第35卷，第6期
2015年6月

光谱学与光谱分析
Spectroscopy and Spectral Analysis

Vol. 35, No. 6, pp1730-1734
June, 2015

同步辐射X射线荧光法分析藏药材和藏药制剂中金属元素

杨红霞，李　岑，杜玉枝，魏立新*

中国科学院西北高原生物研究所，青海省藏药药理学和安全性评价研究重点实验室，青海 西宁　810001

摘　要　同步辐射X射线荧光(SR-XRF)技术具有光强高、能量范围宽、信噪比高、检测限低、无损伤分析等特点，在元素分析中具有极为显著的优势。采用SR-XRF技术，对临床治疗肝胆疾病常用的藏药材(川西獐牙菜)及藏药制剂中的金属元素进行较为准确的定量半定量分析，以期揭示藏药中这些金属元素与其药效的关系。SR-XRF分析结果发现，藏药材川西獐牙菜中含有钾(K)、钙(Ca)、钛(Ti)、钒(V)、铬(Cr)、锰(Mn)、铁(Fe)、锌(Zn)、铅(Pb)共九种金属元素(含量均处于ppb或亚ppm级别)，且不同来源样品间的元素组成具有明显的差异性。另外，发现研究的藏药复方制剂含有钾(K)、钙(Ca)、钛(Ti)、钒(V)、铬(Cr)、锰(Mn)、铁(Fe)、镍(Ni)、铜(Cu)、锌(Zn)、铷(Rb)、铅(Pb)、汞(Hg)、钴(Co)、镓(Ga)15种金属元素及一种非金属元素砷(As)，各元素含量均在ppb至ppm级别，不同复方制剂中的元素组成具有显著性的差异。利用SR-XRF技术对常用藏药材和藏药制剂中元素进行了，初步揭示了传统藏药中微量金属元素与其生物学效应的关系，并发现该技术可用于藏药微量金属元素的直接、快速检测。

关键词　藏药；川西獐牙菜；制剂；同步辐射X-射线荧光；金属元素

中图分类号：O657.33；R29　　**文献标识码**：A　　**DOI**：10.3964/j.issn.1000-0593(2015)06-1730-05

引　言

同步辐射(synchrotron radiation)是在磁场中接近光速运动的电子作曲线运动时沿切线方向所产生的高能电磁辐射波。同步辐射光源是一种强度大、亮度高、频谱连续、方向性及偏振性好、有脉冲时间结构和洁净真空环境的优异的新型光源，更为X-射线荧光(XRF)的分析提供了理想光源[1,2]。与其他方法相比，基于同步辐射光源的XRF分析方法的优点是检出限极低，可检测元素范围大，背底低，信噪比高。检测限(可达ppb量级)远低于普通X光机光源的X-射线能谱(EDX，1%)、X射线荧光(XRF，1‰)、电子探针(0.1‰)和质子探针(ppm量级)[3,4]；同时，还具有制样简单、操作方便、无损分析等优点[5]。

川西獐牙菜，是青藏高原藏医常用于治疗肝胆疾病传统藏药材，为獐牙菜属植物，具有清肝利胆作用[6-11]，在当地群众治疗肝胆疾病的历程中占有重要地位。随着肝胆疾病病症分类的不断细化，藏医用于治疗肝胆疾病的药物也逐步变为复方制剂，根据不同病症，不同的复方制剂可分别用于治疗热性“赤巴”病，胆囊炎，黄疸型肝炎，肝肿大，肝区疼痛等肝胆疾病，且有显著的疗效。另外，藏药又素以含金属元素而著称。这些藏药中金属元素在疾病治疗中到底发挥着什么样的角色，目前仍不清楚。现代研究表明，金属元素在生命体中虽然含量较低，但在生物酶催化、细胞微环境、基因激活、神经传导等正常生理过程中，发挥着极其重要的调节作用[12]。如果机体缺乏或过量含有某种金属元素，则会导致生物机能的紊乱，进而引起病理变化。迄今，尚没有关于治疗肝胆疾病的传统藏药材和复方制剂中金属元素组成与含量检测较全面研究的报道。

