

[17] 丁晓艳, 赵英博, 王伟杰, 等. 薄层色谱-生物自显影技术在活性物质筛选中的应用[J]. 实用药物与临床, 2017, 20(10): 1220-1224.

[18] Lucas-Abellán C, Mercader-Ros M T, Zafrilla M P, et al. Comparative study of different methods to measure antioxidant activity of resveratrol in the presence of cyclodextrins[J]. Food Chen Toxicol, 2011, 49(6): 1255-1260.

[19] Schaich K M, Tian X, Xie J. Hurdles and pitfalls in measuring antioxidant efficacy: A critical evaluation of ABTS, DPPH, and ORAC assays[J]. J Funct Foods, 2015, 14: 111-125.

[20] Apaydin F G, Ba H, Kalender S, et al. Bendiocarb induced histopathological and biochemical alterations in rat liver and preventive role of vitamins C and E [J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2017, 49: 148-155.

基于 ICP-MS 研究矮壮素对板蓝根中无机元素分布的影响

胡 青^{1,2,3}, 李丽敏^{2,3}, 周如洁^{2,3}, 丁贝贝^{2,3}, 李 康^{2,3}, 季 申^{1,2,3*}
(1. 中国医药工业研究总院, 上海 201203; 2. 上海市食品药品检验研究院, 上海 201203; 3. 国家药品监督管理局重点实验室, 上海 201203)

摘要: **目的** 建立电感耦合等离子体质谱法同时检测板蓝根中 35 种元素含量, 并研究矮壮素干预的板蓝根中的元素分布。**方法** 以硝酸-盐酸 (4 : 1) 为消解试剂, 采用微波消解前处理, ICP-MS 选择正常、氦气碰撞 2 种模式和在线内标加入法测定; 通过规范田间试验获得空白和施用矮壮素低、中、高剂量组样本。**结果** 35 种元素重复性 RSD 均小于 20%, 加样回收率 70% ~ 120%, 最低检测限 0.000 3~0.609 mg/kg; 板蓝根中主量元素钾含量约 1.5%; 次量元素钙、镁、钠、铁、铝等含量 0.6% ~ 0.04%; 主要微量元素为锌、锰、钡、铬、钼、铜、镍, 含量 12.8~1.2 mg/kg; 板蓝根中元素分布随生长时间具有一定变化规律, 田间试验施用矮壮素干预后的样本中元素间发生更多的相互协同和拮抗作用, 元素分布特征与空白组相比发生了较大改变。**结论** 该方法专属、准确, 揭示了板蓝根中无机元素分布规律和矮壮素干预后无机元素变化规律, 丰富了板蓝根物质基础研究, 可为其种植提供参考依据。

关键词: 电感耦合等离子体质谱; 板蓝根; 无机元素; 矮壮素

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2024)08-2809-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.08.053

板蓝根为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort 的根, 味苦, 性寒, 归心、胃经, 具有清热解毒之功效^[1]。现代研究表明, 板蓝根含多种化学成分, 具有抗菌、抗病毒、免疫增强、活血化瘀等多种药理作用, 临床应用范围广、需求量大^[2-5]。矮壮素是一种促进植物根部生长并壮大的植物生长调节剂 (PGR), 为提高产量和经济效益, 根类中药材种植过程存在普遍使用矮壮素的情况^[6-8]。

板蓝根相关研究多集在化学成分、作用机制以及营养元素、有害元素分析方面^[9-15], 缺乏较全面系统的板蓝根元素分布研究, 更无施用植物生长调节剂对其元素分布影响的研究。植物的常量及微量元素影响着其根系营养及生理活动, 在许多生物合成酶中起关键作用, 参与糖、蛋白质、脂类等的代谢, 不仅与中药材代谢产物形成和积累密切相关, 也是药效发挥不可缺少的重要组成部分^[16-20]。

本实验采用电感耦合等离子体质谱 (ICP-MS) 法建立了板蓝根中 35 种无机元素测定方法, 并用以研究施用矮壮素的板蓝根样本中无机元素分布与变化情况, 以期为板蓝根无机元素物质基础和施用植物生长调节剂后相关成分变化研究奠定基础。

1 材料

1.1 仪器 CEM 7800 电感耦合等离子体质谱仪、Mars 6 微波消解仪 (美国 CEM 公司); Milli-Q 超纯水仪 (美国 Millipore 公司); Zentrifugen D78532 Tuffingen 离心机 (德国 Hettich 公司)

1.2 试剂 铍 (Be)、钠 (Na)、镁 (Mg)、铝 (Al)、钾 (K)、钙 (Ca)、钛 (Ti)、钒 (V)、铬 (Cr)、锰 (Mn)、铁 (Fe)、钴 (Co)、镍 (Ni)、铜 (Cu)、锌 (Zn)、砷 (As)、硒 (Se)、钼 (Mo)、钌 (Ru)、钯 (Pd)、银

收稿日期: 2024-03-12
基金项目: 上海市中药和保健食品品质与安全检测专业技术服务平台 (21DZ2290200)
作者简介: 胡 青 (1978—) 女, 博士生, 主任药师, 从事中药质量控制与安全性研究。Tel: (021) 38839900, E-mail: huqingyjs@163.com
*** 通信作者:** 季 申 (1963—), 女, 博士, 主任药师, 从事中药、天然药物及保健食品质量控制和安全性检测方法研究。E-mail: jishen2021@126.com

