

ICP-AES 法研究不同配伍条件下 白虎汤中钙离子溶出规律

马强¹, 苏琨², 盛振华¹, 吴君金¹, 卢林¹, 葛尔宁¹, 苏燕^{3*}

(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药学院, 内蒙古 包头 014060;

3. 内蒙古科技大学包头医学院基础学院, 内蒙古 包头 014060)

[摘要] 目的: 通过研究不同配伍条件下药液中钙离子溶出量变化, 探讨白虎汤的配伍规律。方法: 采用电感耦合高频等离子体原子发射光谱(ICP-AES)法测定白虎汤中各单味药及不同配伍条件下药液中 Ca^{2+} 溶出量。结果: 各单味药物中均含钙, 其中石膏含钙量最高, 其次为知母和甘草, 粳米含钙量最低。石膏与甘草配伍能增加药液中 Ca^{2+} 溶出量, 石膏与粳米配伍对药液中 Ca^{2+} 溶出量影响不大, 石膏与知母配伍可降低药液中 Ca^{2+} 溶出量, 全方配伍条件下药液中 Ca^{2+} 溶出量增加。结论: 这充分的体现了中医方剂组方原则, 石膏为君药、知母为臣药发挥解热作用, 甘草为佐药, 抑制了部分知母对石膏中 Ca^{2+} 溶出的负面作用, 加强了君臣药的解热作用。研究结果显示, 中药配伍有其规律性和合理性, 这对进一步研究中药矿物药物在复方中药理作用有重要的指导意义。

[关键词] ICP-AES; Ca^{2+} 溶出量; 白虎汤; 石膏; 配伍

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)05-0086-03

Study on the Calcium Ion Dissolution Regularity of Different Compatibility in Baihu Decoction by ICP-AES

MA Qiang¹, SU Kun², SHENG Zhen-hua¹, WU Jun-jin¹, LU Lin¹, GE Er-ning¹, SU Yan^{3*}

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

2. School of Pharmacology, Baotou Medical College, IMUST, Baotou 014060, China;

3. Basic Medical College, Baotou Medical College, IMUST, Baotou 014060, China)

[Abstract] **Objective:** To study the soluble calcium ion content of different compatibility of Baihu Decoction and to discuss the compatibility regularity of Baihu Decoction. **Method:** ICP-AES was used to detect the content of soluble calcium ion of each single and different compatibility herbs in Baihu Decoction. **Result:** The results showed that all of herbs in Baihu Decoction contained calcium. Gypsum had the highest content of calcium, followed by Rhizoma Anemarrhenae and Licorice, Rice had the lowest. The calcium ion dissolution content was increased when Gypsum and Licorice compatibled together; but not influenced by Gypsum and Rice and reduced by Gypsum and Rhizoma Anemarrhenae. Also the calcium ion content was increased when all herbs of Baihu Decoction compatibled together. **Conclusion:** It reflected the prescription principles of traditional Chinese medicine sufficiently. Gypsum is the monarch drug and Rhizoma Anemarrhenae is the minister drug, both of them have antipyretic effect. Licorice is assistant drug to restrain some Rhizoma Anemarrhenae's negative effects on the calcium ion solubility of gypsum, and increase the antipyretic effect of the monarch drug and minister drug. So the compatibility of traditional Chinese

[收稿日期] 2009-10-15

[通讯作者] * 苏燕, Tel: (0472) 7167841; Fax: (0472) 7167836; E-mail: synmg@126.com

medicine has its own regularity and rationality, it has important guiding significance to the further research on the pharmacological effects of mineral drugs in Chinese herbal compound.

