

· 综 述 ·

微量元素分析技术在中医药研究中应用概况

刘光华, 周 安

(安徽中医药大学科研实验中心, 安徽 合肥 230038)

[摘要]微量元素分析技术现有原子吸收光谱法、原子荧光光谱法、电感耦合等离子体原子发射光谱法和电感耦合等离子体质谱法,已有大量的实验研究将这些检测技术应用于中医用药理论、药效关系以及药材质量评价等领域。对每一种检测方法的特点以及在中医药研究中的应用实例进行介绍,为微量元素分析技术在中医药中的研究提供更好的技术支持。

[关键词]微量元素; 中医药; 原子吸收光谱法; 原子荧光光谱法; 电感耦合等离子体原子发射光谱法; 电感耦合等离子体质谱法

[中图分类号]R927.2 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2019.04.024

微量元素是指每日需求量小于100 mg,但在人体生命活动和新陈代谢过程中发挥巨大作用的一类元素。微量元素可分为3类:一类是发挥生理作用,人体不可缺少的必需微量元素,如Fe、Zn、Cu、Se、Mn、I、Co、Mo、F、V、Cr、Ni、Sn、Si,共14种;一类是非必需微量元素,无毒性,无特殊功能,亦非人体所必需;另一类是毒性元素,超过一定量就会引起毒性反应^[1]。随着科学技术的发展,微量元素分析技术——原子吸收光谱法(atomic absorption spectroscopy, AAS)、原子荧光光谱法(atomic fluorescence spectrometry, AFS)、电感耦合等离子体原子发射光谱法(inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry, ICP-AES)、电感耦合等离子体质谱法(inductively coupled plasma-mass spectrometry, ICP-MS)等得到了越来越广泛的应用,利用这些分析技术可以对中医用药理论、药效关系以及药材质量评价等方面进行探索性研究。笔者对微量元素分析技术特点及近年来该技术在中医药研究中应用概况进行了总结,现综述如下。

1 微量元素分析技术的特点

1.1 AAS 在原子吸收光谱分析中,试样中被测元素的原子化是整个分析过程的关键环节,根据原子化器的不同,火焰原子化器的AAS称为火焰法(flame-atomic absorption spectroscopy, FL-AAS)、石墨炉原子化器的AAS称为石墨炉法(graphite furnace-atomic absorption spectroscopy, GF-AAS)。

AAS具有选择性强、灵敏度高、精密度高的优点,但是其也有一些不足,不能多元素同时分析,标准工作曲线的线性范围窄。

1.2 AFS 这是一种高效率、低成本的分析方法,具有快速、简便、灵敏度高、干扰小的优点,可用于中药材、中成药以及保健品中Se、As、Hg、Sb、Pb、Cd、Bi、Ge、Sr、Te重金属含量的检测。

1.3 ICP-AES 这是以电感耦合等离子体为激发光源的光谱分析方法,具有准确度高和精密度高、检出限低、线性范围宽以及可同时测定多元素的特点。其最突出的优点是抗盐分能力强,可测定的浓度高达百分含量。

1.4 ICP-MS 这是以电感耦合等离子体为离子源的一种质谱型元素分析方法,主要用于多种元素同时测定,与其他色谱分离技术联用还能进行元素价态分析。其具有很高的灵敏度,最适宜痕量或超痕量元素分析。不足之处是干扰因素多,抗盐分能力弱。

1.5 微量元素分析技术比较 AAS、AFS、ICP-AES、ICP-MS在微量元素检测中的技术性能比较见表1。

2 应用实例

2.1 中医临床研究 中医临床的诊断与治疗是以中医理论为基础,着眼局部、纵观全局。近年来,中医临床在治疗某些疾病过程中密切关注患者体内微量元素的变化,如小儿脾胃虚弱型厌食症、类风湿关节炎、儿童多动症、妊娠并发症、儿童慢性唇炎、儿童斑秃、肝肾阴虚型女性脱发、脾胃湿热型脂溢性脱发,通过对患者治疗前后血清样品中Fe、Zn、Mg、Cu、Ca、Mn、Pb、Cd元素含量检测分析,结果显示体内微量元素水平与中医临床病证相关,明确指出补充或稳定体内微量元素水平可作为中医临床治疗中

