

加;葡萄糖和果糖变得十分显著,而梓醇的色谱峰变得不明显。发生这种显著变化的原因可能在于经过蒸制后水苏糖(也可能包括棉子糖)发生了脱果糖反应,从而使果糖的含量增加,形成的甘露三糖可能在棉子糖的位置出现。梓醇分解可能是葡萄糖增加的主要原因。人体肠道内不含降解棉子糖族糖类的 α -半乳糖苷酶,因此水苏糖等进入下部肠道后,可使双歧杆菌等大量繁殖,有利于人体健康,但可产生大量氢气、二氧化碳和甲烷,被认为是造成肠道胀气的主要因素^[12]。根据本实验结果,我们认为,地黄加工炮制的主要目的可能在于降解水苏糖,避免由此造成的不良反应。

由于本测试条件的限制,地黄加工品中各糖类组份的色谱峰不能完全分开,无法准确定量。但从HPLC色谱图的变化来看,本系统可清楚地反映地黄在加工炮制过程中主要成分的变化,为进一步了解地黄加工炮制机制奠定了基础,同时HPLC图谱还可作为地黄加工炮制的质控措施。

References

- [1] Kitagawa I, Hori K, Kawanishi T, *et al*. On the constituents of the root of fukuchiyama-jio, the hybrid of *Rehmannia glutinosa* var. *purpurea* and *R. glutinosa* f. *hueichingensis* [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1998, 118(10): 464-475.
- [2] Kubo M, A sano T, Matsuda H, *et al*. Studies on *Radix: Rehmanniae* III The relation between changes of constituents and improvable effects on roots of *Rehmannia glutinosa* [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1996, 116(2): 158-168.
- [3] Kitagawa I, Nishimura T, Furubayashi A, *et al*. On the constituents of rhizome of *Rehmannia glutinosa* Libosch. var. *hueichingensis* f. Hsiao [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1971, 91(5): 593-596.
- [4] Tomoda M, Kato S, Onuma M. Water-soluble constituents of *Radix Rehmanniae* I Carbohydrates and acids of *Rehmannia glutinosa* f. *hueichingensis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1971, 19(7): 1455-1460.
- [5] Tomoda M, Miyamoto H, Shimizu N, *et al*. Characterization of two polysaccharides having activity on the reticulo-endothelial system from the root of *Rehmannia glutinosa* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42(3): 625-629.
- [6] Liu F J, Zhao X N, Tang J F, *et al*. Effect of *Rehmannia glutinosa* oligosaccharide of hematopoietic function in senescence accelerated mice [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 1997, 13(6): 509-512.
- [7] Wei X L, Ru X B. Effects of low molecular-weight *Rehmannia glutinosa* polysaccharide on p53 gene expression [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 1997, 18(5): 471-474.
- [8] Zhang R X, Gu G M, Zhang Y X, *et al*. The modulatory effects of *Rehmannia glutinosa* oligosaccharides (ROS) on glucose metabolism in experimental diabetic and hyperglycemic rats [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 1996, 12(1): 14-17.
- [9] Bian B L, Wang H J, Ni M Y. Determination of total saccharide and several main saccharides of *Rehmannia glutinosa* L. and its processed products [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1995, 20(8): 469-471.
- [10] Luo Y Y, Zang S Q, Suo J Z, *et al*. Determination of catalpol in *Radix Rehmanniae* by high performance liquid chromatography [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 1994, 29(1): 38-39.
- [11] Liu G C, Du H Q, Liang L. Determination of catalpol in adhesive *Rehmannia* (*Rehmannia glutinosa*) by RP-HPLC [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1992, 23(2): 71.
- [12] Guimarães V M, Rezende S T, Moreira M A, *et al*. Characterization of α -galactosidases from germinating soybean seed and their use for hydrolysis of oligosaccharides [J]. *Phytochemistry*, 2001, 58: 67-73.

