

不同配伍条件下麻杏石甘汤中钙离子溶出规律

马强¹, 李晓晶², 丁海东³, 韩墨⁴, 盛振华¹, 葛尔宁¹, 苏燕^{2*}

(1. 浙江中医药大学分析测试中心, 杭州 310053;

2. 内蒙古科技大学包头医学院基础学院, 内蒙古包头 014060;

3. 哈尔滨医科大学基础医学院, 哈尔滨 150081; 4. 浙江中医药大学药学院, 杭州 310053)

[摘要] 目的: 通过研究不同配伍条件下药液中钙离子(Ca^{2+})溶出量变化, 探讨麻杏石甘汤的配伍规律。方法: 采用电感耦合高频等离子体原子发射光谱(ICP-AES)法测定麻杏石甘汤中各单味药物、不同配伍条件下和不同浸泡和煎煮时间药液中 Ca^{2+} 溶出量。结果: 除杏仁外各单味药煎药液中均含钙, 其中石膏 Ca^{2+} 溶出量最高, 其次为麻黄, 甘草 Ca^{2+} 溶出量最低。石膏与其他药物配伍合煎, 使药液中 Ca^{2+} 溶出量降低。石膏单煎药液中 Ca^{2+} 溶出量最高, 其次为石膏、甘草配伍组, 石膏、麻黄配伍组和石膏、杏仁配伍组, 石膏、麻黄、甘草配伍组最低, 复方配伍组药液中 Ca^{2+} 溶出量仅高于石膏、麻黄、甘草配伍组。石膏和复方药液中 Ca^{2+} 溶出量随浸泡时间延长而增加, 随煎煮时间延长先升高后降低。但复方实测药组液中 Ca^{2+} 溶出量随煎煮时间延长而降低的较为缓慢, 石膏组和复方理论组药液中 Ca^{2+} 溶出量下降迅速。结论: 石膏与麻黄、杏仁、甘草2味药、3味药和复方配伍均可降低药液中 Ca^{2+} 溶出量。增加浸泡时间可使药液中 Ca^{2+} 溶出量增高, 增加煎煮时间并不能使药液中 Ca^{2+} 溶出量持续升高, 反而在达到峰值后随煎煮时间延长而降低。石膏与麻黄、杏仁、甘草复方配伍意义在于使药液中 Ca^{2+} 溶出量保持在一个较高且稳定的范围内。

[关键词] 麻杏石甘汤; 电感耦合高频等离子体原子发射光谱; Ca^{2+} 溶出量; 石膏; 配伍

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)08-0067-04

Study on Calcium Ion Dissolution Regularity of Different Compatibility in Maxing Shigan Tang

MA Qiang¹, LI Xiao-jing², DING Hai-dong³, HAN Mo⁴, SHENG Zhen-hua¹, GE Er-ning¹, SU Yan^{2*}

(1. Analytical Testing Center, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China;

2. Basic Medical College, Baotou Medical College, Baotou 014060, China;

3. Basic Medical College, Harbin Medical University, Harbin 150081, China;

4. School of Pharmacology, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

[Abstract] **Objective:** To study the soluble calcium ion content of different compatibility of Maxing Shigan tang and to discuss the compatibility regularity of Maxing Shigan tang. **Method:** The ICP-AES was used to study the soluble calcium ion content of each single herb about their different compatibility and different soaking and boiling time in Maxing Shigan tang. **Result:** All of herbs except the Almond in Maxing Shigan tang contained calcium. Gypsum had the highest content of calcium, followed by Ephedra, Licorice had the lowest. The calcium ion content was decreased when Gypsum compatible with other herbs. Gypsum decoction had the highest content of calcium, followed by Gypsum Ephedra, Gypsum Licorice and Gypsum Almond groups; Gypsum Ephedra Licorice group had

[收稿日期] 20100706(009)

[基金项目] 内蒙古自然科学基金(200711020913); 内蒙古自治区高等学校自然科学研究重点项目(NJ09157)

[第一作者] 马强, 在读硕士, 研究方向: 方剂有效成分及其变化规律研究, Tel: 0571-86613589, E-mail: ximenzi4554@sina.com

[通讯作者] * 苏燕, 医学博士, 教授, 硕士生导师, 研究方向: 方剂有效成分及其变化规律研究, Tel: 0472-7167841, Fax: 0472-7167836, E-mail: synmg@126.com

the lowest content of calcium. The calcium ion content of Mxing Shigan tang group was higher than that of Gypsum Ephedra Licoroce group. The calcium ion content of gypsum and Mxing Shigan tang group was increased with extend time of soak, but was increased first and then decreased by extending the boiling time. Especially, in the group of Gypsum and Mxing Shigan tang theoretical value, the calcium ion content declined rapidly. **Conclusion:** The calcium ion content can be decreased when Gypsum compatible with other herbs and increased by extending the soaking time. The calcium ion content was increased first and then decreased when extending the boiling time. The Gypsum compatible with Ephedra, Licoroce and Almond will not increase the calcium ion content, but can keep it in a stable range.

