

微量元素与中医药

主编 曹治权 副主编 孙作民 孙爱贞

中国中医药出版社



微量元素与中医药

主 编 曹治权

副主编 孙作民 孙爱贞
庞志功 王兴文

编 委 (按姓氏笔画)

王世民	王兴文	孙作民
孙爱贞	李惠珍	李慎之
汪宝琪	庞志功	房 喻
胡道道	唐任寰	曹治权

中 国 中 医 药 出 版 社

微量元素与中医药

主编 曹治权

中国中医药出版社出版

(北京市东城区新中街 11 号)

电话 4652210 邮编 100027

新华书店科技发行所发行 北京曙光印刷厂印刷

787×1092 16开本 31印张 769千字

1993年5月第1版 1993年5月第1次印刷

印数1—3000册

ISBN 7-30089-162-3/R·163 定价: 19.60元

(京)新登字025号

内 容 提 要

本书对中医药微量元素研究作了较全面的论述。内容包括中医、中药微量元素研究及中医药微量元素测定,并阐述了祖国医药学在历史上对微量元素应用的贡献以及中医药微量元素研究的现状和展望。全书以微量元素的存在状态和生物活性关系为核心来讨论与中医药微量元素有关的问题,突出了中医药微量元素研究的指导原则和方法论。

本书内容新颖,材料充实,理论和应用并重,既可供中医药微量元素研究者、中药化学工作者、中医临床与中医理论工作者使用,又可供其它专业微量元素研究工作者参考,也可作为中医药院校及有关专业的大学生和研究生的参考书。

前 言

中医药微量元素研究最近十几年发展非常迅速，引起了国内外广大学者的重视。这一新兴的边缘学科已取得了很多有益成果，其中有些成果对中医药理论和中医临床具有很重要的意义和启示。但也不可讳言，在中医药微量元素研究中还存在着一些阻碍向中医药微量元素研究的深度和广度进军的问题。这些问题主要是研究思路、研究的指导思想和方法论问题没有得到很好地解决。中医和中药是密不可分的，而中药又是中医理论和中医临床的基础，因此研究中药的有效化学成分的物质基础就被提到了首位，我们认为在这种研究中必须既反对“唯有机成分有效论”和“微量元素对号入座论”，又要吸收二者的合理内核，更重要的是把二者有机地结合起来进行研究。目前，报刊上发表的论文和各种学术会议上交流的微量元素研究论文很多，反映出来的问题也很多，急待整理提高和加以指导，使其走上正确的研究轨道和取得更加有意义的研究成果。本书编写的目的就是集现代中医药微量元素研究之大成，去粗取精，去伪存真，做到普及和提高相结合，通俗和学术相结合，而以提高和学术为主，做到理论和应用并重，既考虑到现在，更着眼于未来。通过全书的论述，使读者和有志于从事中医药微量元素的研究工作者能够从本书中得到启迪，开扩视野，使读者既能了解中医药微量元素研究的概貌，又能从书中找到中医药微量元素研究的正确思路和方法，以便使中医药微量元素的研究工作向纵深发展，取得重大的或突破性的成果。

本书的特点是在以中医药理论为指导、保持和突出中医药特色、运用科学的系统论的原则和方法论的前提下，以微量元素的存在状态为核心，以多元素和多因子分析为基础，把有机成分和微量元素、中医药理论研究和临床研究、辨证和辨病、动物模型实验和理论研究、微量元素的生物活性研究和药理实验及临床结合起来进行阐述。本书的再一个突出特点就是把配位化学的研究方法引入到中医药微量元素研究及中药有效化学成分的研究中来，使中医药微量元素的研究水平迈上更高的台阶。

中医药微量元素研究是一项新兴的学科，它具有无限的生命力。我们希望这本书的出版有助于推动正确和深入地开展中医药微量元素的研究工作，使这一新兴的边缘学科、新的研究领域能够在中医药现代化和微观化研究中开花结果。