(Ag)、镉 (Cd)、锡 (Sn)、锑 (Sb)、碲 (Te)、钡 (Ba)、钕 (Nd)、镝 (Dy)、铒 (Er)、铱 (Ir)、铂 (Pt)、汞 (Hg)、铊 (Tl)、铅 (Pb)、铀 (U) 单元素标准溶液均购自国家标准物质中心, 质量浓度均为 1.000 g/L。内标溶液为含锂 (Li^6)、钪 (Sc)、锗 (Ge)、铟 (In)、铋 (Bi) 元素的混合溶液 (浓度为 10 $\mu\text{g/mL}$)；硝酸、盐酸、氢氟酸均为优级纯 (德国 Merck 公司)；水为超纯水 (电阻率 18.2 $\text{M}\Omega \cdot \text{cm}$)。

1.3 药材 田间试验基地位于山东省德州市夏津县东李镇韩庄村, 属暖温带半湿润大陆性季风气候。参考菘蓝同科属植物油菜的田间药效试验, 设置矮壮素低 (500 mg/L)、中 (1 000 mg/L)、高 (1 500 mg/L) 剂量组施药, 空白组喷洒清水。不同剂量组间按照农药残留试验准则要求设计, 每个试验小区面积为 15 m^2 , 小区间隔离带为 30 cm, 各剂量组均设 4 次重复 (4 个区组平行, 图 1)。

试验采用随机区组设计, 矮壮素在生长中期 (叶长约 30 cm 时) 采用叶面喷施, 每隔 7 d 左右施药 1 次, 共施药 4 次, 分别于第 1 次施药后 15 d (9 月 15 日采样) 和第 4 次施药后 30 d (11 月 1 日) 采样。

采样按照“交叉五点法”, 随机采集生长正常菘蓝样本, 除去泥土, 晒干, 取根部, 按照四分法取样, 切段后粉碎成粗粉。收集田间试验的空白组及矮壮素低、中、高剂量组样本, 每组 4 份 (每个区组一份), 2 次采样样本共 32 份。

2 方法与结果

2.1 分析条件 射频功率 1 550 W；采样深度 8.0 mm；载气流速 0.9 L/min；载气补偿气流速 0.3 L/min；样品提升速率 0.1 rps；积分时间 0.3~3.0 s；重复次数 3 次。碰撞气为氦气 (4.3 mL/min), 正常模式与氦气模式平衡时间为 15 s。

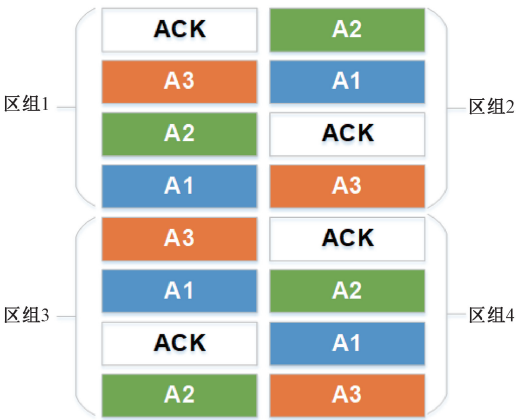
2.2 对照品溶液制备 精密量取 Hg 元素标准溶液适量, 用 5% 硝酸-盐酸 (4 : 1) 溶液配制成每 1 mL 含 1 μg Hg 的

表 1 分析元素质量数、内标物及测定模式

元素(测定质量数 m/z)	测定模式	
待测元素	内标元素	测定模式
Be(9)	Li(6)	No Gas
Na(23)、Mg(24)、Al(27)、K(39)、Ca(44)、V(51)、Cr(52)、Mn(55)、Fe(56)、Co(59)	Sc(45)	He
Ni(60)、Cu(63)、Zn(66)、As(75)、Se(82)	Ge(72)	He
Mo(95)、Ru(101)、Pd(105)、Ag(107)、Cd(111)、Sn(118)、Sb(121)、Te(125)、Ba(137)、Nd(146)、Dy(163)	In(115)	He
Er(166)、Ir(193)、Pt(195)、Hg(202)、Tl(205)、Pb(208)、Th(232)、U(238)	Bi(209)	He

2.5 方法学考察

2.5.1 线性关系考察 以 5% 硝酸-盐酸 (4 : 1) 溶液配制分别含 K、Na、Mg、Ca、Fe 元素 0、0.1、0.5、1.0、2.0、5.0、10.0、20.0、50.0 $\mu\text{g/mL}$ 和其他 29 种元素 0、1、5、10、20、50、100 ng/mL 的系列质量浓度溶液；另配制含 Hg 元素 0、0.2、0.5、1、2、5 ng/mL 的系列质量浓度溶液, 以各元素与内标计数值的比值为纵坐标 (Y), 各元素质量浓度为横坐标 (X) 进行回归, 绘制标准曲线, 结果见表 2, 可知各元素在各自范围内线性关系良好 ($r>0.999$)。



注：ACK 为空白组, A1 为低剂量组, A2 为中剂量组, A3 为高剂量组。

图 1 田间试验小区分布图

储备液 1；再精密吸取其余各元素标准溶液, 用 5% 硝酸-盐酸 (4 : 1) 溶液制成每 1 mL 含 K、Na、Mg、Ca、Fe 各 100 μg , 含其余元素各 1 μg 的储备液 2。

2.3 供试品溶液制备 取板蓝根粗粉 0.5 g, 精密称定, 置于耐压耐高温微波消解罐中, 加硝酸-盐酸 (4 : 1) 5 mL, 加盖密闭, 将消解罐放入消解仪中按既定程序消解。消解完毕后, 冷却至罐内温度小于 60 $^{\circ}\text{C}$, 取出, 放冷, 小心开启消解罐, 将消解后的溶液转移至 50 mL 聚四氟乙烯量瓶中, 用水洗涤罐盖及罐壁数次, 合并洗液置于量瓶中, 加入金标准使用液 50 μL , 加水稀释至刻度, 混匀, 即得。同法制备空白试剂。

