

· 中药制剂与分析 ·

本文引用:何红,梁慧慧,朱俊平,范诗琪,张喜利,周小江,邹欢,李玲,刘文龙,陈乃宏.10种不同产地玄参药材的重金属检测及其标准研究[J].湖南中医药大学学报,2019,39(12):1529-1532.

10种不同产地玄参药材的重金属检测及其标准研究

何红¹,梁慧慧¹,朱俊平¹,范诗琪¹,张喜利^{1*},周小江^{1,3},邹欢⁴,李玲⁴,刘文龙^{1,3,5*},陈乃宏^{1,3}

(1.湖南中医药大学药学院,湖南长沙410208;2.湖南省儿童医院,湖南长沙410007;3.湖南省中药饮片标准化及功能工程技术研究中心,湖南长沙410208;4.药圣堂(湖南)制药有限公司,湖南常德415600;
5.湖南中医药大学附属常德医院,湖南常德415600)

[摘要] 目的 检测10种产地不同玄参药材中重金属Hg、Cu、Pb、As、Cd的含量。方法 采用湿法消化玄参样品,火焰法、氢化物法和石墨炉法三种原子化方法,用原子吸收分光光度法(AAS)测定。结果 测得10个产地的玄参药材中Cu≤13.72 μg/g, Hg≤0.0184 μg/g, As≤0.0609 μg/g, Pb≤0.431 μg/g, Cd≤0.276 μg/g。结论 根据玄参中重金属的检测结果,结合绿色行业标准,初步拟定了玄参药材的重金属残留限量标准。

[关键词] 玄参;重金属;原子吸收分光光度法;安全性评价

[中图分类号] R284;R995

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.12.024

Detection of Heavy Metals and Standards Study of 10 Kinds of *Radix Scrophulariae* from Different Origins

HE Hong¹, LIANG Huihui¹, ZHU Junping¹, FAN Shiqi¹, ZHANG Xili^{1*}, ZHOU Xiaojiang¹, ZOU Huan³, LI Ling³,
LIU Wenlong^{1,3,5*}, CHEN Naihong^{1,3}

(1. School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China;

2. Hunan Children's Hospital, Changsha, Hunan 410007, China; 3. Hunan Province Pieces of Standardized and Functional Engineering Technology Research Center, Changsha, Hunan 410208, China; 4. Yaoshentang (Hunan) Pharmaceutical Co., Ltd., Changde, Hunan 415600, China; 5. Affiliated Changde Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changde, Hunan 415600, China)

[Abstract] **Objective** To determine the contents of heavy metals Cu, Hg, As, Pb and Cd in *Radix Scrophulariae* from 10 different producing areas. **Methods** The sample was digested with wet method and determined by atomic absorption spectrometry. The method was atomized by flame method, hydride method and graphite furnace method, respectively. **Results** *Radix Scrophulariae* from 10 representative producing areas was determined as follows: Cu≤13.72 μg/g, Hg≤0.0184 μg/g, As≤0.0609 μg/g, Pb≤0.431 μg/g, Cd≤0.276 μg/g. **Conclusion** According to the detection results of heavy metals in *Radix Scrophulariae*, combined with the green industry standard, the limit standard of heavy metal residues in *Radix Scrophulariae* was preliminarily developed.

[Keywords] *Radix Scrophulariae*; heavy metals; atomic absorption spectrometry; safety assessment

[收稿日期] 2018-01-25

[基金项目] 国家中药标准化项目(ZYBZH-Y-HUN-24);湖南省重点研发计划项目(2017NK2260);中国博士后科学基金(2018M640755);国家自然科学基金(81874344);湖南省自然科学基金(2019JJ40220);湖南省中医药管理局项目(2019104);湖南省教育厅项目(19A382、19A366、19C1435)。

[作者简介] 何红,女,硕士,研究方向:中药药剂。

[通讯作者] *张喜利,女,副教授, E-mail: xiaoli610@126.com; 刘文龙,男,教授,博士研究生导师, E-mail: dragon5240@126.com。

随着中药现代化的逐步深入,中药安全性及标准问题突显出来,已极大程度地制约了其发展。目前面临的问题主要是中药材农残及重金属含量超标,影响了中药材、中药饮片、中药制剂的临床应用的安全性。众所周知,同一种中药材均被种植在全国多个地方,而每一个种植地的经纬度、海拔与气候,土壤、水质与农药化肥施治使用情况均有差异,致使不同产地种植的不同中药材的外源性有害物质的含量差异较大,这给临床用药带来安全隐患^[1-2]。现阶段中药材的安全性标准仍参考《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)和《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》等^[3],这对中药材的发展具有积极的促进作用。但缺少针对具体某一单味中药材的精准限量参考标准,同时也不适宜于现代的中药材国际进出口标准,故现阶段急需建立具体的中药材国家标准以便有效地降低中药临床用药安全隐患。

