

一般固体饮料质量标准中的含水量控制在 5% 以下，相对湿度、操作最长时间下限应取含水量 5% 时所对应的值，作为大规模化生产过程中环境湿度、操作时间的控制指标，以避免固体饮料吸湿，保障成品质量。另外，数学模型、数学表达式可反映固体物料的吸湿机理，即固体物料吸湿随着时间变化的规律，建立两者的意义在于求算吸湿速度、吸湿量参数、临界相对湿度，从而预测在操作过程中暴露在空气中的最长时间。

参考文献：

[ 1 ] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2015 年版四部 [S]. 北京：中国医药科技出版社，2015；制剂通则。  
[ 2 ] 许俊洁，卢金清，万丽娟，等. 响应面法优化罗麦颗粒成型工艺的研究[J]. 中国药师，2016，19(9)：1665-1669.  
[ 3 ] 付佳乐. 牙周颗粒的成型工艺研究[J]. 内蒙古中医药，2013，32(5)：47-48.  
[ 4 ] 王秀丽，王 晶，王春国，等. 慈姑多糖部位颗粒剂制备工艺研究[J]. 中国现代中药，2017，19(11)：1615-1619.  
[ 5 ] 罗友华，黄亦琦，杨 辉，等. 中药颗粒剂辅料的研究进

展[J]. 海峡药学，2002，14(1)：1-3.  
[ 6 ] 刘园园，周代俊，何述金，等. 猴头菌-地龙生物转化物干浸膏粉吸湿性考察[J]. 中国药师，2017，20(3)：413-416.  
[ 7 ] 周代俊，何 群. 猴头健胃灵片的吸湿特性研究[J]. 中成药，2010，32(12)：2176-2178.  
[ 8 ] 葛云鹏，肖作为，罗 堃，等. 速溶药茶颗粒提取液干燥方法及成型工艺研究[J]. 湖南中医药大学学报，2015，35(5)：27-30.  
[ 9 ] 何 群，李万忠，王净净，等. 不同辅料对愈痛灵颗粒所用原料（干膏粉）吸湿性的影响[J]. 中国药学杂志，2007，42(10)：753-757.  
[10] 赵碧清，何 群，滕久祥，等. 秦香止泻片半成品及成品吸湿性研究[J]. 中成药，2010，32(5)：770-772.  
[11] 许江丽，王净净，何 群，等. 眩晕定颗粒的吸湿性研究[J]. 中国药房，2010，21(31)：2902-2904.  
[12] 何 群，滕久祥，彭芝配，等. 喷雾与减压干燥的秦香止泻干膏粉吸湿性及流动性比较[J]. 中国现代应用药学，2011，28(3)：218-222.

中药方剂药材及其煎煮液中 5 种重金属及 As 的测定

唐艳梅<sup>1</sup>， 蔡 苇<sup>1</sup>， 李 冰<sup>3</sup>， 赵紫伟<sup>1</sup>， 段姚俊<sup>2\*</sup>

(1. 云南经济管理学院医学院，云南 昆明 650100；2. 云南同创检测技术股份有限公司，云南 昆明 650100；3. 云南省中医院，云南 昆明 650010)

**摘要：**目的 测定中药方剂药材及其煎煮液中 Pb、Cd、Cu、Cr、Hg、As 的含量。**方法** 样品制备后采用微波消解法消解，以 Ge、Rh、Re 为内标，待测元素对照品为标准物质，电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）法测定药材和煎煮液中 6 种元素的含量。**结果** 6 种元素在各自范围内线性关系良好（ $r>0.999\ 0$ ），平均加样回收率 81%~114%，RSD 1.5%~3.5%。药材中其含量均低于《中国药典》要求；煎煮液中 As、Cu 浸出率分别为 37.7%、15.9%，Pb、Cd、Cr、Hg 浸出率均小于 10%。**结论** 该方法快速准确，可用于客观评价中药中重金属及 As 的安全性。

