

77种中药材中铅、镉残留量的测定与分析[△]

栾爽*,赵迎春,韩春晖,窦佳(大连市药品检验所,辽宁大连 116021)

中图分类号 R927.2;R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)12-1678-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.12.33

摘要 目的:为制订统一的中药材限量标准提供依据。方法:采用石墨炉原子吸收分光光度法测定77种、131批中药材中铅、镉的残留量,以中国、美国、德国、韩国等13个国家和地区的限量标准对测定结果进行统计、分析。结果:中药材中存在着不同程度的铅、镉污染,按2010年版《中国药典》判断,铅超标的批次占11.45%,超标的品种占18.18%;镉超标的批次占16.79%,超标的品种占20.78%;同一批次中药材存在两种元素同时超标的现象。按各国家和地区限量标准判断,得到的铅、镉超标率不同。与本文所列其他国家和地区比较,我国对铅执行更严格的限量标准,德国和法国对于镉的限量控制更加严格。结论:对中药材中重金属的研究还应深入开展。

关键词 铅;镉;重金属;原子吸收分光光度法;中药材

Determination and Analysis of Residuals of Lead and Cadmium in 77 Kinds of Chinese Herbal Medicines

LUAN Shuang, ZHAO Ying-chun, HAN Chun-hui, DOU Jia (Dalian Institute for Drug Control, Liaoning Dalian 116021, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the formulation of limit standard of Chinese herbal medicines (CHM). METHODS: Graphite furnace atomic absorption spectrometry was conducted to determine the lead and cadmium in 77 kinds and 131 batches of CHM. The limit standard of 13 countries including China, USA, Germany and South Korea was used to statistically analyze the results. RESULTS: There were different degrees of lead and cadmium pollution in CHM. Judging by *Chinese Pharmacopoeia* (2010 edition), lead in 11.45% of batches and 18.18% of kinds of CHM were excessive, cadmium in 16.79% of batches and 20.78% of kinds of CHM were excessive; it was found that the elements were all excessive in a same batch of CHM. Judging by limit standards of different countries and regions, excessive rate of lead and cadmium were different. Compared with other countries and regions listed, the limit standard of lead in China was stricter and the limit control of cadmium in Germany and France was stricter. CONCLUSIONS: The study on heavy metals in CHM should go further.

KEYWORDS Lead; Cadmium; Heavy metal; Graphite furnace atomic absorption spectrometry; Chinese herbal medicines

3 讨论

由于试验所用中草药样品来自全国各地,其土壤或基质的硒背景值不同,中草药中的硒含量值也不同。上述硒含量较高的皂角刺、郁金、贯众、虎杖、石菖蒲等是否具有较强的生物富硒能力,还有待进一步研究。笔者将在下一步的研究工作中重点对皂角刺、郁金、贯众、虎杖、石菖蒲等硒含量较高的中药材进行生物富硒培养,以筛选出生物富硒能力较强的中草药,并培育出硒含量较高的中草药,再对其进行有机硒的提取分离和结构鉴定,最后对提取的有机硒进行抗癌活性检测,以为抗癌新药的研制提供支持。

参考文献

- [1] 黄开勋,徐辉碧,刘琼,等.硒的化学、生物化学及其在生命科学中的应用[M].2版.武汉:华中科技大学出版社,1994:1-415.
- [2] Stoner GD. Whole food approach to cancer prevention: berries as an example[J]. *Progress in Chemistry*, 2013, 25

(9):1480.

- [3] 荀黎红,吴丛雅.硒与癌症关系的研究现状[J].国外医学医学地理分册,2006,27(3):100.
- [4] 周宜强,范竹雯,杨建宇.抗癌中草药[M].北京:化学工业出版社,2007:1-318.
- [5] 郑文杰,欧阳政.植物有机硒的化学及其医学应用[M].广州:暨南大学出版社,2001:6.
- [6] 荀体忠,唐文华,张文华,等.氢化物发生-原子荧光光谱法测定植物样品中的硒[J].光谱学与光谱分析,2012,32(5):1401.
- [7] 张企兰,蒋惠娣,王树全.部分抗癌中草药微量元素硒的含量测定[J].中国现代应用药学,1995,12(1):21.
- [8] 杜宝珍,杨詠元.中草药含硒量及其应用前景探讨[J].地方病通报,1989,4(3):46.
- [9] 李静,李娟,李爱阳.24种中药材痕量元素硒的含量测定[J].广东微量元素科学,2000,7(8):66.

