

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.14.009

精神科常用中草药的微量元素检测^{*}

曹凤玲¹, 赖国银², 郑慧斐^{3△}, 徐敦明², 章家新³

1. 福建省厦门市仙岳医院医学检验科, 福建厦门 361012; 2. 福建省厦门市检验检疫技术中心食品理化实验室, 福建厦门 361026; 3. 福建省厦门市仙岳医院精神卫生研究室, 福建厦门 361012

摘要:目的 分析柴胡、姜半夏、淡竹叶、夏枯草、白术、玫瑰花、生地、丹参、甘草、百合、黄芪和黄连这 12 种精神科常用中草药中的铍、钠、镁、钾、钙、钒、铬、锰、铁、钴、镍、铜、锌、砷、硒、钼、镉、锑、钡、汞、铊、铅、钍和铀水平。**方法** 选取精神科常用 12 种中草药作为研究对象, 利用电感耦合等离子体质谱法测定微波消解法制备后样品中的 24 种微量元素水平, 对测定结果进行分析、比较。**结果** 各元素在参考范围内线性良好, 相关系数均大于 0.999, 加标回收率为 91.14%~113.01%, 相对标准偏差($n=6$)为 2.9%~6.5%。**结论** 微量元素的总量在 12 种不同中草药中的差异较大, 不同中草药中不同微量元素的水平分布不同。

关键词: 中草药; 电感耦合等离子体质谱; 元素分析

中图法分类号: R284; R282

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)14-1982-04

Investigation of elemental concentration in traditional Chinese medicine in department of psychiatry^{*}

CAO Fengling¹, LAI Guoyin², ZHENG Hui fei^{3△}, XU Dunming², ZHANG Jiaxin³

1. Department of Clinical Laboratory, Xiamen Xianyue Hospital, Xiamen, Fujian 361012, China; 2. Laboratory of Food Chemistry, Inspection and Quarantine Technology Center of Xiamen, Xiamen, Fujian 361026, China; 3. Laboratory of Mental Health, Xiamen Xianyue Hospital, Xiamen, Fujian 361012, China

Abstract: **Objective** To analyze the beryllium, sodium, magnesium, potassium, calcium, vanadium, chromium, manganese, iron, cobalt, nickel, copper, zinc, arsenic, selenium, molybdenum, cadmium, antimony, barium, mercury, thallium, lead and thorium and uranium 12 kinds of traditional Chinese medicine. **Methods** Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) was used to determine 24 kinds of trace elements levels in 12 kinds of traditional Chinese medicine prepared by microwave digestion, the results were analyzed and compared. **Results** The standard curves of each element had good linear relation, the correlative coefficients for all elements were above 0.999, the standard recovery ranged from 91.14% to 113.01%, relative standard deviation ($n=6$) ranged from 2.9% to 6.5%. **Conclusion** The total amount of trace elements varied greatly among the 12 different traditional Chinese medicines, and the contents and the distribution of different trace elements in traditional Chinese medicine were different.

Key words: traditional Chinese medicine; inductively coupled plasma mass spectrometry; elemental analysis

微量元素是以微量或痕量程度存在的元素, 在维持人体健康方面发挥着重要的作用^[1]。近年来, 随着科技进步和相关研究的不断深入, 可以使用微量元素的生理作用来解释一些中草药的功效^[2]。本研究选择了柴胡、姜半夏、淡竹叶、夏枯草、白术、玫瑰花、生地、丹参、甘草、百合、黄芪和黄连 12 种精神科常用中草药作为研究对象, 利用电感耦合等离子体质谱法测定这些中草药中的铍、钠、镁、钾、钙、钒、铬、锰、铁、钴、镍、铜、锌、砷、硒、钼、镉、锑、钡、汞、铊、铅、钍和铀 24 种微量元素水平, 从微量元素方面分析不同中草药

之间微量元素的差异, 为这 12 种精神科常用中草药的抗精神病性症状的作用机制研究提供数据支持。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 Agilent 7700X 电感耦合等离子体质谱仪(美国 Agilent 公司)、CEM MARS6 微波消解仪(美国 CEM 公司)、Milli-Q 超纯水系统(美国 Millipore 公司)。多元素混合标准贮备液, 包括铅、镉、砷、汞、铜、铍、锑、铬、钡、镉、锰、铊、银、镍、锡、铝, 质量水平均为 10 mg/L(美国 Agilent 公司); 标准调谐液, 含锂、镁、钇、铈、钛、钴, 质量水平均为 1 μ g/L

