

藏药材欧曲（制）的质量标准研究

尼玛拉宗¹，格桑罗布¹，德白啦²，冀旭³，达娃卓玛^{2*}

1. 西藏甘露藏药股份有限公司，西藏 拉萨 851400

2. 西藏自治区食品药品检验研究院，西藏 拉萨 850000

3. 西藏民族大学藏药检测技术工程中心，陕西 咸阳 712082

DOI:10.61369/MRP.2026080022

摘 要： 本研究收集热制、寒制欧曲样品各6批（共12批），涵盖不同生产单位及自制样品，系统开展性状鉴别、理化鉴别、铁盐检查、重金属及有害元素测定、分析方法学验证及有效成分含量测定研究。结果显示，欧曲（制）热制与寒制样品性状无明显差异；铁盐含量暂定不得高于0.5%；铅、镉、砷、铜4种重金属及有害元素测定方法经验证，检出限、定量限符合要求，加标回收率为90.9%~101%，重复性RSD为1.6%~3.6%，方法稳定可靠；12批样品中HgS含量范围为35.25%~59.28%，暂定限度为35.00%~60.00%，单质硫含量范围为17.30%~30.66%，暂定限度为17%~30%。本研究构建了欧曲（制）完整的质量控制体系，为其炮制规范完善、地方标准修订及工业化生产质量管控提供了科学依据和技术支撑。

关 键 词： 欧曲（制）；质量标准；硫化汞；单质硫；重金属；方法学验证

Study on Quality Standards of Ouqu (Prepared)

Nimalazong¹, Gesangluobu¹, Debaila², Ji Xu³, Dawazhuoma^{2*}

1.Xizang Ganlu Tibetan Medicine Co., LTD., Lasa, Xizang 851400

2.Food and Drug Inspection Institute of Xizang Autonomous Region, Lasa, Xizang 850000

3.Tibetan Medicine Testing Technology Engineering Center, Xizang Minzu University, Xianyang, Shaanxi 712082

Abstract： This study collected 6 batches (total of 12 batches) of hot-processed and cold-processed Ougu samples, covering different production units and self-made samples. Systematic studies were conducted on the identification of properties, physical and chemical identification, iron salt check, determination of heavy metals and harmful elements, validation of analytical methods, and determination of the content of active ingredients. The results showed that there was no significant difference in the properties of the hot-processed and cold-processed Ougu samples; the iron salt content was tentatively set not to exceed 0.5%; the determination methods of 4 heavy metals and harmful elements (lead, cadmium, arsenic, and copper) were verified, and the detection limits and quantitative limits met the requirements. The spiked recovery rate was 90.9% to 101%, the repeatability RSD was 1.6% to 3.6%, and the method was stable and reliable. The content of HgS in the 12 batches of samples ranged from 35.25% to 59.28%, and the tentative limit was 35.00% to 60.00%; the content of elemental sulfur ranged from 17.30% to 30.66%, and the tentative limit was 17% to 30%. This study constructed a complete quality control system for Ougu (processed), providing a scientific basis and technical support for the improvement of processing specifications, revision of local standards, and quality control of industrial production.

Keywords： Ougu (processed); quality standard; mercuric sulfide; elemental sulfur; heavy metals; method validation

一、材料

本品为水银和硫磺为主要原料，辅以姜粉、芫荽、黑胡椒三辛与碱花、黑帆等多种专用辅料经特殊的炮制工艺炼制而成的黑灰色

粉末^[1]。记载于《四部医典》等藏医药临床古籍文献和《藏药材炮制规范》《水银炮制汇集》等炮制书籍工艺文献。本品的炮制必须由藏医药专业人员在相关专家的正确指导下进行，并经藏医药专家鉴定通过后方可使用。

基金项目：国家药品监督管理局中药（藏药）质量控制重点实验室资助项目“藏药标准建设三年行动计划”（XZSYJY-2020）。

通讯作者：达娃卓玛（1976-），女，藏族，西藏日喀则人，博士，主任药师，高级，研究方向为中药（藏药）标准研究。

作者简介：尼玛拉宗（1993-），女，藏族，西藏那曲人，学士，药师，中级，研究方向为藏药标准化研究和经典名方二次开发。

表1 – 欧曲样品来源一览表		
编号	药材名称	样品来源
1	欧曲热制	西藏自治区藏医院
2	欧曲热制	甘露藏药
3	欧曲热制	西藏金哈达药业有限公司
4	欧曲热制	自制①
5	欧曲热制	自制②
6	欧曲热制	自制③
7	欧曲寒制	西藏自治区藏医院
8	欧曲寒制	甘露藏药
9	欧曲寒制	西藏金哈达药业有限公司
10	欧曲寒制	自制①
11	欧曲寒制	自制②
12	欧曲寒制	自制③

