三种毒剧类中药中十五种微量元素含量分析

□于 昆 徐恒瑰 蔡 竹 孙卫民 滕文锋*

(大连医科大学检验医学院化学教研室 大连 116044)

薛大方 (辽宁出入境检验检疫局技术中心 大连 116000)

摘 要:目的:分析三种毒剧类中药 15 种微量元素含量,探讨三种中药微量元素含量分布情况,为现代用药提供参考数据。方法:采用微波消解处理中药样品,电感耦合等离子体-质谱(ICP-MS)法进行元素含量测定。结果:三种毒剧类中药的十五种微量元素含量中,十种人体必需元素的含量差异很大,相差有的达 1~2 个数量级,马钱子和斑蝥不含硒元素;有毒元素铊、铅、镉、汞、砷含量较低。结论:三种毒剧类中药元素含量差异显著,可能与中药的性味功效有关,铊、铅、镉、汞、砷等有毒元素含量较低,马钱子和斑蝥对硒的富集能力很低。

关键词:中药 微量元素 电感耦合等离子体-质谱

通常那些药性剧烈,副作用大,使用不当容易产生中毒症状,甚至危及生命的一类中草药统称为“毒剧药”。临床中此类中药常作为以毒攻毒方药,用有毒之药以制毒邪从而达到去除毒邪为目的,即毒药者虽其有毒却多善疗疾,可起沉痾愈顽疾,此毒药实为良药^[1-2]。马钱子、斑蝥和蟾酥属大毒类中药,被临床用于肿瘤的治疗。

中药中的微量元素对中药的药效具有重要作用,从微量元素的角度来进一步研究中药的药效逐渐形成一个新的课题^[3]。在中药的元素分析中,由于成分复杂,干扰因素多,并且有些微量元素含量很低,因此中药的微量元素测定,其灵敏度和选择性是选择测定方法的首要条件。电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)是多元素测定领域中先进、准确的分析测试手段^[4],为此本研究采用电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)法检测马钱子、斑蝥和蟾酥等三种

毒剧药中 15 种元素的含量,为分析元素与此类中药的药效关系和此类中药的临床应用及药物质量评价提供参考。

一、实验部分

1. 仪 器

惠普公司 Hp4500 等离子体质谱仪;意大利 Milestone 公司 MIs1200mega 微波消解仪;美国 Millipore 公司 Milli-Q 超纯水处理装置。

2. 仪器工作条件

雾化器: Babington 雾化器;雾化室:石英双通道;雾化室温度:2℃;炬管:石英一体化,2.5mm 中心通道;取样锥/截取锥:1.0/0.4 Ni 锥;载气流速:1.20L/min,样品提升速率:0.4rps;样品提升时间:45s;稳定时间:45s;RF 功率:1200W,采样深度为 7.6mm。

3. 样品来源

马钱子产自云南马钱,砂锅炒制;斑蝥产自辽宁,烫死、闷死,去头、足、翅晒干生用;蟾酥虎产自河

收稿日期:2008-03-24

修回日期:2008-05-14

* 联系人:滕文锋,教授,硕士研究生导师,主要研究方向:分析化学及相关领域教学和科研工作,Tel: 0411-86110391,E-mail:twf77@dl.cn.

53 [World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica]

北,取耳后腺和皮肤腺白色浆液。三味中药购于某中医院,烘干至恒重,制成粉末备用。

4. 样品处理

微波消解法:准确称取样品 0.1g,加入 5mL 浓硝酸,静置 1h。于微波消解仪中消解完全后,转移至 50mL 容量瓶中,用 2% HNO₃ 定容至刻度,待测。

5. 同位素及内标元素选择

测定时选取各元素合适的同位素质量数,同位素及内标元素选择见表 1。

二、检测结果

1. 检出限

用元素储备液稀释成一系列浓度不同的标准溶液,绘制标准曲线。用 ICP-MS 按实验条件进行测定。各元素检出限如表 2。

2. 样品的测定结果

样品分析结果见表 3。

由检测结果(表 3)可知三种毒剧中药都含有人体必需微量元素 V、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn 和 Mo,但各元素在三种毒剧药中的分布差异很大,相差可达十倍,甚至上百倍。其中马钱子中锰和镍含量相当丰富,分别为 270.4 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 和 39.31 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$;斑蝥总的来说各元素含量在三者中偏高,其中铁和锌含量尤其高,分别为 1554 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 和 192.4 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$;硒在马钱子和斑蝥中没有检出。

三、讨论

三种中药虽都为大毒类药物,但性味功效之间有差别,临床应用各不相同。马钱子,苦,温,有大毒,通络止痛,

散结消肿;斑蝥,辛,热,有大毒,破血散瘀,引赤发泡;蟾酥,辛,温,有毒,解毒消肿止痛,开窍醒神^[5]。分析结果显示,三种中药元素含量差异较大,由于人体必须元素在人体中作用的独特性及不可或缺性^[6],提示元素含量的特异性可能与中药特有的性味功效有关。

此外硒在马钱子和斑蝥中没有检出,表明马钱子和斑蝥对硒的富集能力很低。由于硒具有广泛的生物学作用,如保护机体的遗传物质,调节谷胱甘肽过氧化物酶的活性,调节机体免疫功能等。低硒可导致肿瘤远处转移、肿瘤多发、恶性程度高、易复发等^[6]。因此考虑能否改变药物的生长环境等条件以提高中药中有益元素的含量而改善药物的性能以利于临床治疗。