(收稿日期:2014-04-03 修回日期:2014-05-19)

(编辑:余庆华)

[△] 基金项目:“十一五”国家科技支撑计划项目(No.2008BAI55B02)

* 主管药师。研究方向:药品质量控制。电话:0411-84255311。

E-mail: luanshuangdl@163.com

随着营养化学、毒理学和环境污染研究的深入,重金属对人类健康的影响日益受到关注^[1],各国均制定了相应的限定标准^[2-4]。发达国家对重金属超标而形成的“关贸壁垒”已经成为我国中药出口的一大障碍^[5]。铅、镉作为重金属元素,进入体内会引起蓄积毒性,铅中毒主要损害神经系统、造血系统、血管和消化系统;镉对人有致畸、致癌、致突变作用^[6],镉及其部分化合物已被国际癌症研究所(IARC)列为I类致癌物质^[6]。目前,中药材中铅、镉的检测方法主要有原子吸收光谱(AAS)法、电感耦合等离子体原子发射光谱(ICP-AES)法、电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法等,其中AAS法应用最为广泛^[7-12]。中药材中铅、镉污染的现状以及各国限量标准不同对中药材检验合格率的影响,尚未有确切的结论。作者采用石墨炉原子吸收分光光度法,测定了来自我国23个省和自治区的77种、131批中药材中铅、镉的残留量,并参照中国、美国、德国、韩国等13个国家和地区的限量标准对结果进行分析。

1 材料

PinAAcle 900T型原子吸收分光光度计(美国Perkin Elmer公司);ETHOS ONE型微波消解仪(意大利Milestone公司);BP221S型电子天平(德国Sartorius公司);ED16型智能控温加热器(美国LabTech公司)。

铅单元素标准溶液(国家标准物质研究中心,质量浓度:1 000 μg/ml,批号:GBW13030);镉单元素标准溶液[国家标准物质研究中心,质量浓度:1 000 μg/ml,批号:GBW(E)080312];硝酸、磷酸二氢铵和硝酸镁均为优级纯,试验用水为超纯水;中药材131批(来自23个省和自治区)。

2 方法与结果

2.1 测定条件

2.1.1 铅 测定波长:283.3 nm;灯类型:无极放电灯;灯电流:450 mA;背景校正:塞曼;狭缝宽度:2.7/1.0;基体改进剂:1%磷酸二氢铵-0.2%硝酸镁溶液;进样量:20 μl。石墨炉参数:干燥温度110℃,升温时间1 s,持续时间30 s;干燥温度130℃,升温时间15 s,持续时间30 s;灰化温度750℃,升温时间10 s,持续时间20 s;原子化温度1 600℃,升温时间0 s,持续时间5 s。

2.1.2 镉 测定波长:228.8 nm;灯类型:无极放电灯;灯电流:210 mA;背景校正:塞曼;狭缝宽度:2.7/1.35;基体改进剂:1%磷酸二氢铵-0.2%硝酸镁溶液;进样量:20 μl。石墨炉参数:干燥温度110℃,升温时间1 s,持续时间30 s;干燥温度130℃,升温时间15 s,持续时间30 s;灰化温度850℃,升温时间10 s,持续时间20 s;原子化温度1 650℃,升温时间0 s,持续时间5 s。

2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液 取样品约0.5 g,精密称定,置消解罐内,加硝酸10 ml,浸泡过夜,安装好装置后消解。消解程序:功率1 000 W,温度经3 min升至100℃,保持5 min;功率1 000 W,温度经10 min升至160℃,保持5 min;功率1 000 W,温度经5 min升至180℃,保持5 min。消解完成后,缓慢释放压力,取内罐置智能控温加热器中,120℃赶酸至2~3 ml,放冷,用水转入25 ml量瓶中,并稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。

