

# 传统藏药“君西”炮制后微量元素的变化对正常小鼠肠推进和胃排空的影响

陈湘宏\*, 童 丽, 康文娟, 翁裕馨

青海大学医学院, 西宁 810001

**摘要:** 藏药“君西”广泛应用于藏医药成方制剂中, 因在不同炮制方法中所用辅料种类和量的不同, 使得“君西”炮制品的药性也不同, 国内对其药效研究几乎空白, 本实验欲通过研究“君西”炮制后微量元素的变化与药效之间的关系, 探讨“君西”的现代药理学作用。藏药“君西”按传统方法炮制, 采用原子吸收光谱仪(火焰法、石墨炉法), 测定炮制后 Ca、Mg、Fe、Mn、Zn、Cu 样品含量, 结合改良的酚红含量测定法研究对正常小鼠肠推进和胃排空的影响。结果发现, 除传统“灰”制的微量元素含量较高于其它组外, 余下各组元素含量高低不同。传统“灰”制、传统热制、传统烈制的胃酚红排空率和小肠推进率较其它炮制组高, 说明藏药“君西”“热”制法对提高胃排空及加速小肠推进有一定积极的作用, 但与微量元素含量的多少可能没有必然的联系, 提示其治疗作用可能与藏医药传统的“热”制法治疗培根病的理论相一致。

**关键词:** 君西; 炮制方法; 微量元素; 肠推进; 胃排空

中图分类号: R283.1

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2015.10.022

## Effects of Content Variation of Trace Elements in Traditional Tibetan Medicine "Junxi" After Processing on Gastric Emptying and Intestinal Propulsive in Mice

CHEN Xiang-hong\*, TONG Li, KANG Wenjuan, WENG Yu-xin

Medical College of Qinghai University, Xining 810001, China

**Abstract:** Tibetan medicine "Junxi" is widely used in Tibetan historical preparations. Different types and quantities of supplementary material used in different processing methods lead processed products having different medicinal properties. Through researching on the correlation between the content variation of trace elements after processing and pharmacological function, this study explored the modern pharmacology of "Junxi". Six traditional processing methods of Tibetan medicine "Junxi" were selected in this study, and the contents of Ca, Mg, Fe, Mn, Zn, Cu in samples after processing were determined by atomic absorption spectrometer (Flame method, Graphite furnace method). Finally the effects of processed products on intestinal propulsion and gastric emptying in mice was detected by combining with modified phenol red content determination method. The results showed the contents of trace element Ca, Mg, Fe, Mn, Zn, Cu of traditional "ash" processing were significantly higher than these of other methods, but the elements content showed no regular pattern in the remaining groups. Traditional "ash" processing, "thermal" and "burning" processing groups also had higher promotion rate for gastric emptying and intestinal propulsive than these of other groups. These results indicated Tibetan medicine "Junxi" after "hot" processing had certain positive effect on intestinal propulsion and gastric emptying, but may not necessarily linked with the contents of trace elements. These results gave some hints that the therapeutic effects of "Junxi" may be consistent with the theory of the processing for Bacon's disease in Tibetan traditional medicine.

**Key words:** Junxi; processing methods; trace element; intestinal propulsion; gastric emptying

藏药“君西”为碳酸盐类矿物南寒水石, 主含碳酸钙, 《四部医典》及《晶珠本草》记载: 君西应用, 常

用于治疗培根病、紫痰病, 消化不良, 食物积滞, 胆石症等<sup>[1]</sup>, “君西”均须炮制后方能清培根热(相当于中医的水与土), 传统将其分为雌、雄、中、子、女5种<sup>[2]</sup>, 在藏药制剂中被广泛入药。因各种炮制方法中所用辅料种类和量的不同, 使得“君西”炮制品药性也不同, 因此各种炮制品在药效和治疗作用方面

收稿日期: 2015-01-23 接受日期: 2015-07-27

基金项目: 青海大学基金项目(2012-QYT-4)

\* 通讯作者 Tel: 86-971-6119561; E-mail: 1260269984@qq.com

也存在差异<sup>[3,4]</sup>。现今有关君西炮制方法与药效的研究很少,本研究通过测定比较各种炮制方法中微量元素含量,结合药理实验的方法,来探讨藏药“君西”经不同炮制后微量元素变化与药效之间的关系,为研究藏药“君西”的治病机理提供基础数据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

藏药“君西”(购自青海西宁市中藏药药材市场),经青大医学院藏医药学教研室子巴教授鉴定为“君西”雄品;昆明种小鼠(18~22 g;120只),雌雄各半,购自甘肃兰州大学医学院[合格证号:SCXK-(甘)2013-0002]。