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

丁选胜, 戴德哉, 汤晓赞*

(中国药科大学 药理研究室, 江苏 南京 210009)

摘要: 目的 通过研究不同配伍条件下钙离子含量变化, 探讨人参白虎汤配伍规律。方法 采用直接滴定法测定人参白虎汤中各单味药物及不同配伍组别和全方中钙离子含量。结果 单味药物中, 仅石膏和炙甘草中含有钙离子; 当石膏与其他药物配伍合煎后, 钙离子含量提高; 在保持原方配伍比例条件下, 全方中的钙离子含量高于其他配伍组别。结论 石膏与其他药物配伍合用后, 钙离子含量提高。

关键词: 人参白虎汤; 配伍规律; 钙离子含量

中图分类号: R 286. 02

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2004)02-0156-03

* 收稿日期: 2003-06-23

基金项目: 教育部振兴行动计划资助; 江苏省博士后基金资助

Study on compatible regularity of Renshenbaihu Decoction

—content change of calcium ion in different compatibilities

D N G Xuan-sheng, DA I De-zai, TANG Xiao-yun

(Research Section of Pharmacology, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

Key words: Renshenbaihu Decoction (RD); compatible regularity; content of calcium ion

人参白虎汤又名白虎加人参汤,出自张仲景《伤寒论》。原方由石膏、知母、甘草(炙)、粳米、人参等药味组成。临床上常用此方治疗糖尿病取得较好疗效。此外,人参白虎汤适用于多种急性感染性疾病,如有用人参白虎汤治疗大叶性肺炎的报道。应用本方治疗中暑作厥也有较好的疗效。其他还有报道用本方合清络饮治疗再生障碍性贫血以及用本方治疗小儿急性吐泻和赤痢者均取得满意效果^[1]。现代药理研究表明,人参白虎汤口服可使四氧嘧啶性糖尿病小鼠的血糖降低^[2]。人参白虎汤与白虎汤一样有明显的解热作用,解热机制是全方各味药在体内协同作用的结果。人参白虎汤提取物与抗癌药顺铂联合应用,不仅能增强顺铂对肉瘤-180, Meth-A 的抗癌效果,而且对顺铂的肾脏毒性也有减轻作用^[3,4]。

对原方中的单味药降糖作用的药理研究发现,知母、人参单味药具有降糖作用,而二者合用其降糖作用受到拮抗,当加入并无降糖作用的石膏后,其降糖作用得到恢复。可见,方剂配伍存在一定的规律性。有实验证明,石膏与其他中药共煎时,石膏的煎出量增高^[5]。当石膏与其他中药混合共煎时,由于药物之间的相互影响和作用,可引起各药物成分溶解度的变化^[6]。本方中的石膏与其他药物配伍时,其所含的钙离子含量是否会发生变化?变化规律如何?基于此,本实验利用化学方法对不同配伍条件下人参白虎汤中钙离子的含量进行了研究,旨在揭示其配伍规律,为今后开发此方奠定基础。

1 仪器与材料

PTHW 型电热套(巩义市英峪予华仪器厂)。生晒参、知母、石膏、炙甘草购自南京市医药股份公司,粳米购于市场,经南京中医药大学中药鉴定教研室鉴定知母为百合科植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bge. 的干燥根茎;生晒参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根;石膏为单斜晶系含水硫酸钙的矿石;炙甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根及根茎;粳米为禾本科植物稻(粳稻) *Oryza sativa* L. 的种仁。所用试剂均为分析纯。

方法与结果

2.1 试剂配制

2.1.1 EDTA 标准溶液的配制:取 EDTA-2Na·H₂O 18.6 g,溶于约 300 mL 温蒸馏水中,冷却后稀释至 1 L,摇匀即得 EDTA 标准溶液(约 0.05 mol/L)。精密称取在 800 °C 灼烧至恒重的基准级 ZnO 0.117 2 g,加稀盐酸 3 mL 溶解,加蒸馏水 25 mL 及甲基红指示剂 1 滴,滴加氨试液至溶液呈微黄色,再加蒸馏水 25 mL, NH₃·H₂O-NH₄Cl 缓冲液 10 mL, 铬黑 T 指示剂数滴,用 EDTA 溶液滴定至溶液由紫红色变为纯蓝色即为终点,共用 EDTA 溶液 29.31 mL,故所配 EDTA 标准溶液浓度为 0.049 1 mol/L。