二、方法与结果

（一）性状

根据收集的12批欧曲样品（含6批热制，6批寒制）据实描述：欧曲寒制及热制样品外观性状未有明显区别，均为灰黑色至黑色粉末，气微，味涩 / 味涩，性寒。

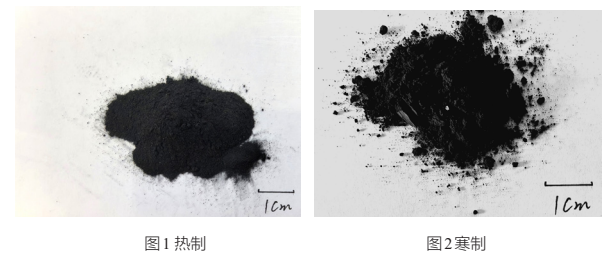


图1 热制

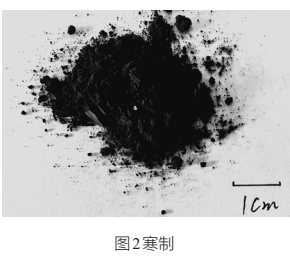


图2 寒制

（二）理化鉴别

取样品粉末0.5g，加盐酸－硝酸（3:1）的混合溶液2ml使溶解，蒸干，加水5ml使溶解，滤过，收集滤液。取滤液并滴加氯化钡试液，即生成白色沉淀。分离沉淀后，沉淀在盐酸或硝酸中均不溶解。

（三）检查

铁 按照《中国药典》通则0807铁盐检查法，对12批次欧曲（寒制）样品进行检查，与标准铁溶液10ml制成的对照液比较，浓度不得高于标准铁溶液（0.5%）

取本品1.0 g，加稀盐酸20 mL，加热煮沸10分钟，放冷后过滤并将滤液置100 mL量瓶中，加氢氧化钠试液中和后，加水至刻度。混匀后取10 mL，按铁盐检查法（通则0807）检查。含量不得高于0.5%。。

表2– 样品中 Fe 测定结果									
序号	来源	Fe (mg/g)	平均	RAD	序号	来源	Fe (mg/g)	平均	RAD
1	藏医院 – 热制	0.662	0.669	1.05%	7	藏医院 – 寒制	0.668	0.676	1.18%
		0.676					0.684		
2	甘露 – 热制	0.54	0.549	1.64%	8	甘露 – 寒制	0.489	0.499	2.00%
		0.558					0.509		
3	金哈达 – 热制	0.689	0.683	0.88%	9	金哈达 – 寒制	0.721	0.733	1.64%
		0.677					0.745		
4	个人户1– 热制	0.651	0.665	2.11%	10	个人户1– 寒制	0.723	0.732	1.23%
		0.679					0.741		
5	个人户2– 热制	0.616	0.626	1.60%	11	个人户2– 寒制	0.738	0.75	1.60%
		0.636					0.762		
6	个人户3– 热制	0.572	0.584	2.05%	12	个人户3– 寒制	0.781	0.798	2.13%
		0.596					0.815		

（四）重金属及有害元素

1.测定方法

照铅、镉、砷、铜测定法（通则2321原子吸收分光光度法）。

本品含铅（Pb）不得超过200.0mg；含镉（Cd）不得超过1.0mg；含砷（As）不得超过50.0mg；含铜（Cu）不得超过150.0mg。

表3– 铅、铜、砷、镉 – 测定结果					
序号	来源	铅 (mg/kg)	铜 (mg/kg)	砷 (mg/kg)	镉 (mg/kg)
1	藏医院 – 热制	13.25	11.38	3.62	0.05
2	甘露 – 热制	13.07	12.82	43.41	0.07
3	金哈达 – 热制	3.09	ND	9.52	0.14
4	个人户① – 热制	57.99	85.66	8.07	0.22
5	个人户② – 热制	42.52	50.70	14.39	0.10
6	个人户③ – 热制	196.78	124.69	19.46	0.35
7	藏医院 – 寒制	4.97	ND	1.17	0.14
8	甘露 – 寒制	38.51	67.43	48.19	0.10
9	金哈达 – 寒制	3.17	ND	26.13	0.12
10	个人户① – 寒制	1.67	ND	11.50	0.19
11	个人户② – 寒制	2.71	1.79	1.33	0.13
12	个人户③ – 寒制	4.12	ND	ND	0.08

