

基于性状、元素、放射性辐射的龙骨特性评价*

刘逊¹, 陈荣³, 王亚琼³, 李强⁴, 刘洋清⁵, 孙瑞⁶, 黄亚威^{2**}

(1. 苏州卫生职业技术学院, 苏州 215009; 2. 南京中医药大学附属医院, 南京 210000; 3. 苏州市药品检验检测研究中心, 苏州 215104; 4. 河北百草康神药业有限公司, 深州 053000; 5. 康美(亳州)华佗国际中药城商业有限公司, 亳州 236800; 6. 亳州市凯硕药业有限公司, 亳州 236800)

摘要 目的: 鉴别龙骨的真伪优劣, 揭示龙骨色白者为佳的科学内涵。方法: 以辨状论质为指导, 利用性状、紫外荧光、电感耦合等离子体质谱、色彩分析仪、核辐射检测仪, 通过聚类分析、主成分分析、相关性分析对 88 批龙骨进行质量评价。结果: 龙骨表面的龙骨斑为龙骨的关键鉴别点, 龙骨斑主要由 Mn 元素构成, 龙骨在 365 nm 荧光下新鲜断面可见亮蓝色荧光; 在测定的 42 种元素中, 龙骨伪品仅 Mg、Zn 元素含量高于正品, 其他元素均低于正品, 聚类分析显示所有的伪品单独聚为 1 类。龙骨可按颜色分为白色、青色、黄色、棕色 4 种类型, 龙骨的颜色与元素存在相关性, a * 越大, 龙骨颜色越红, Fe 及有害元素 As、Cu、Pb、Cd 含量越高。元素 V 与 As、Cu、Pb、U 均有强相关性, 可作为重金属和有害元素的指标性元素。棕色龙骨放射性元素 U 及辐射值最高, 黄色龙骨次之, 青色龙骨低于黄色龙骨, 白色龙骨最低。棕色龙骨中, 放射性元素 U 及放射性辐射值最高, U 含量平均值为 0.021%, 最高可达 0.09%, 平均辐射值为 $0.33 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$ (背景值为 $0.18 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$), 最高值为 $0.47 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$; 黄色龙骨的 U 含量平均值为 0.012%, 最高为 0.021%, 平均辐射值为 $0.32 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$, 最高值为 $0.39 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$; 青色龙骨中, U 含量平均值为 0.0089%, 最高为 0.012%, 平均辐射值为 $0.30 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$, 最高值为 $0.35 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$; 白色龙骨放射性元素 U 及放射性辐射值最低, U 含量平均值为 0.0067%, 最高为 0.0091%, 辐射值最高为 $0.32 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$, 平均辐射值为 $0.28 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$ 。结论: 从有害元素及放射安全性考虑, 龙骨色白者品质较佳, 棕色者品质较差。

关键词: 龙骨; 性状; 荧光; 电感耦合等离子质谱(ICP-MS); 元素; 放射性; 特性评价

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2024)12-2138-10

doi: 10.16155/j.0254-1793.2024-0111

Quality evaluation of Longgu based on character, elements and radioactive radiation*

LIU Xun¹, CHEN Rong³, WANG Ya-qiong³, LI Qiang⁴,
LIU Yang-qing⁵, SUN Rui⁶, HUANG Ya-wei^{2**}

(1. Suzhou Vocational Health College, Suzhou 215009, China; 2. Jiangsu Province Hospital of Nanjing University Hospital of Traditional Chinese Medicine Translation, Nanjing 210000, China; 3. Suzhou Pharmaceutical Inspection and Testing Research Center, Suzhou 215104, China; 4. Hebei Baicao Kangshen Pharmaceutical Co., Ltd, Shenzhou 053000, China; 5. Kang Mei Pharmaceutical Co., Ltd, Bozhou 236800, China; 6. Bozhou Kaishuo Pharmaceutical Co., Ltd, Bozhou 236800, China)

Abstract Objective: To identify the authenticity of the Longgu, and reveal the scientific illustration for superior

* 苏州市基础研究计划(SKYD2023049, SKY2023042); 江苏省高校“青蓝工程”青年骨干教师项目(2022-5-23)

** 通信作者 Tel: 13913034099; E-mail: deweyhuang@163.com

第一作者 Tel: (0512)62690209; E-mail: 24411650@qq.com

quality of white Longgu. **Methods:** In this study, the quality of 88 batches of Longgu was evaluated by cluster analysis, principal component analysis and correlation analysis based on character, ultraviolet fluorescence and results obtained with inductively coupled plasma mass spectrometry, color analyzer and nuclear radiation detector.

Results: The Longgu spots on the surface of Longgu were the key identification points of genuine Longgu, and the Longgu spots were mainly composed of Mn elements. Bright blue fluorescence could be seen in the fresh section of keel under 365 nm. Among the 42 elements determined, only Mg and Zn were higher in the fake Longgu than in the genuine Longgu. Other elements were lower in the fake Longgu than in the genuine Longgu. Heavy metals and harmful elements in counterfeit samples were below limits in pharmacopoeia, and cluster analysis showed that all counterfeit samples were grouped into one group separately. The Longgu could be divided into four color types: white, cyan, yellow and brown. The larger a^* was, the redder the color of Longgu was, the higher the contents of Fe and harmful elements (As, Cu, Pb and Cd) were. And the contents of element V were strongly correlated with those of As, Cu, Pb and U, which could be used as index element of heavy metals and harmful elements. The contents of radioactive element U and the radiation values were highest in brown Longgu, second highest in yellow Longgu was the, lower in cyan Longgu, and lowest in white Longgu. The average content of U in brown Longgu was 0.021% with the highest content of 0.09%, and the average radiation value was $0.33 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$ (Background value was $0.18 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$) with the highest value of $0.47 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$. The average content of U in yellow Longgu was 0.012% with the highest content of 0.021%, and the average radiation value was $0.32 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$ with the highest value of $0.39 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$. The average content of U in cyan Longgu was 0.0089% with the highest content of 0.012%, and the average radiation value was $0.30 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$ with the highest value of $0.35 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$. The average content of U in white Longgu was 0.0067% with the highest content of 0.0091%, and the average radiation value was $0.28 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$ with the highest value of $0.32 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$. **Conclusion:** Considering the harmful elements and radiation safety, the white Longgu has better quality, and the brown Longgu has worse quality.