由于编著者的水平有限，错误和不足之处，希读者不吝指正。在编写过程中吸收了很多研究者的有益资料，并得到了很多人的指导和帮助，在此一并致谢。

编者

一九九二年五月

目 录

第一篇 总 论	1
第一章 微量元素的研究及其发展简史	1
一、微量元素与中医药	1
二、微量元素	3
三、微量元素研究的发展简史	5
第二章 微量元素与生物地球化学	11
一、生物地球化学	11
二、元素在自然界中的迁移	13
三、土壤的构成及土壤中的微量元素	15
第三章 生物元素与元素周期律	23
一、生物元素的由来及功能	23
二、元素对生物体作用的规律性	27
三、元素间相互作用与周期表内外	31
第四章 微量元素生物活性的隔室封闭学说及其化学基础	35
一、生物微量元素的作用机制—隔室封闭学说	35
二、隔室封闭学说的化学基础	36
三、隔室封闭的必要条件及充分条件	38
第五章 金属硫蛋白	43
一、金属硫蛋白的理化特性	43
二、金属硫蛋白的分离提纯和定量	45
三、金属硫蛋白的生物学特性	45
四、金属硫蛋白的生物学作用	46
五、重金属毒性作用的机理	47
第六章 微量元素作用的基本原理和规律	49
一、微量元素在生物体内的作用特点	49
二、必需微量元素的生理功能	49
三、微量元素作用的基本规律	55
第七章 中医药微量元素研究在中国	68
一、中国医药学在历史上对微量元素研究发展的贡献	68
二、中医药微量元素研究的现状及进展	72
第八章 中医药微量元素研究的指导原则和方法论	76
一、中医药微量元素研究必须用中医药理论做指导, 保持和突出中医药特色	76
二、中医药微量元素的研究必须运用系统论的方法论	76
第九章 对中药微量元素及中药有效化学成分研究的新思考	79
一、中药微量元素及中药有效化学成分研究的现状及存在的问题	79
二、中药微量元素及中药有效化学成分研究中应遵循的原则	80

三、中药有效化学成分新学说·····	80
四、中药有效化学成分新学说提出的意义·····	82
第二篇 中医微量元素研究 ·····	85
第一章 中医微量元素研究述评 ·····	85
一、国内外中医微量元素研究的现状·····	85
二、中医微量元素研究中存在的主要问题·····	86
三、对现有中医微量元素研究成果的正确认识和评价·····	86
第二章 微量元素与中医理论 ·····	90
一、人秉天地之气而生·····	90
二、人与天地相应——日全食与阳气·····	90
三、阴阳学说·····	91
四、脏腑学说·····	94
五、扶正祛邪与祛邪安正·····	97
六、针灸经络学说·····	100
七、气功·····	101
第三章 微量元素与中医临床 ·····	102
一、微量元素与辨证·····	102
二、微量元素与疾病·····	103
第四章 中医药微量元素研究的特殊性和方法论 ·····	106
一、辨证和辨病·····	106
二、因与果·····	109
三、微量元素与中医理论关系的研究和临床研究相结合·····	111
四、微量元素与中医理论关系的研究与动物实验研究相结合·····	112
五、微量元素与中医理论关系的研究和中药微量元素的研究相结合·····	114
六、中医微量元素研究中的多元素分析和多因子分析问题·····	118
第三篇 中药微量元素研究 ·····	122
第一章 中药微量元素研究述评 ·····	122
一、国内外中药微量元素研究的现状·····	122
二、中药微量元素研究中存在的主要问题·····	123
三、对现有中药微量元素研究成果的正确认识和评价·····	125
第二章 微量元素与中药理论 ·····	130
一、中药功效与微量元素·····	130
二、中药药性与微量元素·····	133
三、中药归经与微量元素·····	135
第三章 微量元素与地道药材 ·····	137
一、地道药材的地质背景特征及其对微量元素的影响·····	137
二、地道药材与微量元素的相关性·····	140
第四章 微量元素与中药栽培 ·····	144
一、中药栽培中的微量元素·····	144
二、微量元素对中药栽培的影响·····	150
三、微量元素在中药栽培中的应用研究·····	152
四、现代生物技术与微量元素的导入·····	153

