

药性阴阳消长、转化与稀土元素的关系

武汉市第一医院(420022) 管竞环* 李思宽 汤学军 杨彦芳 薛莎

摘要 通过检测105味植物类中药的42种微量元素含量,发现所有中药内均含有15个稀土元素,且含量极微。经挑选典型温热药和典型寒凉药,并运用判别分析建立了药性阴阳判别函数方程,方程的外推判别符合率达75.2%。从中发现,15个稀土元素的含量分布水平与中药的药性阴阳之间呈密切的相关关系,即中药内稀土元素含量水平的升高和降低,伴随着药性寒凉和温热2种不同性属的消长与转化过程,这与中医阴阳学说中的“重阴必阳,重阳必阴”的定性概括不谋而合。

稀土元素是一组化学性质非常相似又非常特殊的元素,其特有的镧系收缩是无机化学中的重要现象。关于稀土元素的研究至今已有150多年的历史,然而其广泛地应用,则是在1947年使用离子交换法解决了单一稀土的分离问题之后,才得以逐渐地深入,近年来尤其在某些尖端技术方面的应用,已展现出广阔的发展前景。如稀土肥料施用于小麦、水稻、大豆、棉花、蔬菜等农作物,用量仅需 $0.012\sim 0.015\text{g}/\text{m}^2$,其显著的增产已引起人们的广泛重视。

有关学者对稀土在中药栽培中的作用也进行了较为全面的研究,董以德等^[1,2]对人参的不同生长期开花、青果、红果、生长期、生长后期喷施稀土元素,用 ^{32}P 同位素示踪法研究了 ^{32}P 的吸收和转移情况,发现喷施稀土在人参各生长期对根外磷营养的吸收和转移均有促进作用,房喻等^[3]研究了部分稀土离子 La^{3+} 、 Nd^{3+} 、 Sm^{3+} 、 Yb^{3+} 与黄芩中有机成分黄芩甙(H^3B)的相互作用关系,发现 H^3B 与 Ln^{3+} 的相互作用有较宽的pH范围,并且随着稀土原子量的增大,配合作用强度亦呈增强趋势。孙作民等^[4]运用pH电位法研究了黄芩素($\text{H}^3\text{L}'$)与 La^{3+} 、 Nd^{3+} 、 Sm^{3+} 、 Y^{3+} 、 Yb^{3+} 的相互作用,证实黄芩素对稀土离子具有很强的配位能力。

目前已经被确认的人体必需元素约有27种,稀土元素并不在其列,但是它们显著的生物效应已引起了人们的日益重视。我国是世界上稀土资源最多的国家,已探明的稀土储量为美国等发达国家总储量的好几倍。而且,我国稀土资源还具有分布广、类型多、价值高等特点。中药作为祖国医学的一大特色,其内富含各种宏量与微量元素,稀土也从其中的一大组成部分,深入了解稀土元素在药物和人体内的作用及代谢规律将具有极其深远的意义。

稀土元素也称作痕迹元素,意指含量极微。前面我们通过检测105味植物类中药42种微量元素的含量,发现所有的中药中普遍含有15个稀土元素,而且含量多低于 $1\mu\text{g}/\text{g}$,含量极微。为了进一步深入研究稀土元素与中药药性阴阳的相关关系,我们从105味中药中挑选出了10味典型温热药和10味典型寒凉药,具体分析这两类药物之间15个稀土元素的含量分布规律。

1 典型温热药和典型寒凉药的选择

《中药大辞典》中对药物药性的记载,在105味药物中典型温热药和典型寒凉药各10味,具体如下:温热药(阳):细辛、仙茅、川芎、高良姜、山萮、砂壳、红花、小茴香、蔻壳、鹅不食草。寒凉药(阴):黄连、黄芩、黄柏、大黄、槐米、鸦胆子、川楝子、浙贝、秦皮、连翘。

2 两类典型药物间42个元素含量水平的比较

首先分析典型温热药(A组)与典型寒凉药(B组)之间42个元素含量水平的差异显著性,结果如表1。42个元素中除K、Ca、P、Cu、Ba、Sr、F、I、Se、Hg、As、Bi等元素

*Address: Guan Jinghuan, Wuhan Municipal Frist Hospital, Wuhan

外,其余的30个元素,温热药均显著地高于寒凉药($P < 0.05$)。其中27个非稀土元素中,温热药显著地高于寒凉药的只有15个元素($P < 0.05$),占55.6%;而15个稀土元素却全部表现为温热药显著地高于寒凉药($P < 0.05$),占100%。