Keywords: Longgu; character; fluorescence; ICP-MS; element; radioactivity; characteristic evaluation

龙骨来源于古代大型哺乳类动物,如象类、三趾马、犀类、鹿类、牛类等骨骼或象类门齿的化石,是临床常用药,具有安神、固涩,外用生肌敛疮的功能,用于心悸易惊、失眠多梦、自汗、盗汗、遗精、白带、崩漏,外治溃疡久不收口,阴囊湿痒^[1]。龙骨始载于《神农本草经》,列为上品。《中华人民共和国药典》1963年版、1977年版对其进行了收载,之后的历版《中华人民共和国药典》未在正文中收载,仅在附录中明确了龙骨的来源^[2]。

龙骨质量基础研究薄弱,常以经验判断质量,缺乏客观指标。龙骨习惯以颜色进行品质划分,根据骨颜色的不同可分为白龙骨、黄龙骨、棕龙骨等^[3]。《本草经集注》云:“龙骨,作白地锦文,舐之着舌者良”。《雷公炮炙论》记载:“其骨细、文广者是雌;骨粗、文狭者是雄。骨五色者上,白色中,黑色者次,黄色者稍得。”唐《新修本草》云:“五色具者良。其青、黄、赤、白、黑,亦应随色与腑脏相会,如五芝、五石

英、五石脂等辈。”宋代《图经本草》:“作白地锦文,舐之着舌者良。凡入药,五色具者。尤佳,黄白色者次,黑色者下。骨、齿医家常用”。明《本草集要》曰:“色青白者善,五色具者尤佳,黑色下。”清《本草崇原》曰:“入药取五色具而白地碎纹,其质轻虚,舐之粘舌者为佳。黄白色者次之,黑色者下也。”历代本草均认为黑色龙骨质量最差,白色的龙骨质量较优^[4]。但龙骨颜色与质量相关性的科学内涵未见报道^[5]。

为了系统评价龙骨的质量,本研究拟以“辨状论质”为指导,从宏观性状、元素、真伪优劣3个维度对不同类型龙骨进行分析。通过系统性地梳理龙骨来源,采用性状观察法、荧光鉴别、电感耦合等离子体质谱(ICP-MS),建立性状、含量、评价体系,以期正本清源,合理评价安全性,规范龙骨品种,完善龙骨质量标准,揭示龙骨颜色与元素的内在联系,保证临床用药安全,也为龙骨的物质基础研究提供参考。

1 材料

所有样品经苏州市药品检验检测研究中心王亚琼副主任中药师鉴定。

1.1 样品来源

共收集 88 份龙骨相关样品,其详细信息见表 1,

表 1 龙骨样品信息表

Tab.1 Samples information of Longgu

序号 (No.)	产地 (habitat)	颜色 (color)	序号 (No.)	产地 (habitat)	颜色 (color)	序号 (No.)	产地 (habitat)	颜色 (color)	序号 (No.)	产地 (habitat)	颜色 (color)
1	宁夏 (Ningxia)	白 (white)	23	陕西 (Shanxi)	白 (white)	45	甘肃 (Gansu)	黄 (yellow)	67	甘肃 (Gansu)	青 (cyan)
2	宁夏 (Ningxia)	白 (white)	24	陕西 (Shanxi)	白 (white)	46	山西 (shanxi)	黄 (yellow)	68	陕西 (Shanxi)	青 (cyan)
3	陕西 (Shanxi)	白 (white)	25	陕西 (Shanxi)	白 (white)	47	陕西 (Shanxi)	白 (white)	69	河南 (Henan)	青 (cyan)
4	陕西 (Shanxi)	白 (white)	26	甘肃 (Gansu)	白 (white)	48	陕西 (Shanxi)	白 (white)	70	甘肃 (Gansu)	青 (cyan)
5	甘肃 (Gansu)	白 (white)	27	宁夏 (Ningxia)	白 (white)	49	陕西 (Shanxi)	白 (white)	71	甘肃 (Gansu)	青 (cyan)
6	甘肃 (Gansu)	白 (white)	28	宁夏 (Ningxia)	白 (white)	50	陕西 (Shanxi)	白 (white)	72	甘肃 (Gansu)	棕 (brown)
7	甘肃 (Gansu)	白 (white)	29	宁夏 (Ningxia)	白 (white)	51	陕西 (Shanxi)	白 (white)	73	内蒙古 (Neimenggu)	棕 (brown)
8	陕西 (Shanxi)	白 (white)	30	陕西 (Shanxi)	白 (white)	52	青海 (Qinghai)	白 (white)	74	河南 (Henan)	棕 (brown)
9	陕西 (Shanxi)	白 (white)	31	陕西 (Shanxi)	白 (white)	53	甘肃 (Gansu)	白 (white)	75	内蒙古 (Neimenggu)	棕 (brown)
10	甘肃 (Gansu)	白 (white)	32	陕西 (Shanxi)	白 (white)	54	甘肃 (Gansu)	白 (white)	76	内蒙古 (Neimenggu)	棕 (brown)
11	陕西 (Shanxi)	白 (white)	33	河南 (Henan)	黄 (yellow)	55	甘肃 (Gansu)	白 (white)	77	内蒙古 (Neimenggu)	棕 (brown)
12	陕西 (Shanxi)	白 (white)	34	宁夏 (Ningxia)	黄 (yellow)	56	宁夏 (Ningxia)	青 (cyan)	78	宁夏 (Ningxia)	黄 (yellow)
13	陕西 (Shanxi)	白 (white)	35	甘肃 (Gansu)	黄 (yellow)	57	内蒙古 (Neimenggu)	青 (cyan)	79	内蒙古 (Neimenggu)	棕 (brown)
14	甘肃 (Gansu)	白 (white)	36	甘肃 (Gansu)	黄 (yellow)	58	甘肃 (Gansu)	青 (cyan)	80	内蒙古 (Neimenggu)	棕 (brown)
15	陕西 (Shanxi)	白 (white)	37	宁夏 (Ningxia)	黄 (yellow)	59	宁夏 (Ningxia)	青 (cyan)	81	宁夏 (Ningxia)	黄 (yellow)
16	陕西 (Shanxi)	白 (white)	38	宁夏 (Ningxia)	黄 (yellow)	60	宁夏 (Ningxia)	青 (cyan)	82	河南 (Henan)	棕 (brown)
17	陕西 (Shanxi)	白 (white)	39	陕西 (Shanxi)	黄 (yellow)	61	青海 (Qinghai)	青 (cyan)	83	伪-1 (fake-1)	白 (white)
18	陕西 (Shanxi)	白 (white)	40	陕西 (Shanxi)	黄 (yellow)	62	宁夏 (Ningxia)	青 (cyan)	84	伪-2 (fake-2)	白 (white)
19	陕西 (Shanxi)	白 (white)	41	陕西 (Shanxi)	黄 (yellow)	63	内蒙古 (Neimenggu)	青 (cyan)	85	伪-3 (fake-3)	白 (white)
20	陕西 (Shanxi)	白 (white)	42	山西 (shanxi)	棕 (brown)	64	甘肃 (Gansu)	青 (cyan)	86	伪-4 (fake-4)	白 (white)
21	甘肃 (Gansu)	白 (white)	43	陕西 (Shanxi)	棕 (brown)	65	陕西 (Shanxi)	青 (cyan)	87	伪-5 (fake-5)	白 (white)
22	甘肃 (Gansu)	白 (white)	44	宁夏 (Ningxia)	黄 (yellow)	66	甘肃 (Gansu)	青 (cyan)	88	伪-6 (fake-6)	白 (white)