基金项目:国家自然科学基金项目(81872976)

作者简介:刘光华(1962-),女,高级实验师

通信作者:周安(1979-),男,博士,教授, anzhou0901@163.com

的一种辅助治疗方法^[2-9]。

表1 微量元素分析技术性能比较

分析方法	检出限	线性范围	精密度/%	一次性测定	同位素测定	实验费用	专业技能
FL-AAS	10^{-9}	$1\sim 10^2$	0.5~3	单元素	不能	低	一般
GF-AAS	$10^{-12}\sim 10^{-9}$	$1\sim 10$	0.5~5	单元素	不能	中等	强
AFS	10^{-9}	$1\sim 10^5$	0.5~1	多元素	不能	低	一般
ICP-AES	10^{-9}	$1\sim 10^5$	0.3~1	多元素	能	中等	强
ICP-MS	$10^{-15}\sim 10^{-12}$	$1\sim 10^5$	1~3	多元素	能	高	最强

2.2 中药药效研究 中药药性是指中药的四气五味、归经、功效等。中药一般是按照中药药效分类,如温阳药、滋阴药、补气药、活血化瘀药、泻下药。研究表明,中药之所以能够发挥药效是源于其含有的有机物(生物碱类、黄酮类、皂苷类、多糖类等)和无机物(微量元素)。微量元素是中药的基本成分,也是中药药效量化的物质基础^[10]。中药有效成分由有机物成分和无机物成分组成,两者共生共存。有研究通过 AAS 对多味中药微量元素进行检测,结果显示补血类中药补血作用与 Fe、Cu、Mn、Zn 元素相关;补中益气汤的中医组方及中药功效与 Zn、Cu、Mn、Fe 元素相关;党参调节血糖、增强机体免疫力及抗溃疡等作用可能与 Zn、Mn 含量高有关;山药健脾养胃、补肺益肾的功效可能与 Fe 含量高有关^[11-14]。刘长利等^[15]通过 ICP-MS 分析甘草中 Cu、Zn、Mn、Pb、Se、Cd、Ni、La、Na、Cr、Mg、Fe、Ca、Al、K、Sr 元素,结果显示甘草中有效成分与微量元素之间存在密切相关性。

2.3 中药质量研究

2.3.1 道地药材研究 道地药材是指来自特定产区、生产历史悠久、栽培加工精细、质量优良、疗效显著的药材。道地药材由于其特定的生态适应性使得人体必需的和有治疗作用的微量元素明显优于其他产区药材,因此,中药中微量元素的含量也可作为评价药材质量的物质基础之一。刘先华等^[16]采用 AAS 分析不同产区药材,结果表明在内蒙古、甘肃、山西 3 个道地产区黄芪中,人体必需微量元素含量以内蒙古黄芪最优,甘肃黄芪次之,山西黄芪再次之;吴亚丽等^[17]采用 AAS 法和 AFS 法测定了不同产地的道地药材吴茱萸中 Pb、Cd、Cu、Hg、Se、As 6 种微量元素,结果表明除了福建寿宁吴茱萸药材 Hg 超标外,其他各产地的吴茱萸 6 种微量元素均未超标。河南省桐柏的地理位置、土壤条件和气候特点适合中药材的生长,桐柏盛产中药材的历史悠久,其道地中药材桔梗品质优良。查道成^[18]研究证明桐柏桔梗中对人体有益的微量元素含量高,有害微量元素含量低,无论野生还是家种,其有效成分桔

梗皂苷含量均远高于国家药品标准。

2.3.2 中药炮制研究 中药炮制是指依据中医药理论及辨证论治用药需求对中药材进行炮制处理。中药经过炮制后药性发生了改变,其中微量元素含量也有所改变。有研究应用 ICP-AES 检测龙胆草、大蓟、附子不同炮制品中 B、Ba、Ca、Co、Cr、Cu、Li、K、Na、Ni、Sr、Zn、Mn、Mg、Fe、Zn、Pb、Cd 元素的含量,结果显示龙胆草炮制后微量元素与有机成分含量都发生了变化,两者具有一定相关性;大蓟炒炭后止血药效增强,这可能与微量元素含量变化有关^[19-21]。王一硕等^[22]应用 AAS 检测斑蝥不同炮制品中 Cu、Zn、Mn、Fe、Ca、K、Pb、Cd、As、Hg 含量,结果显示 Hg、Pb 的含量斑蝥头、足、翅中最高,米炒斑蝥中最低;As 的含量斑蝥翅中最高,这佐证了传统“去头足翅、米炒”炮制方法的科学性。