五、中药栽培中的有害微量元素·····	154
第五章 微量元素与中药炮制·····	158
一、矿物类中药的炮制与微量元素·····	158
二、动植物中药的炮制与微量元素·····	161
三、炮制对中药中微量元素的影响·····	162
第六章 微量元素特征谱与中药鉴定·····	179
一、微量元素特征图谱建立方法的研究·····	179
二、微量元素图谱的意义及其应用·····	182
第七章 微量元素与中药复方·····	189
一、中药复方微量元素研究的现状和存在的主要问题·····	189
二、中药复方微量元素研究的思路 and 展望·····	191
第八章 中药中微量元素存在状态(形态)的研究·····	194
一、中药中微量元素的存在状态(形态)·····	194
二、中药微量元素存在状态所要研究的内容·····	197
三、中药中微量元素存在状态的研究方法·····	197
四、不同形态的微量元素和生物活性关系的研究·····	207
第九章 中药微量元素的系统研究·····	209
一、什么是中药微量元素的系统研究·····	209
二、中药微量元素系统研究的指导原则和方法论·····	210
三、中药微量元素系统研究的主要内容·····	210
第四篇 中医药微量元素的测定·····	214
第一章 中医药微量元素测定的前处理·····	214
一、中医药微量元素测定中样品前处理的重要性及意义·····	214
二、样品前处理的预备知识·····	215
三、样品的采集和加工·····	218
四、试样的分解和制备·····	221
五、几种易挥发元素的分解方法·····	229
第二章 中医药微量元素测定方法的优化研究·····	232
一、原子吸收光谱法·····	232
二、原子发射光谱法·····	236
三、电感耦合等离子体发射光谱法·····	236
四、中子活化分析法·····	238
五、电化学分析法·····	239
六、光度分析法·····	243
七、x射线分析法·····	245
八、色谱分析法·····	246
九、发光分析法·····	247
十、化学分析法·····	249
第三章 中医药微量元素测定的质量控制和中医药微量元素标准物质·····	253
一、微量元素测定中的质量控制·····	253
二、标准物质·····	254
三、中药微量元素标准物质·····	259

第四章 中医药微量元素测定的数据处理	265
一、定量方法	265
二、误差	269
三、正态分布与概率	271
四、检出限	273
五、灵敏度	274
六、测定限	275
七、精密度	275
八、准确度	276
九、可疑数据的舍弃	276
十、有效数字及运算法则	277
十一、实例	278
第五篇 中药微量元素研究中的配位化学方法及其应用	282
第一章 电离常数的测定基础	282
一、电离常数测定的意义	282
二、测定电离常数的常用方法	286
三、电离常数测定对实验精度的要求	287
四、温度对电离常数的影响	287
第二章 电位滴定法测定电离常数	289
一、实验方法	289
二、数据处理	295
三、应用举例	297
四、常见误差来源及其消除	298
五、混合溶剂体系	300
第三章 改进的pH滴定法	303
一、方法介绍	303
二、一元酸碱	305
三、二元碱、二元酸及两性电解质	308
四、聚合电解质	314
五、电位滴定法的准确性	315
六、非水溶剂	316
第四章 光度法测定电离常数	322
一、方法简介	322
二、实验方法	327
三、应用举例	327
四、光度法的扩展	330
五、测定结果的准确性	336
六、光学惰性样品的 pK_a 测定	337
七、 pK_a 的快速近似测定	337
第五章 相平衡法测定电离常数	345
一、制备工作中的电离常数	345
二、根据电离常数预测样品的溶解性	345

三、由溶解度测定电离常数·····	347
四、其它相平衡法测定电离常数·····	348
第六章 电导法测定电离常数·····	349
一、方法的适用范围·····	349
二、仪器的操作步骤·····	351
三、热力学电离常数的计算·····	352
第七章 电离常数测定的其它方法·····	354
一、喇曼光谱·····	354
二、质子核磁共振吸收·····	354
三、其它原子的核磁共振吸收·····	355
四、量热法·····	356
第八章 两性离子·····	357
一、两性离子与两性化合物的比较·····	357
二、两性离子平衡(宏观常数和微观常数)·····	360
第九章 金属配合物的螯合和稳定常数·····	364
一、螯合本性·····	365
二、计算方法·····	366
三、离子介质的选择及溶液的配制·····	370
四、pH滴定及 pC_H 的计算·····	371
五、配合物稳定常数测定过程中的常见困难及其克服·····	372
第十章 配位化学在微量元素与中药有机成分相互作用研究中的应用·····	373
一、溶液中的配位化学研究·····	373
二、配位作用与生物活性·····	394
第六篇 中医药微量元素研究展望·····	402
第一章 正确评价中医药微量元素研究在中医药研究中的地位和作用·····	402
一、正确认识中医药的宏观化和微观化的辩证关系·····	402
二、多学科研究中医药是中医药微观化研究必由之路·····	403
三、正确认识和评价中医药微量元素研究在中医药微观化研究中的地位和作用·····	403
第二章 有发展前途和有研究意义的中医药微量元素研究领域·····	406
一、在中药研究方面·····	406
二、在中医理论和临床方面·····	407
结束语·····	409
附录·····	410
附录1: 常用中草药中微量元素含量·····	410
附录2: 生物标准物质·····	444
附录3: 不同测试者对各种中草药的无机元素测定结果·····	452
附录4: 不同产地的人参中的微量元素含量·····	467
附录5: 吉林不同产地人参各部位微量元素的含量·····	468
附录6: 吉林人参各部位微量元素的含量·····	469
附录7: 吉林人参各部位不同年度微量元素的含量·····	470
附录8: 不同产地党参中微量元素含量·····	471

