

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.21.011

不同炮制方法对煅炉甘石中铅含量的影响*

胡欣燕,李璐瑒[△]

(首都医科大学附属北京中医医院,北京 100010)

摘要:目的 考察不同炮制方法对煅炉甘石中铅含量的影响,为其临床安全用药提供参考。方法 总结历版《中国药典》和本草文献中煅炉甘石的炮制方法,炉甘石生品分别经明煅后直接粉碎、煅淬+水飞的传统方法及2020年版《中国药典(一部)》方法处理,按2020年版《中国药典(四部)》通则2321铅、镉、砷、汞、铜测定法测定生品、上述炮制品及市售炉甘石样品中铅的含量。结果 铅含量从高至低依次为炉甘石生品>传统方法煅淬后的弃渣>煅后直接粉碎的样品及市售煅炉甘石样品>传统方法炮制的煅炉甘石。结论 煅烧的炮制过程可降低炉甘石中铅的含量,市售煅炉甘石样品多采用明煅后直接粉碎的方法,虽可保证成品的细度,但铅含量较高,且相差较大。以煅淬+水飞的传统炮制方法能最大限度地减少炉甘石中铅的含量,保证用药安全。

关键词:炉甘石;炮制方法;铅;含量测定;煅淬;水飞

中图分类号:R932;R283

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)21-0048-04

Effects of Different Processing Methods on Content of Lead in Calcined Calamina

HU Xinyan, LI Luyang

(Beijing Chinese Medicine Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, China 100010)

Abstract: Objective To investigate the effects of different processing methods on the content of lead in calcined Calamina, and to provide a reference for its safe use in the clinic. **Methods** The processing methods of calcined Calamina in all editions of the *Chinese Pharmacopoeia* and studies about Chinese medicinal herbs were summarized. Raw Calamina was processed by three different methods including direct comminuting after the calcination, traditional method of quenching + water grinding and processing according to the *Chinese Pharmacopoeia* (2020 Edition, Volume I). The contents of lead in the raw Calamina, the above processed Calamina and the commercial Calamina samples were determined according to the determination of lead, cadmium, arsenic, mercury and copper of general rule 2321 in the *Chinese Pharmacopoeia* (2020 Edition, Volume IV). **Results** The content of lead was highest in the raw Calamina, followed by the abandoned scum after the calcination by the traditional method, the samples directly comminuted after the calcination and commercial calcined Calamina samples, the calcined Calamina processed by the traditional method. **Conclusion** The process of calcination can reduce the content of lead in Calamina. The commercial calcined Calamina samples are usually processed by the method of direct comminuting after the calcination, which can ensure the fineness of finished products, but leads to the high content of lead, with great difference. The traditional processing method of quenching + water grinding can minimize the content of lead in Calamina and ensure the safety of drug use.

Key words: Calamina; processing method; lead; content determination; quenching; water grinding

炉甘石为碳酸盐类矿物方解石族菱锌矿,主含碳酸锌,铅和锌2种金属的地球化学性质和生成的地质条

件相同或相似,常在多金属矿床中共生,故炉甘石中含铅。炉甘石为外用药,一般炮制后使用,具有解毒明目

*基金项目:国家中医药管理局“十二五”重点专科培育项目[ZP0101YX001];北京市中医管理局第三批中药骨干人才项目[京中医科字[2022]59号];北京市属医院科研培育计划项目[PZ2019022]。

第一作者:胡欣燕,女,大学本科,主管中药师,研究方向为中药学,(电子信箱)petit579@sina.com。

[△]通信作者:李璐瑒,男,硕士研究生,讲师,主管中药师,研究方向为临床中药学,(电子信箱)little_of_007@sina.com。

[9] 卞振华,刘 顺,朱旭祥. 正交试验优选清热解毒合剂制备工艺研究[J]. 中国药师,2019,22(8):1438-1441.

[10] 黑环环,吴惠琴. 五味消毒饮眼科临床近30年应用进展[J]. 陕西中医药大学学报,2020,43(1):97-100.

[11] 邓水仙. 五味消毒饮加减治疗痛风性关节炎的临床研究[J]. 内蒙古中医药,2018,37(7):38-39.

[12] 张建军. 五味消毒饮加减治疗痤疮30例临床观察[J]. 光明中医,2018,33(5):672-674.

[13] 刘朝圣,洪培育,汤林扬,等. 五味消毒饮加味洗剂治疗急性湿疹疗效观察[J]. 亚太传统医药,2019,15(11):145-146.