2.2.2 空白溶液 除不加样品外,照“2.2.1”项下方法制备,作为空白溶液。

2.2.3 标准系列溶液 (1)精密量取铅单元素标准溶液适量,用2%硝酸溶液稀释制成1 μg/ml的铅标准贮备液;分别精密

量取铅标准贮备液适量,用2%硝酸溶液制成0、5、20、40、60、80 ng/ml的铅标准系列溶液。(2)精密量取镉单元素标准溶液适量,用2%硝酸溶液稀释制成1 μg/ml的镉标准贮备液;分别精密量取镉标准贮备液适量,用2%硝酸溶液制成0、0.8、2、4、6、8 ng/ml的镉标准系列溶液。

2.3 线性关系考察

精密量取标准系列溶液各1 ml,精密加入基体改进剂;1 ml,混匀,测定吸光度。以质量浓度(x)为横坐标,吸光度(y)为纵坐标,进行线性回归,得回归方程 $y_{\text{铅}}=0.016 40x+0.002 61$ ($r=0.999 4$); $y_{\text{镉}}=0.177 0x+0.001 19$ ($r=0.999 1$)。结果表明,铅质量浓度在5~80 ng/ml、镉质量浓度在0.8~8 ng/ml范围内,分别与各自的峰面积呈良好线性关系。

2.4 检出限

连续测定空白溶液11次,计算吸光度的标准偏差,检出限为3×标准偏差/曲线斜率。结果,铅检出限为1.5 ng/ml,镉检出限为0.25 ng/ml。

2.5 精密度试验

取“2.3”项下同一标准溶液,连续测定6次。结果,铅RSD=1.5% ($n=6$),镉RSD=1.3% ($n=6$),表明仪器的精密度良好。

2.6 重复性试验

取同一批号的样品6份,按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液,分别进样测定。结果,铅RSD=1.8% ($n=6$),镉RSD=2.0% ($n=6$),表明方法的重复性良好。

2.7 回收率

取样品约0.25 g,各6份,精密称定,每份分别精密加入铅标准贮备液1 ml和镉标准贮备液0.1 ml,照“2.2.1”项下方法制备,作为回收率溶液。结果,铅回收率为97.6%,RSD=1.6% ($n=6$);镉回收率为98.9%,RSD=1.2% ($n=6$)。

2.8 样品残留量测定

精密量取空白溶液与供试品溶液各1 ml,精密加入基体改进剂1 ml,混匀,测定吸光度,用标准曲线法计算样品中铅和镉的残留量,结果见表1。

2.9 结果分析

国际上将重金属限量检查作为进口中药材检验的首选指标,各国对重金属中铅、镉的限量也提出了严格的要求^[1]。笔者按各国规定的限量标准对表1结果的超标率进行分析,结果见表2、表3。

3 讨论

笔者测定的中药材来自中国的23个省和自治区,共77种、131批,样品覆盖了绝大多数的中药材产地,包含了临床常用的中药材品种。笔者应用塞曼校正-石墨炉原子吸收分光光度技术进行测定,方法稳定、灵敏度高、专属性强,是进行铅、镉测定的首选方法;应用微波消解技术对样品进行前处理,方法简便、快速、得到良好的回收率。

我国控制中药材中重金属限量的标准主要有2010年版《中国药典》和《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》,两者对于铅和镉的限量规定相同,均为铅5 mg/kg、镉0.3 mg/kg。按此限量规定,分析表1的结果:其中,铅超标的中药材有15批,批次超标率为11.45%;铅超标的中药材有14种,品种超标率为18.18%。镉超标的中药材有22批,批次超标率为16.79%;镉超标的中药材有16种,品种超标率为20.78%。铅