玄参为湖南省道地药材之一,具有利咽、凉血、败毒、醒神等功效作用,广泛应用于临床^[4]。玄参中的种植地遍及湖南、安徽、浙江、湖北、贵州四川和河南等,预实验显示产地不同、重金属含量各异,这不仅影响玄参药材品质、制约出口,且存在临床安全隐患。本课题组长期以来与湖南某饮片龙头企业联合开展玄参安全性研究,确立玄参药材的重金属国家标准,为玄参药材及饮片的规范化产业化开发奠定技术。本论文采用原子吸收分光光度法测定 10 个不同产地玄参中砷(As)、镉(Cd)、汞(Cu)、铜(Hg)、铅(Pb)的含量,以其为数据库建立玄参药材的重金属限量行业标准^[5]。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

原子吸收分光光度仪(北京普析仪器公司,TAS-990);空心阴极灯(上海电光器件厂);氢化物发生装置(北京瀚时制作所);DB-型数显电热板(北京永光明医疗仪器公司);YP1002N型电子天平(上海菁海仪器公司);电热恒温鼓风干燥箱(杭州蓝天化验仪器厂);超纯水机(长沙市科临电子科技有限公司)。

1.2 试剂

玄参药材(湖南邵东廉桥、湖南邵阳新邵、安徽亳州、河南南阳、贵州六盘水、湖南龙山、四川雅安、湖北来凤、四川北川、浙江磐安),均采收于 2016 年

10~11月,由湖南中医药大学鉴定教研室周小江教授鉴定,均符合《中国药典》2015版相关项下要求。

Cu、Hg、As、Pb、Cd 国家标准溶液(16011006、172034-2、13051072、172013-1、1702061,浓度均为 1 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$,均购于国家标准物质研究中心公司)高氯酸(AR,批号:2017002),盐酸(GR,批号:20160223),浓硝酸(GR,批号:2016120701),硫酸(GR,批号:10021608),硼氢化钠(AR,批号:20160328),硝酸镁(AR,批号:20160108),磷酸二氢铵(AR,批号:20160314),盐酸羟胺(AR,批号:201702028),氢氧化钠(AR,批号:20100318)。

2 方法与结果

2.1 样品前处理

2.1.1 玄参药材供试母液的制备^[6-7] 取玄参药材粉末各 15 g,精密称定,置于锥形瓶中,用高氯酸:硝酸(1:4)的混合溶液 150 mL 进行加热消解,当样品液消解成透明溶液(淡黄色),停止放冷,置于 50 mL 容量瓶中,用 2%硝酸润洗容器数次,润洗液并于容量瓶中,定容摇匀即得。同法制备空白溶液。

2.1.2 玄参药材供试液的制备 (1)Hg 元素检测供试液的制备:精密吸取上述“2.1.1”母液上清液 15.0 mL,置入 50 mL 容量瓶中,再加 1 mL 高锰酸钾溶液(5%)和 10 mL 硫酸溶液(20%),摇匀,缓缓滴入盐酸羟胺溶液(5%)至紫红色消失,用去离子水洗涤所用容器,洗涤液并入容量瓶中,稀释定容摇匀,离心后取上清液即得。同法制得空白液。(2)Cu、Cd、Pb 元素检测供试液的制备:精密吸取上述“2.1.1”母液上清液 17 mL,用 2%硝酸溶液定容到 50.0 mL,即得其供试液。同法制备空白液。(3)As 元素检测供试液的制备:精密吸取上述“2.1.1”母液上清液部分 7.0 mL,转入至 50 mL 容量瓶中,再加 10%抗坏血酸溶液(临用配制)1 mL,摇匀,加 25%的碘化钾溶液(临用配制)1 mL,摇匀,用盐酸(20%)稀释至刻度,摇匀后密塞,在 80 $^{\circ}\text{C}$ 水浴下加热 3.0 min,放冷即得供试液。同法制备空白液。

2.2 仪器的工作条件^[7-8]