1.2 仪器与试剂

TLC Scanner 4 System 薄层系统 (CAMAG 公司); CM-5 型色彩色差计 (柯尼卡美能达公司); Ag-

ilent7900ICP-MS (Agilent 公司); Milli-Q 超纯水仪 (Millipore 公司); CEM Mars 6 微波消解仪 (CEM 公司); R500 手持射线辐射检测仪 (COLIY 公司); E240

十万分之一电子分析天平(梅特勒公司)。

Ag、Al、As、Ba、Be、Ca、Cd、Co、Cr、Cs、Cu、Fe、Ga、K、Li、Mg、Mn、Na、Ni、Pb、Rb、Se、Sr、Ti、U、V、Zn 混合标准溶液(Agilent 公司,批号 8500-6940),质量浓度为 $10 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$; 调谐溶液为 Ce、Co、Y、Li、Tl 的混合标准溶液(Agilent 公司,质量浓度为 $10 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,批号 5188-6564); 硝酸(优级纯,苏州晶瑞化学有限公司,批号 20210918)。

2 方法与结果

2.1 龙骨真伪鉴别

龙骨的性状^[6]、荧光鉴别^[7]来源于经验。

2.1.1 性状

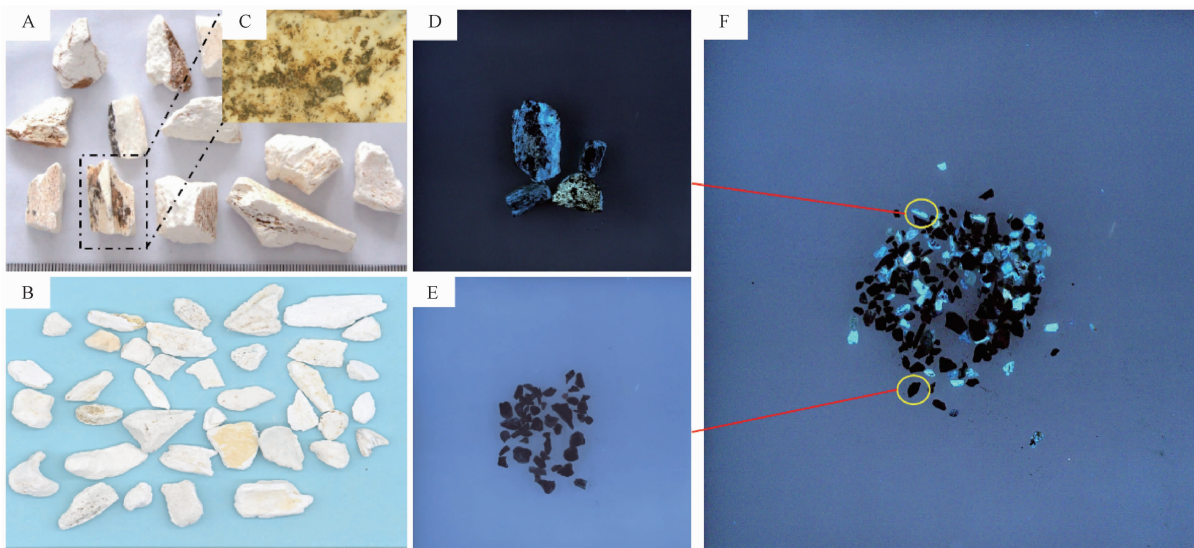
龙骨呈骨骼状或已破碎呈不规则的块状,大小

不一。表面白色、灰白色或淡棕色,多较光滑,有的具纹理与裂隙(图 1-A),有的具蓝灰色或蓝黑色深浅粗细不同的花纹或斑点(市场习称为龙骨斑)(图 1-C)。质硬,断面不平整,关节处有少数蜂窝状小孔。吸湿力亦强。无臭,无味。

伪品龙骨呈骨骼状或已破碎呈不规则的块状,大小不一。表面白色、黄白色或灰白色,不具龙骨斑(图 1-B),有的烧之发烟有异臭。

2.1.2 紫外荧光

将龙骨样品置紫外光灯(365 nm)下检视。观察各龙骨样本荧光现象。龙骨药材新鲜断面现亮蓝色荧光(图 1-D),伪品龙骨呈暗色(图 1-E)。对于正品、伪品掺杂在一起的龙骨,也可以有效区分(图 1-F)。



A. 龙骨(Longgu) B. 龙骨伪品(fake Longgu) C. 龙骨斑(Longgu spot) D. 龙骨荧光(Longgu fluorescence) E. 龙骨伪品荧光(fake Longgu fluorescence) F. 龙骨正伪品混合荧光(true and fake Longgu fluorescence)

图 1 龙骨性状、荧光鉴别

Fig. 1 Character and fluorescence identification of Longgu

表 2 龙骨正品、伪品鉴别点

Tab. 2 Identification points of real and fake Longgu

来源 (source)	颜色 (color)	龙骨斑 (Longgu spot)	荧光 (fluorescence 365 nm)	气味 (odour)
龙骨(Longgu)	白色、灰白色或淡棕色 (white, grayish white, light brown)	有 (have)	新鲜断面亮蓝色 (fresh section bright blue)	无臭,无味 (stinkless and tasteless)
龙骨伪品 (fake Longgu)	白色、黄白色或灰白色 (white yellowishwhite, grayish white)	无 (no)	新鲜断面暗色 (fresh section dark color)	有的有异臭 (some have a peculiar smell)

2.1.3 ICP-MS

2.1.3.1 溶液的制备 精密称取样品 0.2 g, 分别置于微波消解罐中, 加硝酸 8.0 mL。消解程序: 5

min 升温至 120 °C, 保持 10 min; 5 min 升温至 185 °C, 保持 25 min; 消解结束后, 冷却至 85 °C 以下, 取出消解罐, 放冷, 将消解液转入 50 mL 量瓶中, 用水