### 1.2 仪器与试剂

#### 1.2.1 仪器

ZEE nit 700P 原子吸收光谱仪及各元素空心阴极灯(德国耶拿分析仪器股份公司);Multiwave 3000 型微波消解仪(奥地利安东帕公司);单元素标准溶液(国家标准物质研究中心);电子分析天平(北京赛多利斯天平有限公司);SX-5-13 型箱式电阻炉(天津泰斯特仪器有限公司);TCL-16G 高速冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂);UV-2550 紫外可见分光光度计(日本岛津);

#### 1.2.2 试剂

互助头曲(青海互助酒厂,酒精度 42°);达纳(又名酸酪,是藏族用牛奶做完酥油后剩下的产物);硝酸、氢氟酸、高氯酸、盐酸均为分析纯。枸橼酸莫沙必利:亚宝药业。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 炮制方法<sup>[5-8]</sup>

统制法(所有君西使用前均用此法),称取君西 2 kg,先将药物研成黄豆大小,倒入容器内用火硝 500 g,加热煎煮,煎完用凉水冲洗数遍,反复煎至白色。晾干,研成 120 目细粉,结合文献及青海省藏医院“君西”制剂规范,炮制方法如下:

##### 1.3.1.1 传统热制法

君西 200 g,倒入铁锅里翻炒至微黄色,加 20 mL 青稞酒,凉冷即可。

##### 1.3.1.2 传统凉制法

君西 200 g,倒入铁锅里翻炒至微热时,加 20 mL 牛黄水(牛黄 3 g 溶于 20 mL 水中),凉冷即可。

##### 1.3.1.3 传统滋补制法

君西 200 g,倒入铁锅里翻炒至微热时,加 20 mL 牛奶搅拌,阴干即可。

##### 1.3.1.4 传统平制法

君西 200 g,倒入铁锅里翻炒至微热时,加 20 mL 达纳搅拌,阴干即可。

##### 1.3.1.5 传统烈性制法

君西 200 g,倒入铁锅内强火爆炒至黄色,泡进青稞酒里(以淹没为度),阴干即可。

##### 1.3.1.6 传统致“灰”法

君西 200 g,同配药(柯子、光明盐、唐古特乌头、萃拔、硫磺(炮制品))一起装入瓦罐内,封好口子,用柴火不间断烧 10 d 左右,打开口子,观察颜色变化,以君西变灰白色即达到标准。

#### 1.3.2 样品消解

将藏药“君西”及各种炮制品研磨过 200 目筛,准确称取消解样品 0.1 g,精确至 0.0001 g,置于聚四氟乙烯消解罐中,用水润湿后加入 5 mL 盐酸,在通风橱中置于电热板上中温加热 1 h 左右,使样品初步分解,待蒸发至约剩 3 mL 时取下稍冷,先后加入 5 mL 硝酸、氢氟酸、高氯酸,先在恒温电热板上加热至 100 °C,当加热至冒白烟时,加盖,待坩埚壁上的黑色有机物消失后,开盖,驱赶白烟并蒸至内容物呈黏稠状,视消解情况,可再补加 3 mL 硝酸;3 mL 氢氟酸;1 mL 高氯酸,重复以上消解过程。当白烟冒尽且内容物呈黏稠状时,取下稍冷,去离子水冲洗内壁及坩埚盖,并加入 1 mL 硝酸溶液( $\text{HNO}_3\text{-H}_2\text{O}$ , 1:1),然后转移至 100 mL 容量瓶中,冷却,定容至标线,摇匀,待测,同时做 3 个样品空白对照。

#### 1.3.3 仪器工作条件

狭缝宽:1.2 nm;燃烧头高度:7 mm;燃气流量:80 L/h;升温程序:干燥:75 °C/20 s、90 °C/20 s、105 °C/20 s,干燥:75 °C/20 s、90 °C/20 s、105 °C/20 s;原子化:除残:2000 °C,灰化:850 °C/10 s;准确度:99.89%(表明在此条件下火焰原子吸收光谱法测定这些元素稳定性好,结果准确可靠,能够达到检测要求)。

#### 1.3.4 分组与给药

取小鼠 110 只,随机分为正常组,阳性组(枸橼酸莫沙必利,1.96 mg/kg),“君西”药物 9 组。共 11 组,给药组灌服 9 种炮制药物(28 mg/kg),给药体积均为 0.2 mL/10 g 体重,对照组灌服等体积蒸馏水,每日一次,连续灌胃 3 d。于末次给药前禁食 18 h,给药后 60 min,每只小鼠灌胃 0.04% 酚红溶液(含

