

电感耦合等离子体质谱法半定量快速筛查 13 种中药材中重金属及毒性元素*

左甜甜¹, 李耀磊¹, 李永鹏², 武嘉庚², 金红宇^{1**}, 马双成^{1**}

(1. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050; 2. 青海省药品检验检测院, 西宁 810015)

摘要 目的: 采用电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS法)建立具有一定通用性的、无需大量对照物质的重金属及毒性无机元素半定量快速分析方法,用于对于中药中所含未知元素的快速筛查和分析。**方法:** 中药材经微波消解前处理后,采用 ICP-MS 半定量测定方式,选择扫描全谱范围内所有元素,测定重金属及毒性元素。等离子气流量: 15.0 L·min⁻¹;蠕动泵: 0.20 r·s⁻¹;雾化室温度: 2 °C;辅助气流量: 0.8 L·min⁻¹;载气流量: 0.8 L·min⁻¹;射频功率: 1 550 W;测量点数: 6;扫描次数: 100 次;重复次数: 1 次;碰撞模式: He 模式;分析模式: 半定量。**结果:** 西洋参、甘草、川芎、黄连、紫苏叶、金银花、山楂、枸杞子、胖大海、陈皮、白花蛇舌草、水蛭、海藻中 Pb、Cd、As、Hg、Cu 的回收率为 80%~120%。黄连、川芎、白花蛇舌草中 Cd 的残留量,海藻中 Hg 的残留量,白花蛇舌草中 Pb 的残留量,水蛭中 As 的残留量超标。多元素测定结果表明, Mn、Fe、Zn 在药材中含量均较为丰富,其含量范围分别为 4.61~910.80、29.27~1 771.27 和 2.80~276.25 mg·kg⁻¹; Ni、Cr、V 在药材中均有一定的含量(含量范围分别为 0.04~15.30、0~28.22 和 0.02~11.12 mg·kg⁻¹),其中海藻中这 3 种元素的含量(含量范围分别为 1.47~14.30、10.15~28.22 和 0.37~11.12 mg·kg⁻¹)高于其他药材。**结论:** 本研究建立的半定量分析方法,适用于中药中多种重金属及毒性元素的半定量快速筛查,操作简便,结果准确,效率较高。所建立的方法可以实现对于未知盲样所含未知元素的快速筛查,能够快速确定有害目标元素及浓度范围,为有效应对中药药害事故提供科学依据。

关键词: 重金属; 毒性元素; 半定量; 快速筛查; 元素分析; 中药多元素监测; 中药用药安全; 电感耦合等离子体质谱

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2017)12-2238-07

doi: 10.16155/j.0254-1793.2017.12.18

Semi-quantitative analysis of heavy metals and toxic elements in 13 traditional Chinese medicines by inductively coupled plasma mass spectrometry*

ZUO Tian-tian¹, LI Yao-lei¹, LI Yong-peng², WU Jia-geng², JIN Hong-yu^{1**}, MA Shuang-cheng^{1**}

(1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 1 00050, China;

2. Qinghai Provincial Drug Inspection and Testing Institute, Xining 810015, China)

Abstract Objective: To establish a universal and semi-quantitative analytical method of heavy metals and toxic inorganic elements in traditional Chinese medicines (TCMs) without using a large amount of reference

* 国家十二五“重大新药创制”课题“中药质量安全检测和风险控制技术平台”(2014ZX09304307-002)