表1 131批中药材测定结果

Tab 1 Results of determination of 131 batches of Chinese herbal medicines

品种	产地	批号	铅残留量,mg/kg	镉残留量,mg/kg	品种	产地	批号	铅残留量,mg/kg	镉残留量,mg/kg
白花蛇舌草	广西	20100052	4.86	0.638	金莲花	山西	2010003	1.01	0.105
白花蛇舌草	江西	20100099	8.67	2.713	金莲花	黑龙江	2010007	0.73	0.089
白芍	安徽	20100232	0.37	0.091	金银花	河南	2010003	4.29	0.171
白芍	黑龙江	20100348	<0.25	0.057	金银花	河南	2010004	1.57	0.228
白术	浙江	20100102	<0.25	0.135	金银花	河南	2010042	2.07	0.083
白芷	河北	20100065	0.26	0.040	桔梗	河北	2010004	0.97	0.187
白芷	安徽	20100090	3.08	<0.040	桔梗	安徽	2010011	<0.25	0.157
百合	河南	20100018	0.64	0.368	菊花	河北	2010007	5.81	0.286
百合	安徽	20100084	1.86	1.425	菊花	安徽	2010008	1.76	0.216
柏子仁	河北	20100097	0.74	0.131	决明子	安徽	2010010	0.23	0.053
半夏	四川	20100108	<0.25	0.324	苦参	黑龙江	2010000	<0.25	<0.040
槟榔	广西	20100005	0.26	<0.040	六神曲	河北	2010004	0.44	0.041
槟榔	广东	20100077	<0.25	0.043	芦根	辽宁	2010007	1.00	<0.040
薄荷	河北	20100050	7.07	0.283	芦根	河北	2010011	0.81	<0.040
薄荷	安徽	20100098	3.81	0.094	麻黄	内蒙古	2010003	1.07	0.167
补骨脂	云南	20100004	7.49	0.120	麻黄	内蒙古	2010005	7.22	0.209
补骨脂	河北	20100063	0.95	<0.040	麦冬	四川	2010006	0.48	0.301
苍术	吉林	20100035	4.28	0.214	麦冬	四川	2010011	0.23	0.201
柴胡	陕西	20100023	3.56	0.097	麦芽	湖北	2010003	8.15	0.240
车前子	江西	20100007	0.52	0.139	麦芽	河北	2010005	0.94	0.180
车前子	东北	20100060	0.39	<0.040	牡丹皮	安徽	2010006	<0.25	0.047
陈皮	浙江	20100016	3.13	<0.040	牡丹皮	安徽	2010010	0.45	0.059
陈皮	四川	20100055	<0.25	0.234	木香	云南	2010007	1.12	0.341
川牛膝	四川	20100079	1.42	1.054	木香	云南	2010010	2.68	0.288
川牛膝	四川	20100103	0.71	1.028	牛蒡子	吉林	2010000	0.43	0.079
川芎	四川	20100093	2.30	0.761	牛膝	河南	2010001	<0.25	<0.040
大腹皮	广西	20100032	0.33	0.046	牛膝	河南	2010005	3.39	0.167
大黄	甘肃	20100022	<0.25	<0.040	羌活	四川	2010000	0.94	0.184
大青叶	安徽	20100038	0.80	0.363	肉豆蔻	广西	2010001	0.50	<0.040
大青叶	河北	20100076	5.18	0.361	三七	云南	2010011	1.42	0.163
大枣	山东	20100006	<0.25	<0.040	山药	河南	2010005	4.12	0.197
丹参	陕西	20100237	1.29	0.093	山药	河南	2010009	<0.25	<0.040
丹参	河南	20100448	0.37	<0.040	山楂	辽宁	2010024	1.76	0.074
丹参	安徽	20100349	0.46	<0.040	山茱萸	河南	2010006	0.67	<0.040
淡豆豉	安徽	20100024	0.62	<0.040	山茱萸	河南	2010011	0.77	<0.040
当归	甘肃	20100045	6.84	0.284	射干	河北	2010002	1.08	0.802
当归	甘肃	20100092	0.34	<0.040	升麻	黑龙江	2010010	0.60	0.075
党参	山西	20100040	3.31	0.151	酸枣仁	河北	2010009	0.52	<0.040
党参	甘肃	20100112	0.15	<0.040	桃仁	河北	2010006	4.06	0.183
地榆	甘肃	20100095	0.59	0.048	桃仁	河北	2010011	0.37	<0.040
杜仲	贵州	20100086	2.70	0.275	天花粉	河北	2010002	3.52	<0.040
杜仲	湖北	20100087	8.36	0.364	天花粉	河南	2010008	0.99	<0.040
防风	内蒙古	20100010	0.57	0.036	天仙子	广西	2010012	2.76	0.202
防风	东北	20100067	1.05	0.072	天仙子	河北	2010012	1.82	0.172
附子	四川	20100049	1.77	0.210	五味子	辽宁	2010002	0.39	0.218
附子	四川	20100105	0.27	0.216	五味子	辽宁	2010005	0.43	0.226
覆盆子	浙江	20100014	0.71	0.246	玄参	湖北	2010003	1.52	0.163
覆盆子	浙江	20100062	0.31	0.294	玄参	河南	2010008	2.01	0.102
干姜	四川	20100017	5.83	0.249	延胡索	浙江	2010008	1.09	0.271
干姜	四川	20100043	2.93	0.515	延胡索	浙江	2010011	0.52	0.136
甘草	甘肃	20100264	0.41	<0.040	益母草	河北	2010007	2.27	0.117
甘草	宁夏	20100447	0.18	<0.040	益母草	河南	2010010	2.18	0.138
关黄柏	吉林	20100030	0.78	<0.040	薏苡仁	贵州	2010002	0.80	<0.040
桂枝	广西	20100021	6.87	0.342	薏苡仁	贵州	2010004	4.35	0.154
桂枝	广西	20100081	5.05	0.292	玉竹	湖南	2010002	0.74	0.436
红花	新疆	20100039	1.78	0.164	玉竹	东北	2010005	1.91	0.569

