** 目的: 通过开展血竭饮片的国家抽检工作, 提升现行标准, 全面掌握血竭的质量问题, 为血竭的监管提供技术支持, 保障公众用药安全。方法: 依据法定标准进行检验, 从影响药品的安全性、有效性及标准完善等方面开展探索性研究。结果: 共抽检47批血竭饮片, 按现行质量标准检验并结合探索性研究, 其不合格率为70.2%。改进了薄层色谱和含量测定方法, 针对血竭中掺龙血竭问题, 建立了补充检验方法。结论: 血竭饮片质量较差, 非法掺入龙血竭现象严重, 应加强监管; 检验标准仍需进一步完善, 建议修订薄层色谱鉴别和含量测定方法, 制订血竭中龙血竭成分检查的补充检验方法。

**关键词:** 血竭; 龙血竭; 质量分析; 问题; 建议

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2024)03-0312-008

doi:10.16153/j.1002-7777.2024.03.010

### Quality Analysis of Draconis Sanguis Based on National Drug Sampling Inspection

Zhang Mingtong, Liu Zhirong, Li Donghua, Song Pingshun, Ma Xiao, Yang Lingxia\* (Gansu Institute for Drug Control, Gansu Inspection and Testing Technical Engineering Laboratory for Chinese Herbal and Tibetan Medicine, NMPA Key Laboratory for Quality Control of TCM, Lanzhou 730070, China)

**Abstract Objective:** To improve the current standards, fully grasp the quality problems of Draconis Sanguis, provide technical support for the supervision of Draconis Sanguis and ensure the safety of the public medication, the national drug evaluation sampling inspection of Draconis Sanguis was carried out. **Methods:** According to the legal standards, exploratory research was carried out in terms of influencing the safety, effectiveness and standard perfection of drugs. **Results:** A total of 47 batches of Draconis Sanguis were sampled, and according to the current quality standard inspection combined with exploratory research, the unqualified rate was 70.2%. The TLC method and content determination method were improved. Aiming at mixing Resina Draconis in the Draconis Sanguis, supplementary testing method was established. **Conclusion:** The quality of Draconis Sanguis is poorer. The phenomenon of illegal adulteration of Resina Draconis is serious, so supervision should be strengthened and the inspection standards still need to be further improved. It is recommended to revise the TLC identification and content determination methods, as well as develop supplementary testing methods for detecting the components of Resina Draconis.

**Keywords:** Draconis Sanguis; Resina Draconis; quality analysis; problem; suggestion

基金项目: 中药材及饮片质量控制重点实验室项目(编号 2022GSMPA-KL12, 2022GSMPA-KL10); 甘肃省药品科研项目(编号 2022GSMPA0017, 2022GSMPA0075); 兰州市科技计划项目资助(编号 2022-3-41)

作者简介: 张明童 Tel: 18919008875; E-mail: 519815751@qq.com

通信作者: 杨玲霞 Tel: (0931) 7822987; E-mail: 39214564@qq.com

血竭为棕榈科植物麒麟竭*Daemonorops draco* Bl.果实渗出的树脂经加工制成,具有活血定痛、化瘀止血及生肌敛疮的功效,用于治疗跌打损伤、心腹瘀痛、外伤出血及疮疡不敛<sup>[1]</sup>。血竭主产于马来西亚、印度尼西亚等地。我国云南、广西、广东、海南和台湾的龙血竭为血竭的替代品<sup>[2]</sup>。龙血竭是由百合科剑叶龙血树*Dracaena cochinchinensis*的含脂木材经提取得到的树脂<sup>[3]</sup>。血竭主要含有黄酮类、三萜类等成分,包括黄酮类衍生物血竭红素、血竭素、(2S)-5-甲氧基-6-甲基黄烷-7-醇、(2S)-5-甲氧基黄烷-7-醇、去甲血竭素、去甲血竭红素、2,4-二羟基-5-甲基-6-甲氧基查耳酮、2,4-二羟基-6-甲氧基查耳酮、双黄酮类及原花青素类化合物<sup>[4-6]</sup>。血竭具有活血止血双向调节、抗炎、抗菌、抗肿瘤、降血糖和促进创面愈合等药理作用<sup>[7-9]</sup>,黄酮类成分是其主要的生理活性成分,因而是质量评价的主要指标。