**关键词：**中药方剂；药材；煎煮液；重金属；As；电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）

**中图分类号：**R284.1                      **文献标志码：**B                      **文章编号：**1001-1528(2021)01-0181-04

**doi:**10.3969/j.issn.1001-1528.2021.01.036

中药重金属含量超标已成为国内外用药安全和人体健康的焦点问题，也是制约中药走向现代化和国际化的瓶颈<sup>[1]</sup>，目前采用的评价方式均是测定药材中重金属含量，但水煎剂是中医传统剂型<sup>[2]</sup>，药材中重金属需经过煎煮后才能进入人体，因此研究复方汤剂中其含量更有实际意义。电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）具有灵敏度高、精密度高、线性范围宽、速度快等优点，是微量、痕量元素测定的较佳选择<sup>[3-4]</sup>，故本实验采用该方法测定中药方剂药材及其煎煮液中 5 种重金属（Pb、Cd、Cu、Cr、Hg）及 As 的

含量，并对煎煮液中其溶出特性进行考察，以期探讨中药安全性提供更客观的评价方式。

1 材料

1.1 药材 麻黄 10 g、杏仁 10 g、石膏 20 g、玄参 10 g、麦冬 10 g、紫苏梗 10 g、粉葛 15 g、蝉蜕 10 g、僵蚕 10 g、蒲公英 15 g、陈皮 10 g、法半夏 10 g、炒枳壳 10 g、桔梗 10 g、茯苓 10 g、木香 10 g、太子参 20 g、甘草 10 g，总重 210 g，购于云南白药集团饮片分公司、云南省药材公司、昆明道地中药饮片厂、昆明市药材公司、成都康美药业有

收稿日期：2019-07-19

作者简介：唐艳梅（1973—），女（彝族），硕士，讲师，从事药物分析研究。Tel：18187102739，E-mail：1036186131@qq.com  
\* 通信作者：段姚俊（1974—），女（彝族），高级工程师，从事分析化学研究。Tel：18987125368，E-mail：1196910362@qq.com

限公司等，由云南省中医院老干科副主任李冰医师开具药方，在云南省中医院药剂科药房抓取二副，药材均经其鉴定为正品，符合相关要求。

1.2 仪器 NexION® 350 电感耦合等离子体质谱仪（美国 PE 公司）；Multiwave3000 微波消解仪 [奥地利安东帕（中国）公司]；QA10 超纯水仪（美国 Millipore 公司）；RE-201D 旋转蒸发仪（郑州宝晶电子科技有限公司）。

1.3 试剂 铜、铅、镉、砷、铬、汞元素标准溶液（1 000 μg/mL，国家标准物质研究中心）；ICP-MS 调谐液及内标液（美国 PE 公司）。硝酸（体积分数 ≥ 69.0%，Trace SELECT®，美国 Sigma Fluka 公司）；过氧化氢（质量分数约为 30%，国药集团化学试剂有限公司）；水为 GB/T 6682 规定的一级水。

2 方法

2.1 标准溶液制备 在线加入内标溶液，分别吸取标准空白溶液和不同质量浓度铬、铜、砷、镉、汞、铅标准工作溶液，注入 ICP-MS 仪器中。在选定的仪器参数下，以待测元素、对应内标元素含量的比值为横坐标（*X*），待测元素、对应内标元素质荷比强度的比值为纵坐标（*Y*），得到系列标准工作曲线。

2.2 样品制备 将 1 副药方中药材用粉碎机粉碎后过

100 目筛，装入干净的棕色玻璃瓶中；另 1 副遵照医嘱煎煮 3 次，合并药液，共得 1 000 mL，旋转蒸发仪浓缩至 100 mL。

准确称取粉碎的样品 0.5 g，并精密移取 10 mL 浓缩汤液，加入 3 mL 硝酸，预消解后蒸发浓缩至约 2 mL，再加入 5 mL 硝酸进行微波消解，冷却后将消解液转移至 50 mL 量瓶中，加水稀释至刻度，混匀，作为供试品溶液。同法制备空白对照溶液。

2.3 仪器参数 按照操作规程调整 ICP-MS 仪器至最佳工作状态，采用在线加入内标校正定量分析方法进行测定，分别选择<sup>72</sup>Ge、<sup>103</sup>Rh、<sup>185</sup>Re 作为轻、中、重质量元素的内标液，具体见表 1。

表 1 仪器参数

元素	质量数	积分时间/ms	元素	质量数	积分时间/ms
Cr	51.940 5	50	Pb	207.977	50
As	74.921 6	50	Hg	201.971	50
Cd	113.90 4	50	Cu	62.929 8	50