[14] 钟 鸣,王柏灿. 壮药现代研究现状与发展思考[J]. 湖北民族学院学报(医学版),2006,23(4):36-38.

[15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:314-315.

[16] 侯艳宁,朱秀媛,程桂芳. 黄芩苷的抗炎机理[J]. 药学报,2000,35(3):161-164.

[17] 吴 梅,闫 慧,张春梅. 黄芩苷作为一种抗生物制剂的过敏反应的研究[J]. 微生物学免疫学进展,2007,35(4):48-50.

[18] 陈丽平. 黄芩有效化学成分及抑菌作用的研究分析[J]. 中国实用医药,2011,6(10):167-168.

(收稿日期:2022-02-17;修回日期:2022-04-23)

退翳、收湿止痒敛疮的功效。目前,市场上煅炉甘石多采用明煅后直接粉碎成细粉的炮制方法,虽然煅后的吸湿收敛作用增强,适用于外科湿疮、赤眼等症,但重金属铅等杂质的含量仍较高。炉甘石经煅烧后,主要成分碳酸锌分解成氧化锌,《中国药典》要求煅炉甘石的氧化锌含量不得少于56%^[1],但未限制其中铅等有害成分的含量。含有煅炉甘石的中药外用制剂品种较多,如马应龙八宝眼膏、马应龙麝香痔疮膏、熊胆痔灵栓(膏)等,部分常用的医疗机构院内制剂也含有煅炉甘石,这类外用药广泛用于皮肤科、肛肠科、眼科等,为避免铅成分经皮吸收致中毒,有必要控制煅炉甘石中铅的含量。2020年版《中国药典(一部)》中收载煅炉甘石的炮制方法为“取净炉甘石,照明煅法煅至红透,再照水飞法水飞,干燥”^[1],与其“煅淬+水飞”的传统炮制方法^[2-3]有一定差异。本研究中选用同一批次炉甘石生品,以上述2种方法进行炮制加工,对照生品及传统炮制品的煅后弃渣,按2020年版《中国药典(四部)》通则2321铅、镉、砷、汞、铜测定法^[4]测定其中铅的含量,同时测定了5批市售以明煅后直接粉碎方法加工的煅炉甘石样品中铅的含量,并参考相关文献,探讨了不同炮制方法对煅炉甘石中铅含量的影响,为建立煅炉甘石中铅含量质控标准和规范炮制方法提供参考。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Agilent ICP-MS7900型、Agilent Technologies型电感耦合等离子体质谱仪(美国安捷伦公司);GHZ-16型微波消解仪(北京国环高科自动化技术研究院);ME204/02型电子天平(赛默飞世尔科技新西兰有限公司,痕量金属级别)。

1.2 试剂

炉甘石生品药材(安国市某中药材有限公司,编号为SP1-SP4)符合2020年版《中国药典(一部)》炉甘石项下性状和鉴别特征^[1],其炮制方法见表1;煅炉甘石(编号为SA1-SA2和SB1-SB3)样品来源见表1;混合标准溶液[内标,含铋(Bi)、锗(Ge)、铟(In)、锂(Li)、钪(Sc)、钇(Y),国家有色金属及电子材料分析测试中心,质量浓度为100 μg/mL,货号为GNM-M06097-2013];铅(Pb)标准溶液(钢研纳克检测技术股份有限公司,质量浓度为1 000 μg/mL);金(Au)单元素标准溶液(国家钢铁材料测试中心钢铁研究总院,质量浓度为1 000 μg/mL)。

2 方法与结果

2.1 炉甘石生品及炮制品中铅含量测定

2.1.1 炮制方法

传统炮制方法:取净炉甘石,置耐火容器内,用武

表1 炉甘石生品炮制方法及炮制品样品来源

Tab. 1 Processing methods of raw Calamina and sources of processed Calamina samples

样品编号	生品炮制方法	样品编号	炮制品样品来源
SP1	生炉甘石	SA1	河北安国药材市场
SP2	煅炉甘石1(煅后直接粉碎)	SA2	河北安国药材市场
SP3	煅炉甘石2(传统方法煅淬+水飞)	SB1	安徽亳州药材市场
SP4	煅炉甘石的弃渣(传统方法炮制后的弃渣)	SB2	安徽亳州药材市场
		SB3	安徽亳州药材市场

火加热,煅至红透,取出,立即倒入水中浸淬,搅拌,倾取上层水中混悬液,残渣继续煅淬3~4次,至不能混悬为度,合并混悬液,静置,澄清,倾去上层水,干燥^[2]。

市售产品炮制方法:取净炉甘石,砸成小块,置适宜容器内,煅至红透,取出,放凉,粉碎成细粉。

2.1.2 样品处理^[4]