为此，在北京同步辐射装置4W1B光束线站，利用同步辐射X射线荧光(SR-XRF)技术，分析对临床治疗肝胆疾病常用的藏药材(川西獐牙菜)及藏药复方制剂中的金属元素组成及含量，探讨藏药中微量金属元素与其生物学效应的关系，为揭示其药理作用物质基础提供科学依据；另外，考察SR-XRF技术是否适用于藏药中微量金属元素的测定。

1　实验部分

1.1　样品

川西獐牙菜样品共采集5批：青海省玉树州(1#，2013

收稿日期：2014-03-13，修订日期：2014-06-25

基金项目：国家“十二五”科技支撑计划项目(2012BAI27B05)资助

作者简介：杨红霞，女，1985年生，中国科学院西北高原生物研究所青海省藏药药理学和安全性评价研究重点实验室助理研究员
e-mail：yanghongxia412@163.com　　*通讯联系人　e-mail：lxwei@nwiph.cas.cn

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

年 8 月)、青海省玉树州(2#，2006 年 7 月)、四川省小金县(3#，2008 年 9 月)、四川省丹巴县(4#，2008 年 9 月)、中国科学院西北高原生物研究所栽培(5#，2006 年 11 月)。

藏药复方制剂共七种：藏茵陈片(6#，国药准字 Z20026730，青海鲁抗大地药业有限公司)、八味獐牙菜丸(7#，青药制字 Z20110472)、十五味龙胆花丸(8#，青药制字 Z20110507)、十三味榜嘎丸(9#，青药制字 Z20110484)、九味牛黄丸(10#，青药制字 Z20110563)、七味红花殊胜丸(11#，青药制字 Z20110469)、五味獐牙菜汤散(12#，青海省藏医院院内制剂)。

川西獐牙菜和藏药成品制剂粉碎后，过 200 目筛，采用 HY-12 型压片机(天津市新天光分析仪器技术有限公司)在 8 MPa 压强下压制 10 min，制成压片(直径约 10 mm，厚度约 1.5 mm)，用 XRF 分析专用胶带将其固定在幻灯片框中，置于样品台上进行 SR-XRF 分析。

1.2 仪器与数据分析

北京同步辐射装置 4W1B X 射线荧光分析实验站，存储环电子能量为 2.5 GeV，束流在 150～250 mA，光束线站入射光的能量为 15 keV，毛细管棱镜将光聚为直径为 50 μm 斑点，样品 Live time 为 30 s；SR-XRF 原始数据采用欧洲同步辐射装置开发的 PyMCA 4.6.1 软件进行分析处理。

2 结果与讨论

2.1 川西獐牙菜中的元素组成

通过 SR-XRF 分析，发现藏药材川西獐牙菜中含有钾(K)、钙(Ca)、钛(Ti)、钒(V)、铬(Cr)、锰(Mn)、铁(Fe)、锌(Zn)、铅(Pb)共九种金属元素(含量均处于 ppb 或亚 ppm 级)，且不同来源样品间的元素组成具有明显的差异性。其中，钾(K)、钙(Ca)、铁(Fe)和锌(Zn)五种元素为 5 批川西獐牙菜的共有金属元素。实验结果见图 1 和表 1。

Table 1　Elemental compositions of five *Swertia Mussotii* Franch. samples(unit：ppm)

元素	川西獐牙菜				
	1#	2#	3#	4#	5#
K	0.041 65	0.073 72	0.013 77	0.063 62	0.018 80
Ca	0.858 36	0.702 66	0.554 50	0.712 29	0.491 62
Ti	—	0.002 43	0.002 13	—	—
V	—	0.024 01	—	—	—
Cr	—	0.005 76	—	0.008 47	—
Mn	—	0.000 73	0.002 13	0.002 52	—
Fe	0.051 86	0.013 63	0.017 24	0.017 04	0.013 42
Zn	0.001 27	0.000 65	0.000 27	0.000 39	0.000 24
Pb	—	0.00004	—	—	—

由表 1 可知，2#(为 2006 年 7 月青海省玉树州样品)川西獐牙菜含有上述九种金属元素；3# 和 4# 样品含有六种金属元素；1# 和 5# 样品含有四种金属元素。推测造成这种元素含量差异的原因可能主要是不同的自然土壤化学与生物环境所导致；另外，采集季节、贮藏和加工也可能导致金属元素含量的差异。

