

黔产羊耳菊药材中的重金属残留分析*

熊荻菲菲^{1**}, 熊珂¹, 伍萍¹, 巩仔鹏^{1,2}, 陈思颖^{1,2}, 兰燕宇^{2,3}, 王爱民^{2,3***}

(1. 贵州医科大学 贵州省药物制剂重点实验室, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学 药学院, 贵州 贵阳 550004; 3. 贵州医科大学 民族药与中药开发应用教育部工程研究中心, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 测定10批黔产羊耳菊药材中的重金属汞、砷、铅、镉及铜的含量, 评价黔产羊耳菊药材的质量及安全性。方法: 10批不同产地(黔产)羊耳菊药材, 采用石墨炉原子吸收光谱法测定药材中铅、镉、铜的含量, 原子荧光光度法测定药材中砷、汞的含量, 以《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》对10批药材中重金属含量进行评价。结果: 被测定的10批黔产羊耳菊药材中铅、铜、砷的含量均未超出限定标准, 有1批罗甸药材中汞的含量超出限定标准; 除1批惠水药材及1批罗甸药材外, 其余药材中镉的含量均超出限定标准。结论: 贵州省内不同产地的羊耳菊药材中重金属的含量存在较大差异, 镉含量超标较为严重。

[关键词] 羊耳菊; 中药材; 重金属; 质量控制; 原子吸收光谱法; 限定标准; 贵州

[中图分类号] R284; RZ273 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2016)09-1021-04

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2016.09.007

Analysis of Residual Heavy Metals in *Inula cappa* Produced in Guizhou Province

XIONG Difeifei¹, XIONG Ke¹, WU Ping¹, GONG Zipeng^{1,2}, CHEN Siying^{1,2}, LAN Yanyu^{2,3}, WANG Aimin^{2,3}

(1. Guizhou Provincial Key Laboratory of Pharmaceutics, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China;

2. College of Pharmacy, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 3. Engineering Research

Center for the Development and Application of Ethnic Medicine and TCM, Ministry of Education,

Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To determine the amount of heavy metals in 10 different batches of *Inula cappa* produced in Guizhou Province and evaluate quality and clinical safety. **Methods:** The contents of heavy metals of Pb, Cd and Cu were determined by using graphite furnace atomic absorption spectrometry, and As and Hg by atomic fluorescence spectrometry. According to *Green Trade Standards of Importing Exporting Medicinal plants Preparations*, the experimental data of 10 batches of *Inula cappa* were evaluated. **Result:** The contents of Pb, Cu and As in herbs did not exceed the limited standard. Hg content exceeded the limited standard in one batch produced in Luodian area. The Cd content in all of batches exceeded the limited standard except for one batch from Huishui and one batch from Luodian. **Conclusion:** The results shows there is a significant difference of the heavy metals contents in *Inula cappa* produced among different producing areas in Guizhou Province. And the situation of Cd content exceeding the permitted standard is serious.

[Key words] *Inula cappa*; chinese medicinal materials; heavy metals; quality control; atomic absorption spectrometry; limited standard; Guizhou province

*[基金项目] 国家自然科学基金项目(81360664); 贵州省科学技术基金项目[黔科合 LH 字(2015)7362]; 贵州省中医药管理局项目(QZZY-2015-078)

** 贵州医科大学 2013 级硕士研究生

*** 通信作者 E-mail: gywam100@163.com

网络出版时间:2016-09-13 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20160913.2240.034.html>

羊耳菊又名白牛胆,为菊科旋覆花属植物的新鲜或干燥全草,属南方民间草药,性辛、微苦,具有解毒消肿,疏风散热、祛痰定喘的功效^[1-2]。以羊耳菊为主药研制的中药新药有“菊黄上清含片”及“莲菊感冒胶囊”等^[3-4],羊耳菊是这些制剂的主要成分之一,其产地及质量关系到这些中药制剂的疗效及安全性。中药材在生长过程中易受到土壤环境的影响,土壤中的重金属元素铅、镉及铜等可从中草药的根部吸收,当残留过量会产生毒性,影响用药的安全性^[5-6]。检测中药材中重金属的含量对用药安全具有重要的意义。为综合评价黔产羊耳菊药材的质量及安全性,本研究收集了 10 批贵州省不同产地的羊耳菊药材,分别测定药材中铅、镉、铜、砷及汞的含量,评价黔产羊耳菊药材的质量及安全性,为进一步提高黔产羊耳菊为原料的相关制剂的质量和安全性提供参考。