3 结果

3.1 线性关系 分别 S/N = 3、S/N = 10 为检出限、定量限，结果见表 2。

表 2 各元素线性关系

元素	回归方程	<i>r</i>	线性范围/(μg·L <sup>-1</sup> )	检出限/(μg·kg <sup>-1</sup> )	定量限/(μg·kg <sup>-1</sup> )
Cr	<i>Y</i> = 0.131 5 <i>X</i> + 0.000 74	0.999 952	0~50	2.8	9.2
As	<i>Y</i> = 0.009 5 <i>X</i> + 0.000 32	0.999 978	0~50	2.1	6.9
Cd	<i>Y</i> = 0.002 6 <i>X</i> + 0.000 02	0.999 992	0~50	1.1	3.6
Pb	<i>Y</i> = 0.011 6 <i>X</i> + 0.003 51	0.999 985	0~50	1.0	3.3
Hg	<i>Y</i> = 0.002 5 <i>X</i> + 0.000 04	0.999 242	0~4.0	1.3	4.3
Cu	<i>Y</i> = 0.033 2 <i>X</i> + 0.002 13	0.999 965	0~50	2.1	6.5

3.2 精密度、加样回收率试验 取药材粉末适量，平行测定 6 次，测得 Cr、As、Cu、Cd、Pb、Hg 峰面积 RSD 分别为 2.25%、3.74%、3.53%、2.81%、8.23%、0.92%；取药液适量，平行测定 6 次，测得其峰面积 RSD 分别为

2.29%、6.14%、7.70%、4.76%、5.34%、2.59%，可知各元素精密度良好，满足检测要求。另取药材、煎煮液适量，加入低、中、高质量浓度标准溶液，按“2.2”项下方法处理，平行测定 6 次，结果见表 3~4。

表 3 药材中各元素加样回收率试验结果（*n* = 6）

元素	加入量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	测得量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
Cr	1.00	1.01	101.0	97.5	3.3
	5.00	4.80	96.0		3.5
	10.0	9.55	95.5		3.0
As	0.10	0.08	80.0	92.0	3.1
	0.50	0.56	112.0		3.5
	1.00	0.84	84.0		3.0
Cd	0.10	0.09	90.0	91.7	2.4
	0.20	0.17	85.0		2.5
	0.50	0.50	100.0		1.9
Cu	5.00	4.62	92.4	96.1	3.1
	10.0	8.59	85.9		3.1
	20.0	22.02	110.1		2.5
Pb	0.50	0.42	84.0	94.5	3.2
	2.00	1.98	99.0		1.5
	5.00	5.03	100.6		1.6
Hg	0.05	0.042	84.0	81.3	1.5
	0.10	0.08	80.0		1.9
	0.20	0.16	80.0		1.7

表 4 煎煮液中各元素加样回收率试验结果 (n=6)

元素	加入量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	测得量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
Cr	0.20	0.19	95.0	102.8	2.3
	1.00	1.09	109.0		2.5
	2.00	2.09	104.5		2.7
As	0.10	0.08	80.0	92.0	3.1
	0.50	0.56	112.0		2.5
	1.00	0.84	84.0		2.2
Cd	0.05	0.06	120.0	108.3	2.5
	0.10	0.10	100.0		2.3
	0.20	0.21	105.0		1.9
Cu	1.00	0.93	93.0	96.9	2.1
	5.00	4.79	95.8		1.7
	10.0	10.2	102.0		1.1
Pb	0.05	0.06	120.0	113.7	3.5
	0.20	0.23	115.0		3.1
	0.50	0.53	106.0		2.2
Hg	0.05	0.055	110.0	99.7	1.8
	0.10	0.109	109.0		1.7
	0.20	0.16	80.0		2.0

3.3 样品含量、浸出率测定 同时测定药材及其煎煮液中 各元素的含量，平行 2 次，并计算浸出率，结果见表 5。

表 5 各种元素含量、浸出率测定结果

元素	Cr	As	Cd	Pb	Hg	Cu
药材中含量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	8.761	0.453	0.201	1.161	0.006	5.822
210 g 药材中质量/mg	1.840	0.095 1	0.042 2	0.243 8	0.001 2	1.223
煎煮液中含量/(mg·L <sup>-1</sup> )	0.449	0.358	0.037	0.171	0.001	1.938
100 mL 煎煮液中质量/mg	0.044 9	0.035 8	0.003 7	0.017 1	0.000 1	0.193 8
浸出率/%	2.44	37.7	8.77	7.01	8.33	15.9