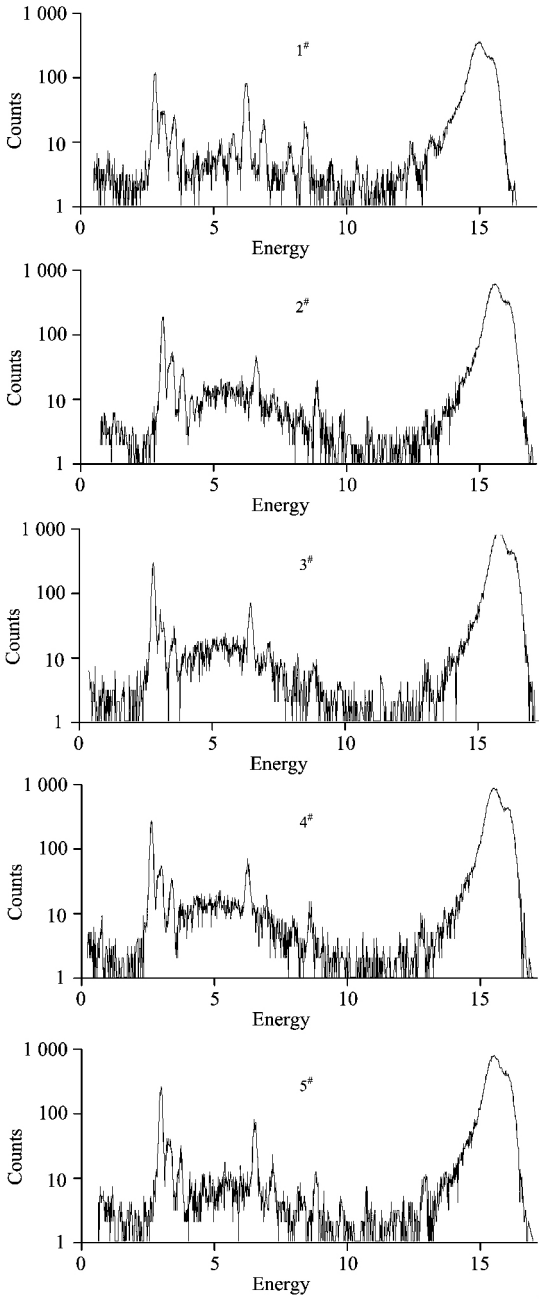

Fig. 1　SR-XRF spectra of five *Swertia Mussotii* Franch. samples

2.2 藏药复方中的元素组成

SR-XRF 分析，发现七种藏药复方制剂含有钾(K)、钙(Ca)、钛(Ti)、钒(V)、铬(Cr)、锰(Mn)、铁(Fe)、镍(Ni)、铜(Cu)、锌(Zn)、铷(Rb)、铅(Pb)、汞(Hg)、钴(Co)、镓(Ga)15 种金属元素及一种非金属元素砷(As)，各元素含量均在 ppb 至 ppm 级别，且不同复方制剂元素组成具有显著性的差异。其中，钾(K)、钙(Ca)、铬(Cr)、铁(Fe)和锌(Zn)六种元素为 7 批藏药复方制剂的共有金属元素。实验结果见图 2 和表 2。