铅、镉、砷、汞均为有害元素,一旦被人体吸收,可引起蓄积性毒性反应,铊金属及其化合物都有剧毒,其毒性大于砷,经口摄入人体 Tl⁺比 Pb²⁺、Cd²⁺和 Hg²⁺的毒性更大^[7],这些有毒元素在中药中的含量不仅影响中药的生产出口,而且直接关系到临床的用药安全^[8],本研究发现此类中药铅、镉、汞、砷和铊的含量均较低,其中前四种元素含量(铊的含量标准暂未见具体数据)符合东南亚国家中成药进口标准^[8],推测此类大毒中药中上述 5 种有毒元素不会对中药各自原有的特征毒素产生累加作用。

表 1 内标元素的选择

	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Se	Mo	Tl	Pb	Cd	Hg	As
质量数	51	53	55	57	59	60	63	66	82	95	205	208	111	202	75
内标元素	Sc	Sc	Sc	Sc	Ge	Ge	Ge	Ge	Ge	Ge	Bi	Bi	In	Bi	Ge

表 2 各元素检出限($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)

元素	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Se	Mo	Pb	Cd	Hg	As	Tl
检出限	8	62	12	550	14	15	14	13	14	12	6	6	44	38	4

表 3 三种抗肿瘤中药中 15 种元素测定结果($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)

	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Se	Mo	Tl	Pb	Cd	Hg	As
马钱子	1.211	2.167	270.4	224.9	0.1508	39.31	18.64	9.270	0.0000	0.7857	0.001432	0.8677	0.0177	0.02201	0.2153
斑蝥	2.777	3.075	56.22	1554	0.8039	1.8440	48.50	192.4	0.0000	0.5327	0.013390	2.3750	0.1292	0.05820	5.0970
蟾酥	1.534	1.610	3.764	103.1	0.1264	0.5900	43.87	140.2	0.4820	0.0763	0.009409	0.6123	0.3755	0.01969	0.1790

注:中药中元素含量低于检测限的计作 0.000 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$

参考文献

- 1 蔡建成.毒刷中药的临床应用与体会. 中医药学报.2004,32(4):44-45.
- 2 黄金昶,贾立群.“以毒攻毒”方药治疗恶性肿瘤. 中日友好医院学报. 2000,14(2):117-120.
- 3 董顺福,刘杰,董宏博,等. 丹参等 11 种中药金属元素含量测定及聚类分析研究. 光谱学与光谱分析.2006,26(11):2150-2153.
- 4 Jarvis K E, Gray L, Houk R S, Translated by YIN Ming, LI Bing (尹明, 李冰, 译). Handbook of Inductively Coupled Plasma Mass Spec-

- trometry (电感耦合等离子体质谱手册). Beijing: Press of Atomic Energy C[北京:原子能出版社], 1997.10.
- 5 唐先平,高凤玲,王振卿.肿瘤临床常用中药指南.北京:科学技术文献出版社, 2005.
- 6 杨克敌.微量元素与健康.北京:科学出版社, 2003.
- 7 Marcela SIVillaverde, Sandra V.Verstraeten. Effects of thallium(I) and thallium (III) on liposome membrane physical properties. Archives of Biochemistry and Biophysics, 2003, 417 (2) : 235~2431.
- 8 吴莉,吴明芬. ICP-MS 法测定中成药中微量砷铅镉和汞. 化学研究与应用.2005 年 17 卷 4 期:525.

Analysis of Fifteen Trace Elements in Three Hypertoxic Traditional Medicines

Yu Kun, Xu Henggui, Cai Zhu, Sun Weimin, Teng Wenfeng

(Dalian Medical University, Dalian 116000, China)

Xue Dafang

(Technical Center, Liaoning Entry-Exit Inspection and Quarantine, Dalian 116000, China)

This is a study to determine the concentration of fifteen trace elements in three selected hypertoxic Chinese traditional medicines, in an attempt to provide reference data for medical applications. In the study, the samples were treated in a microwave environment, and measured by ICP-MS. Analysis results show that ten essential trace elements in the three tested hypertoxic traditional medicines are differed significantly in concentration, reaching a magnitude of 1~2 order. Strychnos nux-vomica and Mylabris phalerata have no Seoul, and a range of toxic trace elements, including Tl, Pb, Cd, Hg, and As are low in concentration. Apparently, the trace elements in the three hypertoxic traditional medicines are differed significantly in concentration, which may be associated with the properties and flavors of hypertoxic Chinese traditional medicines, and the lower concentration of toxic trace elements, such as Tl, Pb, Cd, Hg, and As. In addition, Strychnos nux-vomica and Mylabris phalerata are of a very low enrichment capability.

Keywords: Chinese traditional medicine; trace elements; Inductively coupled plasma mass spectrometry.

(责任编辑:张述庆, 责任译审:邹春申)

(Continued from page 32)

into 3 groups: a normal group, a model group and a QKL-treatment group. Cerebral ischemia reperfusion injury model was copied by repeated occlusion of common carotid arteries on both sides. The expression of glial fibrillary acidic protein (GFAP) and TGF- β 1 in brain tissue was observed in different time, using immunity histochemistry staining method. Study results showed that the expression of GFAP and TGF- β 1 went up differently in different time of cerebral ischemia reperfusion injury and QKL could let them go down differently, indicating that QKL could probably reduce the expression of TGF- β 1 by restraining the activity of astrocytes (AST).

Keywords : cerebral ischemia reperfusion injury; transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1); Qingkailing injection

(责任编辑:王 瑀)