[Key words] ICP-AES; Content of calcium ion solubility; Baihu Decoction; Gypsum; Compatibility

白虎汤出自汉代医圣张仲景《伤寒论》，由石膏、知母、甘草、粳米 4 味药组成，主治阳明、气分热盛证，具有清热生津的功效。方中石膏清热止渴除烦为君药，知母味苦性寒质润，助石膏清热生津为臣药，炙甘草与粳米和中益胃，防君臣药之大寒伤中，为佐药^[1]。临床上常用于治疗流行性乙型脑炎、流行性出血热、肺炎等急性感染性疾病。其他还有用于急性虹膜睫状体炎、反复高热的过敏性紫癜等疾病治疗的报道^[2~3]。对于白虎汤解热作用机理，有研究认为其解热作用与石膏所含钙密切相关，去钙白虎汤无解热作用^[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]，而有可能干扰钙含量的测定。

电感耦合高频等离子体原子发射光谱法(ICP-AES)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]，而对白虎汤等含石膏的中药复方中 Ca^{2+} 溶出量变化规律的研究尚未见报道。

本文通过 ICP-AES 法对不同配伍条件下白虎汤中 Ca^{2+} 含量进行研究，旨在揭示其配伍规律及石膏在复方中溶出量变化规律，为今后开发此方及对石膏在复方中溶出规律变化等提供参考。

1 实验部分

1.1 实验材料 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；知母为百合科植物知母：*Anemarrhena asphodeloides* Bge. 的干燥根茎；炙甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根茎；粳米为禾本科植物稻 *Oryzasativa* L. 的种仁。石膏、知母、炙甘草购自浙江中医药大学实验药厂，粳米购于市场，经浙江中医药大学葛尔宁研究员鉴定。

1.2 试剂及标准溶液 钙标准液($500 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)购

于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。

1.3 实验仪器 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)。

1.4 药液提取

1.4.1 方剂剂量 《伤寒论》中白虎汤原方为“石膏一斤，知母六两，甘草二两，粳米六合，以上四味，以水一斗，煮米熟”。根据考证^[13~14]，汉代一斤 = 十六两，一升 = 十合，一斗 = 十升，一两折合为现今 13.75 g，一升为 200 mL。故原方剂量换算成现今单位为石膏 220 g，知母 82.5 g，甘草为 27.5 g，粳米 120 mL(以量筒量取 10 次 120 mL 粳米称重均值 102.16 g 为用量)，用水 2 000 mL。

1.4.2 药液提取及处理方法 各药物组用原方四分之一剂量，以超纯水为溶剂，于烧杯中浸泡 30 min，然后煮沸 20 min，纱布过滤，定容至 500 mL。取 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℃，保持 2 min，最大功率 1 600 W，10 min 温度爬坡到 180℃，保持 18 min。冷却后开罐移至 50 mL 容量瓶定容。

1.5 测试条件 射频功率 1.150 kW，频率 27.12 MHz，泵数 50 r/min，辅助气流量 $0.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ ，积分时间 30 s，谱线选择 317.933 nm。

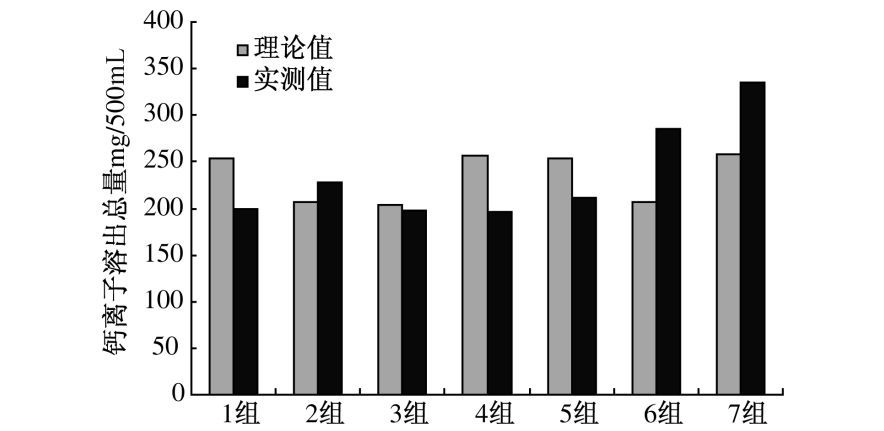
2 结果

2.1 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, 8, 12 和 16 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 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： $A = 3.77 \times 10^4 C - 1.61 \times 10^2$ ， $r = 0.9999$ 。检出限 $0.0148 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。加标回收率 97.72%。