龙血竭功能主治和血竭相似,其外观性状也相近,传统经验鉴别有难度,若龙血竭掺入血竭中使用,仅从外观性状很难区分,但二者化学成分有显著差异。另外,由于进口血竭价格昂贵,加之血竭资源短缺,市场上掺假情况较为多见,例如血竭中掺达玛烷树脂、松香、龙血竭以及其他辅料和红色素等<sup>[10-14]</sup>。目前缺乏对血竭市场调研情况、总体质量状况、分析评价及全面的总结。甘肃省药品检验研究院承担2019年血竭饮片的国家药品抽检工作,按照现行法定标准对所有样品进行了检验,并进行全面质量考察和评价,针对市场调研和检验过程中发现的问题,对血竭展开真实性、有效性及安全性等方面的探索性研究。本文对此次专项抽检工作进行分析、汇总与评价,对现行法定标准进行了完善与补充,以为各级监管部门提供较科学完善的参考依据;同时也促进生产、经营和临床使用相关单位对血竭饮片的质量现状有更加全面的了解与认识,为血竭质量控制、质量评价和开发利用提供理论依据。

## 1 抽检情况及检验结果

本次共抽样47批,其中医疗单位6批,经营单位29批、生产单位12批,分别占抽样总数的12.8%、61.7%和25.5%。抽样地域为全国15个省级行政区,样品涉及10个省、直辖市、自治区的29家生产企业和8家国外生产企业。

血竭按现行标准《中华人民共和国药典》及国家药品监督管理局发布的补充检验方法和检验项目批准件(2013006)进行全项检验,项目包括性状、经验鉴别、薄层色谱鉴别(使用血竭对照药材、血竭素高氯酸盐对照品)、总灰分、醇不溶物、松香检查、含量测定、染色检查(苏丹红I、苏丹红VI和猩红808)。

按现行标准检验,结果为47批血竭中合格39批,合格率为83.0%;不合格8批,不合格率为17.0%。通过比较不同抽样环节血竭的合格率,发现来源于生产单位的样品质量较好,来源于经营单位和使用单位的样品质量相对较差。不合格项目主要为性状、薄层色谱鉴别(含松香检查)和醇不溶物。其中薄层色谱鉴别不合格样品5批,包括3批龙血竭、2批伪品(检出松香、苏丹红I、苏丹红VI和猩红808),说明存在掺伪染色等蓄意造假的行为,而且猩红808具有致癌性,会造成安全隐患。醇不溶物不合格3批,此3批样品为血竭原料粉末压制而成,质酥脆,断面可见植物组织,说明存在增重的情况。此次抽检样品中,有3批标示为血竭的样品实为龙血竭,说明存在龙血竭替代血竭使用的情况。

## 2 分项检验结果与分析

### 2.1 性状

对47批样品按照法定标准的性状项进行检验,结果3批样品为龙血竭,2批为染色加工而成的伪品,其余样品均符合规定。经检验发现存在掺伪染色蓄意造假的行为(2批),而且在使用单位存在以龙血竭替代血竭使用的情况。血竭、龙血竭和伪品的性状见图1。