1 材料与方法

1.1 样品、仪器及试剂

实验所用羊耳菊药材采自贵州省内的不同产地,由贵州省食品药品检验所李杨主管中药师鉴定为羊耳菊 *Inula cappa* (Buch. - Ham. ex D. Don) 干燥全草,产地及编号见表 1。仪器及试剂为 AAAnalyst 800 原子吸收光谱仪(美国 PerkinElmer 公司),AFS-8220 原子荧光光度计(北京吉天仪器有限公司),Agilent 7890A 气相色谱仪, EH 20A plus 电子温控加热板(北京莱伯泰科仪器股份有限公司),聚四氟乙烯高压消解罐(南京瑞尼克科技开发有

限公司),BUHCl R-200 旋转蒸发仪(瑞士 BUCHI 公司)。铅标准溶液(1 μg/L, GSB04-1742-2004)、镉标准溶液(1 μg/L, GSB04-1721-2004)、汞标准溶液(1 μg/L, GSB04-1729-2004)、砷标准溶液(1 μg/L, GSB04-1714-2004)、铜标准溶液(1 μg/L, GSB04-1725-2004),均购自国家有色金属及电子材料分析中心;硝酸、盐酸为优级纯,其余试剂为分析纯。

1.2 对照品溶液的制备

汞、砷标准溶液:分别吸取汞、砷标准溶液 0.5 mL 用水定容至 100 mL,得到汞、砷储备液;分别吸取汞、砷储备液 1.0 mL 及 5.0 mL 分别用水定容至 100 mL 和 50 mL,得到汞、砷使用液。分别吸取汞使用液 0、0.1、0.2、0.4、0.8 及 1.0 mL,各加入浓盐酸 2.5 mL 摇匀,用水定容至 50 mL,得 0.0、0.1、0.2、0.4、0.8 及 1.0 μg/L 汞标准系列溶液;分别吸取砷使用液 0、0.1、0.2、0.5、1.0 及 2.0 mL,各加入浓盐酸 2.5 mL 和 10% 硫脲溶液 5 mL 中摇匀,用水定容至 50 mL 得 0.0、1.0、2.0、5.0、10.0 及 20.0 μg/L 砷标准系列溶液。铅、镉及铜标准溶液的制备:分别吸取铅、镉、铜标准溶液 1.0、0.5 及 1.0 mL 用水定容至 100 mL,分别得到铅、镉及铜储备液,分别吸取铅、镉储备液各 0.5 mL,分别加入浓盐酸 0.5 mL,用水定容至 100 mL,得到 50 μg/L 铅和 25 μg/L 镉使用液;分别吸取铜储备液 0.0、0.5、1.0、2.0、3.0 及 4.0 mL,分别加入浓盐酸 0.5 mL,用水定容至 50 mL,得 0.0、0.1、0.2、0.4、0.6 及 0.8 μg/L 铜标准系列溶液。

1.3 供试品溶液的制备

羊耳菊药材干燥粉碎后过 40 目筛,称取 0.5 g 置于高压消解罐内罐中,加硝酸 7 mL,将内罐放入不锈钢套拧紧密封放入电热鼓风干燥箱 180 ℃、3 h,取出冷却至室温后,将内罐取出置于控温电热板上 150 ℃ 加热至消解液约挥至 1 mL,冷却后用水少量多次转移至 25 mL 容量瓶中,汞、铅、镉、铜供试品溶液中加入浓盐酸 2.5 mL,用水定容至 25 mL 即得;砷供试品溶液中加入浓盐酸 2.5 mL 与 10% 硫脲 5 mL,用水定容至 25 mL 即得。测定参数:汞、砷仪器工作参数的设定见表 2,铅、镉、铜仪器工作参数的设定见表 3。

1.4 方法学考察

1.4.1 线性关系考察 取“1.2”项下制备的重金属标准系列溶液,分别按表 2 及表 3 参数检测,以吸收度或荧光值(A)为纵坐标,以标准溶液浓度

表 1 10 批黔产羊耳菊药材的编号及产地

Tab. 1 Number and place of origin of the 10 batches of *Inula cappa*

样品编号	产地
1	惠水
2	惠水
3	罗甸
4	罗甸
5	长田
6	长田
7	高坡
8	断杉
9	边阳
10	长顺

(C)为横坐标,绘制标准曲线并进行线性回归,得回归方程及相关系数(*r*)见表4,表明线性关系良好。

1.4.2 精密度试验 取同一批羊耳菊药材,按“1.3”项下方法制备供试品,按表2及表3参数检测,连续测定荧光值及吸光度6次,汞、砷、铅、镉及铜含量RSD值范围为0.85%~3.78%,表明仪器精密度良好。