附录9: 不同产地和不同部位的当归中微量元素含量	472
附录10: 不同产地黄芪中主要微量元素含量	473
附录11: 不同栽培期黄芪中无机元素含量	473
附录12: 不同产地大黄中的微量元素含量	474
附录13: 西北狼毒中微量元素含量	475
附录14: 独一味不同部位和不同采集期的微量元素含量	476
附录15: 十种藏药中的微量元素含量	477
附录16: 中成药中微量元素的测定结果	478
附录17: 金银花样品来源及无机元素含量	479
附录18: 各中药元素测量结果	481
附录19: 各类中药微量元素平均值	483

第一篇 总 论

第一章 微量元素的研究及其发展简史

一、微量元素与中医药

中华人民共和国成立以后，在党和政府的关怀和支持下，中医药学的继承和发展取得了很大成绩，但尚未取得重大突破。当前中医学面临着西医学、国际汉医学的严重挑战，日本不是曾扬言，要在短时间内，在中医学的研究方面超过中国吗？这是中国中医学工作者所面临的世界性挑战。我国的中医学工作者和全国科技人员能否在继承中国医药学的基础上，扬长避短，加快步伐，充分利用新技术，使中医学得以提高和发扬，以便迅速取得中医药自身的发展与突破，以适应社会变革的需要，这是关系到中医学兴衰存亡的大事。

中医学今后发展总的趋势是：① 中国及世界社会对中医药的需求日益增长；② 中医药理论符合当代科学的发展趋势，有强大的发展潜能，必将获得较大发展；③ 中医药学的迅速发展，将可能使我国的医药学更快地进入世界医林的先进行列；④ 中医学将跨越国界，向国际化发展，成为世界范围的医药学。这就是中医学的发展趋势，也是我国科学工作者为之奋斗的目标。要想达到这个目标，要想继承和发扬中国医药学，关键问题必须在中医学学术方面有所突破，而这方面的核心又是必须采用多学科联合攻关的方式去继承和发扬祖国医药学。中国医药学不但疗效卓著，理论也非常深奥，无论采用什么样的近代科学方法也只能对中医药理论和实践的一部分进行深入研究。

当前所掀起的中医药微量元素研究热潮，就是在这种形势下发展起来的。经过 10 多年的努力，我国在中医药微量元素研究方面已走在世界前列。从微量元素角度研究中医学可以说涉及中医药的几乎所有方面，在各个方面均取得了不同程度的进展，有的取得了较重要的成果，这些都将在本书的有关章节中加以讨论。

微量元素与中医药的研究工作在不断深入和发展，这是一种采用多学科手段，从微量元素角度去研究中医学的各种问题。现在可以不夸大的说，微量元素与中医药学的研究已形成一门新兴的边缘学科，我们暂定名为中医药微量元素学（或微量元素与中医药），这样一来，既然成为一门新的学科，我们就有必要给它下一个定义，并概括一下它的研究范围，这样便于开展和推动这一新学科的研究工作顺利向前发展，使其不断完善。

（一）中医药微量元素学的定义及其研究范围

中医药微量元素学是中医学和微量元素相结合的一门科学，是多学科研究中医学的一个重要分支，是中医学微观化研究的一个不可缺少的组成部分，是中医学物质基础研究的重要内容之一。概括起来讲，中医药微量元素学就是以微量元素为核心，从微量元素角度来探讨中医药理论和实践有关问题的相关性及其规律性的一门学科。这门学科所研究的问题范围主要包括下列一些方面：① 中医理论和微量元素的关系；② 中医病因、证候和微量元素的关系；③ 中医临床及治疗和微量元素的关系；④ 中药理论和微量元素的关系；⑤ 中药

有效化学成分、疗效及其作用机制和微量元素的关系；⑥ 中药制剂、炮制、鉴定、栽培、中药生产、中药质量等和微量元素的关系；⑦ 中医针灸、气功及其它中医药方面的问题和微量元素的关系；⑧ 生物地球化学及环境科学与中医药微量元素学的关系。