2.3.3 重金属及有害元素检测的限量要求 重金属及有害元素对人体有明显的伤害作用,而且体内重金属过量会导致各种疾病发生。为此,2015 年版《中华人民共和国药典》规定:除矿物、动物、海洋类以外的中药材,Pb 不得超过 10 mg/kg,Cd 不得超过 1 mg/kg,As 不得超过 5 mg/kg,Hg 不得超过 1 mg,Cu 不得超过 20 mg/kg。山药等传统习用硫磺熏蒸的中药材及饮片,二氧化硫残留量不得超过 400 mg/kg,其他中药材及其饮片的二氧化硫残留量不得超过 150 mg/kg。为此,应用微量元素分析检测技术能够很好地监控中药材及饮片中重金属及有害元素含量。黄世琼等^[23]、刘先华等^[24]采用 AAS 法测定牡丹皮、驴皮中 Pb 和 Cd 元素含量。有学者^[25-28]采用 AFS 法分别测定人参海狗丸、灯盏细辛注射液、云木香、三七和麦冬中 As、Hg 含量。有学者^[29-31]采用 ICP-AES 测定不同产地的三七、桔梗以及蒙药哈日嘎布日-10、苏木-6 汤中重金属元素 As、Cu、Hg、Cd、Pb、Cr 含量。有学者^[32-36]采用 ICP-MS 测定丹参川芎嗪注射液、益气复脉冻干粉(注射用)、桂枝茯苓胶囊、十全大补丸和不同产地天花粉中 Pb、Cd、As、Hg、Cu、S 元素。实验结果表明这些方法准确可靠,可作为控制和监测中药中有害

元素和重金属的有效手段。

3 结语

综上所述,AAS、AFS、ICP-AES、ICP-MS 在中医药研究领域中已广泛使用,并取得一定的科研成果。目前,微量元素与中医临床病证、中药药效、中药炮制等方面的研究仍处于探索性研究阶段,多数研究仍着眼于微量元素种类和含量对中医药作用的影响,对不同微量元素之间、微量元素与有机成分之间、微量元素与生物体之间相互作用所开展的研究甚少。因此,今后要深入开展这些方面的研究工作,将微量元素分析技术与分离技术、生物技术、纳米技术等现代技术结合起来,更好地为中医药的创新发展提供服务。

参考文献:

[1] 雷鹏蛟,王亮,马远征,等.微量元素与骨质疏松的相关性研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(3):343-346.

[2] 余小红.健脾和胃汤治疗小儿脾胃虚弱型厌食症的临床效果及其体内微量元素水平的影响[J].北方药学,2017,14(12):12-14.

[3] 秦理,蒋峰,杨孝兵,等.类风湿性关节炎患者血液中微量元素含量分析[J].中国乡村医药,2019,26(4):51-52.

[4] 徐小丽,金丽云.血清神经递质及微量元素在儿童多动症中的检测价值研究[J].中国妇幼保健,2018,33(23):5496-5498.

[5] 庄小瑜,郭焕仪,王丹蝉.微量元素浓度与妊娠并发症的关系研究[J].哈尔滨医药,2017,37(5):411-412.

[6] 沈惠良,徐新美,王润.儿童慢性唇炎与血微量元素相关性研究[J].中国卫生检验杂志,2017,27(10):1459-1461.

[7] 董瑛,葛宏松,周洁,等.106例斑秃患儿血微量元素的分析[J].皖南医学院学报,2016,35(4):353-354.

[8] 杨斐,温家馨,李咏梅,等.活血补肾合剂治疗肝肾阴虚型女性脱发的临床研究[J].上海中医药杂志,2018,52(3):62-64.

[9] 王艳,张倩影.祛脂生发饮联合非那雄胺治疗脾胃湿热型脂溢性脱发疗效及对发中微量元素水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(12):1338-1340.

[10] 秦俊法,林宣贤.中国的中药微量元素研究[J].广东微量元素科学,2010,17(12):1-12.