洗涤消解罐 3 次,洗液合并至量瓶中,用水定容至刻度,摇匀,即得供试品溶液。同法制备空白对照溶液。

2.1.3.2 工作条件 等离子气流量:15.0 L·min⁻¹;蠕动泵:0.10 r·s⁻¹;雾化室温度:2 ℃;载气流量:0.8 L·min⁻¹;射频功率:1 550 W;采样深度:10 mm;扫描次数:100 次;重复次数:1 次;测量点数:6;氦碰撞模式:He 模式;He 气流量:5 mL·min⁻¹;分析模式:半定量。

2.1.3.3 测定方法 每个样品平行制备 2 份,采用半定量全质量轴扫描,计算得到 Al、As、Ba、Na、Mg、Al、K、Ca、Fe 等 42 种无机元素的含量。应用 SPSS 22.0 软件对数据进行聚类分析、相关分析及主成分分析^[8]。

2.1.3.4 数据处理 利用 hoplot (<https://hoplot.com.cn/>) 和 graphpad 绘图,层次聚类分析选用 Ward 法;SPSS 22.0 进行统计分析。

2.1.3.5 结果 正品与伪品的元素存在显著差异。龙骨伪品中仅 Mg、Zn 含量高于正品,其他元素均低于正品(图 2);并且 U、Pb、La、Y、Ge、As、Se、Br、Ni、Cu、V、Cr、Mn、Fe、Sc、B 元素的均值差异都在 10 倍以上,其中正品龙骨 U 元素的均值高出伪品 80 倍,差异最大。聚类分析显示所有的伪品单独聚为 1 类,表明通过元素分析可以有效区别龙骨的正品与伪品;热图分析显示正品龙骨中元素含量均一性低,各样品间元素差异大(图 3)。82 批正品中有 2 批样品的 Cu 元素含量超过 20 mg·kg⁻¹,最高值为 35.64 mg·kg⁻¹;2 批样品的 Cd 含量超标,最高值为 2.63 mg·kg⁻¹;所有样品中 Pd 元素含量低于 5 mg·kg⁻¹;75 批样品中 As 元素含量超过 2 mg·kg⁻¹,最高值为 196.66 mg·kg⁻¹;11 批样品中 Hg 元素含量超过 0.2 mg·kg⁻¹,最高值为 1.40 mg·kg⁻¹;正品中 U 含量最低值为 7.84 mg·kg⁻¹,最高值为 818.46 mg·kg⁻¹。

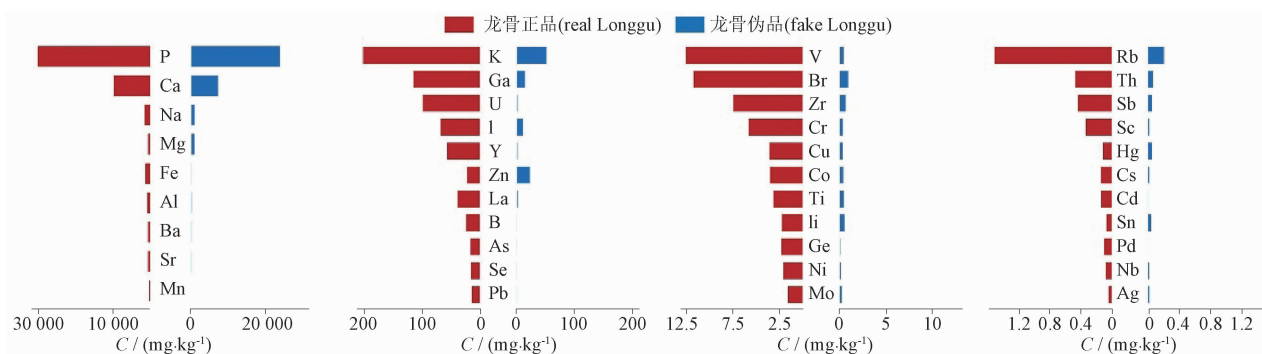


图 2 正品、伪品龙骨元素值

Fig. 2 The element contents of real and fake Longgu

2.2 龙骨的优劣鉴别

2.2.1 不同颜色龙骨的质量评价

本研究对白色、青色、黄色、棕色 4 种颜色类型的龙骨中的元素进行分析,聚类分析和主成分分析显示,白色系、青色系、黄色系龙骨元素较为接近,棕色系龙骨单独归为一类。棕色龙骨中 Fe、Al、K、Sr、U、Y、La、Zn、B、As、Se、Pb、V、Br、Cr、Cu、Co、Ti、Ge、Ni、Mo、Rb、Sb、Sc、Cd、Pd、Nb、Ag 元素的量最高;黄色龙骨 Ba、Ga、Th 元素的含量最高;青色龙骨中 Mn、Ca、Zr 元素的含量最高;白色龙骨中 Li 元素含量最高,其余均较低(图 4)。需要注意的是,棕色龙骨中放射性元素 U 含量平均值为 0.021%,最高可达 0.09%;黄色龙骨中,U 含量平均值为 0.012%,最高为 0.021%;青色龙骨中,U 含量平均值为 0.008 9%,最高为 0.012%;白色龙骨中,

U 含量平均值为 0.006 7%,最高为 0.009 1%。

同时,本研究对 3 批龙骨不同颜色部位进行了元素分析。研究发现,显青色的龙骨斑部位 Mn 元素显著高于白色部位,显棕色的龙骨斑部位 Fe 元素显著高于白色部位,显示龙骨斑富含 Mn,青色龙骨与 Mn 相关,棕色龙骨与 Fe 相关(图 5)。

2.2.2 龙骨元素的相关分析

为了进一步分析龙骨各元素及元素与颜色的相关性,对龙骨颜色进行测定。

2.2.2.1 龙骨颜色色值测定 选取颜色均一的龙骨,分别粉碎,90% 以上过 5 号筛,无法过筛的粉末和已过筛的粉末混合均匀,置于色彩分析仪中测定色度值,记录每个样品的 L*,a*,b* 值,重复测量 3 次,取平均值^[9]。

