

文章编号: 1006-446X (2007) 04-0032-04

藏药“帕朱胶囊”中微量元素及 重金属元素分析

杜玉枝 魏立新 吕 坪 肖远灿 韩 青

(中国科学院西北高原生物研究所, 青海 西宁 810008)

摘 要: 为探讨藏药“帕朱胶囊”中微量元素与其治疗胃病的相关性, 以及监测藏药中的重金属含量, 采用原子吸收分光光度法, 对帕朱胶囊中的 11 种元素进行了测定。结果表明, 帕朱胶囊中 Fe 元素含量较高, 并含有 Cu、Zn、Mn、Se 等与治疗胃病直接相关的微量元素, 重金属元素 Pb、As、Hg 含量不超标。为研究传统藏药帕朱胶囊的药效物质基础和安全使用, 提供了科学依据。

关键词: 藏药; 帕朱胶囊; 微量元素; 重金属

中图分类号: O 657. 31 **文献标识码:** A

传统医学在应用矿物药物治疗疾病方面历史悠久, 临床经验丰富。近十年来更有美国等的临床试验证实, 小剂量的三氧化二砷(砒霜)可以成功地治疗急性早幼粒细胞白血病。为对微量元素治疗疾病的进一步深入研究及其在世界范围的推广应用提供了难得的机遇。在传统药物中, 藏药素来以矿物药使用频繁而著名。因此对藏药进行微量元素的药效作用及其安全性研究, 既符合时代需要, 也是藏药现代化发展的必由之路。

“帕朱胶囊”为藏族传统的消化系统用药, 处方源于藏医经典《临床札记·札记精粹》和《四部医典》, 由寒水石、光明盐、石榴籽、诃子等组成^[1], 具有健胃散寒、除痰、破痞瘤的作用, 用于治疗消化不良, 胃胀等胃病。现代药理研究表明, “帕朱胶囊”具有一定的抗肿瘤作用^[2-3]。

人体的许多疾病与体内微量元素失调密切相关。流行病学调查、动物实验及临床实验研究结果表明, 微量元素如锌(Zn)、铜(Cu)、硒(Se)等与肿瘤的发生、发展和治疗等有着密切的关系。“帕朱胶囊”中含有寒水石和光明盐两种矿物药, 在分析它的药效物质基础时, 必然要考虑微量元素在其中可能产生的积极作用, 以及重金属元素的安全性。

1 材料与方 法

1.1 实验材料

“帕朱胶囊”全方药物: 系按原处方药材比例和工艺配制而成。

“帕朱胶囊”去矿药物: 系按原处方药材(去除寒水石和光明盐两种矿物药材)比例和工艺配制而成。

寒水石、光明盐: 处方中使用的原药材粗粉。

以上实验材料均由该药物的生产厂家青海东格尔药业有限公司提供。

收稿日期: 2006-12-08

1.2 仪器试剂

仪器：原子吸收光谱仪；XD Y- 型无色散原子荧光光谱仪。

试剂：单元素 Ca、Mg、Fe、Zn、Mn、Cu、Na、Sn、Pb、As、Hg 标准溶液（中国药品生物制品检定所）；浓 HNO₃，优级纯，上海试剂一厂；30% H₂O₂，AR 级，上海试剂一厂；实验用水均为二次蒸馏水。

1.3 分析方法

样品处理：“帕朱胶囊”全方药物、“帕朱胶囊”去矿药物、寒水石和光明盐等 4 种粗粉样品，在烘箱中 80℃ 烘干，用玛瑙研钵研细，过 100 目筛，置干燥器中保存备用。

供试品溶液的制备：石墨炉原子吸收分光光度法测定 Fe、Cu、Zn、Mn、Na、Ca、Mg：取供试品粗粉 0.5 g，精密称定，置瓷坩埚中，于电热板上先低温炭化至无烟，移入高温炉中，于 500℃ 炭化 5~6 h（若个别灰化不完全，加硝酸适量，于电热板上先低温加热，反复多次直至灰化完全），取出冷却，加 10% 硝酸溶液 5 mL 溶解，转入 25 mL 量瓶中，用水洗涤容器，洗液合并于量瓶中，并稀释至刻度，摇匀，即得。同时制备试剂空白溶液。

氢化物原子荧光光谱法测定 Sn、Pb、As：取供试品粗粉 1 g，精密称定，置凯氏烧瓶中，加 V(HNO₃) + V(HClO₄) = 4 + 1 混合溶液 5~10 mL，混匀，瓶口加一小漏斗，浸泡过夜。置电热板上加热消解，保持微沸，若变棕黑色，再加 V(HNO₃) + V(HClO₄) = 4 + 1 混合溶液适量，持续加热至溶液澄清后升高温度，继续加热至冒白烟，直至白烟散尽，消解液呈无色透明或略带黄色，放冷，转入 50 mL 量瓶中，用 2% 硝酸溶液洗涤容器，洗液合并于量瓶中，并稀释至刻度，摇匀，即得。同时制备试剂空白溶液。