通过绘制典型温热药与典型寒凉药的含量“均值线”区间谱图,可更直观地看到,稀土元素段上的“均值线”存在着稀土独具的分布特征,如图1。就42个元素的整体而言,温热药的“均值线”大多分布寒凉药的“均值线”之上,这是一个普遍规律。按照元素的周期排列顺序,温热药与寒凉药的2条“均值线”比较,在稀土元素段上明显得到了较大的距离的分离,它波形平缓,波幅小,温热居上,寒凉居下,2条均值线彼此毫无交错之处。

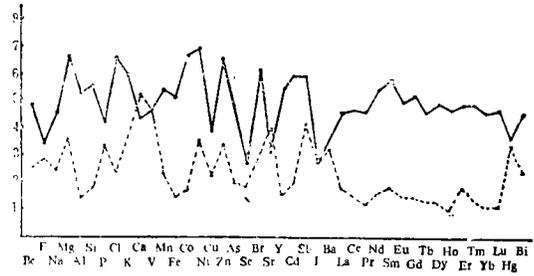


图1 典型温热药与典型寒凉药的42种元素含量均值线图

温热药元素含量均值线—— 寒凉药元素含量的均值线.....

表1 典型温热与典型寒凉药之间42种元素含量的差异显著性检验

元素	温热药 均值	寒凉药 均值	方 差 齐 P	t检验		元素	温热药 均值	寒凉药 均值	方 差 齐 P	t检验	
				t(t')	P					t(t')	P
Fe	0.10	0.03	<0.01	2.392	<0.05	Y	1.21	0.11	<0.01	2.805	<0.05
F	28.60	20.54	>0.05	0.846	>0.05	Cd	1.29	0.23	<0.01	3.201	<0.05
Na	793.04	161.95	<0.01	2.803	<0.05	Sb	0.11	0.06	<0.01	2.544	<0.05
Mg	3706.50	2161.11	>0.05	2.041	<0.05	I	0.29	0.21	>0.05	0.797	>0.05
Al	2689.32	244.10	<0.01	2.625	<0.05	Ba	44.40	40.05	>0.05	0.247	>0.05
Si	12230.40	1879.95	<0.01	2.581	<0.05	La	2.27	0.26	<0.01	2.346	<0.05
P	2402.40	1976.05	>0.05	0.674	>0.05	Ce	4.49	0.38	<0.01	2.399	<0.05
Cl	3391.70	622.90	<0.01	4.722	<0.01	Pr	0.49	0.06	<0.01	2.464	<0.05
K	22154.00	12865.70	<0.05	1.832	>0.05	Nd	1.59	0.17	<0.01	2.549	<0.05
Ca	7180.49	11013.70	>0.05	1.151	>0.05	Sm	0.31	0.04	<0.01	2.662	<0.05
V	3.41	0.35	<0.01	2.696	>0.05	Eu	0.06	0.01	<0.01	2.908	<0.05
Mn	239.71	44.46	<0.01	2.824	<0.05	Cd	0.26	0.03	<0.01	2.758	<0.05
Fe	1412.83	166.81	<0.01	2.832	<0.05	Tb	0.04	0.01	<0.01	2.645	<0.05
Co	1.25	0.27	<0.01	4.511	<0.01	Dy	0.21	0.02	<0.01	2.751	<0.05
Ni	3.07	1.29	>0.05	2.679	<0.01	Ho	0.04	0.01	<0.01	2.658	<0.05
Cu	17.69	8.82	>0.05	1.674	>0.05	Er	0.12	0.01	<0.01	2.585	<0.05
Fn	52.71	26.38	>0.05	1.971	<0.05	Tm	0.02	0.003	<0.01	2.491	<0.05
As	2.53	0.24	<0.01	1.589	>0.05	Yb	0.10	0.01	<0.01	2.486	<0.05
Se	0.16	0.07	<0.05	1.787	>0.05	Lu	0.01	0.002	<0.01	2.367	<0.05
Br	14.66	4.13	<0.01	3.056	<0.05	Hg	0.05	0.04	>0.05	0.642	>0.05
Sr	40.03	56.73	>0.05	0.827	>0.05	Bi	0.05	0.02	<0.01	1.693	>0.05