** 通信作者 马双成 Tel: (010) 67095272; E-mail: masc@nifdc.org.cn

金红宇 Tel: (010) 67095994; E-mail: jhyu@nifdc.org.cn

第一作者 Tel: (010) 67095994; E-mail: zuotiantian2011@163.com

substances by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS), for the rapid screening of unknown elements in TCMs. **Methods:** After samples were pretreated by microwave digestion, the ICP-MS semi-quantitative determination method was adopted. And all elements were measured in a full spectral range mode. The determination conditions were as follows: plasma gas flow: $15.0 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$; peristaltic pump: $0.20 \text{ r} \cdot \text{s}^{-1}$; spray chamber temperature: $2 \text{ }^\circ\text{C}$; auxiliary gas flow rate: $0.8 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$; radio frequency power: 1550 W ; measurement points: 6; scanning times: 100; repeat times: 1; collision mode: He mode; acquisition mode: semi-quantitative mode. **Results:** The recovery rates of Pb, Cd, As, Hg and Cu in *Panaxis Quinquefolii Radix*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Chuanxiong Rhizoma*, *Coptidis Rhizoma*, *Perillae Folium*, *Lonicerae Japonicae Flos*, *Crataegi Fructus*, *Lycii Fructus*, *Sterculiae Lychnophorae Semen*, *Citri Reticulatae Pericarpium*, *Hedyotis diffusa*, *Hirudo* and *Sargassum*, were in the range of 80%–120%. The contents of Cd in *Coptidis Rhizoma*, *Chuanxiong Rhizoma* and *Oldenlandiae Diffusae Herba* exceeded the limits. The Hg contents in *Sargassum*, the Pb contents in *Oldenlandiae Diffusae Herba* and the As contents in *Hirudo* exceeded the limits. Multi-element determination results showed that Mn, Fe and Zn contents in TCMs were abundant with contents range of $4.61\text{--}910.80 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $29.27\text{--}1771.27 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ and $2.80\text{--}276.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, respectively. Ni, Cr and V were found in these TCMs with contents range of $0.04\text{--}15.30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $0\text{--}28.22 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ and $0.02\text{--}11.12 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, respectively. The contents of Ni, Cr and V in *Sargassum* were higher than those in other TCMs with contents range of $1.47\text{--}14.30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $10.15\text{--}28.22 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ and $0.37\text{--}11.12 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, respectively. **Conclusion:** The established semi-quantitative analysis method can be applied to the semi-quantitative rapid screening of various heavy metals and toxic elements in TCMs, which is simple, accurate and efficient. The established method can realize rapid screening for unknown elements in samples, and can realize the rapid determination of the target harmful elements and their range of contents in the samples. And the established method can provide scientific basis for detrimental accidents caused by TCM.

Keywords: heavy metals; toxic elements; semi-quantitation; rapid screening; element analysis; multi-element monitoring of TCM; medication safety of TCM; ICP-MS

环境污染日益严重,中药种植过程中农药、化肥等的使用,中药饮片不规范炮制,成方制剂生产加工、贮藏过程中等均可造成中药中重金属及毒性元素的残留量超标问题。研究表明,重金属及毒性元素超标对人体代谢和正常生理作用会造成明显的损害^[1]。

电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)的检测范围宽泛(从 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ 到 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 级),检测限低(可达到 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ 级),灵敏度高,检测效率高。同时,ICP-MS可以完成多种元素的分析测定,相关的研究呈爆炸式发展态势^[2-6]。但最为多见的是全定量分析,半定量分析的报道较少。本研究采用微波消解前处理技术,以不同类别的13种中药材中的多种重金属及毒性元素为分析对象,采用ICP-MS法,通过运用ICP-MS全谱图快速扫描,建立了一套无需大量标准物质的、具有一定通用性的、涉及元素广泛的重金属及毒性元

素半定量快分析方法,可用于未知盲样所含未知元素的快速筛查,为保障中药用药安全提供技术支撑。

1 仪器与材料

Agilent 7700X ICP-MS(Agilent公司); Millipore Milli-Q 超纯水机(Millipore公司); CEM Mars5 微波消解仪(CEM公司); Pb、Cd、As、Hg、Cu 单元素标准溶液(国家标准物质研究中心),其中 Pb、Cd、As、Hg 质量浓度为 $100 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, Cu 质量浓度为 $1000 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$; 调谐溶液为 Li、Mg、Y、Ce、Tl、Co 的混合标准溶液(Agilent公司,质量浓度为 $1 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,批号 5185-5959); 硝酸为微电子级(Sigma-Aldrich公司,批号 SZBD1060V),水为经 Millipore Milli-Q 水处理系处理后的去离子水。样品购自北京市场部分零售药店及饮片加工厂,经中国食品药品检定研究院康帅助理研究员鉴定,具体信息见表1。