2.4 测定法 精密吸取内标溶液适量, 用 5% 硝酸溶液稀释成 1 $\mu\text{g/mL}$ 的内标溶液, 以正常和氦气双模式测定, 在线加入内标, 各元素质量数、测定模式及内标选择见表 1。以供试品中待测元素和内标元素响应的比值, 扣除相应试剂空白后, 代入标准曲线回归方程计算质量浓度。

2.5.2 检测限与定量限 测定 21 份空白溶液, 计算各元素浓度的标准偏差 (σ), 以 3σ 作为最低检测限, 以 10σ 作为最低定量限, 代入样品计算公式 (取样 0.5 g、定容至 50 mL) 得方法检测限和定量限, 结果见表 2。

2.5.3 重复性试验 取 6 份板蓝根样品 (空白组样 1), 按“2.3”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1”项条件下进样测定, 结果 Se、Ru、Ag、Sn、Te、Er、Ir、Pt、Hg、Tl、U 等元素含量接近检测限或未检出。故以“2.5.4”项下加样中间浓度制备 6 份供试品溶液, 进行重复性试验, 结果

35 种元素含量 RSD 为 0.6%~9.6%（表 2）。

2.5.4 加样回收率试验 取 9 份板蓝根样品（空白组样
1），分别加入 35 种元素对照品溶液适量，按“2.3”项下
方法制备高、中、低浓度加样水平供试品溶液，低浓度和

高浓度各 3 份，中间浓度 6 份，在“2.1”项条件下进样测
定，测得 35 种元素的平均加样回收率均在 80%~115%之间
（表 2）。

表 2 方法学考察结果

元素	回归方程	检测限/	定量限/	重复性/%	加样回收率	
		(mg·kg ⁻¹)	(mg·kg ⁻¹)		平均加样回收率/%	RSD/%
⁹ Be	Y=0.001 1X+5.7×10 ⁻⁴	0.008	0.03	1.0	94.4	2.1
²³ Na	Y=0.002 3X+0.004 4	0.30	1.1	2.6	83.9	5.0
²⁴ Mg	Y=0.002 5X	0.1	0.5	2.0	94.9	3.5
²⁷ Al	Y=0.002 5X+7.9×10 ⁻⁵	0.05	0.2	1.0	85.3	3.5
³⁹ K	Y=0.002 6X+1.36×10 ⁻⁴	0.9	3	1.7	99.2	5.5
⁴³ Ca	Y=0.002 6X+6.0×10 ⁻⁶	1	4	1.9	94.7	6.3
⁵¹ V	Y=0.005 3X+0.25	0.002	0.006	8.3	94.6	3.1
⁵² Cr	Y=0.005 9X+2.7×10 ⁻⁵	0.006	0.02	1.3	104.9	6.3
⁵⁵ Mn	Y=0.006 0X+0.016	0.007	0.02	1.9	96.4	6.1
⁵⁶ Fe	Y=0.006 4X+4.7×10 ⁻⁴	0.6	2	2.1	101.8	6.7
⁵⁹ Co	Y=0.007 4X+4.6×10 ⁻⁶	0.001	0.002	1.5	98.4	1.3
⁶⁰ Ni	Y=0.007 7X	0.003	0.01	2.4	91.3	2.3
⁶³ Cu	Y=0.008 4X+0.001 7	0.01	0.04	1.3	88.4	1.7
⁶⁶ Zn	Y=0.009 1X+3.0×10 ⁻⁶	0.02	0.08	2.1	92.9	7.1
⁷⁵ As	Y=0.011X+1.2×10 ⁻⁴	0.002	0.007	3.5	107.1	3.3
⁸² Se	Y=0.013X+0.37	0.02	0.05	2.0	101.2	5.3
⁹⁵ Mo	Y=0.013X	0.001	0.002	2.7	112.7	9.0
¹⁰¹ Ru	Y=0.015X+0.015	0.001	0.002	0.6	107.3	0.6
¹⁰⁵ Pd	Y=0.016X+4.9×10 ⁻⁴	0.003	0.01	8.8	103.8	1.6
¹⁰⁷ Ag	Y=0.018X+3.0×10 ⁻⁶	0.001	0.005	4.4	92.6	3.6
¹¹¹ Cd	Y=0.019X+1.6×10 ⁻⁴	0.001	0.002	1.6	93.2	1.4
¹¹⁸ Sn	Y=0.023X+2.0×10 ⁻⁵	0.005	0.02	1.0	101.3	1.6
¹²¹ Sb	Y=0.026X+7.8×10 ⁻⁵	0.000 4	0.001	8.7	95.6	1.8
¹²⁵ Te	Y=0.027X+3.4×10 ⁻⁵	0.001	0.002	0.7	95.4	2.2
¹³⁷ Ba	Y=0.031X+2.1×10 ⁻⁵	0.003	0.009	4.5	106.5	5.3
¹⁴⁶ Nd	Y=0.050X+0.006 7	0.000 2	0.001	6.8	101.4	1.6
¹⁶³ Dy	Y=0.063X+3.7×10 ⁻⁴	0.001	0.002	9.6	101.9	1.1
¹⁶⁶ Er	Y=0.074X+0.013	0.001	0.002	1.6	101.8	1.3
¹⁹³ Ir	Y=0.099X+5.9×10 ⁻⁴	0.001	0.002	0.6	101.2	1.8
¹⁹⁵ Pt	Y=0.11X+0.20	0.000 2	0.001	0.6	98.6	1.1
²⁰² Hg	Y=0.12X+0.019	0.001	0.004	4.5	104.9	3.7
²⁰⁵ Tl	Y=0.12X+0.008 1	0.001	0.002	3.4	103.9	1.3
²⁰⁸ Pb	Y=0.20X+8.7×10 ⁻⁴	0.006	0.02	0.8	101.4	1.5
²³² Th	Y=1.47×10 ⁻⁵ X+5.4×10 ⁻⁴	0.001	0.003	5.8	98.9	12.0
²³⁸ U	Y=1.6×10 ⁻⁴ X	0.001	0.003	1.3	103.1	1.6