2.1.2 钙指示剂的配制:0.2 g 钙指示剂与 20 g 氯化钠混合研匀,即得。

2.2 药物提取:《伤寒论》中人参白虎汤原方剂量为石膏一斤,知母六两,甘草(炙)二两,粳米六合,人参三两。根据汉代计量单位与公制单位换算规律并经南京中医药大学伤寒教研室专家论证,确定人参白虎汤原方现代剂量为:石膏 48 g,知母 18 g,炙甘草 6 g,粳米 57.6 g,人参 9 g。各药物组以去离子蒸馏水为溶剂,于圆底烧瓶中电热套加热分别提取两次,第 1 次加 15 倍量水,第 2 次加 12 倍量水,每次提取 1 h。每份样品作 3 次平行试验。

2.3 钙离子含量测定^[7]:合并两次提取液,浓缩至含原药材 0.1 g/mL。精密吸取 5 mL,加蒸馏水 20 mL,氢氧化钠溶液调 pH > 12,加少许钙指示剂,用 EDTA 标准溶液(0.049 1 mol/L)进行滴定,直至溶液由紫红色变为纯蓝色时为止。根据 EDTA 标准溶液消耗量计算钙离子含量。

2.4 结果

2.4.1 人参白虎汤中各单味药中钙离子含量:研究结果表明,人参白虎汤中仅石膏和炙甘草中含有钙离子(石膏主成分为水合硫酸钙,甘草主成分是甘草皂苷,又称甘草酸,常以钾盐或钙盐形式存在于甘草中,其盐易溶于水,故测得二者中含有钙离子),余下药物均不含钙离子。各单味药钙离子具体煎出量见表 1。

2.4.2 人参白虎汤中不同配伍组别及全方中钙离子含量 依据原方中各药物间剂量比例,取其 1/2 量

投料,经分析各配伍组别及全方中钙离子煎出量,结果见表 2。

表 1 人参白虎汤的各单味药中钙离子含量 (n= 3)

Table 1 Calcium ion in each single drug of RD (n= 3)			
组 别	钙离子平均煎出量/(mg · g ⁻¹)	组 别	钙离子平均煎出量/(mg · g ⁻¹)
石膏 20 g	5 696	粳米 20 g	-
人参 20 g	-	炙甘草 20 g	0 943
知母 20 g	-		

表 2 人参白虎汤不同配伍组别及全方中钙离子含量 (n= 3)

Table 2 Calcium ion in different compatible groups and completed prescription of RD (n= 3)	
组 别	钙离子含量/(mg · g ⁻¹)
人参 4.5 g+ 石膏 24 g	10 214
人参 4.5 g+ 石膏 12 g	15 646
人参 4.5 g+ 石膏 4.5 g	27 837
人参 9 g+ 石膏 4.5 g	48 116
知母 9 g+ 石膏 24 g	15 050
知母 9 g+ 石膏 12 g	22 101
知母 9 g+ 石膏 9 g	26 056
知母 18 g+ 石膏 9 g	40 180
人参 4.5 g+ 知母 9 g+ 石膏 24 g	21 031
人参 4.5 g+ 知母 9 g+ 石膏 12 g	27 713
人参 4.5 g+ 知母 9 g+ 石膏 48 g	14 931
人参 4.5 g+ 知母 9 g+ 石膏 24 g+ 炙甘草 3 g	20 892*
人参 4.5 g+ 知母 9 g+ 石膏 24 g+ 炙甘草 1.5 g	19 859
人参 4.5 g+ 知母 9 g+ 石膏 24 g+ 炙甘草 6 g	22 268*
人参 4.5 g+ 知母 9 g+ 石膏 24 g+ 炙甘草 3 g+	31 325
粳米 28.8 g	

