

# 藏药佐太中汞的长期蓄积性实验研究

张国英<sup>1,2,3</sup>, 王东平<sup>1,2,3</sup>, 李 岑<sup>1,2,3</sup>, 朱洪梅<sup>1,2,3</sup>, 魏立新<sup>1,3</sup>, 杜玉枝<sup>1,3\*</sup>

(1. 中国科学院西北高原生物研究所, 青海 西宁 810008;

2. 中国科学院研究生院, 北京 100039;

3. 青海省藏药药理学和安全性评价研究重点实验室, 青海 西宁 810008)

**摘要:** 目的 探索 KM 小鼠以临床等效剂量长期给予佐太后汞在体内的蓄积情况, 为佐太复方制剂临床用药安全提供科学依据。方法 KM 小鼠分为空白组和给药组, 给药剂量为每天  $6.67 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ bw}$ , 给药 4.5 个月, 停药 1.5 个月。分别于给药前、给药后 0.5 个月、1 个月、1.5 个月、2 个月、2.5 个月、3 个月、3.5 个月、4 个月、4.5 个月、停药 0.5 个月、停药 1 个月和停药 1.5 个月 13 个时间点采集血液、肾、脑、肝、脾, 并检测汞含量。结果 与空白组比较, 给药组小鼠的肾脏中汞含量变化显著, 在给药 1.5 个月后开始升高为  $38.24 \text{ ng/g}$ , 到 3 个月时达到最高值  $84.68 \text{ ng/g}$ , 停药 1.5 个月后逐渐恢复至正常水平  $31.46 \text{ ng/g}$ ; 脑组织中汞含量在给药 2 个月后开始升高为  $23.60 \text{ ng/g}$ , 至 4.5 个月一直高于空白组, 但数据呈波动状态, 和空白组比较无统计学差异。血液、肝脏、脾脏中汞含量给药组较空白组变化不显著, 停药 0.5 个月后汞含量接近空白组值。结论 KM 小鼠长期给予临床等效剂量佐太后, 汞在肾脏中产生一定蓄积, 脑组织中的汞含量略高于空白组, 血液、肝脏和脾脏中汞蓄积不明显, 停药后各器官中的汞含量均可逐步恢复至正常水平。

**关键词:** 佐太; 藏药; 汞; 蓄积性实验

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2012.09.014

中图分类号: R291.408 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2012)09-2146-02

## The Chronic Accumulation of Mercury in Tibetan Medicine Zuotai( gTso thal)

ZHANG Guo-ying<sup>1,2,3</sup>, WANG Dong-ping<sup>1,2,3</sup>, LI Cen<sup>1,2,3</sup>, ZHU Hong-mei<sup>1,2,3</sup>, WEI Li-xin<sup>1,3</sup>, DU Yu-zhi<sup>1,3\*</sup>

(1. Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810008, China; 2. Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China; 3. Qinghai Provincial Key Laboratory of Tibetan Medicinal Pharmacology and Safety Evaluation, Xining 810008, China)

**Abstract: Objective** To explore mercury accumulation in KM mice following long - term use of Zuotai( gTso thal) and provide scientific basis for safety use of Zuotai in clinic. **Methods** KM mice were randomly divided into control groups and Zuotai groups, and the Zuotai groups were treated with Zuotai  $6.67 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ bwday}$  for 4.5 months and drug discontinuance for 1.5 months. Blood, kidneys, brains, livers and spleens of mice were taken out every half month and the mercury content was measured. **Results** The accumulation of mercury in kidney in Zuotai groups was varied obviously compared with control groups,  $38.24 \text{ ng/g}$  at 1.5 months and  $84.68 \text{ ng/g}$  at 3 months, the content of mercury become normal  $31.46 \text{ ng/g}$  when drug discontinuance for 1.5 months; the amount of mercury in brain was  $23.60 \text{ ng/g}$  at 2 months and was higher till 4.5 months, but the data were fluctuating. The mercury content in blood, liver and spleen didn't vary strikingly compared with control groups and the amount of mercury decreased when drug discontinuance. **Conclusion** The mercury can be accumulated in kidney. The amount of mercury is higher in brain of Zuotai groups than control groups and won't accumulate in blood, liver and spleen of KM mice following long - term treatment of clinical dose Zuotai, and the level of mercury can descent when drug discontinuance.

**Key words:** Zuotai( gTso Thal); Tibetan Medicine; Mercury; Accumulation

“佐太”是藏语“仁青欧曲佐珠钦木”的简称, 又译“佐台”(卫藏、安多语“佐塔”(康巴语)<sup>[1]</sup>)。佐太是水银经过特殊炮制去毒去垢后加入八金灰、八矿灰制成的黑色粉末, 具有调血、生肌健脾、滋补强身的功效<sup>[2]</sup>。佐太是生产“七十味珍珠丸”“七十味珊瑚丸”等名贵藏药的主要原料和配合普通药物增加疗效的常用药品, 被誉为“众药之王”<sup>[3]</sup>。最新研究表明, 佐太具有良好的抗惊厥、解热、抗炎及增强免疫的作用<sup>[4]</sup>。

收稿日期: 2012-02-49; 修订日期: 2012-06-03

基金项目: 国家“十一五”科技支撑计划课题(No. 2007BAI48B02-1)

作者简介: 张国英(1984), 女(汉族), 河北邯郸人, 现为中国科学院西北高原生物研究所在读硕士研究生, 主要从事藏药药理学研究工作。

\* 通讯作者简介: 杜玉枝(1963), 女(汉族), 辽宁朝阳人, 现任中国科学院西北高原生物研究所副研究员, 主要从事藏药药理与毒理学研究工作。

现代代理化技术分析表明佐太主要成分为  $\text{HgS}^{[5,6]}$ 。汞是一种剧毒重金属, 能够对机体产生毒害作用<sup>[7]</sup>, 这就引起了医药学界对含佐太复方制剂临床安全性的质疑。本实验以 KM 小鼠为研究对象, 连续给予佐太临床等效剂量 4.5 个月, 停药 1.5 个月, 探究汞在机体中主要器官的蓄积情况, 为藏药佐太复方制剂长期使用的临床用药安全提供科学依据。

### 1 材料

1.1 试药与试剂 佐太(于 2008-11-19 购自西藏自治区藏药厂)、汞标准溶液( $1 \text{ g/L}$ , GSB04-1729-200 国家有色金属及电子材料分析测试中心)、羧甲基纤维素钠(AR, 天津市恒兴化学试剂制造有限公司)、30% 双氧水(AR, 天津市恒兴化学试剂制造有限公司)、硝酸(AR, 天津市华北特种试剂中心)、盐酸(RE-E, 北京兴青红精细化学品科技有限公司)。

1.2 仪器 Mercur 原子荧光测汞仪(德国 Jena 公司); 3K15 高速