2.6 样品测定 对 32 批田间试验样品进行测定，结果显示，板蓝根中 35 种元素总量约 2.5%，其中 K 约占 1.5%，为主要大量元素；次含量元素 Ca、Mg、Na、Fe、Al 分别为 0.6%、0.2%、0.08%、0.06%、0.04%；微量元素 Zn、Mn、Ba、Cr、Mo、Cu、Ni 分别为 12.8、8.9、5.1、1.4、1.2、2.2、1.2 mg/kg；V、As、Nd、Pb、Co 等元素含量极低（0.1~0.35 mg/kg）；其他 17 种元素含量均小于 0.05 mg/kg 或未检出（表 3）。其中 As、Cd、Hg、Pb、Cu 5 种重金属及有害元素含量均远远小于植物药参考限量^[21]，表明板蓝根的重金属及有害元素的安全风险较低。

2.7 数据分析

2.7.1 板蓝根中元素相关性分析 采用 IBM SPSS Statistics

26 软件分析不同剂量组样本中主量、次量及微量等 13 种元素相关性，结果见表 4。由此可知，第 1 次采样空白组元素有 5 对相关，Fe、Zn、Mn、Cu、Cr、Ni 6 种元素间呈显著或极显著正相关；随着生长时间推移，第 2 次采样空白组中相关元素增加为 10 对，Ca、Mg、Na、Al、Fe、Mn、Ba、Ca、Zn、Cr、Ni 11 种元素间呈显著或极显著相关，且 Mg-Na 呈显著负相关。元素相关性的变化表明植物不同时期元素间的协同或拮抗存在既定差异和规律。

第 1 次采样低、中、高剂量组中相关元素分别为 6 对、7 对和 10 对，较同时期空白组增加，除 Fe、Cr、Ni、Mn 元素外，K、Na、Mg、Al、Mo 等元素间呈显著或极显著相关；第 2 次采样低、中、高浓度样本中呈显著或极显著相

表 3 样品测定结果及变异系数 (mg/kg, n=4)

元素	采收时间(2022 年 9 月 15 日)				采收时间(2022 年 11 月 1 日)			
	空白	低剂量	中剂量	高剂量	空白	低剂量	中剂量	高剂量
K	15 031 (16.2%)	14 304 (14.4%)	14 110.3 (5.8%)	13 595.8 (9.1%)	12 498.5 (8.0%)	13 267.1 (9.8%)	14 288.7 (12.9%)	13 150.7 (4.0%)
Ca	6 192.9 (4.8%)	5 778.1 (8.3%)	5 845.5 (6.0%)	6 024.7 (16.2%)	5 763.6 (9.4%)	5 334.3 (12.3%)	6 381.3 (32.1%)	5 285.9 (11.3%)
Mg	2 011 (10.4%)	1 875.9 (8.2%)	1 906.3 (2.9%)	1 940.1 (13.9%)	2 078 (1.5%)	2 025.5 (3.8%)	2 212.3 (27.4%)	1 956.9 (6.5%)
Na	931.92 (17.0%)	1 137.41 (36.5%)	932.64 (7.3%)	818.33 (30.5%)	670.09 (18.5%)	813.24 (17.6%)	891.8 (12.6%)	818.09 (23.9%)
Fe	342.75 (35.8%)	341.83 (29.2%)	430.82 (33.2%)	506.67 (32.7%)	1 041.29 (21.4%)	892.68 (28.7%)	1 039.15 (54.6%)	866.21 (29.7%)
Al	292.07 (29.7%)	298.8 (30.0%)	367.59 (37.0%)	476.62 (41.6%)	1 164.23 (25.4%)	970.2 (32.3%)	1 097.57 (56.8%)	871.06 (29.4%)
Zn	32.898 (35.3%)	31.224 (8.5%)	28.158 (11.8%)	26.908 (8.2%)	27.477 (2.7%)	30.242 (7.5%)	31.046 (19.9%)	26.78 (8.0%)
Mn	18.034 (15.8%)	16.943 (8.4%)	19.300 (14.6%)	21.466 (23.3%)	30.129 (8.9%)	28.000 (15.3%)	32.204 (36.8%)	27.851 (17.7%)
Ba	13.247 (14.8%)	11.444 (14.2%)	12.344 (11.8%)	13.927 (24.6%)	16.521 (17.3%)	14.374 (17.9%)	17.209 (45.5%)	14.699 (15.1%)