10%明胶)0.25 mL。20 min 后处死动物,同时取出胃及小肠,将小肠平铺于白纸上,胃置于 30 mL 0.5 mol/L NaOH 溶液中,沿胃大弯剪开胃,充分洗下胃内容物,取 5 mL 离心(3000 r/10 min),吸上清液用 UV-2550 紫外可见分光光度计于 560nm 波长比色,测其吸光度。计算胃酚残留率,以胃酚红残留率为指标评价胃排空速度,小肠推进则以酚红在小肠中的移行距离与小肠全长的百分比乘以 100% 作为小肠推进百分率来评价小肠推进速度。酚红推进百分率 = 酚红前端与幽门的距离/小肠全长。

另取 10 只小鼠,每只小鼠用 0.04% 的酚红溶

液(含 10% 的明胶)0.25 mL 灌胃,立刻处死,按上述方法处理,测吸光度,取其均值作为标准值(胃酚红排空为零),按下式计算胃酚红排空率(%)。

$$\text{胃排空率}(\%) = (1 - \text{试验组 OD560} / \text{标准 OD560}) \times 100\%$$

## 2 结果与分析

### 2.1 藏药“君西”各样品中各元素含量的测定结果

按选定仪器工作参数,对试样溶液进行测定(每份样品液平行测定 3 次),结果见表 1。

表 1 藏药“君西”各样品中各元素含量的测定结果

Table 1 The contents of trace elements in Tibetan medicine "Junxi" with different processing methods

样本 Sample	Ca (g/kg)	Mg (mg/kg)	Fe (mg/kg)	Mn (mg/kg)	Zn (mg/kg)	Cu (mg/kg)
传统热制 Traditional heating	456.573	1323.392	122.551	34.748	21.061	4.993
传统凉制 Traditional cool system	470.892	1386.962	134.524	34.165	32.368	0.545
传统平制 Traditional "Ping" system	446.246	1360.960	67.548	32.240	32.398	1.540
传统滋补制 Traditional nourishing system	406.304	1314.281	69.470	35.243	39.224	0.009
传统烈制 Traditional burning system	497.346	1313.001	56.135	41.633	18.894	0.072
传统“灰”制 Traditional "grey" system	536.683	2458.211	1688.585	35.835	40.546	6.548

结果显示,各样品不同方法炮制后,传统“灰”制中 Ca、Mg、Fe、Zn、Cu 含量均高于其它组,其中 Fe 元素高于其它组十几倍,Mg、Cu 元素也明显高于其它组,Mn 元素含量大小为传统烈制 > 传统“灰”制 > 传统滋补制 > 传统热制 > 传统凉制 > 传统平制,说明“君西”热制法(传统烈制、传统“灰”制、传统热制)较其它炮制法中微量元素有所增加。

### 2.2 “君西”各不同炮制法对正常小鼠小肠推进和胃排空的实验结果

结果表明,与正常组相比,用药组(传统热制、

传统烈制、传统“灰”制及莫沙必利组)对促进正常小鼠的胃酚红排空、小肠推进率的差异有显著的统计学意义( $P < 0.05$ ;  $P < 0.01$ ),传统凉制、传统平制、传统滋补制则效果不明显,其中传统平制在小肠推进率上不如正常组,传统滋补制在排空率上与正常组等同,没有统计学意义(结果见表 2)。

## 3 讨论与结论

寒水石作为一种在藏医药体系中举足轻重的药材,在成方制剂占很大比例,在藏医药理论中,不管

表 2 藏药“君西”各不同炮制法对正常小鼠小肠推进和胃排空的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 2 Effect of Tibetan medicine "Junxi" with different processing methods on the small intestine propulsion and gastric emptying in mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别 Group	剂量 Dose (mg/kg)	胃酚红排空率 Gastric emptying rate of phenol red (%)	小肠推进率 Intestinal propulsive rate (%)
正常组 Control group	-	40.43 ± 5.65	50.68 ± 7.26
阳性组 Positive group	1.96	54.67 ± 8.69 *	65.06 ± 8.97 *

传统热制 Traditional heating method	28.0	60.71 ± 5.01 **	67.36 ± 9.12 **
传统凉制 Traditional cool system	28.0	44.33 ± 8.80	52.70 ± 4.31
传统平制 Traditional "Ping" system	28.0	46.00 ± 6.25	45.67 ± 6.25
传统滋补制 Traditional nourishing system	28.0	40.00 ± 3.99	56.91 ± 7.83
传统烈制 Traditional burning system	28.0	55.33 ± 8.12 *	69.74 ± 8.86 **
传统“灰”制 Traditional "grey" system	28.0	60.67 ± 7.88 **	65.01 ± 9.62 *

注:与正常组比较,\* $P < 0.05$ ; \*\* $P < 0.01$ 。

Note:Compared with the control group,\* $P < 0.05$ ; \*\* $P < 0.01$ .