表1 样品列表

Tab. 1 List of samples

分类 (category)	名称 (name)	批数 (batches)
根和根茎类 (root and rhizome)	西洋参 (Panacis Quinqu-efolii Radix)	18
	甘草 (Glycyrrhizae Radix et Rhizoma)	5
	川芎 (Chuanxiong Rhizoma)	5
	黄连 (Coptidis Rhizoma)	5
叶 (leaf)	紫苏叶 (Perillae Folium)	2
花 (flower)	金银花 (Lonicerae Japonicae Flos)	5
果实 (fruit)	山楂 (Crataegi Fructus)	18
	枸杞子 (Lycii Fructus)	12
种子 (seed)	胖大海 (Sterculiae Lych-nophorae Semen)	3
皮 (peel)	陈皮 (Citri Reticulatae Pericarpium)	5
全草 (grass)	白花蛇舌草 (Oldenlandiae Diffusae Herba)	5
动物性 (animal)	水蛭 (Hirudo)	7
海洋性 (ocean)	海藻 (Sargassum)	5

2 混合标准溶液的配制

分别精密量取 Pb、Cd、As、Hg、Cu 单元素标准溶液适量,置 50 mL 量瓶中,用 5% 硝酸溶液定容至刻度,摇匀,制成每 1 mL 含 Pb 0.5 mg, Cd 0.1 mg, As 0.5 mg, Hg 0.1 mg, Cu 5 mg 的混合标准储备液;再精密量取混合标准储备液 1.0 mL,置 50 mL 量瓶中,加 5% 硝酸溶液稀释至刻度,即得。

3 供试品溶液、试剂空白对照溶液的制备

精密称取待测样品 0.5 g,分别置微波消解罐中,加硝酸 8.0 mL。消解程序:3 min 升温至 120 °C,保持 3

min; 2 min 升温至 150 °C,保持 3 min; 2 min 升温至 200 °C,保持 12 min。消解结束后,冷却至 60 °C 以下,取出消解罐,放冷,将消解液转入 50 mL 量瓶中,用少量水洗涤消解罐 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。

4 仪器工作条件及测定方法

4.1 工作条件 等离子气流量: 15.0 L·min⁻¹; 蠕动泵 0.20 r·s⁻¹; 雾化室温度: 2 °C; 辅助气流量: 0.8 L·min⁻¹; 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。

4.2 测定方法 采用半定量全质量轴扫描,依次将 m/z 为 7~238 的全部质量数采集,通过混合标准溶液中 Pb、Cd、As、Hg、Cu 的响应值和浓度值,仪器计算出 m/z 为 7~238 的所有元素的半定量响应因子,同时考虑元素的相对丰度等因素,从仪器中读出 m/z 为 7~238 所有元素的含量,计算,即得。

5 随行回收试验

为考察半定量分析结果的有效性及其抗干扰能力,选择代表性药材进行了加样回收试验。取样品 0.5 g,精密称定,加入混合标准溶液 1 mL,按“3”项下方法自“加硝酸 8.0 mL”起操作,即得回收溶液,按“4”项下方法进行测定。结果(表 2)各药材中 5 种加标元素的回收率均在 80%~120% 之间,符合残留检测要求。

6 半定量结果与分析

按“3”项下方法制备供试品溶液,按“4”项下方法对 13 种药材中的多种元素进行半定量测定,分析结果如表 3 所示。

表2 回收率数据(%)