Cr	4.706 (73.0%)	2.879 (60.0%)	3.014 (65.9%)	3.055 (43.9%)	7.462 (38.2%)	9.733 (36.7%)	7.631 (38.8%)	8.428 (46.8%)
Mo	3.918 (13.9%)	3.192 (9.8%)	3.312 (13.3%)	3.260 (12.6%)	2.952 (11.1%)	3.000 (6.5%)	3.318 (27.4%)	3.321 (18.1%)
Cu	2.691 (19.9%)	3.669 (54.9%)	3.516 (31.4%)	2.844 (8.8%)	2.985 (1.5%)	2.97 (11.9%)	3.391 (24.9%)	3.17 (11.3%)
Ni	2.532 (65.7%)	1.714 (47.7%)	1.792 (49.7%)	1.929 (34.5%)	3.450 (31.8%)	4.303 (35.8%)	3.602 (40.1%)	3.782 (41.4%)
V	0.722 (25.9%)	0.726 (21.9%)	0.873 (29.8%)	1.068 (32.8%)	2.294 (24.9%)	1.910 (32.7%)	2.212 (54.8%)	1.836 (30.2%)
As	0.411 (24.8%)	0.383 (12.8%)	0.444 (20.1%)	0.488 (18.7%)	0.553 (17.0%)	0.469 (21.4%)	0.538 (49.6%)	0.434 (17.7%)
Pb	0.225 (33.1%)	0.266 (18.0%)	0.312 (41.6%)	0.386 (41.7%)	0.567 (24.1%)	0.461 (28.6%)	0.564 (57.8%)	0.455 (31.7%)
Nd	0.237 (38.3%)	0.239 (33.2%)	0.318 (40.1%)	0.402 (39.3%)	0.931 (22.0%)	0.791 (30.0%)	0.921 (56.6%)	0.726 (41.6%)
Co	0.183 (41.1%)	0.173 (24.7%)	0.209 (28.7%)	0.238 (28.9%)	0.438 (13.2%)	0.401 (26.5%)	0.446 (49.6%)	0.391 (28.9%)
Se	0.071 (10.4%)	0.057 (75.4%)	0.074 (23.5%)	0.060 (68.9%)	0.102 (16.6%)	0.100 (17.8%)	0.103 (25.6%)	0.088 (23.9%)
Cd	0.092 (10.5%)	0.1 (26.8%)	0.084 (19.3%)	0.073 (14.1%)	0.072 (9.4%)	0.069 (31.9%)	0.076 (29.8%)	0.065 (29.9%)
Th	0.085 (38.0%)	0.084 (26.6%)	0.127 (38.0%)	0.138 (37.6%)	0.295 (25.6%)	0.262 (30.1%)	0.318 (55.9%)	0.296 (35.3%)
Dy	0.026 (37.3%)	0.026 (32.7%)	0.035 (37.8%)	0.044 (39.2%)	0.113 (21.3%)	0.097 (32.7%)	0.111 (58.7%)	0.091 (36.0%)
Sn	0.036 (29.0%)	0.078 (113.9%)	0.065 (79.4%)	0.054 (17.2%)	0.078 (23.4%)	0.064 (28.4%)	0.075 (57.6%)	0.097 (56.4%)
Tl	0.025 (31.7%)	0.030 (89.6%)	0.025 (55.5%)	0.027 (105.6%)	0.036 (20.3%)	0.030 (38.9%)	0.036 (40.4%)	0.028 (44.1%)
Sb	0.021 (47.8%)	0.021 (18.9%)	0.023 (32.0%)	0.029 (27.3%)	0.034 (24.5%)	0.030 (38.2%)	0.036 (64.6%)	0.029 (28.4%)
Er	0.012 (36.5%)	0.012 (32.8%)	0.016 (36.7%)	0.021 (39.8%)	0.056 (21.3%)	0.049 (32.4%)	0.055 (60.1%)	0.045 (37.9%)
Pd	0.022 (5.4%)	0.020 (7.8%)	0.020 (12.9%)	0.019 (14.6%)	0.015 (8.2%)	0.015 (12.1%)	0.017 (34.5%)	0.014 (15.3%)