续表 1

Continued tab 1

品种	产地	批号	铅残留量,mg/kg	镉残留量,mg/kg	品种	产地	批号	铅残留量,mg/kg	镉残留量,mg/kg
红花	新疆	20100094	1.04	0.081	远志	山西	2010007	0.34	0.046
槐花	河北	20100073	10.95	0.106	远志	山西	2010010	0.61	0.040
槐花	山东	20100088	34.06	0.396	泽泻	四川	2010001	<0.25	0.562
黄柏	东北	20100041	1.17	0.220	浙贝母	浙江	2010006	0.20	0.284
黄连	四川	20100015	7.63	0.715	浙贝母	浙江	2010011	0.29	0.231
黄连	四川	20100082	2.34	0.635	枳实	浙江	2010001	0.22	<0.040
黄芪	山西	20100263	0.83	<0.040	枳实	江西	2010005	0.29	0.199
黄芪	河北	20100235	1.05	0.097	紫苏叶	安徽	2010011	2.07	0.140
黄芩	内蒙古	20100026	0.81	0.049	紫苏叶	河北	2010012	1.91	0.154
黄芩	辽宁	20100044	7.21	0.252					

表2 按部分国家或地区中药材中铅限量标准的结果分析

Tab 2 Results analysis of lead in Chinese herbal medicines by standard in several countries or regions

不同国家或地区	铅限量标准,mg/kg	超标批次	批次超标率,%	超标品种数	品种超标率,%
香港	5	15	11.45	14	18.18
澳门	20	1	0.76	1	1.30
新加坡	20	1	0.76	1	1.30
泰国	10	2	1.53	1	1.30
韩国	5	15	11.45	14	18.18
日本	20	1	0.76	1	1.30
德国	5	15	11.45	14	18.18
法国	5	15	11.45	14	18.18
英国	5	15	11.45	14	18.18
加拿大	10	2	1.53	1	1.30
美国	3~10	2(以10计)	1.53	1(以10计)	1.30
世界卫生组织	10	2	1.53	1	1.30

表3 按部分国家或地区中药材中镉限量标准的结果分析

Tab 3 Results analysis of cadmium in Chinese herbal medicines by standard in several countries or regions

