

# 4 种中药医院制剂重金属与砷盐的考察

王春华

(辽宁省沈阳市第五人民医院 沈阳 110023)

**摘要:**目的:对 4 种中药医院制剂的重金属、砷盐进行考察。方法:重金属采用纳氏比色法,砷盐采用古蔡氏法测定限量。结果:银黄抗栓片、活血化瘀片、风湿愈液的砷盐限量 $\leq 2\text{ppm}$ ;补气养血合剂的砷盐限量 $\leq 1\text{ppm}$ ;银黄抗栓片的重金属限量 $\leq 20\text{ppm}$ ;活血化瘀片的重金属限量 $\leq 10\text{ppm}$ ;补气养血合剂、风湿愈液重金属限量 $\leq 5\text{ppm}$ 。结论:中药制剂的重金属、砷盐限量应进一步考察,以提高含重金属及砷中药(制剂)的安全性。

**关键词:**医院制剂;重金属;砷盐

中图分类号:R 284.1

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2009)01-0086-01

医院制剂多为中药复方制剂,成分复杂,而质量标准简单,很少规定重金属与砷盐的限量。中药制剂有时重金属与砷盐的含量很高,危害人体健康,如铅在人体和动物组织中能够蓄积,人若每天摄入 1mg 铅,长期则有中毒危险,过量的铅可引起贫血、神经功能失调及肾损伤<sup>[1]</sup>,因此对于中药制剂中重金属与砷盐的限量有必要加以控制。现将我院自制 4 种中药医院制剂的重金属与砷盐进行考察。

## 1 材料

**1.1 样品** 银黄抗栓片(本院制剂室,批号 20050103、20050117、20050221);活血化瘀片(本院制剂室,批号 20050110、20050124、20050218);补气养血合剂(本院制剂室,批号 20050103、20050124、20050222);风湿愈液(本院制剂室,批号 20050120、20050222、20050223)。

**1.2 仪器与试剂** SX2-2.5-10 型箱式电阻炉(沈阳市工业电炉厂);标准铅溶液和标准砷溶液为临用前新配制;其余试剂、试剂为化学纯和分析纯。

## 2 方法

### 2.1 砷盐的考察

**2.1.1 供试品的制备** 取供试品一定量(固体供试品研细),加氢氧化钙 1g,混匀,加少量水搅匀,烘干,用小火缓缓炽灼至炭化,再在 500~600℃炽灼至完全炭化,放冷,加盐酸 7mL 使溶解,再加水 21mL。

**2.1.2 标准砷斑的制备** 精密量取标准砷溶液 2mL,按供试品制备方法同法处理后,置瓶中,加碘化钾 5mL 与酸性氯化亚锡试液 5 滴,在室温放置 10min,加锌粉 2g,安装好古蔡氏仪器装置后,置 25~40℃水浴中,反应 45min,取出溴化汞试纸即得。

性尚未确立,因而不推荐使用”应引起医师注意。

临床对于哮喘病人滥用或者盲目使用抗生素常常是有害无益。正确合理地使用抗生素,就应该避免在缺乏指征的情况下盲目用药,尤其是应杜绝不合理的预防用药,同时还应合理选择抗生素的种类、剂量以及疗程,只有这样才能真正发挥抗生素

**2.1.3 检查法** 取 2.1.1 制成的供试品溶液置瓶中,照标准砷斑制备,自“加碘化钾试液 5mL”起,依法操作<sup>[2]</sup>,将生成的砷斑与标准砷斑比较,不得更深。

### 2.2 重金属的考察

**2.2.1 供试品的制备** 取供试品一定量(固体供试品研细),缓缓炽灼至炭化,放冷,加硫酸 0.5~1.0mL,使恰湿润,用低温加热至硫酸除尽后,加硝酸 0.5mL,蒸干,至氧化氮蒸气除尽后,防冷,再 500~600℃炽灼至完全炭化,放冷,加盐酸 2mL,置水浴上蒸干后加水 15mL,滴加氨试液至对酚酞指示液显中性,再加醋酸盐缓冲液(pH3.5)2mL,微热溶解后,移置纳氏比色管中,加水稀释成 25mL。

**2.2.2 标准铅溶液的制备** 取配制供试品溶液的试剂,置瓷皿中蒸干后,加醋酸盐缓冲液(pH3.5)2mL 与水 15mL,微热溶解后,移置纳氏比色管中,加标准铅溶液一定量,再用水稀释成 25mL。

**2.2.3 检查法** 若供试品溶液带色,可在标准铅溶液管中滴加稀焦糖溶液,使其颜色一致;再在供试品溶液和标准铅溶液两管中分别加硫代乙酰胺溶液 2mL,摇匀,放置 2min,同置白纸上,自上向下透视,供试品管不得比标准铅溶液管颜色深。

## 3 结果

**3.1 砷盐考察结果** 见表 1。

表 1 4 种中药医院制剂砷盐限量(n=3)

| 药品名称   | 供试品量 | 标准砷溶液/mL | 限量/ppm   |
|--------|------|----------|----------|
| 银黄抗栓片  | 1g   | 2        | $\leq 2$ |
| 活血化瘀片  | 1g   | 2        | $\leq 2$ |
| 补气养血合剂 | 2mL  | 2        | $\leq 1$ |
| 风湿愈液   | 1mL  | 2        | $\leq 2$ |