上述哪一种“君西”,都要进行炮制,未经炮制绝不能入药,矿物药经炮制由质地坚硬变酥脆后,不仅便于调剂及制剂,更有利于有效成分的溶出和吸收,提高其生物利用度。考察药物炮制前后溶出率的变化,对于阐明其物质基础的变化具有重要的参考价值<sup>[9]</sup>据中华本草(藏药卷)记载,寒水石经过不同炮制方法改变药性,进而治疗不同的病症,若用酒淬,则性热;若用水淬,则性寒;若用酸酪淬,则性平。

微量元素与人体健康关系极为密切,这些微量元素是酶和维生素不可缺少的激活剂,对维持核酸的正常代谢有重要作用<sup>[10]</sup>,缺Mg可能会使免疫功能降低,Cu具有合成酶和活化血红蛋白功能,Fe是组织代谢不可缺少的物质,参与体内多种反应的催化,Mn在骨骼生长及生殖和内耳的发育等有着密切联系,Zn与胃病的发生发展有着密切联系,Zn能减轻炎症促进胃壁粘膜细胞再生,胃癌、胃炎患者血清中Zn浓度明显低于正常人血清中Zn浓度<sup>[11-14]</sup>,说明Zn含量增加可能具有增强治疗胃病的功效,胃排空实验和小肠推进实验是研究胃肠运动功能的基本实验方法,也是反映胃肠运动功能的基本指标。

实验对藏药“君西”各不同炮制法中微量元素变化对小鼠小肠推进率和胃排空率进行了分析,结果显示,传统“灰”制法、传统热制、传统烈制较其它炮制组表现出较高活性,在藏医炮制理论中属“热”制范畴,这几种传统炮制品中虽然成分相同,但所用的配药不同,其微量元素含量、药性及药效等方面都发生了变化,说明与配药有一定的关系,药效方面的作用可能是配药与成分共同作用的结果,其是否提示其物质基础也发生了变化,有待进一步验证。除传统“灰”制的微量元素含量较高于其它组外,余下各组元素含量均高低不同。药效研究发现,传统“灰”制、传统热制、传统烈制的胃酚红排空率和小肠推进率较其它炮制组高,说明“热制”的藏药“君西”对提高胃排空及加速小肠推进有一定积极的作用,其作用与西药莫沙必利具有可比性,作用可能是影响一些胃肠激素,兴奋胃平滑肌和幽门运动,增强

胃窦运动,从而影响胃排空<sup>[15]</sup>,改善了胃肠血液供应,从而有助于协调胃肠运动<sup>[16]</sup>,表明“热”法炮制有利于胃排空及小肠推进的提高,但与微量元素含量的多少可能没有必然的联系,提示其治疗胃病机理可能与藏医治疗胃病的理论是相符的,其作用机制有待更进一步研究。

### 参考文献

- 1 Quan ZX(全正香),Wei LX(魏立新),Du YZ(杜玉枝),*et al.* Trace elements in Tibetan medicine "Junxi" in different processed products of determination. *Spectrosc Lab* (光谱实验室),2012,29:3487-3490.
- 2 Jiang JF(姜建锋),Du YZ(杜玉枝),Wei LX(魏立新),*et al.* Study of alcite heating processing technology of Tibetan medicine. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志),2011,36:683-689.
- 3 Wang L(王莉),Meng JQ(蒙继清). Pharmacological action and clinical effect of Mongolian medicine safe dissipation progress. *Chin J Integr Med*(中国中西医结合消化杂志),2005,13:417-420.
- 4 Luo BZ(罗布藏),Dan Z(旦增). Tibetan medicine 21 flavor calcitum pill in the treatment of digestive ulcer clinical report of 50 cases. *Chin Nat Med J* (中国民族医药杂志),1997,3(2):11-15.
- 5 Ba T(巴图),Na RH(娜仁花). Common processing methods of calcite and its function. *Chin Nat Med J* (中国民族民间医药杂志),2002,55:101-105.
- 6 Sa J(撒吉),Nan TJ(南太加). Clinical application of mineral drugs Junxi in Tibetan medicine. *Mod J Integr Tradit Chin Med* (现代中西医结合杂志),2000,12:1159-1160.
- 7 Chinese Pharmacopoeia Commission (国家药典委员会). Pharmacopoeia of the People's Republic of China (中华人民共和国药典). Beijing: China Medical Science Press, 2010. Vol I,11.
- 8 Yang Y(杨玉),Guan ZF(关紫烽). Research on traditional Tibetan medicine and mineral processing technology. *J Minzu Univ China, Nat Sci* (中央民族大学学报, 自科版),2008,8(17):84-88.

(下转第1835页)