(五) 方法学验证

1. 测定结果

①检出限和定量限的测定

结合本次方法验证结果，得出如下结论，铅、铜：被测组分含量处于1 mg/kg~10 mg/kg 范围，其在样品基质中的重复性 RSD 分别为 1.6%、3.6%，均≤规定限值 6.0%；镉、砷：被测组

表 4- 方法检出限和定量限测定数据

空白吸光度测定值 (n=10)							SD		LOD (mg/kg)	LOQ (mg/kg)	项目
-0.001	-0.003	-0.003	-0.003	-0.003	-0.003	-0.003	-0.003	-0.003	0.00063	0.0019	铅
	0.001	0.003	0.001	0.004	0.000	0.002	0.003	0.001	0.0015	0.0045	镉
-0.002	-0.001	-0.002	-0.001	0.001	0.000	-0.002	-0.001	-0.002	0.00099	0.0030	砷
-0.001	-0.003	-0.003	-0.003	-0.003	-0.003	-0.003	-0.003	-0.003	0.00063	0.0019	铜

②准确性的测定

根据中分析方法验证原则中对回收率的要求次方法验证中，铜、铅、砷、镉四种元素在样品基质中的回收率为分别为铜、铅：被测组分含量均处于 1 mg/kg~10 mg/kg 范围，其回收率分别为 90.4%~95.2%、90.4%~95.2%，均在规定的 85%~115% 回收率范围内；砷、镉：被测组分含量均处于0.01 mg/kg~1 mg/kg

表 5- 方法的准确性实验数据

项目	本底值 mg/kg	理论加标量 mg/kg	加标量 ng	称样量 g	测定值 μg/L	稀释 倍数	测定含量 mg/kg	测定加标量 mg/kg	加标回收率 %
铅	1.65	0.87	450	0.52	12.68	4	2.447	0.663	90.8
镉	0.07	0.03	17.5	0.56	2.17	1	0.10	0.03	93.6
砷	未检出	0.12	60	0.51	2.17	1	0.11	0.11	90.5
铜	未检出	4.93	2500	0.51	0.09	1	4.61	4.61	93.7

③重复性的测定

根据分析方法验证原则对重复性的要求，本次方法验证中铅、镉、砷、铜四种元素在样品基质中的重复性均符合相关规定，具体如下：被测组分含量处于 0.01mg/kg~1mg/kg 范围的砷、镉，其重复性 RSD 分别为 2.3%、2.0%，均≤规定限值

表 6- 欧曲（制）重复性实验数据

类别		测试结果 (mg/ kg)							标准偏差 SD (mg/ kg)	重复性 RSD/%	
项目	添加水平 (mg/kg)	Trial 1	Trial2	Trial3	Trial4	Trial 5	Trial6	平均值		实测值	标准要求
铅	0.90	2.469	2.488	2.440	2.455	2.400	2.391	2.44	0.038	1.6	≤6.0
镉	0.035	0.10	0.10	0.096	0.10	0.10	0.10	0.10	0.019	2.0	≤8.0
砷	0.12	0.108	0.104	0.106	0.104	0.107	0.110	0.11	0.0024	2.3	≤8.0
铜	5.0	4.54	4.85	4.51	4.47	4.5	4.8	4.61	0.17	3.6	≤6.0

(六) 含量测定

欧曲含量测定项主要测定硫化汞（HgS）和单质硫（S）得含量

(七) 硫化汞

1. 样品处理方法

采用配位滴定法，以硫酸和硝酸钾作为样品消化剂，将标准硫氰酸铵滴定液作为滴定液，进行相应的含量测定。

2. 样品溶液的配制

分别取精密称量样品 0.3 g 于锥形瓶中，依次加入 2.0 g 硝酸

钾和 10 mL 浓硫酸，将其置于电炉上，加热消化待黑色固体完全消失，呈近无色澄清溶液，停止加热，放冷至室温。将上述消化液加入到 40 mL 蒸馏水中，再用 10 mL 蒸馏水洗涤锥形瓶，合并上述溶液至锥形瓶中待用。滴加 1% 高锰酸钾溶液至溶液呈粉红色（以两分钟不消失为度），再滴加 2% 的硫酸亚铁溶液至红色消失后，加入 2 mL 硫酸铁铵指示液（8 g 硫酸铁铵至 100 mL 水中）待用。