[**Key words**] Mxing Shigan tang; ICP-AES; content of calcium ion; gypsum; compatibility

麻杏石甘汤出自汉代医圣张仲景《伤寒论》，由石膏、麻黄、杏仁、甘草 4 味药组成，主治表邪未解，肺热咳喘证，具有辛凉宣肺、清热平喘的功效。方中石膏辛甘大寒，清泄肺胃之热以生津；麻黄辛甘温，宣肺解表而平喘，共为君药。杏仁味苦，降利肺气而平喘咳，与麻黄相配宣降相因，合石膏相伍则肃清协同，是为臣药，炙甘草既能益气和中，又与石膏相合而生津止渴，调和于寒温宣降之间，为佐使药^[1]。临床上常用于治疗急慢性支气管炎、支气管哮喘等伴有炎症的呼吸系统疾病^[2]。对于麻杏石甘汤解热作用机理，有研究认为其解热作用与石膏所含钙密切相关^[3-4]。但对石膏在复方中钙离子(Ca^{2+})溶出量较单味药是否增加尚有争论^[5-7]。一般分析单味药及复方中钙含量用 EDTA 直接滴定法。其原理为 EDTA 与 Ca^{2+} 形成螯合物，通过测定消耗的 EDTA 体积计算被测溶液中钙含量^[8]。但复方中药中含有多种生物碱、有机酸和黄酮类化合物，可与 Ca^{2+} 等金属离子形成配合物^[9]，干扰钙含量的测定。

电感耦合高频等离子体原子发射光谱(ICP-AES)法是近年来发展迅速的一种新兴元素分析手段。由于其灵敏度高、精密度好、标准曲线范围宽、测试速度快，已普遍应用于中药中微量元素含量的测定^[10-12]，而目前对麻杏石甘汤等含石膏中药复方 Ca^{2+} 溶出量变化规律的研究报道较少，仅有马强等对白虎汤不同配伍条件下 Ca^{2+} 溶出量变化做过相关研究^[13]。

本文通过 ICP-AES 法对不同配伍条件下麻杏石甘汤中 Ca^{2+} 溶出量进行研究，旨在揭示石膏在复方中配伍规律及意义，为今后开发此方提供实验参考。

1 材料

石膏为单斜晶系含水硫酸钙($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)的矿石，麻黄为麻黄科植物草麻黄 *Ephedra sinica*

Stapf. 的干燥草质茎；杏仁为蔷薇科植物山杏 *Prunus armeniaca* L. var. *ansu* Maximix. 的干燥成熟种子，甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根茎。石膏、麻黄、杏仁、炙甘草均购自浙江中医药大学实验药厂，经浙江中医药大学葛尔宁研究员鉴定。

钙标准液($500 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)购于中国环境保护部标准样品研究所(GSB 07-1263-2000)，临用时用 1% 稀酸配制成应用液。所用试剂除 HNO_3 为优级纯外，其余各试剂均为分析纯。水为超纯水(18.2 M Ω)。

iCAP6300 型电感耦合等离子体原子发射光谱仪(美国 Thermo 公司)，MARS5 微波消解仪(美国 CEM 公司)，Milli-QS 超纯水器(美国 Millipore 公司)。

2 方法与结果

2.1 单味药及配伍条件下供试溶液制备方法 按处方剂量(麻黄 9 g, 石膏 18 g, 杏仁 9 g, 甘草 6 g)称取各配伍组所需药材，以 500 mL 超纯水为溶剂，于烧杯中浸泡 30 min，煮沸 20 min，纱布过滤，定容至 500 mL。

2.2 单味药及复方 Ca^{2+} 溶出试液制备方法 将各单味药及复方分十组(分组为浸泡 5, 10, 15, 20, 25, 30 min 及煮沸 5, 10, 15, 20 min)，各药物组用原方 1/10 剂量，以 50 mL 超纯水为溶剂，在取样时间点将药液用纱布过滤，定容至 100 mL。