(二) 中医药微量元素学的特点

中医药微量元素学是中医药学和微量元素相结合的一门科学，这门新科学研究的目的是要发掘中医药学和微量元素的关系和规律性。这样一来，在研究过程中必须时刻注意到微量元素和中医药结合问题，为中医药服务问题，因此必须牢牢掌握下列一些特点：

1. 必须强调用中医药理论去指导中医药微量元素的研究工作，必须使研究结果为中医药服务，因此要保持和突出中医药特色。

2. 必须强调运用系统论的原则和方法论来统帅中医药微量元素的研究工作。

(三) 中医药微量元素学的研究手段必须是先进的和多学科的

这是一门新兴的边缘学科，它所研究的问题都是比较复杂的，因此必须采用最新的科学技术和手段，使用先进的研究方法，尤其要把生物无机化学和配位化学的原理和方法引入到中医药微量元素研究中来。另外，想要在中医药微量元素这个复杂的边缘学科上取得突破，必须采取多学科协作攻关的方式，才能奏效。

表 1-1 人体内各种元素的标准含量

元素	人体含量(g)	所占体重的%	元素	人体含量(g)	所占体重的%
氧	45000.0	65.00	砷	<0.100	$<1.4 \times 10^{-4}$
碳	12600.0	18.00	铍	<0.090	$<1.3 \times 10^{-4}$
氢	7000.0	10.00	镉	<0.050	$<7.0 \times 10^{-5}$
氮	2100.0	3.00	铈	<0.050	$<7.0 \times 10^{-5}$
钙	1050.0	1.50	钛	<0.015	$<2.1 \times 10^{-5}$
磷	700.0	1.00	镍	<0.010	$<1.4 \times 10^{-5}$
硫	175.0	0.25	硼	<0.010	$<1.4 \times 10^{-5}$
钾	140.0	0.20	铬	<0.006	$<8.6 \times 10^{-5}$
钠	105.0	0.15	钒	<0.006	$<8.6 \times 10^{-5}$
氯	105.0	0.15	铊	<0.006	$<8.6 \times 10^{-5}$
镁	35.0	0.05	锆	<0.006	$<8.6 \times 10^{-5}$
铁	4.0	0.0057	钼	<0.005	$<7.0 \times 10^{-5}$
锌	2.300	0.0033	钴	<0.003	$<4.3 \times 10^{-5}$
铷	1.200	0.0017	铍	<0.002	$<3.0 \times 10^{-5}$
铈	0.140	2×10^{-4}	金	<0.001	$<1.4 \times 10^{-5}$
铜	0.100	1.4×10^{-4}	银	<0.001	1.4×10^{-5}
铅	0.100	1.4×10^{-4}	锂	$<9.0 \times 10^{-4}$	1.3×10^{-5}
铝	0.080	1.1×10^{-4}	铋	$<3.0 \times 10^{-4}$	4.3×10^{-7}
锡	0.030	4.3×10^{-5}	钒	$<10.0 \times 10^{-4}$	1.4×10^{-7}
碘	0.030	4.3×10^{-5}	铀	$<2.0 \times 10^{-5}$	3.0×10^{-7}
镉	0.030	4.3×10^{-5}	铯	$<1.0 \times 10^{-5}$	1.4×10^{-7}
锰	0.020	3.0×10^{-5}	镓	$<2.0 \times 10^{-5}$	3.0×10^{-7}
钼	0.016	2.3×10^{-5}	镭	$<10.0 \times 10^{-10}$	1.4×10^{-7}

二、微量元素

宇宙是物质的。地球及地球上的万物都是由化学元素组成的，人类也不例外。人类是地球表面物质的化学与生物进化的结果。在人类自身的生命过程中，又不断地进行着物质交换，主要是与地球生物圈进行着以化学元素为基础的物质交换。因此，人体的元素组成与地球表层的元素组成相似，在量的方面也有一定相关性。