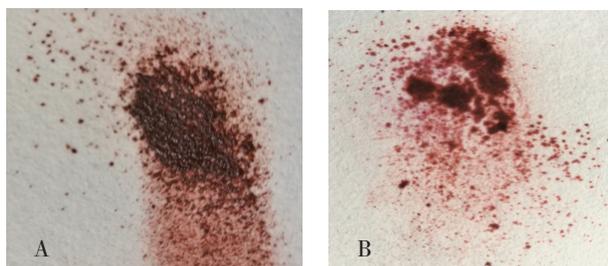
A. 血竭; B. 龙血竭; C. 伪品(染色)。

图1 血竭、龙血竭和伪品的性状图

## 2.2 【鉴别】(1)

本次抽检对44批血竭(3批龙血竭除外)进行经验鉴别项检验。42批符合规定,均无扩散的油

迹,对光照视呈鲜艳的红色;2批样品具明显扩散的油迹,该样品对照性状为染色加工而成的伪品。结果见图2。



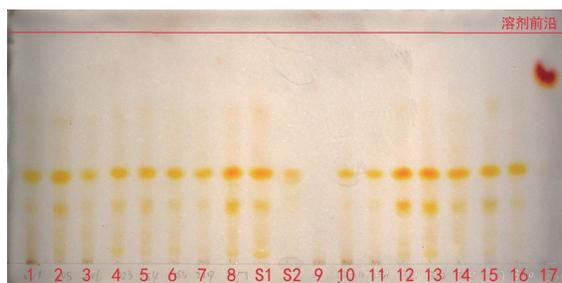
A. 血竭; B. 伪品

图2 血竭和伪品经验鉴别图

## 2.3 【鉴别】(2)

本次抽检的47批血竭样品,按法定标准的方法进行检验,结果42批样品符合规定,5批样品不符合规定。5批不符合规定样品中3批为龙血竭,2批为伪品,龙血竭和伪品在与血竭对照药材色谱和

血竭素高氯酸盐对照品色谱相应的位置上,未显相同的橙色斑点。但是薄层方法的色谱斑点较少,血竭素高氯酸盐的斑点不清晰,还存在拖尾现象。因此该方法专属性不强,建议进一步完善方法。薄层色谱图见图3。