表3 原子吸收光谱法仪器工作参数
Tab.3 Working parameters of instrument for atomic absorption spectrometry

元素	波长(nm)	灯电流(mA)	狭缝(nm)	干燥温度/持续时间	灰化温度/持续时间	原子化温度/持续时间
				(℃/s)	(℃/s)	(℃/s)
铅	283.3	20	0.7	110/25	800/25	1 700/5
镉	228.8	25	0.7	110/30	950/20	1 600/5
铜	324.8	15	0.7	110/20	1 200/20	1 900/5

表4 各元素标准曲线回归方程及相关系数
Tab.4 The regression equation and correlation coefficient of the standard curve of each element

元素	回归方程	<i>r</i>
As	$A = 104.6989C + 39.5453$	0.9995
Hg	$A = 753.8107 * C + 17.5903$	0.9991
Pb	$A = 0.0037C - 0.0003$	0.9999
Cd	$A = 0.0045C + 0.0018$	0.9992
Cu	$A = 0.0024C + 0.0059$	0.9995

1.4.3 重复性试验 取同一批羊耳菊药材6份,按“1.3”项下方法制备供试品,按表2及表3参数检测,分别测定各样品的荧光值及吸光度值,汞、砷、铅、镉及铜的RSD值分别为3.17%、2.19%、2.85%、5.49%及4.13%,表明该方法的重复性良好。

1.4.4 回收率试验 取羊耳菊药材9份,分成高、中、低3组,每组分别精密加入一定量的汞、砷、铅、镉及铜标准溶液,每份样品按“1.3”项下方法制备供试品,按表2及表3参数检测,计算回收率。汞、砷、铅、镉及铜的回收率分别为99.5%~101.4%、97.4%~103.5%、98.4%~100.3%、98.7%~105.8%及99.1%~101.9%,汞、砷、铅、镉及铜的RSD值分别为1.38%~1.47%、0.45%~2.23%、1.43%~3.64%、2.12%~5.67%及1.21%~6.87%,表明该方法准确度良好。

2 结果

依据《药用植物及制剂进出口行业绿色标准》

表2 原子荧光光度法工作参数表
Tab.2 Atomic fluorescence spectrometry working parameter table

元素	波长(nm)	灯电流(mA)	狭缝(nm)	还原剂
汞	253.7	12	0.7	0.8% NaBH ₄ 溶液
砷	193.7	12	0.7	0.8% NaBH ₄ 溶液

(WM/T 2-2004)^[7]中各元素的限量指标:汞≤0.2 ng/g、砷≤2 ng/g、铅≤5 ng/g、镉≤0.3 ng/g、铜≤20 ng/g,本次检测的贵州省10批羊耳菊药材中铅、铜、砷的含量均未超出限定标准,只有1批罗甸药材中汞的含量超出限定标准;除1批惠水药材及1批罗甸药材外,其余药材中镉的含量均超出限定标准。见表5。

表5 贵州省不同产地羊耳菊药材中重金属含量测定结果

Tab.5 Determination of heavy metal content in *Inula cappa* from different producing area in Guizhou

样品编号	产地	重金属(ng/g)				
		汞	砷	铅	镉	铜
1	惠水	0.010	0.211	2.120 6	0.296 80	10.46
2	惠水	0.063	0.357	1.675 4	0.820 13 ⁽¹⁾	12.49
3	罗甸	0.005	0.116	1.517 9	0.190 71	10.12
4	罗甸	0.266 ⁽¹⁾	0.509	4.245 7	0.864 73 ⁽¹⁾	11.52
5	长田	0.077	0.239	3.323 1	0.961 66 ⁽¹⁾	13.73
6	长田	0.063	0.238	2.139 0	0.521 41 ⁽¹⁾	17.36
7	高坡	0.098	0.759	2.222 5	2.077 60 ⁽¹⁾	14.89
8	断杉	0.005	0.100	2.690 1	1.311 30 ⁽¹⁾	9.68
9	边阳	0.051	0.236	2.345 3	0.340 55 ⁽¹⁾	13.62
10	长顺	0.198	0.214	3.687 8	0.458 93 ⁽¹⁾	15.37