注:计算时当两组方差参差不齐时使用校正t检验(t'检验)。

3 稀土元素对药性寒凉、温热的Fisher两类判别分析

Fisher两类判别分析是一种多因素统计分析方法,其基本思想是寻求一个判别函数方程,能够使已知的两类样本的类间方差与类内方差之比达到最大,以使两个母体得到最大距离的分离,并用此判别方程来判断未知样品的归属。由于Fisher判别分析不要求以数据正态分布为前提,且适用于小样本的数据环境,所以它广泛地应用于各种医学资料的处理。

这里,我们以15个稀土元素的含量作为特征变量,在典型温热药与典型寒凉药之间建立一个Fisher两类判别模型,由于各元素的量纲不统一,所以在计算之前我们将各元素的实际含量值对照各自的区间尺换算成相应的含量区间值。

经过计算,得到了如下方程式:

$$\begin{aligned}
 Y = & 2.6338 \quad \bullet \text{La} \quad + 0.3886 \quad \bullet \text{Ce} \quad - 3.4102 \quad \bullet \text{Pr} \quad - 2.2173 \quad \bullet \text{Nd} \\
 & + 4.1336 \quad \bullet \text{Sm} \quad - 0.7558 \quad \bullet \text{Eu} \quad - 4.7577 \quad \bullet \text{Gd} \quad + 4.3700 \quad \bullet \text{Tb} \\
 & - 5.0650 \quad \bullet \text{Dy} \quad + 5.1867 \quad \bullet \text{Ho} \quad - 1.4778 \quad \bullet \text{Er} \quad - 3.4731 \quad \bullet \text{Tm} \\
 & + 0.4319 \quad \bullet \text{Yb} \quad + 1.9680 \quad \bullet \text{Lu} \quad + 3.2291 \quad \bullet \text{Y}
 \end{aligned}$$

判别时,只需将药物中15个稀土元素含量的区间值代入公式后,求得该药物的判别值Y,然后根据实际判别情况定下判别临界值Y_{临界}。一般地,若Y大于Y_{临界}则该药物判归温热药,若Y小于Y_{临界}则该药物判归寒凉药。

原用于建立判别方程的20味药物回代判别药性,符合率达到100%。方程经方差分析,F=7.717,P<0.05,表明该方程对药性寒凉、温热有着显著的判别效果,即药物中15个稀土元素的含量水平对药性的阴阳属性有显著的相关贡献。

由105味中药的判别值排序结果中,我们发现大部分的药物,当约Y>2.900时多为温热药,当约Y<2.900时多为寒凉药,即Y_{临界}=2.900。当Y很大,约Y>11.000时,药性又由温转寒;而当Y很小,约Y<-0.400时,药性又由寒转温。

根据这一规律,我们将105味中药的判别定性与传统药性比较,符合率为75.2%。由此说明,该判别方程对药性的判别具有一定程度的实用意义。

4 稀土元素的含量水平与中药药性的阴阳转化密切相关

从上述对药性阴阳与稀土元素含量水平关系的讨论中,我们得知,在一定限度内,温热药的稀土元素含量水平多数高于寒凉药,这是药性与稀土元素含量关系的一般规律。然而其中有一小部分药物并不符合这个一般规律,相反是背道而驰。例如:葛根,传统药性谓其“微寒”,而它的药性判别值Y=+22.026,为少数正的最高药性判别值之一;龙胆草,传统药性“寒”,而其药性判别值Y=+11.069。相反,如草乌、吴茱萸、辛夷花、佛手花等,传统药性均“温”,而它们的药性判别值却都小于-0.400,为所有药物的药性判别值之最低。

经过认真分析,我们认为上述这一反常现象,是确实存在的,而并非计算上的失误。因此事实上,药性的阴阳属性与药物中稀土元素含量水平的真实关系应该是:

4.1 在一定限度内,随着药物中稀土元素含量水平的逐步提高,药性随之由阴转阳;反之,随着药物中稀土元素含量水平的逐步下降,药性随之由阳转阴;

4.2 当超过上限时,药性又逐渐由阳转阴;当超出下限时,药性又逐渐由阴转阳。

如图2所示,当药物的判别值在2.900~11.000之间时,其药性为阳;在-0.400~2.9000之间时,其药性为阴;当药物的判别值高于11.000时,其药性转而偏阴;当判别值低于-0.400时,其药性转而偏阳。

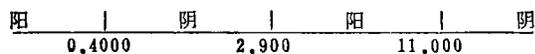


图2 药性判别值与药性阴阳的关系

《内经》曰:“阴寒阳热,乃阴阳之正气。寒极生热,阴变为阳也;热极生寒,阳变为阴也。如人之伤于寒则病为热,本寒而变热;内热已极而反寒深、本热而变寒也。故阴阳之理,极则必变”。中药中稀土元素含量水平的升高和降低,伴随着药性寒凉和温热两种不同