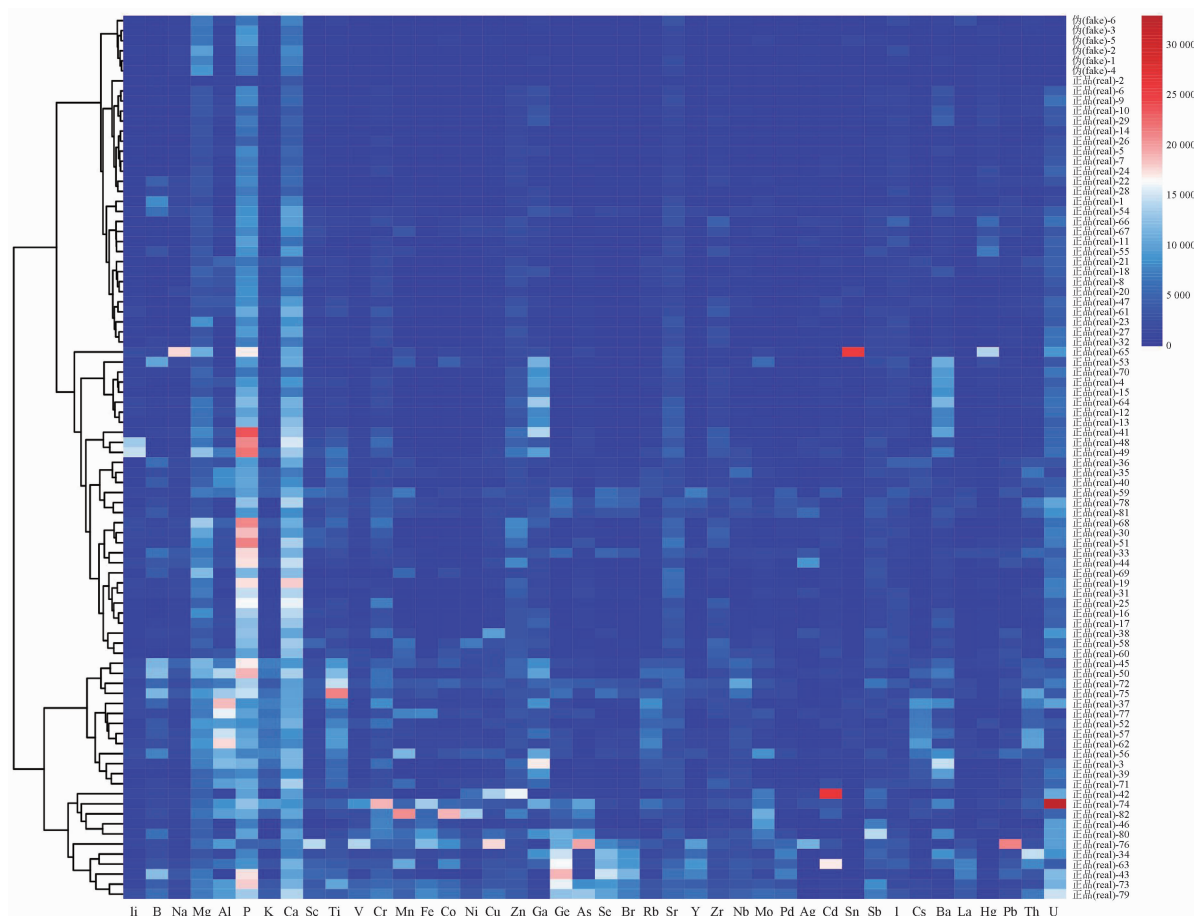


图3 正品、伪品龙骨元素热图

Fig. 3 Thermal diagram of real and fake Longgu elements

2.2.2.2 颜色与元素含量相关性分析 对颜色值 L^* 、 a^* 、 b^* 及元素含量进行相关性分析。Fe 与 L^* 呈显著负相关 ($r = -0.75, P < 0.01$), 与 a^* 呈显著正相关 ($r = 0.72, P < 0.01$), 与 b^* 呈显著正相关 ($r = 0.64, P < 0.01$)。 L^* 用来表示亮度, 该值越小, 颜色越暗; a^* 为红绿色度值, a^* 值越大, 颜色越红; b^* 为黄蓝色度值, b^* 值越大, 颜色越黄。上述分析表明 Fe 的含量与红色、黄色呈相关性。

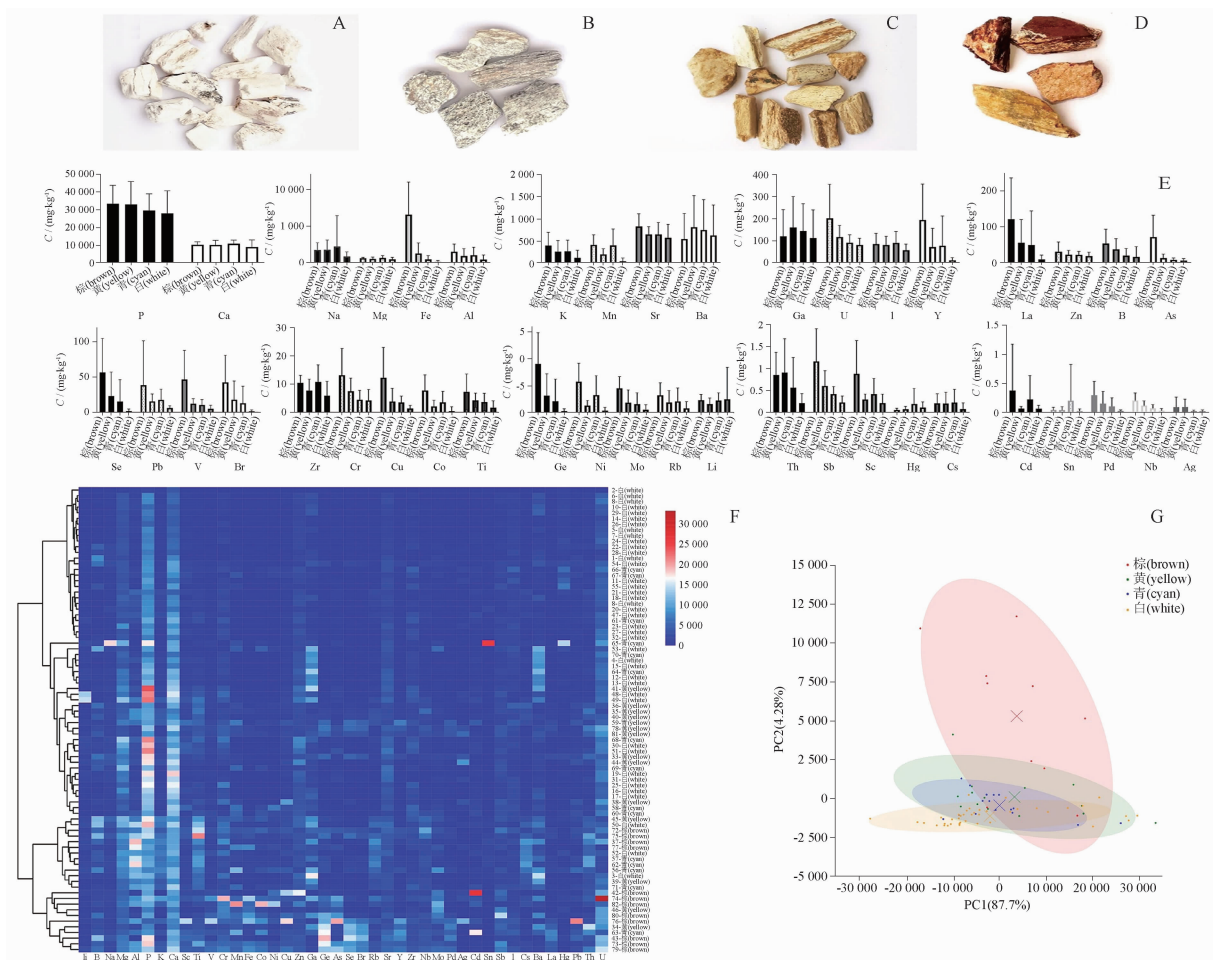
As 与 V 含量的相关性最强 ($r = 0.93, P < 0.01$), 其次为 Fe ($r = 0.89, P < 0.01$); Cu 与 V 含量的相关性最强 ($r = 0.76, P < 0.01$), 其次为 Pb ($r = 0.73, P < 0.01$); Pb 与 Sc 含量的相关性最强 ($r = 0.82, P < 0.01$), 其次为 V ($r = 0.74, P < 0.01$); U 与 Cr 含量的相关性最强 ($r = 0.73, P < 0.01$), 其次为 V ($r = 0.61, P < 0.01$); Hg 与 Sn 含量的相关性最强 ($r = 0.75, P < 0.01$), 其次为 Na ($r = 0.68, P < 0.01$)。元素 V 与 As、Cu、Pb、U 的含量均有强相关性(表3, 图