续表 3

元素	采收时间(2022 年 9 月 15 日)				采收时间(2022 年 11 月 1 日)			
	空白	低剂量	中剂量	高剂量	空白	低剂量	中剂量	高剂量
U	0.010 (33.1%)	0.010 (28.6%)	0.016 (40.5%)	0.017 (37.1%)	0.038 (22.7%)	0.036 (30.8%)	0.040 (65.9%)	0.032 (31.4%)
Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0.007 (18.5%)	0.005 (74.3%)
Ru	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Te	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0.002 (200.0%)	N.D.
Be	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Ir	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Pt	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Hg	0.007 (56.7%)	0.005 (16.6%)	0.006 (31.6%)	0.006 (44.1%)	0.009 (42.0%)	0.007 (64.6%)	0.01 (79.4%)	N.D.

注：N.D. 为未检出。

表 4 不同剂量组元素相关性分析结果

组别	采样时间	相关元素对(相关系数)
空白	2022 年 9 月 15 日	Fe-Ni (0.953 *), Zn-Mn (0.996 **), Zn-Cu (0.992 **), Mn-Cu (0.990 **), Cr-Ni (0.998 **)
低剂量	2022 年 9 月 15 日	K-Na (0.975 *), K-Cu (1.000 **), Mg-Mo (0.952 *), Na-Cu (0.968 *), Fe-Mn (0.992 *), Cr-Ni (0.994 **)
中剂量	2022 年 9 月 15 日	K-Al (-0.983 *), K-Mo (0.997 **), Mg-Na (0.960 *), Fe-Al (0.971 *), Fe-Mn (0.954 *), Al-Mo (-0.981 *), Cr-Ni (0.984 *)
高剂量	2022 年 9 月 15 日	Ca-Mg (0.964 *), Ca-Mn (0.994 **), Na-Cr (-0.963 *), Na-Ni (-0.987 *), Fe-Al (0.984 *), Fe-Ba (0.994 **), Al-Ba (0.961 *), Zn-Mo (0.962 *), Zn-Cu (0.982 *), Cr-Ni (0.990 **)
空白	2022 年 11 月 1 日	Ca-Fe (0.965 *), Ca-Al (0.958 *), Ca-Zn (0.960 *), Mg-Na (-0.963 *), Fe-Al (0.999 **), Fe-Mn (0.973 *), Fe-Ba (0.977 *), Al-Mn (0.981 *), Al-Ba (0.984 *), Mn-Ba (0.984 *), Cr-Ni (0.990 **)
低剂量	2022 年 11 月 1 日	Ca-Mg (0.999 **), Ca-Fe (0.995 **), Ca-Al (0.999 **), Ca-Zn (0.994 **), Ca-Mn (1.000 **), Ca-Ba (1.000 **), Ca-Cu (0.996 **), Mg-Fe (0.989 *), Mg-Al (0.996 **), Mg-Zn (0.989 *), Mg-Mn (0.998 **), Mg-Ba (0.997 **), Mg-Cu (0.994 **), Fe-Al (0.998 **), Fe-Zn (0.995 **)
中剂量	2022 年 11 月 1 日	Ca-Mg (0.999 **), Ca-Fe (0.995 **), Ca-Al (0.999 **), Ca-Zn (0.994 **), Ca-Mn (1.000 **), Ca-Ba (1.000 **), Ca-Cu (0.996 **), Mg-Fe (0.989 *), Mg-Al (0.996 **), Mg-Zn (0.989 *), Mg-Mn (0.998 **), Mg-Ba (0.997 **), Mg-Cu (0.994 **), Fe-Al (0.998 **), Fe-Zn (0.995 **), Fe-Mn (0.996 **), Ca-Mn (1.000 **), Ca-Ba (1.000 **), Ca-Cu (0.996 **), Mg-Fe (0.989 *), Mg-Al (0.996 **), Mg-Zn (0.989 *), Mg-Mn (0.998 **), Mg-Ba (0.997 **), Mg-Cu (0.994 **), Fe-Al (0.998 **), Fe-Zn (0.995 **), Fe-Mn (0.996 **), Fe-Ba (0.997 **), Fe-Cu (0.991 **), Al-Zn (0.993 **), Al-Mn (0.999 **), Al-Ba (1.000 **), Al-Cu (0.994 **), Zn-Mn (0.991 **), Zn-Ba (0.995 **), Zn-Cu (0.998 **), Zn-Cr (0.971 *), Zn-Ni (0.969 *), Mn-Ba (0.999 **), Mn-Cu (0.993 **), Ba-Cu (0.996 **), Cr-Cu (0.964 *), Cr-Ni (1.000 **), Cu-Ni (0.962 *)
高剂量	2022 年 11 月 1 日	Ca-Fe (0.957 *), Ca-Al (0.974 *), Ca-Mn (0.954 *), Ca-Ba (0.971 *), Mg-Fe (0.965 *), Mg-Mn (0.952 *), Mg-Cr (0.990 **), Mg-Ni (0.997 **), Fe-Al (0.997 **), Fe-Mn (0.999 **), Al-Mn (0.997 **), Cr-Ni (0.998 **)

注：* 表示相关，** 表示显著相关。

关分别为 15 对、33 对和 12 对，仍比同时期空白组元素对增加，且中剂量组元素相关性呈 Ca-Mg-Fe-Al-Zn-Mn-Ba-Cu 和 Cr-Cu-Ni 2 条相关通道，高剂量组元素间相关性对数较中剂量组少，Cr-Ni 在不同时期和不同剂量组均呈显著相关或极显著相关。

2.7.2 板蓝根中元素含量分布差异分析 采用 Simca 14.1 软件分别对 2 次采样的空白样本以及所有组别样本中 K、Ca、Mg、Na、Fe、Al、Zn、Mn、Ba、Cr、Mo、Cu、Ni 13 种元素做有监督的 OPLS-DA 分析，结果见图 2~3。以 VIP 值>1 且 P<0.05 为指标，Fe、Al、Mn、Cr、Ni 5 种元素为 2 次采样样本的主要差异元素；Fe、Mn、Al、Mo、Na 5 种元素为空白组 2 次采收样本的主要差异元素，见图 4~5。由

此可知，板蓝根被矮壮素干预后，除 Fe、Mn、Al 外，其中 Cr、Ni 在不同剂量组中有较大差异，而 Mo、Na 分布差异则变为不明显。

2.7.3 板蓝根中差异元素的分布变化分析 对 2 次采样样本的显著差异元素 Fe、Mn、Al、Mo、Na、Cr、Ni 及主量 K 等分布变化进行分析，发现 2 次采样空白组板蓝根中 Cr、Ni、Fe、Al 含量随着生长时间推移有较明显增加，Mn、Mo、Na、K 元素则组间含量差异不明显，且区组样本差异明显变小。与同时期空白组比较，第 1 次施用药后的不同剂量组 Cr、Ni 含量均有所下降，高剂量区组样本 Cr 元素差异变小，Ni 元素基本无变化，Fe、Al 含量随施药剂量增加而略上升；随着植物生长和施药次数增加，第 2 次施药后