冷吸收原子吸收分光光度法测定 Hg：取供试品粗粉 1 g，精密称定，置凯氏烧瓶中，加 V(HNO₃) + V(HClO₄) = 4 + 1 混合溶液 5~10 mL，混匀，瓶口加一小漏斗，浸泡过夜。置电热板上，于 120~140℃ 加热消解 4~8 h（必要时延长消解时间，至消解完全），放冷，加 4% 硫酸溶液适量、5% 高锰酸钾溶液 0.5 mL，摇匀，滴加 5% 盐酸羟胺溶液至紫红色消失，转入 25 mL 量瓶中，用 4% 硫酸溶液洗涤容器，洗液合并于量瓶中，并稀释至刻度，摇匀，必要时离心，取上清液，即得。同时制备试剂空白溶液。

测定方法，依照《中华人民共和国药典》（2005 年版，一部）附录 D “原子吸收分光光度法”。均采用标准曲线法，背景校正用氘灯。

2 结果与讨论

2.1 结果

见表 1，表 2。

表 1 帕朱胶囊及去矿方元素测定结果

单位：mg/kg

	Ca	Na	Mg	Zn	Mn	Fe	Cu	Se	Pb	As	Hg
帕朱胶囊全方	65 122.00	7 899.40	1 489.60	18.70	189.20	740.80	9.60	0.07	0.45	0.06	0.02
帕朱去矿物方	7 923.00	239.10	1 586.90	21.40	69.90	868.90	8.70	0.09	0.58	0.09	0.02

表 2 帕朱胶囊中矿物药元素测定结果

单位: mg/kg

	Ca	Na	Mg	Zn	Mn	Fe	Cu	Se	Pb	As	Hg
寒水石	401 728.00	244.50	1 717.60	41.70	1 017.80	2 067.40	5.80	0.16	0.80	0.19	0.03
光明盐	14 549.00	30 410.00	183.90	1.50	103.80	243.20	3.60	0.06	0.22	0.20	0.04

(1) 常量元素: 帕朱胶囊中的 Ca、Na、Mg 含量很高。表 1 中全方与去矿物方的测定结果比较可见, Ca 与 Na 含量高, 主要是矿物药材的成分。表 2 结果证实 Ca 主要来自寒水石成分; Na 含量高主要来自光明盐成分; Mg 在全方与去矿方的含量相近, 显然不是矿物药材所带来的。

(2) 微量元素: 测定了帕朱胶囊中五种微量元素 Fe、Cu、Zn、Mn、Se。Mn 在全方中的含量比在去矿方中的含量高出几倍, 显然是矿物药的成分。在寒水石与光明盐的对比分析中可见, Mn 来源于寒水石; Fe 在全方中的含量与去矿方中的含量相当, 在寒水石的含量高于光明盐中的含量; Zn 在全方中的含量与去矿方中的含量相当, 在寒水石的含量远高于光明盐中的含量; Cu 的含量变化不明显; 寒水石中 Se 的含量高于光明盐中 Se 的含量。

(3) 重金属元素: 帕朱胶囊中的 Pb、As、Hg 含量都很低, 只是寒水石中 Pb 的含量要高于光明盐中 Pb 的含量。

2.2 讨 论

Zn、Cu 与胃部疾病有很大的相关性。Zn 有抗炎和抗溃疡的作用, 治疗胃溃疡有良好的疗效^[5]。Zn 对人体的免疫功能具有营养和调节作用, 还能改善食欲及消化功能。Zn 是参与免疫功能的一种重要元素。胃癌患者血 Zn 水平明显低于胃溃疡患者, 低血 Zn 是发生胃癌的危险因素之一。Zn 有抑癌的作用。Zn 是体内 80 多种酶的组成成分和激活剂, 参与 DNA 及 RNA 聚合酶的合成, 并直接影响核酸和蛋白质的合成, 还能增强机体免疫力。当机体缺 Zn 时, 组织细胞老化, 免疫力下降, 上皮细胞容易受致癌物质的侵害, 发生癌变。有人使用甲基苯基亚硝酸胺喂养缺 Zn 大鼠, 结果大鼠食管癌发生率明显增多, 诱发期缩短。肿瘤生长时需要 Zn, 以缺 Zn 的饲料喂大鼠, 其体内肿瘤生长明显减慢。但过量的 Zn 也会致癌, 用高浓度硫酸锌、氯化锌注射家兔和大鼠, 可引发肿瘤。

血清 Cu 与胃癌的关系较为密切, 在胃癌患者中血清 Cu 比正常值高, Zn、Cu 比值升高, 其变化程度与疾病轻重呈正比^[6]。Cu 是细胞内多种酶的组成成分, 并与它们的活性有关。有人报道 Cu 有抑制癌的作用, 也有作者认为局部组织细胞的 Cu 含量增高, 有致癌的作用, 因其可与正常必需元素争夺有益的结合部位, 而有利于合成异常的 DNA。国外学者还有人认为组织细胞中 Cu 含量增高与癌的发展过程中的生物损伤有关。