1~8、10~16. 血竭; 9. 龙血竭; 17. 伪品; S1. 血竭对照药材; S2. 血竭素高氯酸盐对照品。

图3 血竭【鉴别】(2)的薄层色谱图

## 2.4 【鉴别】(3)

本次抽检的47批血竭样品,按照法定标准的方法进行检验,与【鉴别】(2)的结果一致。另外方法中规定“滤液加稀盐酸5 mL混匀,析出棕黄

色沉淀,放置后逐渐凝成棕黑色树脂状物”为正品血竭,检验中发现,只有部分血竭样品才会出现较为明显的棕黑色树脂状物。见图4。

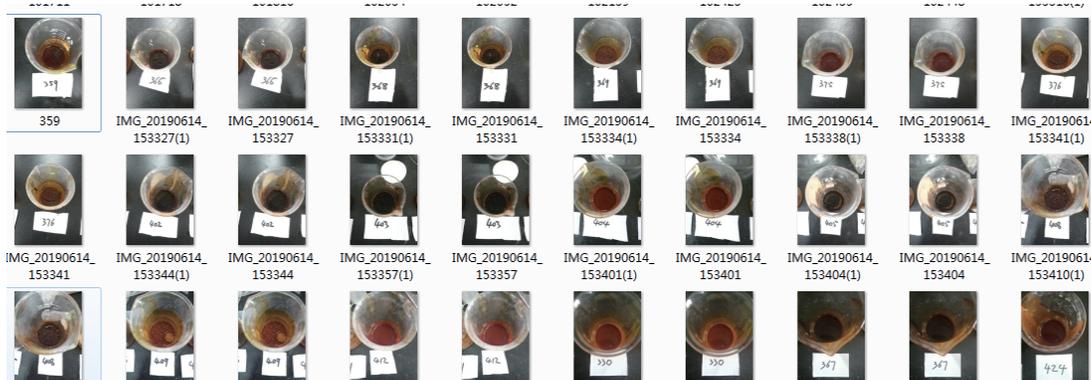


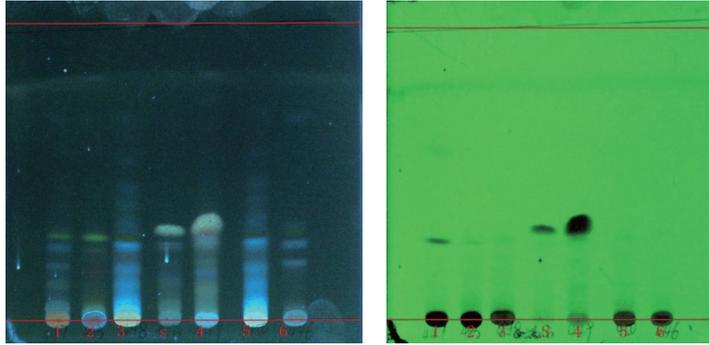
图4 血竭薄层【鉴别】(3)树脂状物

### 2.5 总灰分

标准规定应不得过6.0%（通则2302）。检验结果为47批次样品中，除5批不合格样品未测定，其余均符合规定，其中3批醇不溶物不合格的血竭样品总灰分较高。

### 2.6 松香检查

本次抽检的47批血竭样品，按照法定标准的方法进行检验，结果47批样品中1批检出松香酸。薄层色谱图见图5。



1~3、5~6. 血竭；4. 伪品；S. 松香酸对照品

图5 松香检查薄层色谱图

### 2.7 醇不溶物

标准规定应不得过25.0%。结果47批次样品中除5批不合格样品外，39批符合规定，3批不符合规定。醇不溶物不合格者显微装片后置显微镜下可见

果皮细胞、石细胞、导管、树脂状物色素层细胞等组织特征，可能是其原植物的果实组织，醇不溶物的显微图见图6。

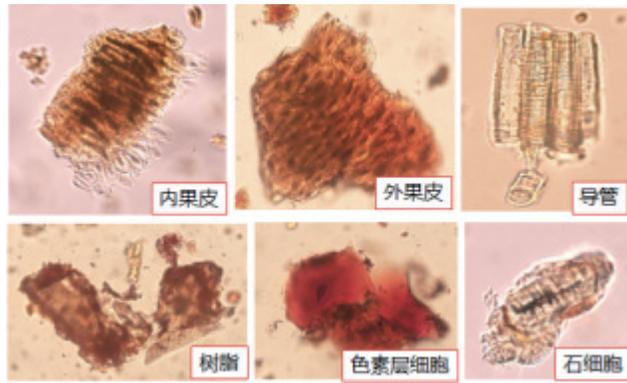


图6 醇不溶物的显微图

### 2.8 含量测定

本次专项抽检47批血竭样品，按照法定标准的方法进行检验，除5批不合格样品外，42批样品测定结果均符合规定。血竭标准中含量测定的称量范围较宽（0.05 ~ 0.15 g），且称样量对含量测定结果影响较大。经检验发现，同一批样品称样量越小则含量越高，反之亦然，因此该方法重复性和耐用性较差，建议进一步完善方法。

### 2.9 标准评价

血竭药材质量标准检验项目收录了【性

状】、【鉴别】（经验鉴别、2个薄层色谱鉴别）、【检查】（总灰分、松香、醇不溶物）及【含量测定】（血竭素）等检测项目，标准基本可以控制血竭药材的质量。但【鉴别】（2）薄层色谱鉴别（血竭对照药材和血竭素高氯酸盐）中血竭素高氯酸盐的斑点不清晰，存在拖尾现象，专属性不强，需进行优化。【检查】醇不溶物项42批样品结果均值为17.9%（标准规定为不得过25.0%），建议修订醇不溶物限量，防止血竭中掺加植物组织的粉末。【含量测定】项由于含量测定规定的称量

范围较宽(0.05~0.15 g),而称样量对含量测定结果影响较大,称样量越小含量越高,反之亦然,会导致近限度样品测定时出现误判。因此,需对现行标准中的含量测定方法进行优化。