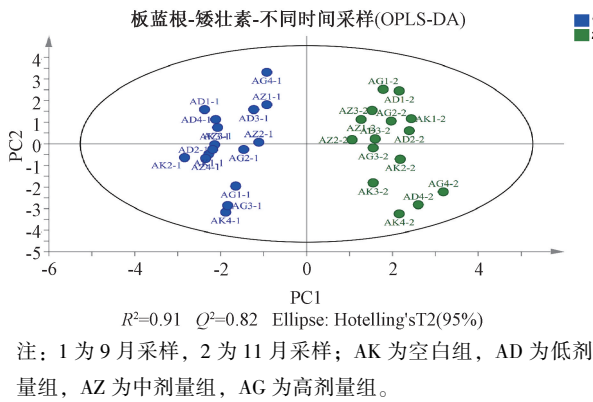


图 2 2 次采样时间不同剂量组样本的 OPLS-DA 得分散点图

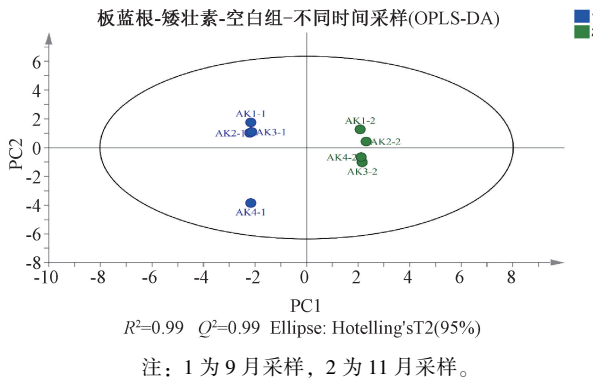
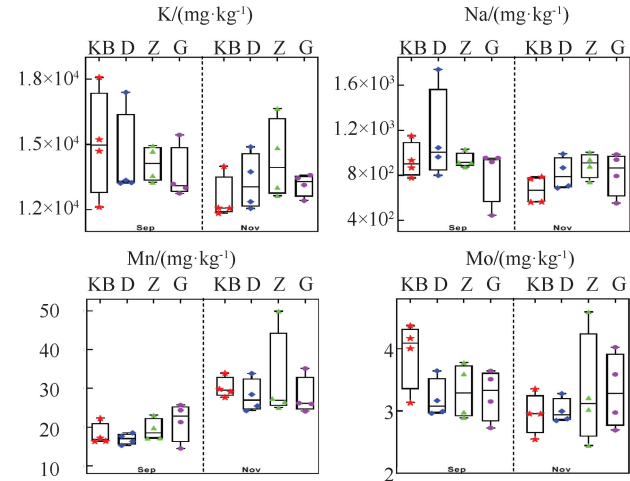


图 3 2 次采样时间的空白样本 OPLS-DA 得分散点图

低剂量组 Cr、N 含量明显增加，中、高剂量组 Cr、Ni 含量则与空白组基本相当；不同施药剂量组 Fe、Al 含量略低于



注：KB 为空白组，D、Z、G 分别为矮壮素低、中、高剂量组。Sep 为采收时间 2022 年 9 月 15 日，Nov 为采收时间 2022 年 11 月 1 日。

图 6 不同采收时间及不同剂量组板蓝根样本中 8 种元素变化规律 (n=4)

3 讨论和结论

本实验以准确、专属的方法明确了板蓝根中无机元素分布特征，揭示了板蓝根生长过程中元素相关性及其含量变化规律，对矮壮素干预的板蓝根样本无机元素分布及变化规律进行研究。

施用矮壮素后，低、中、高剂量组中相关元素较同时期空白组增加，植物中元素发生了复杂的相互协同或拮抗变化及部分元素含量分布特征改变，进而可能对其初生和

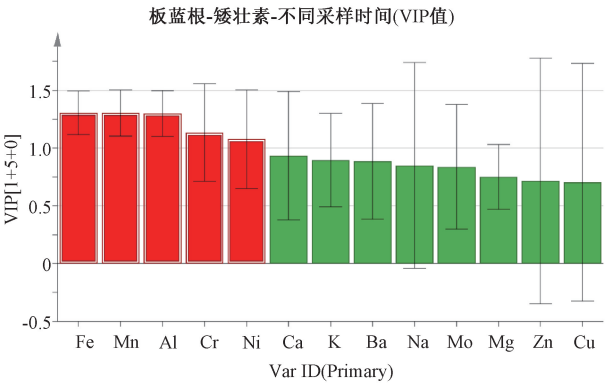


图 4 2 次采样时间不同剂量组样本的 OPLS-DA VIP 图

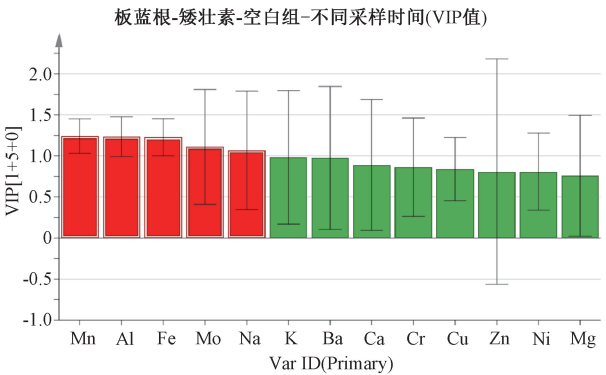
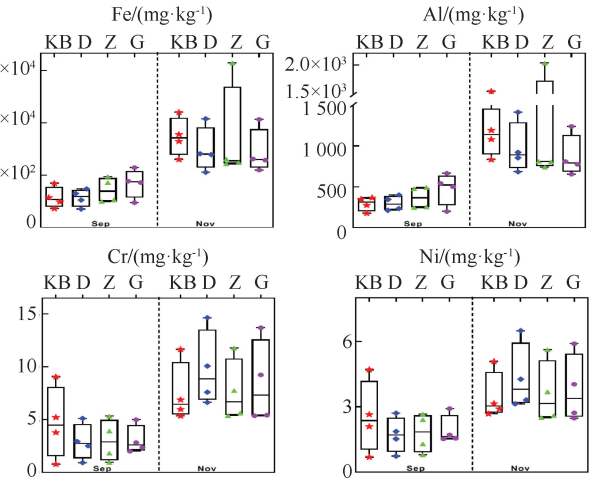


图 5 2 次采样时间的空白样本 OPLS-DA VIP 图

空白组。Mn、Mo、Na、K 元素含量随施药剂量和次数呈现不同变化规律，即略升高或降低趋势，结果见图 6。



次生代谢产物产生影响。不同时期样本存在较明显聚类，但同时期样本的不同剂量组之间无明显区分，说明植物内元素分布与生长时间关系密切。研究表明，板蓝根生长过程伴随一定规律的元素分布变化，但施用矮壮素后，植物对元素的吸收利用被影响，植物为维持需求平衡产生应激反馈，最终呈现出复杂的元素变化。本研究为板蓝根物质基础及施用植物生长调节剂后代物质变化的深入研究提供了参考依据。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 214.