4 讨论

ICP-MS 能快速、准确地检测无机元素，即使是纳米级别，而且在形态检测方面有无可比拟的检测优势<sup>[5-6]</sup>。因此，本实验采用该方法测定中药方剂药材及其煎煮液中 5 种重金属（Pb、Cd、Cu、Cr、Hg）及 As 的含量。

药材中 Cr 含量高于加拿大草药材限值（≤0.2 μg/g），而传统中药以水为溶剂，其浸出率很低，仅为 2.44%。Cr 有 Cr（Ⅲ）、Cr（Ⅵ）2 种价态，前者是生物体必需的营养元素，而后者为一级致癌物，故价态分析是以后的重点研究内容<sup>[7]</sup>。

As 在药材中的含量较高，浸出率达到 37.64%，虽然未超过标准限值 2.0 mg/kg，但每天摄取一副药时，该元素就摄取了 0.035 8 mg。根据 WHO 建议的安全因子 1×10<sup>-2</sup> mg，以及美国环境保护局建议的 1×10<sup>-3</sup> mg<sup>[8-9]</sup>，可知药材中 As 具有致癌风险，故对其风险评价要加以重视。砷价态不同，其毒性差异也巨大，故为了科学地判断中药材安全性，有必要对毒性较大的无机砷含量进行检测<sup>[10]</sup>。

根据 WHO 及美国环境保护局对 Pb、As、Cu、Cd、Hg 的耐受限量值规定<sup>[11]</sup>可知，药材中 Pb、Cd、As 超过每日摄入标准，但由于中药汤剂不是每日必需品，仅限于生病时才服用，故不会对身体造成危害。另据《中医药-中药材重金属限量》国际标准与 2015 年版《中国药典》规定，中药材中各元素限度分别为 Pb≤5.0 μg/g、As≤2.0 μg/g、

Cd≤0.3 μg/g、Cu≤2.0 μg/g、Hg≤0.2 μg/g，本实验发现中药方剂药材中 Cu 超标，其余元素均符合要求，经过常规煎煮后超过 60% 的有害元素并未进入汤剂，后者中重金属含量远低于 2015 年版《中国药典》规定<sup>[12]</sup>。因此，将中药进行煎煮后服用可有效地降低 Pb、Cd、As、Cu、Hg 等有害元素进入患者身体的风险，从而提高其安全性。

4 结论

要客观地评价中药中有害元素含量，需综合考虑中药制作方法和服用方式。有害金属元素浸出率测定是一种较为科学合理的指标，当其合理超过人体摄入限量时，应综合评估在中药方剂中的浸出率，这样才能作出科学判断，为相关评价提供更客观的方式。

参考文献：

[ 1 ] 曹洪斌,申明金,陈莲惠. 中药重金属元素测定方法的研究进展[J]. 西北药学杂志, 2016, 31(6): 654-658.

[ 2 ] 郭 岚,王 蕊,柳英霞,等. ICP-AES 测定乌药饮片及其煎煮液中无机元素的含量[J]. 光谱实验室, 2011, 28(6): 2921-2925.

[ 3 ] Morgana F, Daiane P C Q, Ivan N B C, *et al.* A novel extraction-based procedure for the determination of trace elements in estuarine sediment samples by ICP-MS [ J ]. *Microchem J*, 2014, 117: 1-6.

[ 4 ]

杨 熙, 潘佳钊, 雷永乾, 等. 微波等离子体发射光谱法同时测定特色南药中多种元素[J]. 分析测试学报, 2015, 34(2): 227-231.

[ 5 ]

Fabricius A L, Duester L, Meermann B, *et al.* ICP-MS-based characterization of inorganic nanoparticles—sample preparation and off-line fractionation strategies[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2014, 406(2): 467-479.

[ 6 ]

Andreas L, Patrick G, Maximilian B, *et al.* Recent advances in quantitative LA-ICP-MS analysis: challenges and solutions in the life sciences and environmental chemistry[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2015, 407(22): 6593-6617.