2.3 样品消解和测试条件 取上述制备好的供试溶液 1 mL，放入 Xpress 型微波消解罐中，加入 8 mL HNO_3 。微波消解方法设定：最大功率 800 W，5 min 温度爬坡到 120 $^\circ\text{C}$ ，保持 2 min，最大功率 1 600 W，10 min 温度爬坡到 180 $^\circ\text{C}$ ，保持 18 min。冷却后开罐移至 50 mL 量瓶定容。ICP-AES 测试条件：射频

功率 1.150 kW, 频率 27.12 MHz, 泵数 50 r·min⁻¹, 辅助气流量 0.5 L·min⁻¹, 积分时间 30 s, 谱线选择 317.933 nm, 每份样品测定 3 次, 取平均值。

2.4 分析方法的检出限及线性范围 将钙标准液配制成浓度为 0, 1, 2, 4, 6, 8, 10 mg·L⁻¹ 的工作液。在选定的仪器操作条件下对标准工作液进行测试并绘制工作曲线 $A = 5.29 \times 10^5 C + 3.40 \times 10^2$, $r = 0.9999$, 检出限 0.0148 mg·L⁻¹, 加标回收率 97.72%。

2.5 样品检测结果 麻杏石甘汤中各单味药单煎药液 (500 mL) 中均含钙, 其中石膏 Ca²⁺ 溶出量 188.46 mg, 麻黄 10.76 mg, 甘草 2.40 mg; 不同配伍条件下药液中 Ca²⁺ 溶出量变化见图 1。各单味药及复方汤剂中不同浸泡和煎煮时间药液中 Ca²⁺ 溶出量变化见图 2。

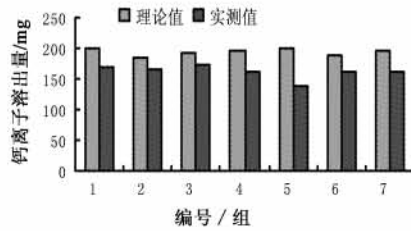


图 1 不同配伍条件下药液中 Ca²⁺ 溶出量变化

1 组: 石膏 + 麻黄; 2 组: 石膏 + 杏仁; 3 组: 石膏 + 甘草; 4 组: 石膏 + 麻黄 + 杏仁; 5 组: 石膏 + 麻黄 + 甘草; 6 组: 石膏 + 甘草 + 杏仁; 7 组: 石膏 + 麻黄 + 杏仁 + 甘草; 理论值为配伍组中各单味药配伍剂量单独煎煮所得 500 mL 药液中 Ca²⁺ 溶出量之和; 实测值为配伍条件下各药共煎所得 500 mL 药液中 Ca²⁺ 溶出量。

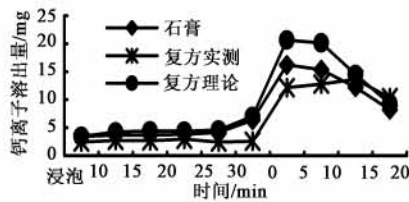


图 2 各单味药及复方药液中不同浸泡和煎煮时间 Ca²⁺ 溶出量变化

复方理论值为配伍组中各单味药配伍剂量单独煎煮所得 100 mL 药液中 Ca²⁺ 溶出量之和; 复方实测值为配伍条件下各药共煎所得 100 mL 药液中 Ca²⁺ 溶出量。

3 讨论

有文献报道, 石膏在复方条件下 Ca²⁺ 溶出量较单味药或 2 味药配伍时增大^[5-6]。通过比较各配伍组理论 Ca²⁺ 溶出量与实测 Ca²⁺ 溶出量, 由图 1 可以看出, 石膏单煎药液中 Ca²⁺ 溶出量最高, 为 188.46

mg, 其次为石膏、甘草配伍组, 石膏、麻黄配伍组和石膏、杏仁配伍组, 分别为 174.06, 170.06, 164.18 mg, 石膏、麻黄、甘草配伍组最低, 为 137.96 mg, 而复方配伍组 Ca²⁺ 溶出量仅高于石膏、麻黄、甘草配伍组, 为 160.11 mg。可见, 石膏并非在所有复方配伍条件下均可增加其 Ca²⁺ 溶出量, 而且石膏也不是在所有复方配伍条件下 Ca²⁺ 溶出量均大于单味药及两味药配伍。