[2] 聂黎行, 王馨平, 黄烈岩, 等. 板蓝根化学成分信息库的构建[J]. 中国药理学杂志, 2022, 57(6): 428-452.

[3] 刘敏超, 杨 羚, 呼永河. 通过网络药理学和分子对接研究板蓝根治疗新型冠状病毒肺炎的潜在作用机制[J]. 中药与临床, 2022, 13(2): 51-57; 99.

[4] 李咸慰, 宋沁洁, 杨新荣, 等. 板蓝根多糖抗病毒作用及其机制研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(19): 6227-6233.

[5] 温时媛, 卫兵艳, 陈燕燕. 基于网络药理学挖掘板蓝根预防新型冠状病毒肺炎的机制研究[J]. 云南民族大学学报(自然科学版), 2023, 32(6): 736-744.

[6] 刘佳铭, 李雯婷, 陈 铭, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定中药材麦冬中 74 种农药残留[J]. 分析试验室, 2020, 39(7): 826-833.

[7] 吕朝耕. “膨大剂”对根与根茎类中药材质量影响[D]. 北京: 中国中医科学院, 2021.

[8] 苗 水, 毛秀红, 周 恒, 等. 中药中农药残留防控的现状与建议[J]. 中国食品药品监管, 2022(3): 96-103.

[9] 聂黎行, 陈 佳, 张 烨, 等. 板蓝根中外源性有害残留的全面检查及风险评估[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(4): 379-382; 408.

[10] 毛营营, 栗焕焕, 郑富香, 等. 不同产地板蓝根 HPLC 指纹图谱结合化学模式识别研究[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6): 3147-3151.

[11] 黄 远, 董福越, 李楚源, 等. 一测多评法测定板蓝根中 6 种化学成分的含量[J]. 中草药, 2021, 52(3): 845-851.

[12] 闫 峻, 祝溪明, 谢胜凯, 等. 基于微量元素分析技术的中药板蓝根和大青叶营养转运模式研究[J]. 质谱学报, 2021, 42(2): 181-188.

[13] 邱学伟, 张春辉, 吴爱英. 不同产地板蓝根中重金属元素的含量测定及分析[J]. 中国现代应用药理学, 2018, 35(5): 715-718.

[14] 李成义, 强正泽, 王明伟, 等. 甘肃不同产地板蓝根中无机元素含量测定[J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(8): 95-100.

[15] 彭 刚, 高 明, 马恩耀, 等. 电感耦合等离子体质谱法测定板蓝根中重金属元素[J]. 安徽农业科学, 2023, 51(22): 204-207; 239.

[16] 于剑平, 李蓝艳, 宋冬雪. 中药多糖-微量元素络合物的研究进展[J/OL]. 特产研究: 1-12 (2023-10-17) [2024-01-07]. <https://doi.org/10.16720/j.cnki.tcyj.2023.174>.

[17] 曾 珍, 陈万生, 肖 莹. 植物必需金属离子对药用植物次生代谢产物生物合成的作用[J]. 植物生理学报, 2022, 58(4): 597-606.

[18] 苗永美, 童 元, 方 达, 等. 稀土镧对铁皮石斛不定芽诱导、植株生长及次生代谢产物合成的影响[J]. 植物研究, 2020, 40(6): 839-845.

[19] 范沾涛, 刘 寒, 黄 媛, 等. 钙离子对药用植物生长和次生代谢产物积累作用的研究进展[J]. 中国现代中药, 2023, 25(8): 1789-1798.

[20] 张 凯. 丹参快繁体系优化及稀土元素对其组培苗生长和次生代谢产物的影响[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2020.

[21] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版四部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.

甘霖饮对气阴两虚型原发性干燥综合征患者的临床疗效

钱 爱, 黄传兵*, 李 明, 程园园, 朱雅文
(安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

摘要: **目的** 考察甘霖饮对气阴两虚型原发性干燥综合征患者的临床疗效。**方法** 60 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 30 例, 对照组给予硫酸羟氯喹片联合白芍总苷胶囊, 观察组在对照组基础上加用甘霖饮, 疗程 12 周。检测临床疗效、泪液流率、唾液流率、VAS 评分、ESSDAI、中医证候评分、实验室指标 (RF、CRP、ESR、IgG、IgM、IgA)、安全性指标变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组 VAS 评分、ESSDAI、中医证候评分、实验室指标降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$); 观察组泪液流率、唾液流率升高 ($P<0.05$), 并高于对照组 ($P<0.05$)。2 组未见严重不良反应。**结论** 甘霖饮可安全有效地缓解气阴两虚型原发性干燥综合征患者口干眼干症状, 降低疾病活动度, 改善炎症和免疫学指标。

关键词: 甘霖饮; 硫酸羟氯喹片; 白芍总苷胶囊; 原发性干燥综合征; 气阴两虚

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2024)08-2815-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.08.054

收稿日期: 2024-04-06
基金项目: 安徽省中医优势专科项目 (皖中医药服务秘 [2022] 34); 安徽省卫生健康科研项目重点项目 (AHWJ2022a005); 安徽省临床医学研究转化专项项目 (202304295107020114); 大健康研究院新安医学与中医药现代化研究所专项 (2023CXMMTCM004); 安徽省教育厅、安徽省高校自然科学研究基金重点项目 (KJ2021A0556)
作者简介: 钱 爱 (1999—), 女, 硕士生, 住院医师, 从事中医药防治风湿免疫性疾病研究。E-mail: 1838929252@qq.com
***通信作者:** 黄传兵 (1971—), 男, 博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 从事中医药防治风湿免疫性疾病研究。E-mail: chuanbinh@163.com