6), 可作为重金属和有害元素的指标性元素。

2.2.3 龙骨的辐射值测定

选取龙骨, 分别粉碎, 90% 以上过 5 号筛, 无法过筛的粉末和已过筛的粉末混合均匀, 于核辐检测仪测定辐射剂量率, 先测定空白背景值, 记录每个样品的辐射值, 重复测量 3 次, 取平均值。辐射背景值为 $0.18 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1[10]}$ 。

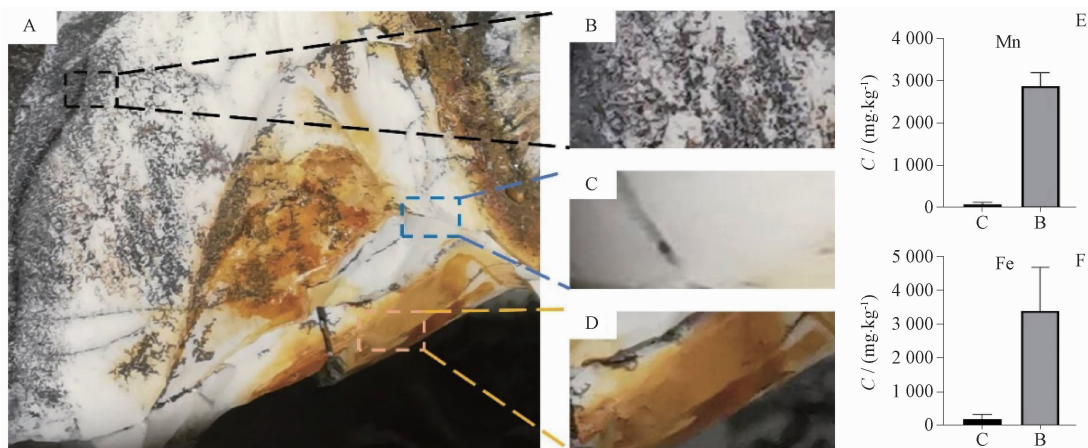
将辐射值与颜色值 L^* 、 a^* 、 b^* 及元素含量进行相关性分析。辐射值与颜色及元素含量无相关性, 4 种类型的龙骨中, 棕色龙骨放射性辐射值最高, 辐射平均值为 $0.33 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$ (背景值为 $0.18 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$), 最高值为 $0.47 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$ 。黄色龙骨辐射平均值为 $0.32 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$, 最高值为 $0.39 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$; 青色龙骨辐射平均值为 $0.30 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$, 最高值为 $0.35 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$; 白色龙骨放射性辐射值最低, 平均辐射值为 $0.28 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$, 最高为 $0.32 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$ 。



A. 白色龙骨(white Longgu) B. 青色龙骨(cyan Longgu) C. 黄色龙骨(yellow Longgu) D. 棕色龙骨(brown Longgu) E. 不同颜色龙骨元素的含量(content of different color Longgu elements) F. 不同颜色龙骨元素热图(heat map of different color Longgu elements) G. 不同颜色龙骨元素主成分分析(PCA of different color Longgu elements)

图 4 不同颜色龙骨分析

Fig. 4 Analysis of Longgu with different colors



A. 龙骨(Longgu) B. 青色部位(cyan part) C. 白色部位(white part) D. 棕色部位(brown part) E. 白色与青色部位 Mn 含量比较(comparison of Mn content in white and cyan part) F. 白色与棕色部位 Fe 含量比较(comparison of Fe content in white and cyan part)

图 5 龙骨不同颜色部位元素分析

Fig. 5 Element analysis of parts of Longgu with different colors

表3 龙骨元素含量的相关性
Tab.3 Correlation of contents of elements in Longgu

相关性(correlation)	元素(element)
$r \geq 0.9$	Se/Br/Ga/Ba/Br/La/Al/Rb/Se/La/Ge/Br/Br/Pd/Se/Pd/K/Rb/Ge/Se/V/As/Y/Pd/Se/Y/Br/Y/Ge/La/Al/K/Rb/Cs/Na/Sn/Al/Cs
$0.8 \leq r < 0.9$	Y/La/Ge/Pd/Fe/As/Pd/La/Ge/Y/V/Fe/K/Cs/Ti/Nb/Sc/Pb/Co/Ni/Mn/Ni
$0.7 \leq r < 0.8$	Mn/Co/V/Cu/Sc/Y/Al/Ti/Sn/Hg/Ni/Mo/V/Pb/K/Ti/Sc/V/Mn/Mo/Cu/Pb/Ti/Rb/P/Sr/P/Ca/U/Cr
$0.6 \leq r < 0.7$	U/Fe/U/V/As/Sb/Sc/Se/Mo/Sb/Cd/Zn/V/Y/Al/Th/Ti/Th/Co/Mo/As/Pb/Pd/Sc/Fe/Sb/Nb/Th/Th/Rb/As/Sc/Cs/Ti/Mg/Sr/As/Cu/Pb/Ag/Fe/Cr/Pb/Y/Fe/Mo/Hg/Na/Ca/Sr/Mg/P/Cu/Sc