* 扣除等量单味炙甘草中钙离子含量后,石膏中的钙离子含量
* Calcium ion content in gypsum after deducting content of calcium ion in equal Radix Glycyrrhizae

3 讨论

由上述实验结果可以看出,石膏与其他药物配伍后钙离子煎出量均高于石膏单独煎煮时的钙离子煎出量。当增加石膏的剂量时,钙离子煎出量反而降低。在全方配伍条件下钙离子的煎出量约为石膏单独煎煮时钙离子煎出量的 6 倍。说明原方的配伍存在规律性,在原方配伍条件下,人参白虎汤中石膏所含的钙离子煎出量得到了很大的提高。
钙离子为石膏中所含有的主要化学成分。石膏对动物发热具有一定的解热作用,口服石膏煎剂,经胃酸作用后,一部分可变为可溶性钙,经肠吸收入血,增加血中钙离子浓度,调节体温中枢而解热^[8]。1:1 的石膏 Hanks 液在体外培养试验中能明显增

强兔肺泡巨噬细胞对白色葡萄球菌及胶体金的吞噬能力,并能促进巨噬细胞的成熟。由于钙离子可提高肺泡巨噬细胞的捕捉率,故能加强吞噬细胞活性和加速其对尘粒的清除,钙离子在维持巨噬细胞生理功能上具有重要的意义。此外钙具有减少血管通透性的作用,故具有抗渗、抗过敏、抗炎作用^[9]。钙离子亦为血液凝固的因素之一,可降低神经肌肉应激性,是骨骼生长发育的主要成分,参与许多激素如促肾上腺皮质激素、皮质类固醇、促甲状腺激素、垂体加压素、催乳素及胰岛素等的分泌^[10]。因此,钙离子对人参白虎汤发挥临床疗效起重要作用。钙离子煎出量的提高可增强方剂的药理作用。从实验结果可以看出,全方配伍条件下钙离子的煎出量远远多于单味石膏煎煮时钙离子的煎出量,说明原方的配伍比例合理。方中其他药物如人参、知母等含有诸多活性成分,那么,这些成分如何影响钙离子的煎出,同样钙离子是否会影响方剂中这些成分的溶出,从而增强方剂疗效的发挥有待进一步研究。

References:

[1] Deng W L. *Pharmacology and Application for Prescriptions of Traditional Chinese Medicine* (中医方剂药理与应用) [M]. Chongqing: Chongqing Publishing House, 1990.
[2] Li J D. Effect on the complete prescription for the changes of the numbers of drugs in the complex prescription [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1991, 13(1): 44.
[3] Kimura I. Effect on the anticancer of cisplatin for prescriptions of traditional Chinese medicine [J]. *Foreign Med Sci—Tradit Chin Med Drugs* (国外医学·中医中药分册), 1987, 9(2): 49.
[4] Kimura I. Effect on the alleviation of nephrotoxicity of cisplatin for prescriptions of traditional Chinese medicine [J]. *Foreign Med Sci—Tradit Chin Med Drugs* (国外医学·中医中药分册), 1987, 9(2): 48.
[5] Jia G Z, Wang Y L, Wang J M, et al. Experimental study on the decocting content of Gypsum in the complex prescription [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1991, 13(5): 2-3.
[6] Jin D X, Liu G Z, Wang X M, et al. Study on the solubility of Gypsum in decoction [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med* (辽宁中医杂志), 1984, 8(7): 41.
[7] Sun Y Q. *Analytical Chemistry* (分析化学) [M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002.
[8] Song Y G, Liu L G. Talking about the clearing heat drug Gypsum [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国药研究), 1997, 8(1): 91-92.
[9] Li G X. *Clinical and Pharmacological Toxicology of Chinese Materia Medica* (中药药理毒理与临床) [M]. Tianjin: Tianjin Science and Technology Translation Press Co., 1992.
[10] Cheng S F. Pharmacological effect and internal metabolism of calcium ion [J]. *Her Med* (医药导报), 2000, 19(1): 63.