^{*} 基金项目: 福建省厦门市质检总局科技计划项目(2017IK011, 2017IK091); 福建省厦门市科技惠民计划项目(3502Z20184051)。

作者简介: 曹凤玲, 女, 主管技师, 主要从事药物分析和理化检验研究。 △ 通信作者, E-mail: xmxyzhf@163.com。

(美国 Agilent 公司);内标混合溶液,含铋、锗、铟、锂、镱、铈、钪、铽,质量水平均为 100 mg/L(美国 Agilent 公司)。硝酸、盐酸为优级纯(国药集团化学试剂有限公司);试验用水为市 Milli-Q 纯水处理系统纯化所得。12 种中草药均购于厦门市中心正规药店,经鉴定均属正品。

1.2 方法

1.2.1 仪器条件 Agilent 7700X 电感耦合等离子体质谱仪 RF 功率为 1 500 W,采样深度为 8.0 mm,载气流速为 1.01 L/min,碰撞气为氦气,氦气流量为 3.5 mL/min,定量分析模式,数据采集重复 3 次,积分时间为 0.1 s。

1.2.2 溶液制备 调谐液制备:直接吸取进样调谐液。内标溶液制备:直接使用混合内标溶液。外标溶液制备:精密量取多元素标准贮备液适量,加 5%硝酸制成质量水平分别为 0、5、10、20、50、100、200 ng/mL 的混合外标溶液。

1.2.3 样品溶液制备 将样品粉碎成粗粉,于 60 ℃干燥 2 h,分别称取约 0.2 g(精确到 0.000 1 g),精密称定,置于聚四氟乙烯密闭消解罐中;精密加入 3 mL 硝酸及 1 mL 过氧化氢,放置 2 h 后放入微波消解仪中消解;消解完毕,开盖,静置过夜,用去离子水转移至 25 mL 容量瓶中,定容至刻度,摇匀,备用。

1.2.4 检出限 线性关系考察:取标准系列混合溶液,依法测定,以各元素与内标计数值的比值作为纵坐标,各元素质量水平(μg/L)作为横坐标绘制标准曲线,得线性回归方程,重复测定空白溶液 11 次,各元素信号响应的 3 倍标准偏差对应的元素水平值即为仪器检出限。经过计算,各元素在参考范围内线性良好,相关系数均大于 0.999,检出限也都符合检测需求。

1.2.5 重复性和回收率 准确称取黄芪、柴胡、丹参、生地和白术样品各 0.2 g(精确到 0.000 1 g),加入 2 mL 多元素混合标准储备液,按 1.2.3 的方法操作,每个样品平行检测 6 次,计算各元素的加标回收率为 91.14%~113.01%,相对标准偏差(n=6)为 2.9%~6.5%,满足样品中各元素分析检测。

2 结 果

2.1 中草药中微量元素平均值的总量 丹参、淡竹叶、生地、夏枯草、甘草、白术、姜半夏、玫瑰、柴胡、百合、黄芪、黄连这 12 种中草药中 24 种微量元素的平均值总量分别为 27 131.38、26 058.76、17 957.16、38 141.03、20 605.63、19 464.42、10 330.12、15 180.77、16 387.41、18 047.95、11 185.08、9 466.71 μg/g。不同的中草药所含微量元素总量差异很大,其中 24 种微量元素总量最高的是夏枯草,黄连总量最少。从微量元素平均值总量分布来看,这 12 种中草药中,总量>20 000 μg/g 的有夏枯草、丹参、淡竹叶和甘草;总量为 1~20 000 μg/g 的有生地、白

术、姜半夏、玫瑰、柴胡、百合和黄芪;总量为<10 000 μg/g 的只有黄连。

2.2 24 种微量元素在中草药中的平均值总量 24 种微量元素在中草药的平均值总量比较,12 种中草药的平均值总量较高的前 5 种元素是钾、钙、镁、铁、钠,分别为 132 261.66、56 645.78、27 668.09、7 304.26、4 005.95 μg/g。而平均值总量较低的前 5 种元素是汞、铍、铊、铈和铀,分别为 0.09、0.32、0.33、0.55、0.55 μg/g。钒、铬、锰、钴、镍、铜、锌、砷、硒、钼、镉、铋、钨、铼、铊、铅、钽和铀平均值总量分别为 14.23、21.39、1 052.15、4.69、27.22、108.97、516.10、516.10、2.44、7.98、3.83、289.72、14.23、1.81 μg/g。