注(note):所有相关 $P < 0.01$ (all correlation $P < 0.01$)

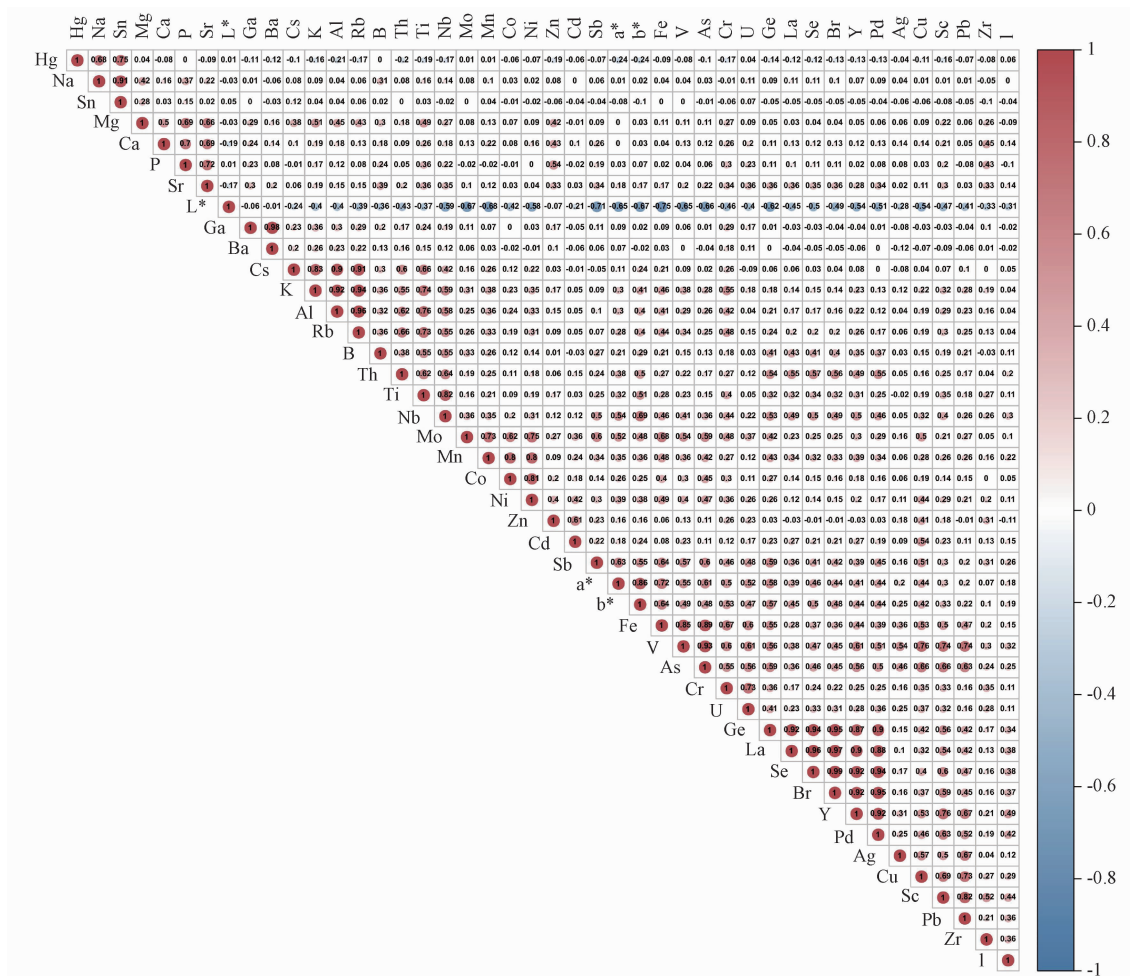


图6 龙骨颜色与元素含量的相关性分析

Fig.6 Correlation analysis of contents of elements and color of Longgu

3 讨论

龙骨斑鉴别与荧光观察来源于市场从业人员的经验,由于龙骨伪品主要为骨炭加工的副产品牛骨、猪骨等现代动物骨骼,缺乏矿化转变过程,矿物质不丰富。本研究证实龙骨斑富含 Mn 元素,这是龙骨形成过程中所特有的,因此可以作为关键鉴别点。

荧光鉴别中,在 365 nm 波长下,龙骨新鲜呈现亮蓝色荧光,龙骨伪品呈暗色,有观点认为古代哺乳动物的骨骼荧光与胶原蛋白的保存情况有关^[11],也有观点认为荧光是由于内源性荧光团 Rouget - Neumann 粘多糖导致。这种骨荧光会由于外源金属离子的渗入淬灭^[12]。但龙骨有亮蓝色荧光而伪品没有的现象有待于进一步研究。

龙骨的颜色与元素含量有相关性,同时不同产区、不同颜色龙骨元素差异大。这是由于龙骨在形成过程中存在广泛的离子交换,由于地理和气候的差异及年代的不同,使不同产地、不同环境的化石在形成过程中,元素含量差异很大。颜色越红、越深,Fe、As等元素含量越高;颜色越浅,Fe、As等大部分元素含量越低。这与红色鲸骨化石中Fe和Mn的丰度较高,白色鲸骨化石中Fe和Mn的丰度较低的研究结果^[13]一致。也与历代本草认为黑色龙骨质量最差,黄白色的质量稍次,白色的龙骨质量较优的观点相一致。

龙骨中存在As、U等重金属及有害元素积累的可能性^[14]。有些化石中As含量高,同时龙骨还含有一些放射性物质如U等。在长期的地质作用过程中,龙骨中的羟基磷灰石对U等元素起了富集作用,致使龙骨往往含有一定量的U^[15]。山西省药品检验所标本室中所存龙骨化石标本中,来自山西、宁夏的2个样品U含量达0.1%以上^[16]。龙骨中元素的富集可能是在化石的形成过程中,动物骨骼的蛋白降解,形成孔隙,土壤环境中的Fe、As、U等矿物元素沿着孔隙与骨骼中的羟基磷灰石发生络合反应,矿物元素将羟基磷灰石晶格中的Ca置换出来,形成稳定结构,富集的不同矿物元素从而使龙骨呈现出各种颜色^[17-18]。

棕色龙骨放射性元素U及辐射值最高,黄色龙骨次之,青色龙骨低于黄色龙骨,白色龙骨放射性元素U及放射性辐射值最低。根据联合国原子辐射效应委员会室内的相关数据,核辐射剂量率标准值最大不超过 $0.5 \mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$ ^[19],龙骨中的最高剂量已接近最大值,需要引起重视。