原子吸收分光光度计工作条件见表 1-2。

2.3 标准曲线的制定

取上述标准溶液按“2.2”项下条件进行检测,以吸光度(A)为横坐标、对应的浓度(C)为纵坐标用

表 1 原子吸收分光光度计火焰原子化工作条件

检测元素	波长/nm	灯电流/mA	狭缝/nm	空气流速/(L·min ⁻¹)	乙炔流速/(L·min ⁻¹)
Cu	324.8	15	0.70	9.0	3.0

表 2 原子吸收分光光度法石墨炉原子化工作条件

检测元素	波长/nm	灯电流/mA	狭缝/nm	20 s 干燥温度/℃	15 s 灰化温度 /℃	5 s 原子化温度/℃
Pb	283.3	10	0.70	150	500	1900
Cd	228.8	4	0.70	120	400	1700

SPSS 20.0 进行线性回归,得到线性范围和标准曲线方程,列于表 3^[7]。结果显示 Hg、Cu、Pb、Cd、As 在各自浓度范围内线性关系良好。

表 3 5 种重金属的标准曲线方程

重金属	标准曲线方程	相关系数	线性范围
Hg	A=0.010 6C+0.000 4	0.999 75	0~18 ng/mL
Cu	A=0.131 6C+0.016 1	0.999 85	0~1.2 μg/mL
Pb	A=0.003 2C+0.088 7	0.999 21	0~80 ng/mL
Cd	A=0.025 9C+0.018 8	0.999 08	0~8 ng/mL
As	A=0.004 4C+0.004 9	0.999 62	0~16 ng/mL

2.4 精密度试验

分别取浓度为 0.6 μg/mL 的 Cu、10.0 ng/mL 的 Hg 标准溶液,按“2.2”项下条件,连续进样 5 次,结果 Cu、Hg 的 RSD 分别为 0.54%和 4.37%,表明方法精密性良好^[9-10]。(按《中国药典》2015 版中的方法进行测定其中 As、Pb、Cd 的重金属含量,其中 Pb、Cd 的含量测定方法为石墨炉法自动进样,结果较为准确可靠,故未做 As、Pb、Cd 重金属含量测定的方法学考察)。

2.5 重复性试验

对 10 批 Cu、Hg 供试液分别取样按样品测定方法平行测定 5 次,计算 RSD。Hg 溶液的 RSD 为 4.66%~14.9%,Cu 溶液的 RSD 为 1.10%~3.21%,表明方法重复性良好。

2.6 加样回收率试验

精密吸取已知浓度的 10 种代表产地的 Cu 供试液,分别精密加入 0.4、0.6、0.8 μg/mL 的标准 Cu 溶液;同理吸取已知浓度 Hg 元素供试液,分别加入 0.2、0.6、1.0 ng/mL 的 Hg 标准溶液,混匀,测算回收率。结果表明 Cu 元素的回收率为 94.99%~111.00%,RSD 为 1.02%~2.06%,回收率好;而 Hg 元素回收率为 70.00%~129.00%,RSD 为 1.47%~3.01%,回收率不太理想^[11]。Hg 的回收率较差,考虑到进行实验

时环境温度较高,实验时间较长,氢化物发生法中还原剂受环境温度影响,还原效果变差,影响实验检测结果,导致回收率偏差较大。

2.7 样品中 Cu、Hg、As、Pb、Cd 的测定

精密吸取“2.1”项下的供试液,根据检测条件进行所用样品的 Cu、Hg、As、Pb、Cd 元素的含量测定,结果列于表 4。

3 讨论

中药材用药安全性与中药材的种植、加工、储藏、运输等环节密切相关。特别是在中药材种植过程中药农缺乏规范化管理、品质意识淡薄、药材质量控制研究滞后,缺乏科学规范的质量标准等^[12-16]。本文以湖南道地中药材玄参为窗口,从其重金属限量标准的角度展开安全性研究,建立 5 种合理的重金属国家限量标准。

3.1 检测方法的确定

本文建立了经典的原子吸收分光光度法,科学、快速、准确地测定中药玄参中重金属 Cu、Hg、As、Pb、Cd 元素的含量,所建方法重复性好,操作简便、灵敏、准确,为玄参的质量控制和限度评估提供了技术支持。

3.2 重金属限量的标准制定

采集检测了 10 个产地玄参药材的 Cu、Hg、As、Pb、Cd 重金属元素的含量,结果显示不同产地之间重金属含量存在明显差异,均未超过《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》的有关规定。但是为了加强规范化管理、降低安全隐患,根据本实验测量结果,参看使用数理统计学方法,考察 95%的置信区间,使用公式 $\bar{x}+1.96\sigma$,拟定了玄参药材的重金属国家限量标准。见表 4。

3.3 限量标准制定的意义

从 10 种产地的重金属含量聚类分析结果(未列

表4 10种不同产地玄参药材的重金属含量测定结果($\mu\text{g/g}$)