不同国家或地区	镉限量标准,mg/kg	超标批次	批次超标率,%	超标品种数	品种超标率,%
香港	0.3	22	16.79	16	20.78
澳门	-	-	-	-	-
新加坡	5.0	0	0	0	0
泰国	0.3	22	16.79	16	20.78
韩国	0.3	22	16.79	16	20.78
日本	-	-	-	-	-
德国	0.2	45	34.35	30	38.96
法国	0.2	45	34.35	30	38.96
英国	-	-	-	-	-
加拿大	0.3	22	16.79	16	20.78
美国	-	-	-	-	-
世界卫生组织	0.3	22	16.79	16	20.78

注:“-”指没有限量标准

Note:“-”means there is no limit standard

和镉同时超标的中药材有6批,批次超标率为4.58%;铅和镉同时超标的中药材有6种,品种超标率为7.79%。将表1结果中铅<0.25 mg/kg和镉<0.040 mg/kg的样本按铅0.25 mg/kg和镉0.040 mg/kg计,对结果进行统计分析:铅均值2.4 mg/kg,标准偏差3.78 mg/kg,最大值为34.06 mg/kg,中位数为1.05 mg/kg;镉均值0.28 mg/kg,标准偏差0.35 mg/kg,最大值为2.71 mg/kg,中位数为0.19 mg/kg。

由于不同国家或地区控制中药材的侧重点不同,制定的

限量标准不同,得到的铅、镉超标率也不同,这让中药材进出口贸易的连接出现断层。因此,对中药材中重金属的研究还应深入开展。建议进行铅、镉的最小有毒剂量研究,评估人体在一定生命时间内的中药材摄入量及可能的重金属暴露量,并与铅、镉在体内的代谢研究相结合,从而科学地探索铅、镉的限量标准,为制订统一的中药材限量标准提供依据。同时,还应加大中药材测定的样本量,为做好统计学分析提供样本数据库。此外,还应利用统计工具分析中药材药用部位、种质、产地土壤、栽培过程、水质等环境因素以及炮制过程等对铅、镉残留量的影响,从源头控制污染。

参考文献

- [1] 韩小丽, 张小波, 郭兰萍, 等. 中药材重金属污染现状的统计分析[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(18): 2 041.
- [2] 李敏, 刘渝, 周睿, 等. 国内外有关中药中重金属和砷盐的限量标准及分析[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(11): 2 859.
- [3] 洪薇, 赵静, 李绍平. 中药重金属限量控制现状与对策[J]. 药物分析杂志, 2007, 27(11): 1 849.
- [4] 聂黎行, 金红宇, 王钢力, 等. 4种中药注射液中重金属及有害元素残留量检测方法研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(23): 2 764.
- [5] 程黔荣, 杨勤, 钟世红. 中药材规范化种植中重金属污染的防治[J]. 中国药业, 2004, 13(6): 21.
- [6] 张波, 徐小微. 临床路径及药剂师在临床路径中的作用[J]. 中国药房, 2001, 12(10): 592.
- [7] 吴梅青. 中药材中农药残留、重金属检测技术研究进展[J]. 中国药物评价, 2013, 30(6): 324.
- [8] 邢旭, 王丽. 原子吸收分光光度法测定中药材中重金属含量[J]. 河北化工, 2012, 35(7): 44.
- [9] 黄文琦, 罗艳, 陈桂鸾, 等. 不同产地几种中药材中8种重金属含量分析[J]. 现代科学仪器, 2012, 6(3): 74.
- [10] 张琦, 孙景, 赵媛, 等. ICP-OES法测定4种中药材中重金属的含量[J]. 中国药房, 2012, 23(23): 2 172.
- [11] 徐秋阳, 曲建国, 侯峰. 原子吸收法测定中药材多来源不同品种中重金属铅的残留量[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(1): 130.
- [12] 何佩雯, 杜钢, 赵海誉, 等. 微波消解-原子吸收光谱法测定9种中药材中重金属含量[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(9): 1 707.

(收稿日期: 2014-03-26 修回日期: 2014-08-15)

(编辑: 余庆华)