龙骨中相关元素的形态和价态与其药效的相关性尚不明确,有必要对龙骨中U等元素不同价态的存在形式及煎煮液浸出行为进行深入研究,建立“生产规范-分析平台-风险评估”三位一体的中药质量安全监管体系^[20],使龙骨临床使用的安全性得到保障。

参考文献

- [1] 山西省药品检验所中药组. 山西产龙骨、龙齿的生药学鉴定[J]. 山西医药杂志, 1976, 14(2): 76
Shanxi Provincial Institute for Drug Control, Traditional Chinese Medicine Group. Pharmacognosy identification of Longgu and Longchi produced in Shanxi[J]. Shanxi Med J, 1976, 14(2): 76
- [2] 兰雨泽, 吉红玉, 朱向东, 等. 龙骨的临床应用及其用量探究[J]. 吉林中医药, 2019, 39(12): 1579
LAN YZ, JI HY, ZHU XD, *et al.* Exploration about the clinical application and dosage of Bone Fossil of big mammals[J]. Jilin J Chin Med, 2019, 39(12): 1579
- [3] 张志国, 吴萍, 谭劲, 等. 龙骨与龙齿的经验鉴别及商品名称的高榷[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(4): 892
ZHANG ZG, WU P, TAN J, *et al.* Empirical in identification of longgu and longchi and discussion on the name of trade[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2021, 32(4): 892
- [4] 李嫣然, 陈丽云. 龙骨的本草考证[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(9): 84
LI YR, CHEN LY. Herbal textual research on Longgu[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2022, 24(9): 84
- [5] 许雯雯, 独家能, 郝旭亮, 等. 化石类矿物药龙骨的现代研究与应用进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(10): 1825
XU WW, DU JN, HAO XL, *et al.* Modern research and application of Longgu[J]. China J Chin Mater Med, 2017, 42(10): 1825
- [6] 湖北省食品药品监督管理局. 湖北省中药饮片炮制规范(2018年版)[S]. 2018
Hubei Food and Drug Administration. Hubei Province Chinese Medicine Decoction Pieces Processing Specification (2018 ed) [S]. 2018
- [7] 冯飞, 郭隆钢, 张奕尧, 等. 龙骨的快速鉴别方法: 中国, CN202210547411.7[P]. 2022-08-16
FENG F, GUO LG, ZHANG YR, *et al.* Rapid Identification Method of Keel; China, CN202210547411.7[P]. 2022-08-16
- [8] 赵霞, 梁瑞强, 赵崇军, 等. ICP-MS法测定不同产地硫黄中的无机元素[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(3): 442
ZHAO X, LIANG RQ, ZHAO CJ, *et al.* Determination of inorganic elements in sulfur from different habitats by ICP-MS[J]. Chin J Pharm Anal, 2020, 40(3): 442
- [9] 夏梦雨, 王云, 郑颖豪, 等. 基于颜色-成分关联分析比较栀子炮制过程不同炒制形态质量变化规律[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(9): 2197
XIA MY, WANG Y, ZHENG YH, *et al.* Quality changes of Gardeniae Fructus praeparatus processed by different frying methods: a color-component correlation analysis[J]. China J Chin Mater Med, 2021, 46(9): 2197
- [10] 傅骏青, 高牡丹, 范丽, 等. 我国食品中放射性核素检验及污染暴露水平[J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(3): 165
FU JQ, GAO MD, FAN L, *et al.* Radionuclide detection and contamination exposure levels in food in China[J]. J Food Saf Qual, 2024, 15(3): 165
- [11] HOKE N, BURGER J, WEBER C, *et al.* Estimating the chance of success of archaeometric analyses of bone; UV-induced bone fluorescence compared to histological screening[J]. Palaeogeogr Palaeoclimatol Palaeoecol, 2011, 310(1): 23
- [12] CAPASSO L, D'ANASTASIO R, GUARNIERI S, *et al.* Bone nat-

- ural autofluorescence and confocal laser scanning microscopy: preliminary results of a novel useful tool to distinguish between forensic and ancient human skeletal remains [J]. *Forensic Sci Int*, 2017, 272: 87
- [13] GIULIA B, ANNA G, KAREN G, *et al.* Mineralogical and geochemical characterization of fossil bones from a miocene marine konservat - lagerstatte [J]. *J South Am Earth Sci*, 2020, 105: 102924
- [14] 陈迪, 宋晨, 宋杉杉, 等. 9批正品龙骨药材的年代测定及年代与成分的相关性分析[J]. *光谱学与光谱分析*, 2023, 43(6): 1900
- CHEN D, SONG C, SONG SS, *et al.* The dating of 9 batches between the age range of authentic *Os Draconis* and the correlation and the ingredients[J]. *Spectrosc Spect Anal*, 2023, 43(6): 1900
- [15] MAGDALENA D, DANIEL T, MARCIN K. Radioactive fossils: the uranium anomaly and its paleobiological implications [J]. *Chemosphere*, 2021, 285: 131444
- [16] 李琛, 和建国. 中药龙骨龙齿的放射性考察[J]. *中国药物与临床*, 2007, 7(6): 460
- LI C, HE JG. Investigation on the radioactivity of the traditional Chinese medicine longgu and longchi[J]. *Chin Rem Clin*, 2007, 7(6): 460
- [17] TÜTKEN T, VENNEMANN WT. Fossil bones and teeth: preservation or alteration of biogenic compositions? [J]. *Palaeogeogr Palaeoclimatol Palaeoecol*, 2011, 310(1): 1
- [18] LUIS MO, LAURA C, Alejandro BRN, *et al.* Comparative study of the mineralogy and chemistry properties of elephant bones: implications during diagenesis processes [J]. *Minerals*, 2022, 12(11): 1384
- [19] 李秀芹, 张宇先, 于瑞敏, 等. 某非均整模式医用直线加速器机房的辐射防护检测与评价[J]. *防化研究*, 2023, 2(6): 59
- LI XQ, ZHANG YX, YU RM, *et al.* Radiation protection detection and evaluation on a machine room of medical linear accelerator with flattening filter free mode[J]. *CBRN Defense*, 2023, 2(6): 59
- [20] 左甜甜, 申明睿, 张磊, 等. 中药中重金属及有害元素限量标准的制定及有关问题的思考[J]. *药物分析杂志*, 2023, 43(4): 701
- ZUO TT, SHEN MR, ZHANG L, *et al.* Formulation of limit standards for heavy metals and harmful elements in TCMs and related reflections[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2023, 43(4): 701

(本文于2024年2月22日收到)