据目前的研究资料证明，人体几乎含有周期表中自然界存在的所有元素，在地壳表层中存在的 90 多种元素中几乎全能在人体内找到(表 1-1)及(表 1-2)。

表 1-2 人体内微量元素的分类和含量

作用	金属	从食物及水内的摄入量(mg/日)	从空气吸入的数量($\mu\text{g}/20\text{m}^3$)	每日排泄量(mg/日)	平衡结果
必需的	铁	15.0(6.5%)*	266.00(1.74%)*	接近吸收量	=
	锌	14.5(31~51)	33.80(0.23)	接近吸收量	=
	铜	1.325(32~60)	23.00(1.74)	接近吸收量	=
	锰	4.400(3~4)	28.80(0.65)	接近吸收量	=
	铬	0.245(10)	3.60(1.44)	接近吸收量	-
	钼	0.335(40~60)	0.60(0.18)	接近吸收量	=
	钴	0.390(63~97)	0.12(0.03)	接近吸收量	=
	硒	0.068(60)	0.07(0.1)	接近吸收量	=
	镍	0.600(5)	2.40(0.4)	接近吸收量	=
	钒	0.116(5)	40.00(25.6)	接近吸收量	=
	锡	7.300(2)	0.60(0.008)	接近吸收量	=
	氟	2.400(80~90)		2.380	+
	碘	0.205(100)		接近吸收量	=
	锶	1.900(17~38)		接近吸收量	=
非必需的	可能必需	铷	1.500(90)	接近吸收量	=
		砷	1.000(5?)	<1.000	+
		硅	1.300(99)	接近吸收量	=
	无害的	铝	17.0(0.1)	接近吸收量	+
		钡	0.735(1~15)	接近吸收量	+
		钛	1.375(1~2)	接近吸收量	?
有害的	有毒害的	锆	0.620(40~60)	接近吸收量	=
		锆	4.200(0.01)	接近吸收量	=
		铋	0.02(80)	接近吸收量	?
		铊	<0.150(少量)	接近吸收量	+
		铍	0.012(0.01)	接近吸收量	+
		镉	0.160(25.0)	<0.160	+
		汞	0.020(5~10)	<0.020	+
		铅	0.300(5~10)	0.293	+

* 括号内的数字系指吸收的百分率。平衡结果：=表示有能力保持平衡，-表示随年龄增加含量减少，+表示有蓄积倾向。

这些元素在人体内的含量与它们在自然界（土壤、水、食物、空气）的丰度密切相关。

这些元素在人体内的含量差别很大。为了研究方便，人们把体内各种元素进行分类，但是，由于各家标准不一致，分类方法也不尽相同，概括起来有如下几种分类方法：

（一）根据元素含量进行分类

根据元素在人体内的含量不同进行分类。元素在体内的标准含量，一般是以其总含量占体重的百分比进行计算，按此可分为常量（宏量）元素和微量元素。

1. 常量元素 也称宏量元素、巨量元素或组成元素。它们的含量约占人体总重量的万分之一（ $1/10000$ ， 1×10^{-4} ）以上，如碳、氢、氧、氮、钙、硫、磷、钠、钾、氯、镁等十一种元素，它们共占人体总重量的 99.95%。其中碳、氧、氢、氮、硫、磷占人体总重量的 94%，氢和氧结合而成的水占 65%，因此又把些这元素称基本结构元素，而把钠、钾、钙、镁、氯称为宏量矿物元素。它们在体内的作用主要是：维持细胞内外液渗透压的平衡；调节体液的 pH 值；形成骨骼等硬组织，支撑身体，维持有力的运动形式；维持神经、肌肉细胞膜的生物兴奋性，传递信息，使肌肉收缩；并有使血液凝固和酶活化作用。

人体的宏量元素均为原子序数较小的轻元素，多数为非金属元素，只有钠、钾、钙、镁为轻金属。

2. 微量元素 微量元素也称痕量元素，在文献中也常看到其它同义词，如稀有元素、少量元素、欠缺元素或分散元素等。凡占人体总重量的 $1/10000$ 以下者（ $<1 \times 10^{-4}$ ）称微量元素。如铁、铜、锌、锰、钴、铬、硒、碘、镍、氟、钼、钒、锡、硅、砷等，共占人体总重量的 0.05% 左右。

体内检出的微量元素已达 70 多种，它们在体内的唯一共同特点是在体内存在的浓度很低，且都在低浓度下显示出不同的生物活性。微量元素在体内的分布也是极不均匀的，不同微量元素间的含量差别可达 2—3 个数量级，甚至达到 10 个数量级。

（二）微量元素的分类

由于微量元素在生物体内的重要作用，为了便于深入进行研究，有必要再对微量元素进行一下分类。

1. 按生物学作用分类 就微量元素的生物学作用而言，可以把微量元素分为：

（1）必需微量元素：这类微量元素被人们认为是维持机体正常生命活动不可缺少的微量元素。人体对它们的需要量每日以 mg 或 μg 计算，如铁、铜、锌等，对于不足 1mg 或以 μg 计者，又叫作必需超微量元素。