### 3 探索性研究

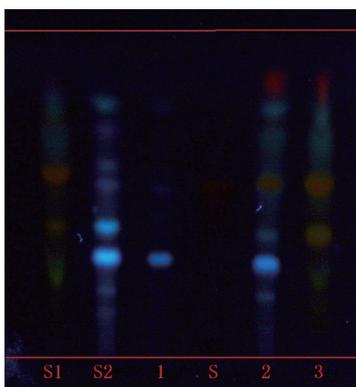
本次抽检探索性研究,遵循以问题为导向的原则,结合标准检验中发现问题,围绕流通和使用环节存在的质量和安全性问题,笔者查阅了相关文献<sup>[15-17]</sup>。对血竭的真实性、有效性和安全性进行了针对性的研究。

#### 3.1 真实性探索性研究

##### 3.1.1 对法定标准【鉴别】(2)薄层色谱条件的

优化

为更好地鉴别血竭的真伪,完善血竭的检验标准,本研究采用薄层色谱法,以血竭素高氯酸盐对照品、血竭对照药材、龙血竭对照药材为对照,优化了血竭【鉴别】(2)薄层色谱条件,取得了较为满意的结果。通过探索性研究,将血竭素高氯酸盐对照品的浓度提高至 $50 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,增加龙血竭对照药材,展开剂优化为二氯甲烷-甲醇-甲酸(19:1:0.1),观察条件改为置紫外光(365 nm)下检视。可明显区分血竭、龙血竭和血竭掺入龙血竭,且主斑点较多,斑点颜色清晰,专属性强。优化后的薄层色谱图见图7。



S1. 血竭对照药材; S2. 龙血竭对照药材; S. 血竭素高氯酸盐; 1. 龙血竭; 2. 掺龙血竭样品; 3. 血竭样品。

图7 条件优化后的薄层色谱图(365 nm)

##### 3.1.2 对法定标准【含量测定】项中供试品提取方法的优化

为保证药品质量,完善血竭的检验标准,制定合理限度,本研究采用高效液相色谱法,以血竭素为指标考察pH值对血竭素高氯酸盐的影响,并采用三因素三水平正交试验法考察含量测定方法中供试品称样量、提取溶剂体积、振摇提取时间等因素对含量测定结果的影响。结果称样量、提取溶剂体积对含量测定结果影响较大,供试品制备方法的最佳条件为称样量0.10 g、振摇提取时间3 min、提取溶剂体积15 mL。另外,血竭素高氯酸盐在不同pH值下会发生结构的变化,直接影响含量测定的结果,为保证测定结果的准确性,应控制磷酸甲醇溶液的pH值而非浓度。

##### 3.1.3 血竭中掺入龙血竭的鉴别方法建立及分析研究

为更好地鉴别血竭的真伪,建立血竭中掺入

龙血竭的定性定量检测方法。采用薄层色谱法进行定性鉴别,采用高效液相色谱法全波长扫描后,对光谱图比较进行定性验证和固定波长进行定量分析。血竭和龙血竭的薄层色谱、紫外光谱和高效液相色谱图差异显著,可明显区分血竭、龙血竭及掺入龙血竭的血竭,所建立的定性定量检测方法快速、简便、准确且灵敏度高,适用于血竭中掺入龙血竭的定性定量研究,可实现对血竭的质量控制。方法见文章《薄层色谱法和高效液相色谱法鉴别掺入龙血竭的血竭》<sup>[10]</sup>。对42批次国家抽检样品(已除去5批伪品)进行分析,结果42批次血竭国抽样品中25批检出龙血竭成分,检出率59.5%,检出率较高。这说明市场上血竭中掺入龙血竭现象较为普遍,亟需建立血竭中龙血竭成分的补充检验方法,为药品监管部门提供技术支撑。