**3.2 重金属考察结果** 见表 2。(下转第 94 页)

的作用。

### 参考文献

[1] 吕圭源.药理学[M].北京:中国医药出版社,2003.316-336

[2] 张振财.某院门诊儿科抗菌素合理使用情况分析[J].安徽医药,2005,9(2):934

[3] 夏国俊.抗菌药物临床应用指导原则[M].北京:中国医药出版社,2004.90-92

(收稿日期:2008-09-27)

服的动物模型。

随着对 PCOS 研究的不断深入,动物造模方法也在不断发展。PCOS 不仅在人,而且在许多种动物都可以发生,如猴、狗、大鼠等。由于大鼠有较稳定的动情周期,且周期较短(4~5d),容易在较短时间观察到更多的生殖周期,对于实验研究来说较经济方便,使之成为较理想的 PCOS 造模动物。目前,造模方法多样反映了本病发病多因性的特点。雄激素造模、联合用药造模和芳香化酶抑制剂造模的方法成为研究热点。笔者认为上述动物模型从不同角度揭示了 PCOS 发病机理,可用于不同的研究目的,但还不能完全替代临床病人进行实验用药。一种较为理想、可靠、公认的造模方法还有待进一步研究。

参考文献

[1]刘鑫,马丽萍,李伟权,等.滋阴疏肝汤对多囊卵巢小鼠内分泌功能的影响[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2005,4(1): 29-30

[2]曹永孝,李克喜,张东海,等.培坤胶囊的补气养血和促孕作用[J].西安交通大学学报医学版,2003,24(1): 67-69

[3]王莉,俞瑾.中药天葵方对雄激素所致不孕大鼠下丘脑前阿黑皮原 mRNA 的影响[J].中国中西医结合杂志,2001,21(7): 519-521

[4]马惠荣,杜惠兰,杨秀芳,等.补肾调经方对雄激素致不孕大鼠卵巢组织抗氧化的研究[J].中华中医药杂志,2005,20(4): 252

[5]吴雏燕,江中立,邱树卫,等.一种新的稳定多囊卵巢综合征大鼠模型的建立[J].中国康复医学杂志,2008,23(4): 334-338

[6]张晓薇,邝健全,曾爱群,等.脱氢表雄酮诱导多囊卵巢综合征动物模型研究[J].广州医学院学报,2000,28(3): 14-17

[7]樊永香,田秀珠,程丽平,等.多囊卵巢综合征大鼠雄激素、胰岛素抵抗及瘦素的关系[J].山西医科大学学报,2007,38(11): 989-992

[8]付玉玲,王燕,周春.青春期多囊卵巢综合征动物模型的实验研究[J].武汉大学学报,2007,28(6): 726-728

[9]张娟,朱桂金,王昕荣,等.硫酸普拉睾酮钠诱导大鼠多囊卵巢综合征动物模型的实验研究[J].中国优生与遗传杂志,2007,15(2): 83-84

[10]王玉霞,孙永玉,邱红玉.实验性多囊卵巢综合征大鼠脂肪组织中抵抗素基因的表达及其意义[J].生殖医学杂志,2005,14(2): 93-97

[11]曹庆忱,李功妍.中药多囊灵胶囊对多囊性 SD 幼年雌性大鼠的药效学研究[J].中医药学刊,2006,24(6): 1 093-1 094

[12]张惠,田秀珠.罗格列酮对多囊卵巢综合征大鼠生殖激素和超微结构的影响[J].中国药物与临床,2008,8(4): 297-300

[13] Lara HE,Disson GA, Leyton V,et al.An increase in intraovarian synthesis of nerve growth factor and its low affinity receptor is a

(上接第 86 页)

表 2 4 种中药医院制剂重金属限量(n=3)

| 药品名称   | 供试品量 | 标准铅溶液 /mL | 限量 /ppm |
|--------|------|-----------|---------|
| 银黄抗栓片  | 1g   | 2         | ≤20     |
| 活血化瘀片  | 1g   | 1         | ≤10     |
| 补气养血合剂 | 4mL  | 2         | ≤5      |
| 风湿愈液   | 4mL  | 2         | ≤5      |

4 讨论

自然界广泛存在的微量元素无论在土壤和地表植物中还是空气、水中都存在一定浓度,自然界中的砷、汞等来源于地壳的风化和火山爆发,其土壤含量差别很大,有机物成分高的页岩含砷 13 ppm,有机物低的砂岩含砷 1ppm,砂土则低于 1ppm,高度工业化生产排污,致使铅、砷、镉、汞的排放不当,污染某些地区,使种植中药材吸收、蓄积,重金属含量增高,此外,农药的污染、产地的不同、采制加工生产中措施不当均可以影响中药材中重金属、砷盐的含量。

principal component of steroid-induce polycystic ovary in the rat[J]. Endocrinology,2000,141:1 059-1 072