Se 是谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 的必需成分, GSH-Px 是体内重要的抗氧化酶之一, 具有清除自由基和脂质过氧化物、保护细胞膜及生物大分子结构的生物学功能。Se 亦属自由基捕获剂, 它的抗氧化特性与其抗肿瘤效应有关。Se 缺乏时 GSH-Px 活性降低, 削弱细胞抗氧化功能, 容易导致化学致癌或自然性肿瘤的发生。有人报道血清和肝脏组织中 Se 含量不仅在癌变后低于正常, 而且在癌变前期已明显下降, 提示低 Se 是参与癌变早期过程的因素。另外, Se 还可以抑制肿瘤细胞蛋白质的合成和 DNA 复制, 从而抑制肿瘤细胞增殖, 对 DNA 损伤有预防和修复作用, 能增强机体的抗肿瘤免疫能力 (促使体内 IgG 和 IgM 合成增加)。低 Se 与胃癌的发病有关。

缺 Mn 地区肿瘤发病率高, 低血 Mn 是胃癌重要的危险因素。

Mg 是人体必需的重要元素之一, Mg 制剂用于胃酸过多引起的消化性溃疡效果很好, 在治疗胃肠道消化性溃疡疾病中占有重要的地位, 能中和过多的胃酸, 减少胃蛋白酶的活性, 胃酸减少可使幽门紧张度降低, 缓解幽门痉挛引起的疼痛。对于手术后患者 Mg^{2+} 能促进糖原和能量储存, 改善胃肠道功能, 使患者的胃肠道功能恢复时间明显提前, 营养状况改善较快, 术后恢复快^[4]。

细胞凋亡与肿瘤的发生、发展及其与 Ca^{2+} 的关系是当前医学研究的热点之一。以 As_2O_3 处理胃癌细胞系 MGC803 时, 胞质 Ca^{2+} 浓度升高与 MGC803 细胞凋亡呈平行关系, 且两者对 As_2O_3 呈时间、剂量依赖性。推测砷可能改变胞质 Ca^{2+} 浓度^[7]。而且, 钙离子本身作为一种凋亡信号, 可调节钙离子敏感的关键酶如蛋白激酶、磷脂酶、核酸内切酶及谷氨酰氨转移酶等诱导凋亡。

帕朱胶囊中所含的 Ca、Mg、Fe、Zn、Mn、Cu、Na、Sn、Pb、As、Hg 等元素是否与其对胃病及癌症的治疗作用有关, 还需要直接的药理学实验来证实。但是, 分析帕朱胶囊中所含元素的状况及其与治疗病症的相关性, 无疑对将来的药理实验和临床应用具有重要指导意义。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准 藏药 (第一册) [M]. 1995: 324.
- [2] 周宜强. 帕朱胶囊治疗中晚期肿瘤临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2006, 21 (2): 127.
- [3] 王黎军. 帕朱胶囊对中晚期肺癌患者免疫功能的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11 (10): 791-792.
- [4] 宋丽英, 张文典, 李树章. 镁与消化系统疾病 [J]. 广东微量元素科学, 2003, 10 (6): 7-10.
- [5] 刘文梁, 杨志炜, 欧宁锋, 等. 失笑散中 15 种微量元素的含量分析 [J]. 广东微量元素科学, 2003, 10 (2): 40-41.
- [6] 王琰. 微量元素与胃癌关系的研究 [J]. 北华大学学报: 自然科学版, 2005, 6 (1): 53-55.
- [7] ZHANG T C, CAO H E, LIJ F, et al. Induction of apoptosis and inhibition of human gastric cancer MGC-803 cell growth by arsenic trioxide [J]. Eur J Cancer, 1999, 35 (8): 1258-1263.

Study on Elements of Mineral and Heavy Metals in Tibetan Medicine PAZHU Capsule

DU Yuzhi, WEI Lixin, LU Ping, XIAO Yuancan, HAN Qing

(Northwest Plateau Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810008, China)

Abstract: To research the relationship between mineral elements in Tibetan medicine PAZHU capsule and Cure of gastropathy by PAZHU, to monitor heavy metals in Tibetan medicine PAZHE, 11 elements in PAZHE capsule and two kinds of mineral medicinal material were determined by the method of atomic absorption spectrophotometry. The result shows that the content of Fe, Cu, Zn, Mn, Se are abundant in tibetan medicine PAZHE capsule, which have some relationship to gastropathy. The content of heavy metals in Tibetan medicine PAZHE is low. It may give a hand in studying why the PAZHU is efficacious and safety in curing gastropathy.

Key words: Tibetan medicine; PAZHU capsule; mineral element; heavy metal