（2）可能必需微量元素：如钡、镉、铈、溴、硼等。

（3）非必需的微量元素：如铝、铅、汞等。

2. 按对人体的生物作用的性质可分为 ① 必需微量元素。② 无害微量元素，如铝、钡、钛、铈、锆等。③ 有害微量元素：如砷、铋、铊、铍、镉、汞、铅等。

也有人主张把人体的元素分为必需元素、有益元素、沾染元素和污染元素。

由于对“必需”的含义理解不一，有关“必需”的概念和标准各家也有差异。现在一般认为“必需”元素主要是指缺乏该元素时将引起生理功能和结构异常，发生某种疾病，但通常不直接危害生命，并非指缺乏该元素，动物和人就不能生存。

现在的区分标准很多，下面我们重点介绍一下 G·C·Cotzias 提出的对元素必需性的判定标准：① 这种元素必须存在于一切生物的所有健康的组织内。② 在不同的动物体内的浓

度应该相当恒定。③ 若机体缺乏该元素,可在不同组织中产生相似的结构上或生理功能上的异常。④ 如果补充这种所缺元素,则可防止异常的发生或使其恢复正常。⑤ 由于缺乏某种元素而产生的异常,往往会伴随着特定的生化变化。⑥ 当缺乏现象得到预防或治疗恢复时,可以防止这些生化变化或使其恢复正常。此外尚有 Schroeder、Davies 及 Henning 提出的标准等就不一一叙述了。

这些区分标准只能作为参考,因为必需和非必需、无害和有害都是相对的,尤其微量元素更是如此。

任何一个微量元素在机体内都可能有生物学作用,而且其作用是多种多样的。任何一个微量元素想要发挥其生物学作用,主要取决于微量元素本身的理化特性、结构状态及其在机体作用部位的浓度,既或是必需和有益的微量元素,由于其存在状态和浓度不同,也可能产生有害作用,而所谓的非必需和有害元素在一定状态和浓度范围内也可能变成无害和必需的,因此采用近代的科学仪器和实验方法去研究微量元素的剂量和生物活性的关系是十分重要的。

在生物体内微量元素的剂量和生物活性的关系的基本特征是:① 每个微量元素当摄入量不足时,则可产生缺乏所引起的一系列生理生化变化。② 当摄入量超过一定范围时,则可产生一系列毒副作用。

因为微量元素的作用只有在一定的浓度范围才能发挥其正常的生理活性,这就是微量元素的最佳浓度限区规律。所以微量元素的剂量和生物活性的反应关系可由下图来表示(图 1-1)。bc 段即 A,代表安全与适宜的摄入量,即最适宜剂量范围,在这个范围内功能可正常调节,这就是微量元素正常发挥生物学作用所必需的浓度限区,即浓度阈值。ab 段即 B,代表微量元素稍缺乏区,即边缘性缺乏,由于其浓度低于临界浓度下限,则其功能遭到破坏。ae 段即 D,为微量元素严重缺乏区,功能将受到严重破坏。cd 段即 C,为微量元素稍过量区,由于其浓度超过临界浓度上限,其功能同样遭到破坏,产生边缘性中毒。df 段即 E,为严重超量区,会产生严重中毒现象。

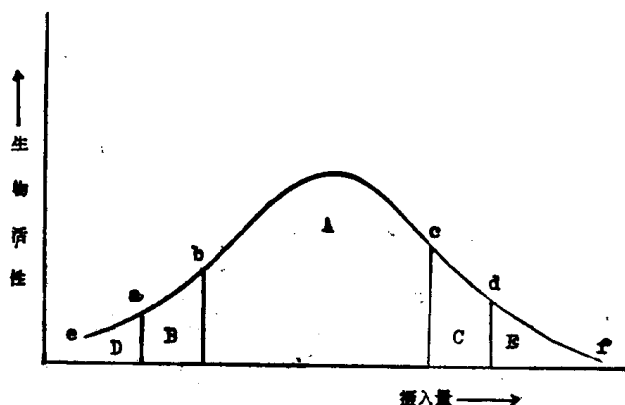


图 1-1 安全生物学剂量—生物活性曲线

因此我们认为把体内的微量元素分为必需的微量元素和必需性尚不明确的微量元素两大类是较为合适的。这种分类方法为今后深入研究微量元素的生物学作用和不断发现新的必需微量元素指出了方向,为今后可能被证明的必需微量元素留有余地。最佳浓度限区的大小是由元素的不同而改变的,也随着器官的不同而不同,其宽度是由生物机体或体系的驻体恒定容量 (Homostatic Capacity) 或体内的微量元素平衡所决定的。