105味中药Fisher判别值排序及与《中药大辞典》传统药性的比较

序号	药名	传统药性	判别值	定性	符合	序号	药名	传统药性	判别值	定性	符合
1	土伏苓	平	36.105	阳	✓	48	地肤子	寒	2.818	阴	✓
2	葛根	微寒	22.026	阳	✓	49	黄藤	寒	2.796	阴	
3	狗脊	温	20.888	阳		50	杏仁	温	2.742	阴	✓
4	凌霄花	寒	12.736	阳	✓	51	红蚤休	寒	2.718	阴	
5	红花	温	11.364	阳		52	防己	寒	2.418	阴	✓
6	龙胆草	寒	11.069	阳	✓	53	槐米	寒	2.361	阴	✓
7	肉桂子	热	9.611	阳	✓	54	金樱子	平	2.329	阴	✓
8	砂仁	温	9.452	阳	✓	55	白芷	温	2.052	阴	
9	明党参	凉	8.964	阳		56	麦冬	寒	1.862	阴	✓
10	蛇床子	温	8.407	阳	✓	57	山萘	温	1.705	阴	
11	白花蛇舌草	温	7.851	阳	✓	58	黄连	寒	1.623	阴	
12	玄胡	温	7.486	阳	✓	59	菊花	凉	1.552	阴	✓
13	秦艽	平	7.222	阳	✓	60	黄芩	寒	1.550	阴	✓
14	羌活	温	7.222	阳	✓	61	九节菖蒲	温	1.542	阴	✓
15	细辛	温	7.203	阳	✓	62	火麻仁	平	1.317	阴	✓
16	砂壳	温	7.167	阳	✓	63	麻黄	温	1.317	阴	
17	高良姜	温	6.822	阳	✓	64	淡大云	温	1.280	阴	✓
18	仙茅	温	6.785	阳	✓	65	北条参	凉	1.185	阴	
19	鹅不食草	温	6.710	阳	✓	66	丹皮	凉	1.185	阴	
20	川芎	温	6.618	阳	✓	67	木通	凉	1.185	阴	
21	厚朴	温	6.215	阳	✓	68	黄柏	寒	1.185	阴	✓
22	郁李仁	平	6.215	阳	✓	69	草果	温	1.185	阴	✓
23	桑椹子	寒	6.191	阳		70	生半夏	寒	1.185	阴	✓
24	牵牛子	寒	6.037	阳		71	生附子	热	1.185	阴	✓
25	党参	平	6.037	阳	✓	72	红豆蔻	温	1.185	阴	✓
26	小茴香	温	6.037	阳	✓	73	使君子	温	1.185	阴	✓
27	玄参	凉	6.037	阳		74	鸦胆子	寒	1.185	阴	✓
28	苏子	温	6.037	阳	✓	75	白芍	凉	1.185	阴	✓
29	牛蒡子	凉	6.037	阳		76	桃仁	平	1.185	阴	
30	独活	温	5.353	阳	✓	77	泽泻	寒	1.185	阴	✓
31	天南星	温	5.318	阳	✓	78	伏苓	平	1.185	阴	✓
32	白木耳	平	5.318	阳	✓	79	天麻	平	1.185	阴	✓
33	鄂贝母	寒	5.318	阳		80	柏子仁	平	1.185	阴	✓
34	佛手	温	5.318	阳	✓	81	枳壳	凉	1.185	阴	✓
35	升麻	凉	4.934	阳		82	槟榔	温	1.185	阴	✓
36	密蒙花	凉	4.934	阳		83	桔梗	平	1.185	阴	✓
37	薏壳	温	4.903	阳	✓	84	覆盆子	平	0.656	阴	✓
38	车前子	寒	4.814	阳		85	连翘	凉	0.593	阴	✓
39	当归	温	4.769	阳	✓	86	瓜蒌皮	寒	0.552	阴	
40	薏仁	温	4.738	阻	✓	87	秦皮	寒	0.509	阴	✓
41	五味子	温	4.738	阻	✓	88	大黄	寒	0.505	阴	✓
42	丹参	温	4.377	阳	✓	89	川楝子	寒	0.423	阴	✓
43	山萘	温	4.077	阳	✓	90	菟丝子	平	0.257	阴	✓
44	云木香	温	3.749	阳	✓	91	浙贝	寒	-0.112	阴	
45	乌药	温	3.490	阳	✓	92	刺藜	温	-0.112	阴	✓
46	桔梗	温	2.936	阻	✓	93	葶苈子	寒	-0.236	阴	✓
47	香薷皮	温	2.936	阻	✓	94	太子参	平	-0.236	阴	✓