综上，本次实验所采用的铅、镉、砷、铜四种元素的检测方法，重复性符合《中国药典》2025 年版 9101 分析方法验证原则要求，方法重复性良好，检测结果稳定可靠，可用于欧曲（制）样品中该四种元素的含量测定。见表 4。

范围，其回收率分别为 87.4%~94.8%、86.7%~96.8%，均在规定的 75%~120% 回收率范围内。

综上，本次实验所采用的铜、铅、砷、镉四种元素的检测方法，回收率符合规范要求，方法准确度良好，可用于欧曲（制）样品中该四种元素的含量测定。见表 5。

8.0%；被测组分含量处于 1mg/kg~10mg/kg 范围的铅、铜，其重复性 RSD 分别为 1.6%、3.6%，均≤规定限值 6.0%。综上，本次实验所采用的铅、镉、砷、铜四种元素的检测方法重复性良好，检测结果稳定可靠，可用于欧曲（制）样品中该四种元素的含量测定。6组平行实验的测定结果进行重复性验证，见表 6。

钾和 10 mL 浓硫酸，将其置于电炉上，加热消化待黑色固体完全消失，呈近无色澄清溶液，停止加热，放冷至室温。将上述消化液加入到 40 mL 蒸馏水中，再用 10 mL 蒸馏水洗涤锥形瓶，合并上述溶液至锥形瓶中待用。滴加 1% 高锰酸钾溶液至溶液呈粉红色（以两分钟不消失为度），再滴加 2% 的硫酸亚铁溶液至红色消失后，加入 2 mL 硫酸铁铵指示液（8 g 硫酸铁铵至 100 mL 水中）待用。

3.HgS 含量的测定

采用配位滴定法，用 0.1 mol/L 硫氰酸铵标准溶液作为滴定剂

对上述样品溶液进行滴定。每1 mL 硫氰酸铵滴定液（0.1mol/L）相当于11.63 mg 的硫化汞（HgS）。见表7。

根据12批欧曲中硫化汞（HgS）到含量测定结果为35.25%~59.28%。根据测量结果暂定，欧曲中含硫化汞（HgS）应为35.00%~60.00%”。

表7- 测定结果

编号	来源	平均	RAD	编号	来源	平均	RAD
1	藏医院－热制	59.28%	0.78%	7	藏医院－寒制	49.01%	1.18%
2	甘露－热制	58.05%	1.35%	8	甘露－寒制	54.56%	2.26%
3	金哈达－热制	56.79%	1.69%	9	金哈达－寒制	53.14%	1.67%
4	个人户①－热制	46.71%	1.32%	10	个人户①－寒制	55.24%	0.67%
5	个人户②－热制	53.82%	0.68%	11	个人户②－寒制	57.44%	0.69%
6	个人户③－热制	35.25%	2.24%	12	个人户③－寒制	55.21%	1.47%

（八）单质硫

1. 样品处理

取本品粉末约0.1g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入无水乙醇100mL，称定重量，超声处理（功率250W，频率45kHz）30分钟，放冷，再称定重量，用无水乙醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液即得。

2. 对照品溶液制备

取单质硫对照品适量，置于5 mL量瓶内，用二硫化碳制成4mg/mL对照品储备液。精密量取上述对照品储备液适量，依次用无水乙醇稀释，得2.179、1.090、0.545、0.272、0.136 mg/mL

表9- 欧曲（制）中硫测试方法的准确性实验数据

本底值 (%)	理论加标量 (%)	加标量 (μg)	称样量 (g)	测定值 (μg/mL)	稀释倍数	测定含量 (%)	测定加标量 (%)	加标回收率 (%)
21.6	1.72	1750	0.102	237.9330	1	23.3	1.70	98.8
	8.82	9000	0.102	311.4298	1	30.5	8.90	101