石膏是含结晶水硫酸钙 (CaSO₄·2H₂O), 属于矿物药物, 纯净 CaSO₄ 是微溶物质, 其溶解度在 0~40℃ 随温度升高而增加, 但温度超过 40℃ 其溶解度随温度升高而降低^[14]。但有学者认为石膏属于矿物药物, 应先煎久煎, 才可使有效成分溶出, 并且临床运用石膏亦主张先煎^[1,15]。通过比较各单味药和复方不同浸泡及煎煮时间 100 mL 药液中 Ca²⁺ 溶出量, 由图 2 可以看出, 石膏组和复方配伍组药液中 Ca²⁺ 溶出量随浸泡时间延长而增加, 随煎煮时间的延长先升高, 后降低。可见, 石膏先煎、久煎并不能有效增加药液中 Ca²⁺ 溶出量, 并且随着煎煮时间的延长, 药液中 Ca²⁺ 溶出量反而逐渐降低。故石膏应避免先煎, 并在煎煮前先尽量浸泡 30 min 以上, 以增加石膏中 Ca²⁺ 的溶出, 并且应避免长时间煎煮, 以防药液中 Ca²⁺ 逐渐沉淀。

通过比较不同浸泡及煎煮时间石膏组、复方实测组和复方理论组 100 mL 药液中 Ca²⁺ 溶出量变化可以看出, 虽然随着煎煮时间的延长各组药液中 Ca²⁺ 溶出量均在达到峰值后逐渐降低, 但复方实测组药液中 Ca²⁺ 溶出量达到峰值的时间相对石膏组和复方理论组延后, 并且在达到峰值后随煎煮时间的延长下降幅度也较石膏组和复方理论组小。石膏组和复方理论组随着煎煮时间增加, 药液中 Ca²⁺ 溶出量很快达到峰值, 然后随煎煮时间的延长迅速下降, 在煎煮 20 min 后药液中 Ca²⁺ 溶出量已低于复方实测组药液中 Ca²⁺ 溶出量。由此可见, 复方配伍并不增加药液中 Ca²⁺ 溶出量, 其意义可能在于, 石膏与本方其他单味药在复方配伍条件下, 使药液中 Ca²⁺ 溶出量保持在一个较高且稳定的范围内。这可能是由于石膏中 Ca²⁺ 与本方其他单味药中有效成分生成较为稳定的有机金属配合物, 从而使的药液中 Ca²⁺ 溶出量稳定在一定的范围内。可能也正是含钙的有机金属配合物在方剂中发挥了解热的作用。但石膏中 Ca²⁺ 是怎样与复方中其他单味药中

有效成分相互作用而使药液中 Ca^{2+} 溶出量稳定在一定的范围尚有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] 段富津. 方剂学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1995:30.
- [2] 沈映君. 中药药理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000:168.
- [3] 亢志兰. 略谈石膏之药理作用及其临床应用[J]. 光明中医, 2006, 21(5):16.
- [4] 王春丽, 王炎炎, 韩伟, 等. 常用矿物药及其类方药理作用研究概况[J]. 时珍国医国药, 2006, 18(6):1343.
- [5] 贾桂枝, 王玉玲, 王建明. 复方中药对石膏煎出率影响的实验研究[J]. 中成药, 1991, 13(5):2.
- [6] 丁选胜, 戴德哉, 汤晓赞. 人参白虎汤配伍规律研究—不同配伍条件下钙离子含量变化[J]. 中草药, 2004, 35(2):156.
- [7] 马强, 苏琨, 苏燕, 等. 不同配伍条件下白虎汤中钙离子溶出规律研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(9):2178.
- [8] 李发美. 分析化学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:86.
- [9] 谷学新, 叶能胜. 金属配合物在天然药物研究及分析中的应用进展[J]. 分析科学学报, 2003, 19(4):373.
- [10] 额尔登桑, 杭盖巴特尔, 巴图. ICP-AES法测定蒙药紫癜灵中多种微量元素[J]. 光谱学与光谱分析, 2008, 28(11):2679.
- [11] 覃姣兰, 陈振锋, 刘延成, 等. ICP-AES法测定中草药毛两面针中微量金属元素的含量[J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(10):2851.
- [12] 毛俐, 谭明雄, 陈振锋, 等. ICP-AES法测定广西产中药广豆根及千斤拔中的金属元素含量[J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(9):2568.
- [13] 马强, 苏琨, 盛振华, 等. ICP-AES法研究不同配伍条件下白虎汤中钙离子溶出规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(5):86.
- [14] 张向宇. 实用化学手册[M]. 北京:国防工业出版社, 1986:717.
- [15] 中国药典. 一部[S]. 2005:63.

[责任编辑 仝燕]