	Cu	Hg	As	Pb	Cd
湖南邵东廉桥	7.467	0.0032	0.0067	/	0.153
湖南邵阳新邵	7.635	0.0026	0.0084	/	0.174
安徽亳州	8.058	0.0039	0.0103	/	0.083
河南南阳	13.72	0.0039	0.0140	0.006	0.175
贵州六盘水	12.05	0.0071	0.0299	0.003	0.276
湖南龙山	11.49	0.0061	0.0036	0.431	0.238
四川雅安	9.945	0.0184	0.0609	0.201	0.131
湖北来凤	11.64	0.0046	0.0223	0.286	0.197
四川北川	8.124	0.0052	0.0308	0.128	0.214
浙江磐安	6.573	0.0040	0.0244	0.071	0.227
绿色行业标准	20.00	0.20	2.00	5.00	0.30
拟定标准	15	20	0.05	0.50	0.25

出)可知:湖南邵阳新邵、湖南邵东廉桥、安徽亳州、四川北川四产地的玄参药材的重金属含量情况类似(属一类),贵州六盘水、湖南龙山、湖北来凤三产地的玄参药材的重金属含量情况类似(属另一类)。而河南南阳、四川雅安、浙江磐安三产地聚类分析结果无显著特点。

本研究对玄参药材的重金属含量进行了标准化研究,建立了有效、可靠的有关重金属所致安全性的评价体系,引导中药材及饮片向绿色、安全、有效方向发展。同时,也助力引导中药行业由传统、粗放向现代化、标准化、精准化的方向转型^[17-18]。本研究结果对大力发展中药道地药材的现代化规范种植、全面提高中药材的品质资源,确保中药材的安全与疗效具有重要意义。

参考文献

[1] 肖小河.“健康中国”战略下的中药安全性研究与思考[J].中国中药杂志,2018,43(5):857-860.

- [2] 王伽伯,崔鹤蓉,柏兆方,等.精准医学下的中药安全性评价策略和方法:病证毒理学[J].药学学报,2016,51(11):1681-1688.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].一部.北京:中国医药科技出版社,2015:117.
- [4] 刘年珍,赵碧清,钱群刚,等.玄参化学成分的研究[J].中成药,2019(3):576-579.
- [5] 费晓冬.丹参等11种中药金属元素含量测定及聚类分析[J].光明中医,2017,32(14):2042-2044.
- [6] 魏军晓,耿元波,岑况.炭化-湿法消解-石墨炉原子吸收光谱法测定植物油中铅、镉和铬的研究[J].中国油脂,2018,43(7):135-140.
- [7] 何红.百合、玄参的外源性有害物质限量标准研究[D].长沙:湖南中医药大学,2017:3-25.
- [8] 蒋孟圆,李文廷,欧利华,等.2种滇产中药材中11个重金属的含量测定[J].云南民族大学学报(自然科学版),2015,24(2):132-135.
- [9] 傅亚平,吴卫国.湿法消解-石墨炉原子吸收光谱法测定大米中的镉[J].粮食与油脂,2015,28(10):59-62.
- [10] 冯凯,房庆圆,黄年旭.丹参饮片中铬的含量测定[J].影像研究与医学应用,2018,2(16):231-232.
- [11] 冯凯,张旭东,房庆圆.原子吸收分光光度法测定丹参饮片中的铅[J].系统医学,2018,3(9):172-173,176.
- [12] 曹洪斌,申明金,陈莲惠.中药重金属元素测定方法的研究进展[J].西北药学杂志,2016,31(6):654-658.
- [13] 刘爽,孙慧峰.中药质量控制常用技术及其应用[J].化学工程师,2019,33(2):60-64.
- [14] 白钢,侯媛媛,丁国钰,等.基于中药质量标志物构建中药材品质的近红外智能评价体系[J].药学学报,2019,54(2):197-203.
- [15] 张萍,李明华,石岩,等.2017年全国中药材及饮片质量概况[J].中国中药杂志,2018,43(21):4198-4202.
- [16] 何微微,黄得栋,韦翡翠,等.包装与中药材品质相关性研究概述[J/OL].中药材,2018(10):2230-2234[2019-04-15].<https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2018.10.049>.
- [17] 刘湘丹,王志辉,刘芙蓉,等.镉低积累药用植物盆栽及大田筛选试验[J].湖南中医药大学学报,2017,37(3):264-267.
- [18] 穆桂荣.中药配方颗粒和传统中药饮片调剂方式的应用对比分析[J].湖南中医药大学学报,2016,36(12):96-98.

(本文编辑 李杰)