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

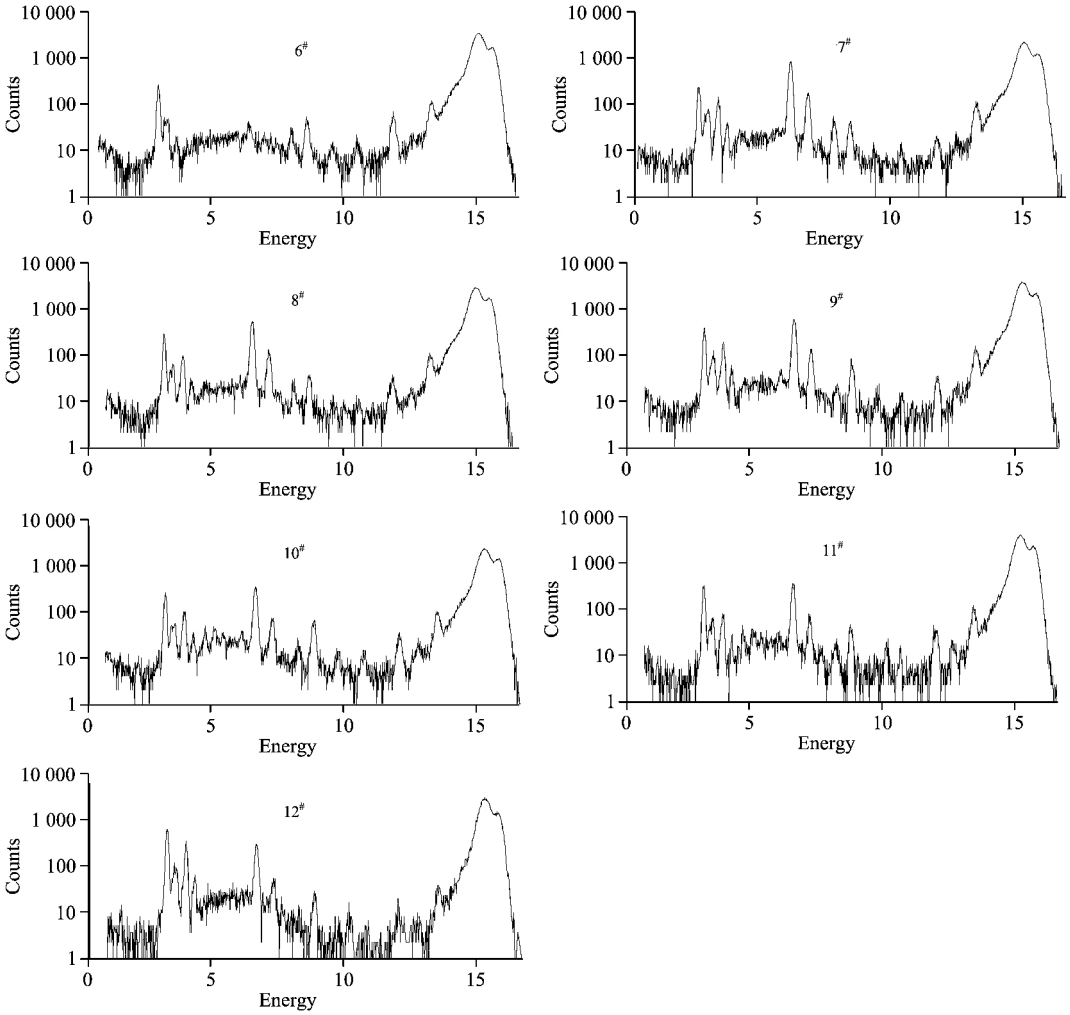

Fig. 2 SR-XRF spectra of seven Tibetan medicine compound preparations

Table 2 Elemental compositions of seven Tibetan medicine compound preparations(unit: ppm)

元素	复方制剂						
	6#	7#	8#	9#	10#	11#	12#
K	0.039 20	0.110 86	0.063 98	0.109 26	0.063 92	0.060 44	0.044 99
Ca	0.344 93	3.385 11	2.536 39	3.525 93	2.620 69	1.830 93	3.206 87
Ti	0.000 53	0.010 85	0.007 45	0.011 08	0.020 53	0.014 06	—
V	0.033 60	0.030 39	—	—	—	0.036 94	—
Cr	0.008 88	0.004 57	0.008 11	0.009 50	0.016 88	0.003 33	0.004 99
Mn	0.009 97	0.012 04	—	0.015 12	0.014 80	0.006 57	0.000 51
Fe	0.009 63	0.309 36	0.174 66	0.156 95	0.123 28	0.089 20	0.043 01
Ni	0.000 39	0.000 14	—	—	—	0.000 10	—
Cu	0.000 79	0.002 06	0.000 47	0.000 42	0.000 30	0.000 32	—
Zn	0.002 71	0.002 31	0.001 82	0.002 67	0.003 51	0.001 86	0.000 57
As	0.009 63	0.003 94	0.002 70			0.005 73	—
Rb	0.001 29	—	0.000 82	0.000 99	0.000 85	0.000 48	—
Pb	—	—	—	0.000 34	0.000 23	—	—
Hg	0.004 55	0.005 56	0.007 70	—	0.006 10	0.014 04	0.005 08
Co	0.000 59	—	—	—	—	—	—
Ga	0.000 19	—	0.000 14	0.000 17	0.000 18	—	—