Tab. 2 Recoveries

类别 (category)	代表性药材 (representative TCMs)	元素 (element)				
		Pb	Cd	As	Hg	Cu
根和根茎类 (root and rhizome)	川芎 (Chuanxiong Rhizoma)	89.4	101.6	95.0	113.0	88.4
叶 (leaf)	紫苏叶 (Perillae Folium)	82.5	99.1	119.7	108.8	83.8
花 (flower)	金银花 (Lonicerae Japonicae Flos)	92.4	85.4	92.1	83.5	97.9
果实 (fruit)	山楂 (Crataegi Fructus)	82.3	85.2	72.1	90.2	83.2
种子 (seed)	胖大海 (Sterculiae Lych-nophorae Semen)	79.7	87.2	85.8	85.3	86.3
皮 (peel)	陈皮 (Citri Reticulatae Pericarpium)	97.8	110.8	80.9	107.4	89.1
全草 (grass)	白花蛇舌草 (Oldenlandiae Diffusae Herba)	95.8	119.6	92.1	122.4	95.1
动物性 (animal)	水蛭 (Hirudo)	85.9	103.6	119.4	114.1	94.8
海洋性 (ocean)	海藻 (Sargassum)	119.7	89.2	79.6	113.2	89.1

表3 中药材中元素的含量范围 (mg · kg⁻¹)