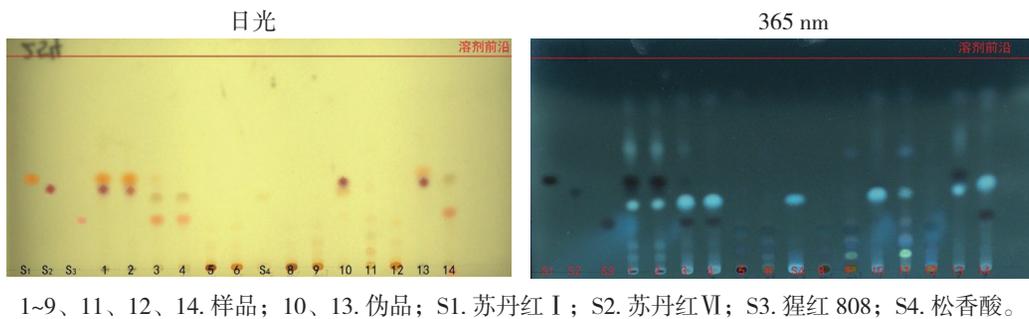
#### 3.2 安全性探索性研究

##### 3.2.1 血竭中5种重金属及有害元素的测定

为了更好地完成此次抽验评价,本研究采用微波消解-ICP-MS对47批国抽样品中铅、镉、砷、汞、铜5种重金属及有害元素残留量进行了检测,对其进行本底调查与评估。依据《中华人民共和国药典》中黄芪的限度规定,铅不得过 $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;镉不得过 $1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;砷不得过 $2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;汞不得过 $0.2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;铜不得过 $20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,47批样品全部符合规定,而且远低于规定限量。

### 3.2.2 松香和苏丹红 I、苏丹红 VI、猩红808

本次专项抽检47批血竭样品,按照国家药品监督管理局补充检验方法和检验项目批准件(2013006)进行检验。结果47批次国抽样品中有2批不合格,其中1批检出松香和猩红808,另1批检出苏丹红 I、苏丹红 VI。说明存在染色造假的情况。薄层色谱图见图8。



1~9、11、12、14. 样品; 10、13. 伪品; S1. 苏丹红 I; S2. 苏丹红 VI; S3. 猩红 808; S4. 松香酸。

图8 补充检验项下薄层色谱图(日光/365 nm)

## 4 探索性研究方法的检验结果与依据现行标准检验结果的比较

经过探索性研究方法的检验结果与依据现行标准检验结果相结合进行分析,47批血竭合格率

明显降低,合格率为29.8%,这说明建立的探索性研究方法,是对法定标准检验的有益补充,二者结合能够为血竭的质量控制提供更有力的技术支持。具体结果见表1。

表1 47批国抽血竭探索性研究与依据标准检验结果

检验项目	总批数	合格批数	不合格批数	合格率/%
性状	47	42	0	89.4
【鉴别】(1)	47	42	5	89.4
【鉴别】(2)	47	42	5	89.4
【鉴别】(3)	47	42	5	89.4
醇不溶物	47	44	3	93.6
含量测定	42	42	0	100.0
重金属及有害元素*	47	47	0	100.0
染色*	47	45	2	95.7
掺龙血竭*	42	17	25	40.5
合计	47	14	33	29.8

注: \* 为探索性研究项目。

## 5 问题和建议

### 5.1 药材饮片质量问题

通过此次血竭的专项抽检发现,我国市场上血竭质量较差,存在染色、增重、掺龙血竭和以龙血竭替代血竭的情况,尤以掺龙血竭现象较为严重。存在的问题:(1)按照现行标准进行检验,47批国抽血竭中3批为龙血竭。另外通过探索性研究发现,47批国家抽检血竭中除去5批非血竭样品,其余42批样品中有25批均检出龙血竭成分,占比高达59.5%,总不合格率为70.2%,说明血竭中掺入龙血竭使用情况较为普遍。(2)血竭应为棕榈科植物麒麟竭的果实渗出的树脂经加工制成,检验发现3批血竭醇不溶物数据高于《中华人民共和国药典》限度标准,上述3批血竭从性状来看是血竭原料粉加其树脂压制而成、断面可见明显的植物组织,这会影 响血竭质量及临床疗效。(3)依据标准检验和探索性研究发现2批为伪品,1批检出松香和猩红808,另1批检出苏丹红 I、苏丹红 VI。存在以猩红808和苏丹红进行非法染色以及非法掺入松香的问题,猩红808和苏丹红为工业染色剂,具有严重的安全隐患。