2.3 12 种中草药的重金属及砷水平 12 种中草药中,铅、汞、镉、铜和砷的水平见表 1。《中国药典 2010 年版》《美国药典 36 版(USP 36-NF31)》及 WHO 等指导原则都规定了药材中铅、汞、镉、铜和砷的限量标准^[3]。参照《中国药典 2010 年版》的限量要求,铅水平≤5.0 mg/kg,汞水平≤0.2 mg/kg,镉水平≤0.3 mg/kg,铜水平≤20.0 mg/kg,砷水平≤2.0 mg/kg,12 种中草药材中的铅、汞、砷、铜均符合限量要求,但百合和淡竹叶的镉超标,分别为 1.324 μg/g 和 1.535 μg/g。重金属总量,除了淡竹叶为 24.928 μg/g 外,其余皆≤20.0 mg/kg,符合标准^[4]。

表 1 12 种中草药重金属及砷水平(μg/g)						
中草药	铅	汞	镉	铜	砷	总量
丹参	4.656	0.002	0.037	10.891	0.228	15.814
淡竹叶	3.478	0.025	1.535	18.626	1.263	24.928
生地	1.878	0.010	0.035	4.368	1.249	7.540
夏枯草	0.668	0.001	0.032	8.881	0.082	9.664
甘草	0.185	0.005	0.011	11.109	0.065	11.375
白术	0.385	0.002	0.138	11.717	0.428	12.669
姜半夏	0.332	0.006	0.067	7.200	0.087	7.691
玫瑰	0.086	0.000	0.002	4.959	0.033	5.081
柴胡	0.709	0.012	0.081	5.278	0.380	6.460
百合	0.099	0.014	1.324	5.839	0.019	7.295
黄芪	0.086	0.006	0.022	4.963	0.089	5.166
黄连	1.672	0.010	0.545	15.136	0.186	17.549

2.4 12 种中草药的其他微量元素平均值 12 种中草药 19 种其他微量元素的平均水平见表 2。不同中草药所含微量元素分布不同。钾、钙、镁、铁、钠在各种中草药中水平普遍较高。此外,锰、锌、钡水平也较高,较突出的有:淡竹叶的锰和锌水平为 558.204 μg/g 和 122.274 μg/g;黄连的锰和锌水平为 247.414 μg/g 和 162.332 μg/g;夏枯草的钡水平最高,为 133.428 μg/g,黄连和丹参的钡水平排名分别为第 2 和第 3,分别为 38.497 μg/g 和 33.529 μg/g。此外《中国药典 2010 版》中提出的中草药中铊为有害元素,这 12 种中草药铊的水平最高的是淡竹叶,为 0.110 μg/g,其他中草药均<0.1 μg/g。再观察别的

元素在中草药里的水平,发现淡竹叶中铍、钴和镍水平均为 12 种中草药里最高。

表 2 12 种中草药的其他微量元素平均水平(μg/g)

中草药	铍	钠	镁	钾	钙	钒	铬	锰	铁
丹参	0.045	807.333	6 096.087	15 354.619	4 319.961	1.296	1.290	22.414	457.234
淡竹叶	0.105	172.329	3 510.737	17 546.599	1 229.317	5.568	5.916	558.204	2 849.805
生地	0.058	1 128.654	1 504.412	10 043.731	3 476.587	3.029	3.675	39.953	1 715.086
夏枯草	0.007	102.491	6 141.714	14 393.268	17 109.225	0.325	0.749	46.959	154.143
甘草	0.000	343.268	1 973.129	7 952.770	10 161.356	0.343	0.644	8.821	124.948
白术	0.009	475.407	1 493.164	11 471.983	5 566.916	0.729	1.670	18.061	385.074
姜半夏	0.010	107.058	219.247	6 025.599	3 844.808	0.111	2.060	16.350	86.333
玫瑰	0.004	177.583	1 494.255	11 151.629	2 217.103	0.091	0.130	28.544	89.500
柴胡	0.033	442.471	1 544.101	9 223.881	4 537.208	1.732	1.053	39.559	539.736
百合	0.008	24.441	497.048	17 141.743	263.979	0.057	0.249	13.773	68.677
黄芪	0.007	196.929	1 434.694	7 705.771	1 603.075	0.167	0.408	12.099	195.586
黄连	0.028	27.984	1 759.501	4 250.061	2 316.245	0.779	3.552	247.414	638.133