[ 7 ]

金 波, 马 辰. 药食同源药材中重金属铬的污染状况评价[J]. 世界科学技术 (中医药现代化), 2012, 14(3): 1672-1677.

[ 8 ]

World Health Organization. Human exposure assessment[R]. 2000.

[ 9 ]

United State Environmental Protection Agency. Guidelines for carcinogen risk assessment[R]. 1999.

[ 10 ]

骆骄阳, 刘 好, 谷善勇, 等. 31 种动物药中汞、砷元素形态残留分析与限量标准探讨[J]. 药学报, 2018, 53(11): 1879-1886.

[ 11 ]

孔繁越. 中药材重金属限量标准和农残限量标准研究及标准制定相关建议[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.

[ 12 ]

国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.

# 基于现代验案解析乌梅丸方证应用

高寰宇<sup>1</sup>, 王文宽<sup>1</sup>, 陈 聪<sup>2</sup>, 宋咏梅<sup>2\*</sup>

(1. 山东中医药大学中医学院, 山东 济南 250014; 2. 山东中医药大学中医文献与文化研究院, 山东 济南 250300)

**摘要:** 临证验案报道, 乌梅丸主治广泛, 但若囿于原著字面之“蛔厥”, 仅将该方视作驱虫剂, 似乎有失公允。本文以现代验案为依据, 从多个辨证角度解析乌梅丸方证内涵, 并合理定义本方功用类型。

**关键词:** 乌梅丸; 方证应用; 现代验案

**中图分类号:** R289      **文献标志码:** B      **文章编号:** 1001-1528(2021)01-0184-03

**doi:** 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2021. 01. 037

乌梅丸出自《伤寒论·辨厥阴病脉证并治》, 原文论其主治蛔厥、又主久利, 清代医家柯韵伯提出“乌梅丸为厥阴主方, 非只为蛔厥之剂”, 但多版《方剂学》教材均将该方列入驱虫剂, 《中国药典》(一部)<sup>[1]</sup>中首个适用病证也是蛔厥, 众多现代中医医师同样未能准确理解应用该方。为此, 本研究从现代中医验案着手, 搜集应用乌梅丸原方或其加减方的成功案例, 总结该方适宜病证的辨治特点, 并探讨它在中医诊疗指南中的合理定位。

## 1 资料与方法

**1.1 文献、中医医案** 文献为中国知网(CNKI)数据库中收录的, 中医医案为国内各类医学期刊中发表的。

**1.2 检索策略** 采用 CNKI 高级检索方式, 检索主题词为“乌梅丸” and “验案” or “举隅” or “经验” or “临床” or “病例” or “病案”, 根据本研究制定的纳入、排除标准对文献进行筛选。

**1.3 纳入标准** ①医案中明确使用《伤寒论》乌梅丸原

方, 或以其为主方加减; ②医案具备完整的首诊资料, 包括患者信息(性别、年龄)、症状描述、中医诊断、辨证分型、治疗原则、具体方药; ③医案随诊疗效需明确。

**1.4 排除标准** ①医案内容与乌梅丸、厥阴病无关; ②医案指出所用处方为乌梅丸与其他方剂合方; ③治疗措施联用针灸、推拿、刮痧等中医外治法或西医治疗; ④医案内容重复的只保留其中之一。

**1.5 数据处理** 基于本研究目的结合研究人员专业知识, 对纳入的医案进行数据处理, 提取重要文献信息和医案临床资料, 通过 Excel 2007 软件编制乌梅丸验案信息采集表, 分为文献基本信息与医案内容、具体组方用药、数据规范化处理 3 个副表, 主要内容包括文献来源、作者姓名、发表年限, 患者性别、年龄, 验案中医诊断、临床症状、发作特点、辨证、治则, 具体方药组成及规范化后的诊断、辨证等。

**1.6 个别信息处理** ①方药剂型不区分颗粒与中药饮片,

收稿日期: 2020-04-03

基金项目: 山东省重点研发计划项目(2016CYJS08A01-1); 山东省自然科学基金项目(ZR2017LH062)

作者简介: 高寰宇(1996—), 女, 硕士生, 研究方向为中医内科学。Tel: 15610151087, E-mail: 624079201@qq.com

\* 通信作者: 宋咏梅(1968—), 女, 博士, 教授, 研究方向为中医内科学。Tel: 13176670581, E-mail: songym0200@163.com