由表 2 可知，在检测到的 16 种金属元素(As 为非金属元素)中，已上市藏茵陈片(6#)所含元素种类最多(检测到 15 种金属元素)，但各种元素含量均较低，只有 Ca 元素的含量达到 0.344 93 ppm。7#～12# 复方制剂中元素组成与含量

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

具有较大差异，但 Ca 含量均为最高，含量分布在 1.830 93～3.525 93 ppm。

肝脏是人体最重要的代谢器官，也是微量元素的集散地[13]。欧洲肠内肠外营养学会 2009 年发布的肝病肠外营养指南明确指出肝衰竭和肝硬化患者有补充微量元素的需要[14]。例如锌缺乏可引起急性和慢性肝病，补充锌可对抗毒素引起的肝损伤和治疗肝性脑病[15]；钴能治疗多种贫血，通过维生素 B12 参与核糖核酸及造血有关物质的代谢；镍是一些酶的组成部分，可以激活肽酶，有刺激生血机能的作用[16]。同时，钙作为人体含量最多的常量元素，对全身的神经传导细胞信息传递智力发展内分泌平衡有密切关系，钙对维持细胞通透性，抑制神经系统兴奋性，降低毛细血管通透性也起着重要作用[17]。肝炎肝硬化患者血清钙含量降低，且病程延长病情加重则血清钙降低愈显著[18-20]。

通过 SR-XRF 元素分析结果可知，藏药材川西獐牙菜主要含有钾(K)、钙(Ca)、锌(Zn)和铁(Fe)四种共有金属元素；藏药复方制剂除这四种金属元素外，还含有人体必需微量元素锰(Mn)、铜(Cu)、镍(Ni)、钒(V)；同时，还含有铅(Pb)、汞(Hg)、铬(Cr)、砷(As)等有害元素，并且这些有害元素即使少量也可能会引起机体中毒。因此，川西獐牙菜入药时，应该严格控其有害元素的含量，并借助相应的物理和化学加工手段，避除其中的有害元素，充分利用有益元素。

SR-XRF 技术的元素含量的检测限可以低至亚 ppm 以下，极大的满足了现代分析检测对检测限的要求。本研究使用的中国科学院高能物理研究所北京同步辐射装置 4W1B SR-XRF 实验站的 Si(Li)固体探测器实际能够探测元素范围为 18 号元素 Ar 至 90 号元素 U，原子序数较小的元素探测不准确，如 Na，Mg，Al 等，或探测不了，如 P，S，C 等；但相比较常规检查手段，已经具有直接检测、分析迅速、信噪比高、探测限低、元素分析全面等显著优势。

3　结　论

利用先进的元素分析技术——SR-XRF，获得了藏区治疗肝胆疾病的常用药材(川西獐牙菜)及复方制剂中的元素组成与含量，并初步探讨了传统藏药中微量金属元素与其生物学效应的关系，研究结果提示民族医药工作者应辩证地认识民族药物治病与致病的关系，合理使用药物，在充分发挥治病作用同时，尽量减小毒性。研究表明 SR-XRF 技术可以对传统藏药中微量金属元素进行直接、快速、准确地检测。

References

[1] Sparks C J. X-Ray Fluorescence Microprobe for Chemical Analysis. Springer-Verlag. US, New York: Plenum, 1980, 459.

[2] LI Xue-jun, CHAO Zhi-yu, XIAN Ding-chang(李学军，巢志瑜，冼鼎昌). Physics(物理), 1993, 22: 53.

[3] ZHANG Jia-hua, XU Jun-quan, ZHU Jie-qing (张家骅，徐君权，朱节清). X-Ray Fluorescence Analysis of Radioisotope(放射性同位素 X 射线荧光分析). Beijing: Atomic Energy Press(北京：原子能出版社), 1981.