序号	药名	传统药性	判别值定性	符合	序号	药名	传统药性	判别值定性	符合
95	生地	凉	-0.336 阴	✓	101	巴戟	温	3.013 阳	✓
96	佛手花	温	-0.651 阳	✓	102	紫草	寒	-3.536 阳	
97	羌蔚子	凉	-1.356 阳		103	虎杖	平	-3.869 阳	✓
98	辛夷花	温	-2.272 阳	✓	104	吴茱萸	温	-6.722 阳	✓
99	柴胡	凉	-2.664 阳		105	草乌	温	-19.136 阳	✓
100	白术	温	-2.817 阳	✓	—	—	—	—	—

属性的消长与转化过程,这从一定程度上揭示出中医阴阳学说具有其客观的物质基础。

注:文中所有计算数据均采用该元素实际含量所相对应的区间值数据,有关元素区间值的建立和计算过程参见文献^[5]。

参 考 文 献

- 董以德,等.中药材,1989,12(8):5
- 董以德,等.中药材,1989,12(9):3
- 房喻,等.生物化学杂志,1991,7:653
- 孙作民,等.微量元素与中医药,北京:中国中医药出版社,1993.
- 管竞环,等.中国医药学报,1990,5(5):40

(1994-09-20收稿)

紫外分光光度法测定丹皮中牡丹酚的含量

洛阳医学高等专科学校(471003)

周海梅 李克君 郭巧霞 张波

牡丹酚是中药丹皮的主要有效成分之一,其含量高低是反映丹皮质量和药效的主要指标。测定丹皮中牡丹酚的含量,文献报道的方法操作繁琐,需特殊仪器。今利用牡丹酚易随水汽馏出的特殊性,用电热套加热,加水直接蒸馏提取,用紫外分光光度法测定洛阳牡丹根皮中牡丹酚的含量,取得了较为满意的结果。

1 材料与仪器

牡丹皮样品:挖自洛阳牡丹的根,去木部,晾干,粉碎为细粉,室温下于燥器中干燥72h备用。

牡丹酚对照品:自制。由丹皮粉蒸馏分离,乙醚萃取,乙醇-水重结晶,熔点49℃。

仪器:751G型紫外分光光度计。

2 测定方法与结果

2.1 方法:准确称取丹皮粉末1g于500ml圆底烧瓶中,加蒸馏水250ml,用普通蒸馏装置电热套加热蒸馏,收集馏液约200ml,转至250ml容量瓶中稀释至刻度摇匀,移取2.00ml该液于25ml容量瓶中,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀后在 274 ± 1 nm处,用1cm石英比色皿测吸光度,按牡丹酚吸光系数($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)908计算牡丹酚的含量,结果含量为2.31%,标准差0.08%,变异系数3.4%。

2.2 称取一定重量丹皮粉,加30g氯化钠、5ml乙醇用另一蒸馏装置(张伯崇,等.中成药研究,1993,7:33图1)提取,进行比较测定,结果含量为2.35%,标准差0.11%,变异系数4.7%。

两法比较可看出,在蒸馏时间基本相同,两种不同蒸馏装置提取测定的结果是一致的。而本法不加NaCl和乙醇,具有简单经济的优点。

2.3 在馏出约200ml时,接收馏液2ml按同法测定,结果证明已没有牡丹酚存在。

2.4 加样回收试验:准确称取丹皮粉约0.6g,加一定量的牡丹酚对照品,按同法提取测定,计算回收率,结果为99.32%(n=5)。

2.5 干扰试验:为考察其他可挥发性物质对紫外吸收的影响,进行了干扰试验,方法是称取丹皮粉约1g,加水蒸馏,收集馏液200ml,馏液中加4% NaOH液,将牡丹酚全变成无挥发性的钠盐,再次依法蒸馏并测定此时馏液中牡丹酚含量,馏液的乙醇液在274nm处无吸收。证明除牡丹酚外,无其它有紫外吸收的可挥发性物质存在。

致谢:感谢王光志、申宝剑、叶益东同志的帮助和支持。(1994-05-23收稿)