注:⁽¹⁾为超出现定标准

3 讨论

中药材中重金属超标不仅成为中药材质量的安全隐患,还关系到中药饮片及中成药的用药安全,也制约了中药材及其制剂的出口。发达国家对

重金属超标而形成的“贸易壁垒”已成为我国中药出口创汇的一大障碍,同时也导致众多国家对中医药的疗效和安全性产生质疑。中药材作为中药饮片和中成药的原料,是中药重金属残留的直接来源,对其进行监测,并加以控制,是解决中药重金属残留问题的关键环节之一^[8]。目前为止只有云南、四川、贵州 3 个省区对羊耳菊制定过质量标准^[10],并且收录在《中国药典》中,但也仅有 1977 版进行了收录,并且现有标准对羊耳菊药材的质量控制方法都较为简单,且都没有重金属的检测及限量标准。因此,本研究通过对贵州不同产地的 10 批羊耳菊药材的 5 种重金属进行测定,以期对羊耳菊药材的质量评价、临床用药安全以及制定该药材中重金属限量标准提供参考依据。

通过对贵州省不同产地的 10 批地羊耳菊药材中重金属含量检测结果可看出,不同产地的羊耳菊药材中重金属的含量存在着显著的差异,重金属汞、镉有超标现象,其中镉的超标尤为严重,被测定样品中镉的残留量最大的超过限定标准约 6 倍。有研究报道叶国华等^[10]研究了贵州省 11 个中药材基地的 21 种中药材,分析检测了其中所含汞、砷、铅、镉、铜等 5 种重金属元素,结果中镉含量高达 63.2%,超标率也最为严重。自然界大环境如空气、土壤、水质等是中药材重金属污染的途径之一,在相同的 pH 条件下,镉在土壤中比铅、铜的溶解度大。土壤对镉有很强的吸附力,特别是黏土和有机质多的土壤吸附镉的能力较强,容易造成镉的富集^[11]。同时,羊耳菊药材可能对镉有较强的富集能力,这些原因可能是导致贵州不同产地羊耳菊药材中镉的残留量差异较大或超标的原因。羊耳菊药材在抗菌、抗炎等方面有很好的开发应用前景,但目前所用的羊耳菊药材基本都为野生品种,而从本研究所测定的结果中可以看出,自然界大环境对该药材中重金属含量有较大的影响,且野生品种在生长过程中易受到环境影响而富集有害元素。因此,为了更好的保证该药材质量建议进行人工种植,并对药材相关产地的土壤、空气、水分等环境影

响因素进一步分析,为羊耳菊药材人工种植提供较好的种植方案。同时建立相应的 GAP 种植基地,以期控制土壤及水质等因素所带来的重金属污染,从源头上避免重金属污染源的引入,从而保障羊耳菊药材临床用药的安全性。

4 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中国药典(一部)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 1977:241-242.
- [2] 杨雁,王于方,赵雷,等. 羊耳菊花的化学成分研究[J]. 中草药, 2011(6):1083-1086.
- [3] 胡泽华,李勇军,何迅,等. 大孔吸附树脂分离精制菊黄上清含片制备工艺[J]. 中国中药杂志, 2007(2):150-152.
- [4] 何迅,迟明艳,李勇军,等. UPLC 法测定莲菊感冒胶囊中 3 种成分的含量[J]. 中国新药杂志, 2011(1):79-82.
- [5] 施晓光,陆敏仪,赵庄,等. 清开灵注射液中重金属及有害元素的质量控制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013(6):75-77.
- [6] 王正,王永林,关焕玉,等. 黔产蓝布正有害元素与农药残留分析[J]. 时珍国医国药, 2013(12):3023-3025.
- [7] WM/T 2-2004 药用植物及制剂外经贸绿色行业标准[S]. 北京:中华人民共和国商务部,中国国家标准化管理委员会, 2004.
- [8] 邹亮,周浓,杨颖,等. 不同产地滇重楼中重金属含量的湿法消解-原子荧光光度法测定[J]. 时珍国医国药, 2010(4):1014-1015.
- [9] 姚波. 羊耳菊药材质量标准的规范化研究[D]. 云南:云南中医学院, 2009.
- [10] 熊伟. 中药材中熏余属提取及检测方法研究[D]. 云南:昆明理工大学, 2015.
- [11] 陈晋红,汤毅珊,刘大伟,等. 姜黄药材中 6 种重金属残留量测定[J]. 中药新药与临床药理, 2009(5):457-460.

(2016-05-28 收稿,2016-08-25 修回)

中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 刘 华