三、讨论

欧曲（制）是历史悠久的经典藏药炮制品，收录于《四部医典》等经典藏医药典籍，由水银、硫磺配伍辅料炮制而成，但其现有质量标准不完善，缺少系统质控方法，严重制约其规范化生产与临床应用。本研究从性状、鉴别、检查、含量测定四大维度，系统建立其质量标准，弥补了该药材质控研究空白。

性状鉴别结果显示，12批热制、寒制欧曲样品外观性状无显著差异，与古籍记载相符，炮制工艺、来源对其外观影响极小，可作为基础鉴别依据；建立的理化鉴别方法，专属性强、操作简便，能快速定性药材内硫酸盐成分，有效改善传统性状鉴别的主观缺陷，提升鉴别准确性。

检查项研究中，建立铁盐限量标准，严控炮制引入的杂质，保障药材使用安全性；针对重金属及有害元素的检测结果表明，

系列对照品溶液。

3. 分析条件

C18反相色谱柱（4.6×250mm，5μm）；流动相：乙腈/水（95/5）；流速：1.0mL/min；检测波长：260nm；进样量：5μL。

4. 测定结果

采用HPLC法，建立欧曲中单质硫（S）的含量测定方法。经方法验证，单质硫在0.136mg/mL~2.179mg/mL范围内线性关系良好（r=0.9982），平均加样回收率为98.8%。经测定，12批欧曲中单质硫的含量测定结果为17.30%~30.66%，故暂定“本品含单质硫（S）应为17%~30%”

表8- 测定结果

编号	来源	平均	RAD	编号	来源	平均	RAD
1	藏医院－热制	20.16	0.55%	7	藏医院－寒制	21.04	0.55%
2	甘露－热制	20.4	0.02%	8	甘露－寒制	21.56	1.39%
3	金哈达－热制	20.46	0.34%	9	金哈达－寒制	21.87	1.10%
4	个人户①－热制	25.08	0.44%	10	个人户①－寒制	21.8	0.85%
5	个人户②－热制	17.3	0.95%	11	个人户②－寒制	21.18	0.78%
6	个人户③－热制	30.66	1.48%	12	个人户③－寒制	21.4	0.75%

5. 测定方法（硫）准确性验证

根据分析方法验证原则中对回收率的要求，被测组分含量在1%~10%时，回收率范围在92%~105%之间符合要求，本次测定的硫在样品中的回收率分别是98.8%、101%。

部分自制样品重金属含量偏高，主要与辅料纯度、炮制工艺及环境相关，且所用检测方法经方法学验证精准稳定、重复性良好，可实现药材安全性高效质控，为有害元素管控提供技术支撑。

本研究以硫化汞、单质硫为核心质控指标，建立双重含量测定方法：配位滴定法测定硫化汞含量，操作便捷、适用性强，结合实测数据拟定合理含量限度；HPLC法测定单质硫含量，方法线性关系、回收率均符合学术规范，能精准定量有效成分。两类指标含量差异，主要源于炮制工艺、原料配比差异，拟定的含量限度可有效保障药材药效稳定性。

本研究存在一定局限性：样品覆盖范围有限、样本量不足；未深入挖掘其余活性成分；重金属限量未完全对标国家标准，后续需扩大样品批次、完善多成分质控体系、优化安全限量标准，进一步提升质量标准科学性与代表性。

综上，本研究构建了完善的欧曲（制）全方位质量标准体

系，确立了统一检测方法与质控限度，解决了该药材无规范质量标准的难题，为其规范化炮制、质量管控、临床安全用药提供科学支撑，也为同类藏药炮制品质量标准研究提供了参考，推动藏医药现代化、规范化发展。

参考文献

[1] 措如·才郎. 四部医典大译解: 第6卷 [M]. 北京: 民族出版社, 2001.

[2] 林海伦, 稽永林. 用紫外吸收系数法测定朱砂粉中铁盐的含量 [J]. 中国药师, 2025 (4) : 342-344.

[3] 西藏自治区食品药品监督管理局. 藏药材炮制规范. 拉萨: 西藏人民出版社, 2008.10.

[4] 青海省药品监督管理局. 藏药“佐台”及其原辅料质量标准. 青海: 青海省药品检验检测院2024. 第11号.

[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国: 一部 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.

[6] 四川省食品药品监督管理局. 四川省藏药材标准 [S]. 成都: 四川科学技术出版2020.

[7] 西藏自治区食品药品监督管理局. 藏药材炮制规范 (2008年版). 西藏. 西藏人民出版社.