取样品,60℃干燥2h,粉碎成粗粉,取0.5g,精密称定,置耐压、耐高温的微波消解罐中,加硝酸5mL,密闭,用微波消解仪消解。消解完全,待消解液冷却至60℃以下,从消解罐中取出,放冷,置50mL容量瓶中,用适量水洗涤消解罐3次,将洗液合并于容量瓶中,加入稀释后的金单元素标准溶液(质量浓度为1 μg/mL)200 μL,用水稀释并定容,摇匀,即得供试品溶液,备用。同法制备不加金单元素标准溶液的阴性对照品溶液。

2.1.3 线性关系考察

选取²⁰⁸Pb同位素,以²⁰⁹Bi为内标。仪器的内标进样管始终插入内标溶液中,依次将仪器的样品管插入各质量浓度的铅标准溶液中进行测定(浓度依次递增),以待测样品的质量浓度(X, μg/L)为横坐标、3次测量响应值的平均值(Y)为纵坐标进行线性回归,并在相同分析条件下进行空白试验,以扣除干扰,得回归方程 $Y = 16.0403X + 1.1646, r = 0.9998$ 。

2.1.4 样品中铅含量测定

按2.1.3项下方法,将仪器的样品管插入供试品溶液中,测定,取3次读数的平均值。根据线性回归方程计算得相应质量浓度;并在相同分析条件下进行空白试验,扣除空白干扰。结果见表2。

表2 炉甘石生品及其炮制品、炮制品弃渣和煅炉甘石样品中铅含量测定结果(mg/kg)

Tab. 2 Results of content determination of lead in raw and processed Calamina, abandoned scum of processed Calamina, calcined Calamina samples (mg/kg)

样品编号	铅含量	样品编号	铅含量	样品编号	铅含量
SP1	10 000.0	SP4	3 830.0	SB1	142.0
SP2	96.6	SA1	753.0	SB2	3 540.0
SP3	未检出	SA2	123.0	SB3	522.0

2.2 文献研究

2.2.1 炉甘石炮制工艺历史沿革

文献记载,炉甘石最早使用于宋元时期,均为煅烧后入药^[5]。其炮制方法最早记载见于《银海精微》,亦有炉甘石始载于《外丹本草》之说^[6]。但《外丹本草》原书亦已佚,故以《本草品汇精要》为最早记载炉甘石的本草文献,且炉甘石在《本草纲目》《本草求真》《本草备要》《得配本草》等本草学论著中都有记载。历代医籍记载的炮制方法虽多,但均属“煅淬法”范畴,煅淬+水飞细粉的核心工艺未变化,仅在淬火液体的选择上有差异^[5]。

2.2.2 炉甘石基原与炮制品性状

1963年版《中国药典》记载炉甘石的基原为“一种主含碳酸锌的天然矿石”^[7],此后历版《中国药典》记载炉甘石的基原都仅有菱锌矿。菱锌矿属三方晶系碳酸盐类矿物^[8],是由闪锌矿经氧化而形成的次生矿物,常见于铅锌硫化物矿床的氧化带下部及其附近^[9],分布在山西、广西、四川、重庆、辽宁、云南、湖南等地。除菱锌矿外,水锌矿也是炉甘石的基原矿物。水锌矿又称锌华,形成于含锌矿脉的氧化带中^[10]。在炉甘石生品中,铅主要分布于水锌矿中且分布相对均匀,铅的分布与水锌矿中的锌密切相关^[11]。煅炉甘石基原、炮制方法概括及成品颜色见表3。

表3 煅炉甘石基原、炮制方法概括及成品颜色

Tab.3 Origins, processing methods of calcined Calamina and colors of finished products

基原	炮制方法	成品颜色	文献
菱锌矿	明煅→水飞	白色、淡黄色、粉红色	[1]
菱锌矿、水锌矿	明煅→趁热水淬→水飞(弃渣)	白色、灰白色	[2]
菱锌矿	明煅→趁热水淬→水飞(弃渣)	灰白色、白色	[3]