[11] 陈宇鸿.补血中药中微量元素的测定与分析[J].微量元素与健康研究,2018,35(2):39-40.

[12] 刘先华,纪娟,周学春.中药补血作用与Fe元素相关性研究[J].广东微量元素科学,2015,22(1):15-18.

[13] 张明昶,麻秀萍,徐文芬.微量元素与补中益气汤配伍相关性分析[J].中国医药药理学杂志,2011,31(21):1786-1789.

[14] 张柯瑶,郭惠,王媚,等.扶正固本类中药中微量元素含量测定及药效关系研究[J].陕西中医,2017,38(3):398-400.

[15] 刘长利,尹艳,张淑华.中药甘草中微量元素与有效成分相关性研究[J].中国中药杂志,2014,39(17):3335-3338.

[16] 刘先华,王斌.3个道地产区黄芪中钙、镁、锌、铁、铜、锰含

量测定[J].安徽中医学院学报,2013,32(2):71-72.

[17] 吴亚丽,张召英,王世清.不同产地吴茱萸微量元素含量测定[J].微量元素与健康研究,2015,32(3):27-28.

[18] 查道成.桐柏桔梗道地性探讨[J].光明中医,2015,30(6):1350-1351.

[19] 董晓蕾,张雯,赵艳丽.龙胆炮制前后化学成分变化的比较研究[J].药物分析杂志,2015,35(4):620-626.

[20] 刘兆华,龚千锋,陈泣.微波消解结合ICP-OES法测定大蓟不同炮制品中的微量元素[J].世界中西医结合杂志,2014,9(7):717-719.

[21] 徐婷,钟凌云.附子及不同姜制附子中十种微量元素的ICP-AES测定[J].时珍国医国药,2017,28(10):2405-2407.

[22] 王一硕,赵丽娜,张振凌,等.中药斑蝥炮制前后微量元素含量的比较研究[J].中药材,2013,36(5):718-720.

[23] 黄世琼,张伟,彭娅,等.不同地区驴皮中6种元素的测定[J].中成药,2016,38(7):1574-1578.

[24] 刘先华,王斌.牡丹皮及种植土壤中重金属元素铅和镉的分析[J].光谱实验室,2013,30(2):821-824.

[25] 曹旭,赵瑞霞,姜兆兴,等.微波消解-原子荧光光谱法测定人参海狗丸中砷、汞含量[J].安徽农业科学,2013,41(4):1732-1733.

[26] 廖艳华,王旭坤,马莉,等.氢化物-原子荧光光谱法测定灯盏细辛注射液中砷、汞的残留[J].现代药物与临床,2012,27(5):474-476.

[27] 张艳,王琦,徐芳.微波消解-氢化物发生-原子荧光光谱法测定云南特有中药云木香中3种元素含量[J].中国卫生检验杂志,2015,25(17):2887-2880.

[28] 张伟娜,李春玲,李云辉,等.密闭罐溶样-氢化物发生-原子荧光光谱法测定中药中的汞和砷[J].化学分析计量,2017,26(5):28-31.

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

[30] 张忠明,王强,曹磊,等.电感耦合等离子体原子发射光谱法测定不同产地桔梗无机元素及主成分分析[J].甘肃农业大学学报,2018,53(5):191-196.

[31] 达古拉,王书妍.微波消解ICP-AES法测定两种蒙药中微量元素的含量[J].内蒙古民族大学学报,2018,33(6):467-471.

[32] 程栋,孙鹏飞,申兰慧,等.ICP-MS法测定丹参川芎嗪注射液中元素含量及结果分析[J].中南药学,2018,16(6):830-834.

[33] 潘超,李海燕,岳洪水,等.电感耦合等离子体-质谱法测定注射用益气复脉(冻干)中的硫元素[J].药物评价研究,2018,41(3):485-488.

[34] 康玉,刘先华,王斌.基于ICP-MS法的桂枝茯苓胶囊中无机元素分析[J].中草药,2018,49(14):3292-3297.

[35] 康壁,朱琼,吴芸.电感耦合等离子体发射光谱法测定十全大补丸中12种微量元素含量的方法研究[J].中国药房,2018,29(5):637-639.

[36] 龚道锋,王莆成,纪东汉,等.不同产地天花粉微量元素ICP-MS分析[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(5):70-73.