2.2 结果 白虎汤中各单味药 Ca^{2+} 溶出量见表 1，不同配伍条件下药液中 Ca^{2+} 溶出量变化见图 2。

表 1 白虎汤中各单味药石膏溶出量 /mg/500 mL

No.	组别	Ca ²⁺ 溶出量
1	石膏	202. 700
2	知母	50. 250
3	甘草	4. 200
4	粳米	0. 575



1 组: 石膏 + 知母; 2 组: 石膏 + 甘草; 3 组: 石膏 + 粳米; 4 组: 石膏 + 知母 + 甘草; 5 组: 石膏 + 知母 + 粳米; 6 组: 石膏 + 甘草 + 粳米; 7 组: 石膏 + 知母 + 甘草 + 粳米。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 1 不同配伍条件下药液中 Ca²⁺ 溶出量变化图

3 讨论

由表 1 可见,原方各单味药 500 mL 水煎药液中均含钙,其中石膏水煎药液中含钙量最高,为 202. 700 mg,其次为知母 50. 250 mg、甘草 4. 200 mg,粳米含钙量最低,为 0. 575 mg。通过比较各配伍组理论钙含量与实测钙含量,由图 1 可以看出,石膏与甘草配伍能增加两单味药 Ca²⁺ 溶出量,石膏与粳米配伍对两单味药 Ca²⁺ 溶出量影响不大,石膏与知母配伍可降低两单味药 Ca²⁺ 溶出量,全方配伍条件下各单味药 Ca²⁺ 溶出量均增加。有文献报道^[2],石膏煎剂解热作用较弱,白虎汤中石膏和知母均有解热作用,但均不如复方解热作用明显。石膏中钙为其解热有效成分,白虎汤解热作用与血钙水平增加量有关。通过上述实验结果可以看出,石膏与知母两味药虽都有解热作用,但两味药配伍使石膏中解热有效成分 Ca²⁺ 溶出量降低,影响石膏发挥解热效果,而全方配伍条件下,由于甘草中某些成分能促使石膏中 Ca²⁺ 溶出量增加,抵消了一部分知母对石膏中 Ca²⁺ 溶出量的负面作用,使得整个方剂中 Ca²⁺ 溶出量增高,从而保证了白虎汤中各有效成分充分发挥其药理作用,达到解热止烦生津的功效。这充分

的体现了中医方剂组方原则,石膏为君药、知母为臣药发挥解热作用,甘草为佐药,抑制了部分知母对石膏中 Ca²⁺ 溶出的负面作用,加强了君臣药的解热作用。由此可见,中药配伍有其规律性和合理性。但甘草中是哪些有效成分与石膏相互作用从而增大其 Ca²⁺ 溶出量尚有待进一步研究。

[参考文献]

[1] 谢鸣. 方剂学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 109.

[2] 沈映君. 中药药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 298.

[3] 刘克欣. 白虎汤加味为主治疗急性虹膜睫状体炎[J]. 中国中医眼科杂志, 1994, 4(2): 90.

[4] 文小平,毛平. 白虎汤退热的药理研究近况[J]. 上海中医药杂志, 1994, 28(1): 45.

[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] 周斌,高文远,张铁军,等. 不同配伍对麻杏石甘汤中石膏溶出量影响研究[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(1): 76.

[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] 毛俐,谭明雄,陈振锋,等. ICA-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.

[12] 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.

[13] 蒋士升. 《伤寒论》《金匱要略》药物剂量研究概况[J]. 国医论坛, 1990, 19(1): 42.

[14] 梁敬文. 《伤寒论》方药剂量古今折算考[J]. 南京中医药大学学报, 1999, 15(2): 104.