近年来有学者发现,市售炉甘石样品主要以水锌矿为主,来源为菱锌矿的炉甘石较少见^[12],菱锌矿和水锌矿是当前市场上炉甘石的主流品种,以水锌矿为主。无论是水锌矿还是菱锌矿,经适当高温煅烧后,其成分均转变成氧化锌^[5]。故有学者认为《中国药典》应增补水锌矿为炉甘石的基原矿物^[13-14]。炉甘石生品呈灰白色或淡红色^[1],上述2种炉甘石基原矿物经炮制后的成品性状一致,为白色、淡黄色或粉红色粉末,体轻,质松软、细腻光滑。煅炉甘石主要成分为氧化锌,氧化锌本为白色至极微黄白色的无砂性细微粉末^[4],炉甘石中铁、锰元素等杂质及含量造成炮制品的颜色多样。本研究中对同一批次炉甘石采用传统方法炮制的成品与煅后直接粉碎的成品相比,颜色较浅,或与煅淬+水飞的过程除去了部分铅等杂质有关。

2.2.3 《中国药典》记载煅炉甘石炮制方法的演变

除1953年版外,炉甘石在历版《中国药典》中均有收载。自1963年版《中国药典》开始收载“炮炙通则”^[7],该版“通则”虽在水制法中收载了“飞”法,但在煅法项下只收载了“直火煅”“闷煅”,并无“煅淬”的方法。故未以“炮炙通则”来概括炉甘石的炮制方法,而是直接在“煅炉甘石”项下规定其炮制方法为取净炉甘石,打碎,置坩埚中,在无烟炉火中煅烧至微红,取出,立即倒入水盆中浸淬,搅拌,倾出混悬液,将石渣晾干,再煅烧3~4次,最后将石渣去掉;取混悬液澄清,倾去清水,将滤出的细粉干燥,即得^[7]。这与煅炉甘石“煅淬→弃渣→水飞”的传统炮制方法是相符的。

1977年版《中国药典》的“炮制通则”收载“水飞”法和“煅”法,在“煅炉甘石”项下规定其炮制方法为取净炉甘石,煅红,照水飞法水飞,晒干^[15],从此版开始用“炮制通则”的形式规定煅炉甘石的加工方法。1985年版《中国药典》“炮制通则”的煅法项下收载“明煅”“煅淬”,将原来在此项下的“闷煅”归到了制炭项下,但在“煅炉甘石”项下规定其炮制方法为取净炉甘石,照明煅法煅红,再照水飞法水飞,晒干^[16]。尽管此版《中国药典》“炮制通则”中收载了“煅淬”,但“煅炉甘石”是照明煅法煅红后直接水飞。虽然趁热水飞也起到了淬的作用,但与传统方法不同的是,药典方法煅炉甘石成品的细粉并不是来自煅后趁热浸淬进水中而得到的混悬液,而是一部分本应多次煅淬后的弃渣和煅炉甘石细粉成品共同研成糊状后,在水飞过程中分离而得。

可见,自从1977年版《中国药典》开始以“炮制通则”的形式规定煅炉甘石的加工方法以来,失去了趁热水淬后的“弃渣”环节,有可能使未弃石渣中的铅成分被研后水飞进煅炉甘石成品中,造成铅含量稍高。历版《中国药典》记载的煅炉甘石炮制方法概括见表4。

表4 历版《中国药典》记载的煅炉甘石炮制方法概括

Tab.4 Summary of processing methods of calcined Calamina recorded in the all Chinese Pharmacopoeia

《中国药典》版次	炮制方法概括
1953年版	未收载
1963年版 ^[7]	煅淬→弃渣→水飞→干燥
1977年版 ^[15] 、1985年版 ^[16]	煅红→水飞→晒干
1990年版 ^[17] 、1995年版 ^[18]	煅至红透→水飞→晒干
2000年版 ^[19] 、2005年版 ^[20]	煅至红透→水飞→晒干
2010年版 ^[21] 、2015年版 ^[22] 、2020年版 ^[1]	煅至红透→水飞→干燥

3 讨论

作为皮肤科和眼科外用,炉甘石具有防腐、收

敛、保护作用,能吸收创面分泌液,亦能抑制局部葡萄球菌的生长和繁殖,常用于治疗皮肤炎症或表面创伤,一般不作内服。锌是人体必需的微量元素之一,可增强组织细胞的再生能力,加速伤口愈合^[6]。氧化锌的含量和粒径对炉甘石的抑菌活性有直接影响^[23]。炉甘石煅烧后锌元素主要以氧化锌形式存在,铅元素主要以氧化铅形式存在,氧化铅不溶于水且具有较强的亲水性,采用水飞炮制法可将氧化铅与氧化锌分离,从而减除炉甘石煅制品中的铅元素^[11],并使成品的细度达到药用要求,发挥抑菌活性。