前述曲线的右半部分,即剂量和毒性反应关系的部分了解的比较多,但对于曲线的左半部分则了解的比较少,因为微量元素在体内维持其必需性所需的浓度愈低,其必需性就愈不易被发觉和证实,因此,这需要更高级更精密的仪器设备和精密的实验设计,其正常浓度限区越小,则研究起来困难越大。

三、微量元素研究的发展简史

人类对微量元素的认知经历了一个漫长的历史过程，其中有一个逐渐认识而又逐渐加快和提高的过程，即长达数千年生活实践经验积累的缓慢阶段和近百年来以高科技实验研究为基础的迅速发展阶段。

祖国医药学对微量元素的认知和贡献早于世界其它各国，先于西方医药学。据古代文学记载，公元前四世纪，我国《庄子》一书中已有对瘰病（即甲状腺肿）的记载，这比最早发现的必需微量元素铁还早几百年。由于祖国医药学对微量元素的贡献是多方面的，我们将另立专章进行讨论。

为了讨论方便起见，将微量元素的发展简史分成二个阶段进行叙述。

（一）二十世纪以前的概况

西方国家微量元素研究的发展与我国有所不同。他们对微量元素的研究和发现一般是从研究动物的生理方面开始的。

铁是最早发现的必需微量元素，至今已有约 2000 年的历史。1705 年 Geoffroy 从动物中检出了铁，1707 年从植物中检出了铁。而在 1664 年 Sydenham 就曾用含铁的酒剂治疗姜黄病，1832 年 Frodisch 报告了姜黄病患者血中含铁量比健康人明显低下，从而将微量元素的研究与人体疾病的关系联系起来。1831 年 Bland 用二价铁治疗单纯性贫血，1848 年 Claude Bernard 用静脉注射铁剂治病，1893 年 Stockman 用铁和钠的水剂注射治疗姜黄病，这又比 1664 年用含铁的酒剂治疗姜黄病进了一步。1857 年 Bernard 及 1885 年 Mac Minn 关于铁细胞、铁及氧化过程的研究成果，为今后研究金属酶在细胞结构及功能中的重要作用开辟了道路。1893 年 Viot 发现大肠有排泄铁的作用，1886 年测定了马血红蛋白含铁为 0.325%。

微量元素碘是 1812 年 Courtois 从植物中检出，1819 年 Fyfe 从动物中检出的。1825 年 Boussingoult 用碘预防地方性甲状腺肿及克汀病，1830 年 Prevot 发现饮水中缺碘和上述疾病有关，1838 年 Grange 用碘防治地方性甲状腺肿有效。1850 年法国著名植物学家 Chatin 对土、水、食品的含碘量进行了系统分析，科学地证实了甲状腺肿与环境缺碘密切相关，从而首次对碘与人类疾病和环境的关系有了定性和定量的阐明。

微量元素铜在古代即有所发现，1807 年 Vauquelin 从动物中检出铜，1814 年 John 从植物中检出铜。1847 年 Harless 提出软体动物血内的铜具有重要作用，1878 年 Fredrig 首先从章鱼血内分出血铜兰蛋白，蜗牛血内也有铜兰蛋白。此外尚发现鸟类羽毛中含有羽红素，其中含铜卟啉。

微量元素锌是 1570 年 Paracelsus 发现的，1865 年 Forchhammer 从植物中检出了锌，1871 年 Lechartier 和 Bellamy 从动物中检出了锌，1869 年 Raulin 发现锌与生物的生长发育有关。人们应用锌治疗疾病已有 3000 多年的历史，公元前 1500 年，在中国人们已开始应用含锌的炉甘石治疗局部疾病，1750—1850 年间西欧各国已系统应用氧化锌及硫化锌治疗疾病。

微量元素钴是 1735 年 Branch 首先发现的，1884 年 Legrip 从植物中检出，1925 年 Bertrand 和 Mächhoef 从动物中检出，1879 年 Azary 发现钴对造血有良好的效应。

微量元素铬是 Vauquelin 于 1797 年发现的，1900 年 Demarcay 从植物中检出，1930 年 Zhinden 从动物中检出。

微量元素硒是 Berzelius 1817 年发现的，1932 年 Jaboury 从植物中检出。关于硒的生