[4] LI Xue-jun, CHAO Zhi-yu, XIAN Ding-chang(李学军，巢志瑜，冼鼎昌). Physics(物理), 1992, 29(2): 553.

[5] Jones K W, Gordon B M. Analytical Chemistry, 1989, 61: 341A.

[6] Karan M, Vasisht K, Handa S S. Phytotherapy Research, 1999, 13: 24.

[7] Karan M, Vasisht K, Handa S S. Phytotherapy Research, 1999, 13: 95.

[8] Hase K, Quanbo X, Basnet P, et al. Biochemical Pharmacology, 1999, 57: 1431.

[9] Hajimehdipoor H, Sadeghi Z, Elmi S, et al. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2006, 58: 277.

[10] Li Jianchen, Feng Li, Sun Baohui, et al. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 2005, 28(3): 534.

[11] Kotoky J, Das P N. Fitoterapia, 2008, 79: 384.

[12] Zalups R K, Koropatnick J. Cellular and Molecular Biology of Metals. New York: CRC Press, 2010.

[13] Ritland S, Aaseth J. Acta Pharmacologicaet Toxicologica, 1986, 59(Supplement s7): 195.

[14] Plautha M, Cabréb E, Campilloc B, et al. Clinical Nutrition, 2009, 28(4) : 436.

[15] Tuerk M J, Fazel N. Curr. Opin. Gastroentero, 2009, 25(2): 136.

[16] MIAO Jian(苗　健). Trace Elements and Related Diseases(微量元素与相关疾病). Zhengzhou: Henan Medical University Press(郑州：河南医科大学出版社), 1998. 123.

[17] PAN Qun, XIE Zhi-chun(潘　群，谢志春). Journal of Clinical and Experimental Medicine(临床和实验医学杂志), 2006, 10(5): 1629.

[18] LIU Yun-dong, JIA Xiao-ying, WANG Xue-min(刘运东，贾晓莹，王学敏). Studies of Trace Elements and Health(微量元素与健康研究), 2000, 17(1): 26.

[19] CHEN Xiao, ZHANG Yong-hong, CHANG De-cheng(陈　晓，张永宏，常德成). Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology (中华实验和临床病毒学杂志), 2002, 16(4): 344.

[20] LIU De-gong, GAO Li-juan, WANG Zhong, et al(刘德恭，高丽娟，王　忠，等). Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology (中华实验和临床病毒学杂志), 1997, 11(3): 246.

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

Metallic Elemental Analysis of Tibetan Herbal Medicines and Tibetan Medicine Preparations by Synchrotron Radiation X-Ray Fluorescence

YANG Hong-xia, LI Cen, DU Yu-zhi, WEI Li-xin*
Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Qinghai Key Laboratory of Tibetan Medicine Pharmacology and Safety Evaluation, Xining 810001, China

Abstract To discuss the relationship between metallic element and disease through determine the elementals in Tibetan Herbal Medicines and Tibetan Medicine Preparations that have obvious effect on hepatobiliary diseases by Synchrotron Radiation X-ray Source, then to reveal the substance foundation of pharmacological action. The results show that all the Tibetan Herbal Medicines used in the experiment have the 9 kinds of metallic elements of potassium(K), calcium(Ca), titanium(Ti), vanadium(V), chromium(Cr), manganese(Mn), ferrum(Fe), zinc(Zn) and lead(Pb), the content of the elements are in the ppb or ppm level though the element constitute and the content have obvious difference. Tibetan Medicine Preparations have another 6 kinds of metallic elements of nickel(Ni), copper(Cu), rubidium(Rb), mercury(Hg), cobalt(Co), gallium(Ga) and 1 kind of nonmetallic elements of arsenic(As) when compare with Herbal Medicines, and the element constitute and the content also have obvious difference. Take advantage of SR-XRF, the test gets the basic data of elements of Tibetan Herbal Medicines and Preparations, supply the scientific support to discuss the interaction of pharmacological mechanism and the metallic elements, and find the suitability of the technique for the metallic elements detection in Tibetan Medicines.

Keywords Tibetan medicine; Swertia mussotii franch.; Preparations; Synchrotron radiation X-ray fluorescence; Metallic elemental

(Received Mar. 13, 2014; accepted Jun. 25, 2014)

* Corresponding author

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net