中草药	钴	镍	锌	硒	钼	锑	钡	铊	铈
丹参	0.298	1.234	19.497	0.111	0.332	0.032	33.529	0.061	0.109
淡竹叶	1.907	7.232	122.274	0.544	0.309	0.110	21.813	0.203	0.141
生地	0.649	2.032	15.645	1.053	0.134	0.048	14.211	0.025	0.550
夏枯草	0.233	3.309	45.261	0.039	0.160	0.013	133.428	0.002	0.033
甘草	0.080	2.597	23.774	0.007	0.732	0.008	1.686	0.003	0.019
白术	0.196	1.272	28.561	0.271	0.183	0.016	8.096	0.030	0.090
姜半夏	0.054	0.422	16.282	0.093	0.336	0.016	3.606	0.012	0.017
玫瑰	0.050	0.620	14.837	0.057	0.103	0.005	1.163	0.002	0.004
柴胡	0.295	0.949	22.297	0.091	0.178	0.026	27.074	0.032	0.150
百合	0.322	2.552	24.274	0.027	0.024	0.002	3.362	0.102	0.016
黄芪	0.064	1.813	21.068	0.012	4.911	0.012	3.254	0.016	0.019
黄连	0.543	3.182	162.332	0.129	0.575	0.037	38.497	0.062	0.080

3 讨 论

本实验中所选取的中草药是精神科常用药材,以补气血药、理气药和舒肝解郁药为主,符合中医治疗抑郁症、焦虑障碍、失眠症和精神分裂症的原则和方法^[5]。中草药具有保护靶器官、低毒性、不良反应小、多途径发挥作用等优势,现常用于精神疾病的辅助治疗中。大部分精神病患者尤其是精神分裂症和抑郁症患者有情志不遂损伤肝脾,思虑过度伤及心神,以及睡眠障碍等问题,所以治疗原则为理气解郁、化痰开窍、健脾补血、定志安神和帮助睡眠等^[6]。半夏、夏枯草、百合是治疗失眠症的常用药物^[7]。甘草、柴胡和黄芪具有解郁疏肝、宣散气血郁滞之功效^[8];黄连能泻心经实火,姜半夏可和胃降逆,淡竹叶可生津以除烦,甘草能调和脾胃,且甘草为使,可以调和诸药,功在清热化痰及清心安神^[9]。

中草药的疗效不但与其有机成分(有效成分)有关,还和无机元素的种类和水平密切相关。微量元素

是维持人体每日正常活动的必须营养成分,是体内多种酶、激素、核酸的组成成分,参与细胞代谢,调节物质代谢,与人体健康密切相关。本研究结果显示,以上 12 种中草药含有不同水平的微量元素。中草药材的微量元素种类及其水平不同是由于土壤、水源中微量元素的差异,以及植物对微量元素的选择性吸收所导致的。从检测和计算结果看,微量元素的总量在 12 种不同中草药中的差异较大,24 种微量元素总量最高的是夏枯草,是总量最少的黄连的 4 倍。而 12 种中草药的平均值总量高的前 5 种元素是钾、钙、镁、铁、钠,平均值总量低的前 5 种元素是汞、铍、锑、铊和铈,二者平均值总量相比是几千倍甚至十万倍。

参照《中国药典 2010 年版》的限量要求,百合和淡竹叶的镉超标;淡竹叶重金属总量高于 20.0 μg/g,超出标准^[4]。镉的半衰期长达 10~33 年,在人体内排泄缓慢,对许多脏器和系统都有不同程度的毒性,镉已被认定为人体致癌物,会引起(下转第 1988 页)

[2] 居漪. 再谈糖化血红蛋白[J]. 检验医学, 2015, 30(6): 547-553.

[3] 许华斌, 李媛媛. 血细胞质控物开封后的稳定性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 31(5): 456-458.

[4] International Organization for Standardization. Reference material general and statistical principles for certifications: ISO Guide 35[S]. Geneva: ISO, 2006.

[5] 崔婷, 马建锋. 以患者新鲜血清标本制备室内控品的应用研究[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(6): 737-738.

[6] JAMTSO R X. Stability of lyophilized human serum for use as quality control material in Bhutan[J]. Indian J Clin Biochem, 2013, 28(4): 418-421.

[7] 袁学进, 李全双, 邓演超. 自制糖化血红蛋白质控物及其性能评价[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(18): 2310-2311.

[8] 刁奇志, 黄利君, 莫展, 等. 离子交换层析法离子交换层析法测量糖化血红蛋白的不确定度评定及应用[J]. 中国医药导报 2018, 15(10): 131-134.