Tab. 3 The range of element contents in TCMs

元素 (element)	类别 (category)												
	根和根茎 (root and rhizome)	花 (flower)	果实 (fruit)	种子 (seed)	叶 (leaf)	皮 (peel)	全草 (grass)	动物性 (animal)	海洋性 (ocean)				
	甘草 (Glycyrrhizae Radix et Rhizoma)	西洋参 (Panacis Quinquefolii Radix)	黄连 (Coptidis Rhizoma)	川芎 (Chuanxiong Rhizoma)	金银花 (Lonicerae Japonicae Flos)	山楂 (Crataegi Fructus)	枸杞子 (Lycii Fructus)	胖大海 (Sterculiae Lychmphorae Semen)	紫苏叶 (Perillae Folium)	陈皮 (Citri Reticulatae Pericarpium)	白花蛇舌草 (Oldenlandiae Diffusae Herba)	水蛭 (Hirudo)	海藻 (Sargassum)
Be	0~0.23	0.72~0.84	0~0.23	0~0.31	0~0.23	0~0.19	0~0.11	0~0.31	0~0.31	0~0.23	0~0.31	0~0.31	0~0.23
Al	25.40~73.60	9.78~61.97	291.90~481.34	77.85~121.34	124.44~451.74	29.48~109.86	36.28~78.47	8.67~129.52	530.32~554.58	9.84~31.00	1343.86~2187.54	119.60~2207.05	198.92~1083.59
V	0.07~0.30	0.03~0.17	0.74~1.40	0.30~0.54	0.42~1.24	0.11~0.37	0.10~0.25	0.02~0.03	1.50~1.78	0.03~0.12	0.72~3.14	0.40~2.84	2.37~11.12
Cr	0~0.15	0.09~10.34	1.36~1.77	1.87~2.56	2.07~6.96	0.81~8.15	0.21~0.96	0.21~2.14	9.53~11.19	0.28~1.78	4.06~16.36	1.39~11.74	10.15~28.22
Mn	10.33~12.31	33.01~84.58	240.01~368.67	42.842~51.80	48.73~78.48	4.61~11.53	9.43~11.29	103.21~111.85	75.06~84.82	9.73~14.38	369.80~910.80	13.37~38.94	32.24~165.17
Fe	47.42~88.39	29.27~140.17	258.80~449.70	42.84~51.80	199.95~407.70	70.81~210.88	61.71~117.58	40.66~44.35	588.29~649.63	41.55~56.72	281.35~1173.41	326.95~990.20	427.74~1771.27
Ni	0.45~0.62	0.04~2.19	1.15~2.04	3.10~3.64	2.03~7.20	0.16~1.40	0.52~0.79	0.10~0.36	1.85~2.34	0.12~0.60	2.90~6.76	0.21~0.78	1.47~15.30
Cu	5.81~6.71	4.43~11.30	16.14~25.62	7.54~10.22	9.10~14.89	2.11~9.80	6.06~7.41	9.74~11.10	10.13~11.07	1.80~2.24	9.381~12.08	15.26~22.07	1.10~2.68
Zn	11.07~13.08	8.27~22.72	162.45~276.25	28.75~63.50	25.83~30.91	2.80~5.88	6.28~10.03	32.14~42.22	32.08~36.19	4.63~7.43	59.45~149.57	68.89~162.23	4.42~12.00
As	0.02~0.08	0.02~0.55	0.16~0.40	0.10~0.20	0.05~0.50	0.02~0.76	0.04~0.08	0~0.11	0.37~0.43	0.02~0.44	0.43~1.26	2.97~6.56	90.95~196.61
Se	0~0.20	0~0.43	0~0.20	0~0.31	0~0.57	0~0.16	0~0.10	0~0.31	0~0.31	0~0.20	0~0.31	0.70~1.69	0~0.20
Mo	0.18~0.35	0.07~0.91	0.20~0.44	0.05~0.12	0.06~0.38	0~0.03	0.14~0.18	0.07~0.22	0.35~0.45	0.03~0.07	0.21~0.34	0.24~0.31	0.24~0.36
Ru	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01
Rh	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01
Pd	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0.04~0.07
Ag	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01
Cd	0~0.02	0.03~0.26	0.35~0.53	0.42~1.22	0.08~0.29	0.01~0.17	0.03~0.05	0.02~0.19	0.10~0.14	0~0.02	1.69~4.48	0.04~0.06	0.29~1.68
Sn	0~0.01	0~0.02	0~0.02	0.01~0.02	0~0.08	0.01~0.10	0.01~0.04	0~0.01	0.04~0.07	0.01~0.17	0.04~0.17	0.02~0.04	0~0.07
Ba	0.94~1.93	12.05~58.36	29.91~79.20	15.10~17.69	16.73~19.81	10.98~26.27	0.84~1.82	4.38~10.60	56.78~63.42	5.24~30.63	96.53~199.10	1.20~3.79	13.87~21.67
Dy	0~0.01	0~0.01	0.02~0.03	0~0.01	0.01~0.03	0~0.02	0~0.01	0~0.01	0.04~0.06	0~0.01	0.15~0.30	0.01~0.04	0.02~0.09
Os	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01
Ir	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01
Pt	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01
Au	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.01
Hg	0~0.03	0~0.07	0~0.01	0.02~0.07	0~0.04	0~0.07	0~0.01	0~0.03	0.01~0.02	0~0.01	0.01~0.05	0.06~0.07	0.04~0.38
Tl	0~0.01	0~0.04	0.05~0.13	0.02~0.03	0.01~0.05	0~0.01	0~0.01	0~0.01	0~0.02	0~0.01	0.05~0.47	0~0.02	0~0.01
Pb	0.03~0.14	0~0.88	1.28~1.90	0.40~0.94	0.30~1.83	0.14~0.87	0.04~0.11	0.01~0.03	0.96~1.15	0.11~1.55	4.59~10.63	0.81~1.33	0.26~1.40

中国药典 2015 年版(一部)对于黄芪等植物药重金属及有害元素的限量标准: Pb 含量 $\leq 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, Cd 含量 $\leq 0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, As 含量 $\leq 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, Hg 含量 $\leq 0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, Cu 含量 $\leq 20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$; 对于水蛭等动物药的限量标准: Pb 含量 $\leq 10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, Cd 含量 $\leq 1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, As 含量 $\leq 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, Hg 含量 $\leq 1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$; 对于海藻的限量标准: Pb 含量 $\leq 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, Cd 含量 $\leq 4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, Hg 含量 $\leq 0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, Cu 含量 $\leq 20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ [7]。按照现行药典标准,由表 3 测定结果可知,13 种药材中黄连、川芎、白花蛇舌草中镉的残留量超标;海藻中汞的残留量超标;白花蛇舌草中铅的残留量超标;水蛭中砷的残留量超标。中国药典 2015 年版(一部)虽未对海藻中 As 的限量做出要求,但其残留量明显较高。