[14]Elizabeth SV,Lundeberg T,Waldenström U,et al.Effects of electro-acupuncture on never growth factor and ovarian morphology in rats with experimentally induced polycystic ovaries [J].Biol Reprod,2000,63(5):1 646-1 653

[15]朱辉,倪江,姚兰春,等.大鼠多囊卵巢动物模型的实验研究[J].哈尔滨医科大学学报,1999,33(3): 187-188

[16]谈珍瑜,邹芝香,尤昭玲,等.补肾活血方对 PCO 大鼠瘦素、胰岛素和睾酮影响的实验研究[J].新中医,2006,38(12): 87-88

[17]孙永生,赵秀芝,王秀霞,等.卵巢 II 号对多囊卵巢大鼠垂体及肾上腺超微结构的影响[J].中国中医药科技,2002,9(4): 240

[18]江胜芳,曹书芬,张昌军.多囊卵巢动物模型的实验研究[J].时珍国医国药,2007,18(2): 388-389

[19]张娜,刘复权,李彦群,等.转化生长因子-α 及其受体在多囊卵巢综合征大鼠中的表达[J].河北医科大学学报,2005,26(1): 5-7

[20]郝琦蓉,张引华.多囊卵巢综合征治疗多囊卵巢综合征的实验研究[J].山西医科大学学报,2003,34(5): 447-450

[21]黄玉华,赵子厚,柴松岩,等.益肾健脾养血通利方对 Poresky PCOS 大鼠模型的影响[J].中国中医基础医学杂志,2004,10(1): 38-41

[22]李轶,梁晓燕,杨星,等.胰岛素和绒毛膜促性腺激素建立高雄激素多囊卵巢大鼠模型 [J]. 国际生殖健康 / 计划生育杂志,2008,27(1): 54-57

[23]王玮,蔡建辉,马毓梅,等.Glut4 在多囊卵巢综合征大鼠子宫内腺中的表达[J].中国病理生理杂志,2007,23(3): 587-590

[24]李晓冬,马毓梅,张杰英,等.二甲双胍治疗后多囊卵巢综合征大鼠子宫内腺 Hoxa10 的表达及意义 [J]. 第四军医大学学报,2007,28(2): 153-156

[25]邝少松,黄小琼,饶子亮,等.大鼠多囊卵巢综合征动物模型血脂代谢及抗氧化作用[J].中国比较医学杂志,2007,17(9): 519-522

[26]谈珍瑜,冯光荣,尤昭玲,等.补肾活血方对恒河猴 PCO 模型卵巢 PAI-1mRNA 表达影响的实验研究 [J]. 中国中医药科技,2007,14(3): 194-195

[27]林洁,冯光荣,尤昭玲,等.补肾活血方对恒河猴 PCO 模型卵巢 MMPs-2 MMPs-9mRNA 表达影响的实验研究 [J]. 中国中医药科技,2007,14(3): 196-197

[28]孙林,魏巍,关咏梅.u-PA、u-PAR 和 PAI-1 在睾酮联合 hCG 致多囊卵巢大鼠中的表达与意义[J].生殖与避孕,2006,26(10): 579-583

[29]田君,丘彦.多囊卵巢综合征动物模型构建的比较研究[J].重庆医科大学学报,2008,33(4): 419-422

[30]胡颜霞,张展,贾莉婷.来曲唑诱导多囊卵巢综合征大鼠模型的研究[J].中国妇幼保健,2006,21(7): 957-959

[31]刘宏改,贾莉婷,张展,等.CTGF 在 PCOS 大鼠卵巢中的表达及其作用[J].医药论坛杂志,2006,27(23): 1-3

[32]李战飞,贾莉婷,李巍巍,等. HGF uPA 在多囊卵巢综合征大鼠卵巢中的表达及意义[J].医药论坛杂志,2007,28(24): 1-4

(收稿日期: 2008-09-04)

根据医院制剂质量检测条件的实际情况,我们重金属采用纳氏比色法、砷盐采用古蔡氏法对 4 种中药医院制剂进行了考察。发现这 4 种医院制剂砷盐均小于等于百万分之二,而银黄抗栓片的重金属限度为小于等于百万分之二十,活血化瘀片的重金属限度为小于等于百万分之十。中药微量重金属含量的安全限度控制,对每种生药、中成药制剂应根据实际样品情况确立,中国药典 2005 年版一部标准对黄芪、甘草、白芍、丹参、金银花、西洋参、黄连上清丸中重金属规定了限度,但大部分中药材、中药制剂还没有明确统一的限量标准,因此我们应在制定质量标准时对重金属、砷盐进一步加以考察,以提高含重金属及砷中药(制剂)的安全性。

参考文献

[1]Hammond PB.Exposures of humans to lead [J].Anu Rev pharmacol Toxicol,1977,17:197-214

[2]中华人民共和国卫生部药典委员会.中华人民共和国药典(一部)[S].广州:广东科技出版社,2005.附录 46

(收稿日期: 2008-09-12)