[9] 林振忠, 陈雅斌, 蒋建家, 等. 泉州健康成人糖化血红蛋白 A1c 水平及参考区间的研究[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 8(10): 1121-1126.

[10] 唐立萍, 欧元祝, 刘文彬, 等. 运用上海地区室间质评结果评价 2 种糖化血红蛋白 POCT 分析仪[J]. 检验医学, 2018, 6(4): 184.

[11] 李金明, 申子瑜. 正确认识临床实验室认可与提高检验质量之间的关系[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(2): 136-

139.

[12] 张秀明, 庄俊华, 郑松柏, 等. 临床化学发光免疫法检测 AFP 的分析性能验证与实验方法[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(11): 1293-1297.

[13] 薛一峰, 黄建荣. 自制电化学发光检测 N 末端 B 型利钠肽室内质控物及应用评价[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(19): 2718-2722.

[14] SACKS D B, ARNOLD M, BAKRIS G L, et al. Position statement executive summary: guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2011, 34(6): 1419-1423.

[15] NORDIN G, DYBKAER R. Recommendation for term and measurement unit for "HbA1c" [J]. Clin Chem Lab Med, 2007, 45(8): 1081-1082.

[16] 石晓东, 路秀玲, 郑春阳, 等. 血红蛋白在膜分离过程中的氧化规律和抗氧化探索[J]. 过程工程学报, 2005, 5(6): 659-663.

[17] 沈同, 王镜岩, 赵邦悌, 等. 生物化学(上)[M]. 北京: 高等教育出版社, 1990: 141-143.

[18] 朱永宁. 关于血红蛋白(Hb)低温稳定性的研究[J]. 大连大学学报, 2001, 22(6): 42-46.

(收稿日期: 2019-01-16 修回日期: 2019-04-08)

(上接第 1984 页)

肺、前列腺和睾丸的肿瘤^[10]。淡竹叶除了镉超标, 铅和铜的水平也较高, 人体铅和铜过量都会造成中毒反应, 危害健康。

本研究选择 12 种精神科常用中草药, 利用电感耦合等离子体质谱法简便、快速、准确^[11-12]地检测了这些中草药中 24 种微量元素的水平, 并分析了不同中草药间微量元素的分布差异, 为精神科常用中草药的抗精神病性症状的作用机制研究提供了一定的数据支持。

参考文献

[1] 张静娇, 姜范成, 郑尚季, 等. ICP-MS 法测定 6 种中草药注射液中重金属含量研究[J]. 中国药物评价, 2017, 34(3): 165-167.

[2] 田柱萍, 何邦平, 王小燕, 等. 中草药材的药效与其所含微量元素关系的研究进展[J]. 微量元素与健康研究, 2005, 22(4): 54-56.

[3] 章颖慧, 王秀英, 杨明, 等. 中草药有害残留物限量制定原则及其影响因素[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(3): 558-567.

[4] 中华人民共和国对外贸易经济合作部发部. 药用植物及制剂进出口绿色行业标准: WM2-2001[S]. 北京: 中华人

民共和国对外贸易经济合作部发部, 2001.

[5] 张伯礼, 张俊华. 中医药现代化研究 20 年回顾与展望[J]. 中国中草药杂志, 2015, 40(17): 3331-3334.

[6] 赵艳青, 滕晶. 基于中医传承辅助平台系统精神分裂症的组方用药规律分析[J]. 中国中医急症, 2014, 23(11): 1980-1983.

[7] 姜敏. 浅谈王琦教授治疗失眠的经验与思路[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(6): 425-426.

[8] 王永志, 杜仪, 韩玉, 等. 柴胡疏肝散对抑郁症大鼠海马神经递质含量的影响[J]. 北京中医药, 2014, 33(1): 50-53.

[9] 刘绛云, 陈炯华. 清心安神颗粒治疗失眠之痰热扰心证的临床观察[J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(3): 217-220.

[10] 金慧英, 胡惠民, 周雍, 等. 急性镉中毒的肝脏损伤机制及金属硫蛋白的保护作用[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1998, 16(1): 45-48.

[11] 赵静, 刘勇, 张艾华, 等. 不同产地三七中重金属元素的含量测定及分析[J]. 中国中草药杂志, 2014, 39(20): 4001-4006.

[12] 卢丹, 周凌, 赵月然. ICP-MS 法测定减肥类保健品中重金属的含量[J]. 中国药物评价, 2016, 33(5): 414-416.

(收稿日期: 2019-01-10 修回日期: 2019-04-02)