多元素测定结果表明,USP 37-NF 32^[8] 通则 <232> 及 EMEA 颁布的金属催化剂 Ni、Cr、V 在 13 种药材中均有一定的含量,其中海藻中这 3 种元素的含量高于其他药材。Mn、Fe、Zn 在各类中药材中含量均较为丰富,这 3 种元素属于营养元素,但是过量对人体有害,例如 Fe 超标可损伤细胞的基本成分,导致 Ca、Mg 等元素失衡;Mn 过量会使人体甲状腺机能亢进。其他对人体健康存在潜在危害的有毒元素,例如 Al,在各种中药材中含量均较高;此外,除甘草外,Ba 在其他药材中含量均有一定的含量。

7 讨论

7.1 药材及测定元素的选择 本试验选择根、茎、叶、花、果实、种子、全草和动物药等不同药用部位为研究对象,搜集市场中不同批次、不同药用部位药材或饮片,进行多种毒性元素半定量快速分析方法的研究。其中表 3 所包含的多种目标毒性元素包括以下几类:(1)国际上公认的且收载于中国药典 2015 年版一部的重要污染元素: Pb、Cd、As、Hg、Cu;(2)USP 37-NF 32 通则 <232> 所收载的元素杂质及欧洲药物评审委员会(EMEA)颁布的金属催化剂,这些元素在药品生产过程中常被使用,可能会在药品中残留,对人体健康存在潜在风险,包括 Pt、Pd、Ir、Rh、Ru、Os、Mo、Ni、Cr、V;(3)属于营养元素,但过量有害的元素,如 Mn、Fe、Zn、Se;(4)其他对人体健康存在潜在危害的有毒元素,包括 Ba、Sn、Dy、Tl、Be、Au、Ag、Al,共计 27 种。

7.2 中药材前处理方法的建立 微波消解法是近年

来国际上应用比较广泛的样品处理技术,本研究选择该法作为主要的前处理方法。不同类别药材基质差异较大,样品前处理无法采用同一方法进行,是限制多元素分析效率的关键步骤。根据不同药用部位药材基质差异(如金银等花类部位较易消解,而水蛭等动物药多含有脂肪等较难消解)对样品进行适当分类,从消解用酸的选择、用酸剂量和消解升温程序等方面优化前处理条件。

硝酸、高氯酸、盐酸是微波消解过程中常用的消解试剂。硝酸对仪器的损害相对较小,且较其他 2 种试剂产生的多原子离子的干扰较少。例如,盐酸和高氯酸中的 Cl 会与载气中的 Ar 结合,形成多原子离子 $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^+$,对 ^{75}As 产生干扰。As 是国际上公认的重要的污染元素,因此,本研究主要选择硝酸进行消解;消解所加入的硝酸剂量过少,消解不完全,剂量过多,基质干扰增大,最终选择硝酸的剂量为 8 mL;微波消解程序设定为阶段性升温,延长最终高温消解时间,可使不同药用部位中药材消解完全。以对样品消解完全程度为指标,考察 8、12 和 15 min 样品消解情况,结果显示最终高温消解时间为 8 min,部分动物药消解不完全,12 min 和 15 min 差异不明显,因此选择最终高温消解时间为 12 min。

7.3 测定模式的选择 ICP-MS 除能进行常规全定量分析外,还能进行全谱图快速半定量或定性分析。其原理:通过测定已知浓度的混合标准溶液,通过混合标准溶液中元素(在本研究中混合标准溶液所含的元素包括 Pb、Cd、As、Hg、Cu 共 5 种)的响应值和浓度值,仪器可以计算出 m/z 为 7~238 的所有元素的半定量响应因子。再通过测量未知样品,结合元素的半定量响应因子,同时考虑仪器元素的相对丰度等因素,进而推算 m/z 为 7~238 所有元素的每秒计数值和浓度值,实现对于质量数为 m/z 为 7~238 所有元素的半定量分析。