### 5.2 标准和检验方法存在的问题

现行标准基本上可以控制血竭的质量。但【鉴别】(2)薄层色谱鉴别方法存在一定的缺陷,斑点较少,对照品斑点不清晰且有拖尾现象,该法专属性不强;含量测定方法称样量范围过宽,不能反映样品中血竭素含量的真实值,不能有效控制其质量;现行标准无法有效鉴别掺入龙血竭的样品。因此,仍需对血竭标准及限度进行修订与完善,制订血竭中掺龙血竭的补充检验方法,建立能更加全面控制其质量的标准。

### 5.3 检验和监管建议

血竭作为我国传统中药,因其特有的疗效,长期以来深受广大群众的认可。然而,龙血竭冒充和掺入血竭,非法染色、增重和掺松香的现象较为普遍,不仅损害了广大用药群众的切身利益,并将进一步影响到广大人民群众对中医中药的信赖。为了加强血竭的质量控制,规范加工炮制,建议:(1)修订和完善血竭的质量标准,以便更好地控制血竭的质量;(2)尽快制订并批准血竭中龙血竭成分检测的补充检验方法;(3)加强对生产、流通、使用领域的监管,开展药品抽检的长效机

制。并将药品抽检中发现的质量问题及时反馈给各级药品监管部门及药品生产企业,对血竭生产加工中的违法行为进行跟踪追查,以确认是否按《药品生产质量管理规范》进行生产和检验,其他企业是否也存在类似的问题。对本次评价结果较差的生产企业进行追踪检查,尤其是对一些生产管理混乱的企业加强监督检查,保障公众用药的安全和有效;(4)药品生产企业应从源头抓起,不从非法渠道购进原料,规范质量管理,严把药品质量关,切实落实药品安全主体责任。

### 参考文献:

- [1] 中华人民共和国药典:一部[S]. 2020: 149.
- [2] 徐红英, 张晓燕. 中药血竭研究进展[J]. 中医药学报, 2011, 39(4): 101-103.
- [3] 林忆龙, 文亦磊, 黄洪, 等. 龙血竭化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(6): 50-55.
- [4] 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.
- [5] 赵学敏, 王晓霞, 高善荣, 等. 血竭探源[J]. 中国现代中药, 2015, 17(5): 497-501.
- [6] 夏鹏飞, 丁里玉. 血竭的研究进展[J]. 河北中医药学报, 2006(1): 40-43.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 张明童, 刘志荣, 李冬华, 等. 薄层色谱法和高效液相色谱法鉴别掺龙血竭的血竭[J]. 理化检验(化学分册), 2020, 56(12): 1267-1271.
- [11] 钟名诚, 饶伟文, 刘剑云. 中药染色掺假检测方法的研究进展[J]. 海峡药学, 2018, 30(5): 32-35.
- [12] 李梦, 刘杰, 吕晓娜, 等. ATR-FTIR技术在进口血竭掺伪鉴别中的应用[J]. 世界中医药, 2016, 11(10): 2123-2125, 2129.
- [13] 商国懋, 王文颖. 血竭的来源与生产加工[J]. 首都医药, 2014, 21(11): 45.

- [14] 王晓丹, 滕玉芳, 郝吉福, 等. 不同来源血竭的研究进展[J]. 中成药, 2013, 35(8): 1752-1756.
- [15] 宋雪英. 进口血竭药材与国产血竭指纹图谱的比较研究[J]. 中国现代应用药学, 2007(4): 291-293.
- [16] 王继国, 雍克岚, 陈旭, 等. 中药血竭的化学模式识别研究[J]. 上海大学学报(自然科学版), 2004(1): 75-78.
- [17] 黄茂华, 雍克岚. 棕榈科麒麟血竭与百合科剑叶血竭HPLC指纹图谱分析与比较[J]. 上海大学学报(自然科学版), 2001(4): 326-330.

(收稿日期 2023年5月15日 编辑 李亚徽)