煅淬是将药物按明煅法煅烧至红透后,立即投入规定的液体辅料中骤然冷却的方法。炉甘石煅后水淬,可使药物质地酥脆,清除药物中的杂质,从而提高药物质量^[2]。从物理性质来看,锌矿和水锌矿2种基原矿物的炉甘石均为多孔性结构,本身质地轻松,煅烧后更是质地酥脆,较易加工,若仅是为了用药方便,煅烧后的样品即可轻松研碎,成为极细粉。但古代学者在炮制中强调反复淬制,破碎的方法也从“研”改进为“水飞”。煅淬可减少药物中铅的含量^[24-26]。目前,采用煅淬炮制方法的常用矿物药包括代赭石、磁石、自然铜、紫石英、炉甘石等,其中只有炉甘石在煅淬后还要进行水飞。在反复的煅淬过程中,炉甘石在物理因素作用下层层剥离,矿物颗粒崩散,对去除重金属等杂质有重要作用,这一过程并不简单等同于以“炮制通则”形式概括的煅炉甘石的炮制方法。从炉甘石的整个炮制过程来看,高温煅烧只是将碱式碳酸锌转化为氧化锌,散失的是水和二氧化碳,样品中的矿物杂质可能并未减少。故为纯净药物,降低毒性,对经过煅烧的炉甘石进行进一步炮制是非常必要的。

本研究结果表明,以传统的“煅淬+水飞”炮制方法加工成的煅炉甘石,铅含量低于市售“明煅后直接粉碎”方法加工成的煅炉甘石,经过“煅+淬+水飞”的处理,炉甘石中的部分铅杂质沉积在煅淬后的弃渣中,体现了传统炮制方法在去除杂质和洁净药物方面的重要作用。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:237-238.
[2] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:277,282.
[3] 中华人民共和国卫生部药政管理局. 全国中药炮制规范(一九八八年版)[M]. 北京:人民卫生出版社,1988:389-390.
[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:235,716.
[5] 杨莲菊,张志杰,李娇娆,等. 基于物相与成分分析的中药炉甘石基源研究[J]. 光谱学与光谱分析,2011,31(11):

3092-3097.

[6] 高天爱,马金安,刘如良. 矿物药真伪图鉴及应用[M]. 太原:山西科学技术出版社,2014:427-433.
[7] 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)[M]. 北京:人民卫生出版社,1964:150,附录1-2.
[8] 赵中杰. 矿物药分析[M]. 北京:人民卫生出版社,1991:294.
[9] 地质矿产部地质辞典办公室. 地质辞典(二):矿物 岩石地球化学分册[M]. 北京:地质出版社,1981:95.
[10] 陈长伟. 矿物与岩石图鉴[M]. 南京:江苏凤凰科学技术出版社,2017:108,110.
[11] 宋广峰,张志杰,李娇娆,等. 矿物药炉甘石煅制前后锌、铅元素的赋存形态及分布特征研究[J]. 光谱学与光谱分析,2019,39(7):2278-2282.
[12] 贾茹,鞠成国,杨明,等. 炉甘石炮制工艺优化[J]. 现代中药研究与实践,2020,34(6):62-66.
[13] 宋广峰. 含炉甘石的麝香痔疮栓与重金属元素相关的安全性和可控性研究[D]. 北京:中国中医科学院,2019.
[14] 林瑞超. 矿物药检测技术与质量控制[M]. 北京:科学出版社,2013:234,247,250.
[15] 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)[M]. 北京:人民卫生出版社,1978:372,附录17-19.
[16] 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)[M]. 北京:人民卫生出版社,化学工业出版社,1985:191,附录14-15.
[17] 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)[M]. 北京:人民卫生出版社,化学工业出版社,1990:196.
[18] 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)[M]. 广州:广东科技出版社,1995:194.
[19] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:化学工业出版社,2000:182.
[20] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:化学工业出版社,2005:157.
[21] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010:211.
[22] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:227.
[23] 郭义明,赵敬哲,于开锋,等. 矿物药炉甘石成分分析及其纳米形态的抑菌活性研究[J]. 高等学校化学学报,2005,26(2):209-212.
[24] 傅兴圣,许虎,刘训红,等. 正交试验优选磁石炮制工艺[J]. 中国药房,2012,23(43):4057-4058.
[25] 周灵君. 中药炉甘石、赤石脂炮制机理及效应评价研究[D]. 南京:南京中医药大学,2012.
[26] 谭朝阳,袁宏佳,刘文龙,等. 煅制对紫石英中有害元素铅、镉、铜、砷、汞影响的研究[J]. 湖南中医药大学学报,2011,31(5):37-40.

(收稿日期:2021-12-24;修回日期:2022-04-16)