半定量快速筛查的方法比传统定量方法可以节省出 2/3 的时间,在实际操作中仪器的工作参数为测量点数为 6 次,重复次数为 1 次,分析模式选择“半定量”,其余工作参数同全定量分析,操作简单、方便。将最新元素测定响应值替代原始出厂元素响应值,及时更新半定量响应因子曲线,可使半定量结果更为准确^[9]。

7.4 本研究的测定结果与文献报道的内容对比分

析 本研究测定结果为重金属及毒性元素半定量快速筛查结果,与文献报道的结果(大多为全定量分析结果)基本一致。可见,本文所建立的研究方法不仅分析速度快,涵盖元素广,而且准确性较高。从不同品种的测定结果来分析,朱美霖等^[10]统计了 19 篇文献对于不同产地甘草中 Pb、Cd、As、Hg、Cu、Cr 的测定结果,周海燕等^[11]分析了不同产地不同商品规格西洋参中 Pb、Cd、As、Hg、Cu 的含量,笔者曾经分析了植物药山楂、枸杞子 Pb、Cd、As、Hg、Cu 的残留量以及动物药水蛭中 Pb、Cd、As、Hg 的残留量,杨香林分析了 22 批不同产地白花蛇舌草中 Cd 的残留量,均与本文的测定结果^[12-14]基本一致。从不同药用部位的污染情况来分析,本研究结果表明根茎类、全草类药材污染程度大于花、果实类,与文献报道的规律相一致。例如,张晖芬^[15]等对于当归等 5 种药材的研究结果表明,党参、当归等大部分根类药材的 Pb 严重超标,而姚素梅^[16]等测定的莲子等果实类药材以及梅盛华等分析的杭白菊中均仅含有极少量的重金属。

8 结语

本文建立了中药材中多种毒性元素半定量快速测定方法,方法灵敏度高,操作简便,分析速度快,准确性较高,无需大量标准物质,具有一定的通用性。所建立的方法可以实现对于未知样品所含未知元素的快速筛查,快速监测出样品中的主要风险元素,判断出元素的浓度范围,在中药元素污染事件中可以及时发现安全隐患,为中药多元素监测与风险评估提供依据,为有效应对中药药害事故以及进行有效监管提供技术支撑。

参考文献

- [1] 孙艳,赵余庆.药食同源品中重金属的检测方法与思考[J].中草药,2011,42(11):2351
SUN Y, ZHAO YQ. Consideration and detection methods of heavy metals in medicinal and edible goods[J].Chin Tradit Herb Drugs, 2011, 42(11): 2351
- [2] 刘桂华,谢建滨.电感耦合等离子体光谱和质谱法用于饮水中多元素分析的研究[J].卫生研究,2000,29(6):359
LUN GH, XIE JB. Study on multi-element determination of drinking water by ICP-OES and ICP-MS[J].J Hyg Res, 2000, 29(6): 359
- [3] 陈雪云,刘丽萍.ICP-MS 测定水中 16 种元素[J].世界科技研究与发展,2008,30(2):143
CHEN XY, LIU LP. Determination of 16 elements in water by inductively coupled plasma-mass spectrometry[J].World Sci-Tech R D, 2008, 30(2): 143
- [4] 陈佳,乔菲,金红宇,等.ICP-MS 测定马钱子中重金属及有害元素含量的不确定度评定[J].药物分析杂志,2013,33(12):2176
CHEN J, QIAO F, JIN HY, et al. Evaluation of the uncertainty for the determination of heavy metals in Strychni Semen by ICP-MS[J]. Chin J Pharm Anal, 2013, 33(12): 2176
- [5] 连晓文,杨秀环,梁旭霞.ICP-MS 法快速测定葡萄酒中 11 种微量元素[J].中国卫生检验杂志,2005,15(8):925
LIAN XW, YANG XH, LIANG XX. Rapid determination of 11 trace elements in wines by inductively coupled plasma-mass spectrometry[J]. Chin J Health Lab Technol, 2005, 15(8):925
- [6] 刘俩燕,杨敏,黄碧兰.ICP-MS 法同时测定生活饮用水的 19 种元素[J].中国卫生检验杂志,2014,24(18):2614
LIU LY, YANG M, HUANG BL. Simultaneous determination of 19 elements in drinking water by ICP-MS method[J].Chin J Health Lab Technol, 2014, 24(18):2614
- [7] 中国药典 2015 年版.一部[S].2015:31
ChP 2015. Vol I [S]. 2015:31
- [8] USP 37 - NF 32[S].2014:162
- [9] 吴文辉,冯健,潘新,等.ICP-MS 半定量分析箭叶淫羊藿中重金属元素种类[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(8):56
WU WH, FENG J, PAN X, et al. Heavy metal elements in *Epimedium sagittatum* species in semi quantitative analysis of ICP-MS[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2015, 21(8):56
- [10] 朱美霖,朱新忠,冯宁川.重金属在甘草中的健康风险评估及限量浓度测定[J].中成药,2016,38(8):1771
ZHU ML, ZHU XZ, FENG NC. Evaluation of health risks and determination of limited concentrations of heavy metals in *Glycyrrhizae Radix et Rhizom*[J].Chin Tradit Pat Med, 2016, 38(8): 1771
- [11] 周海燕,杨峻山,周应群,等.微波消解/电感耦合等离子体质谱法测定西洋参重金属及有害元素含量[J].中国医院药学杂志,2011,31(17):889
ZHOU HY, YANG JS, ZHOU YQ, et al. Determination of heavy metals and harmful elements in American ginseng by ICP-MS after microwave assisted digestion[J].Chin Hosp Pharm J, 2011, 31(17): 889
- [12] 左甜甜,李耀磊,陈沛,等.西洋参、山楂、枸杞子中重金属及有害元素残留量测定及初步风险评估[J].药物分析杂志,2016,36(11):2016
ZUO TT, LI YL, CHEN P, et al. Determination and preliminary risk assessment of heavy metals and harmful elements in American ginseng, the fruit of Chinese wolfberry and hawthorn[J].Chin J Pharm Anal, 2016, 36(11): 2016

- [13] 左甜甜, 李耀磊, 金红宇, 等. ICP-MS 法测定 18 种动物药中重金属及有害元素的残留量及初步风险分析[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(2): 237
ZUO TT, LI YL, JIN HY, *et al.* Determination of residues of heavy metals and harmful elements in 18 types of animal medicines by ICP-MS and preliminary risk analysis[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2017, 37(2): 237
- [14] 杨香林. 不同产地白花蛇舌草含镉量的差异性及其元素从药材到配方颗粒的转移状况考察[J]. 中成药, 2012, 34(1): 97
YANG XL. Contents of cadmium in *Oldenlandia Diffusae* Herba from various habitats and transfer rule of cadmium from medicinal material to Chinese medicinal granules[J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2012, 34(1): 97
- [15] 张晖芬, 赵春杰, 倪娜. 5 种补益类中药中重金属的含量测定[J]. 沈阳药科大学学报, 2003, 20(1): 8
ZHANG HF, ZHAO CJ, NI N. Determination of contents of heavy metals in 5 kinds of tonic traditional Chinese medicines[J]. *J Shenyang Pharm Univ*, 2003, 20(1): 8
- [16] 姚素梅, 王强. 六种常用滋补中药铅、汞、镉含量的测定[J]. 广东微量元素科学, 2006, 13(3): 50
YAO SM, WANG Q. Determination of lead, mercury and cadmium in six kinds of tonic traditional Chinese medicines[J]. *Guangdong Trace Elem Sci*, 2006, 13(3): 50

(本文于 2016 年 12 月 28 日收到)