

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.01.013

基于非靶向快速筛查的山楂中重金属及毒性元素风险评估*

左甜甜¹,孔德娟²,金红宇¹,高飞¹,康帅^{1,3},马双成^{1△}

(1. 中国食品药品检定研究院,北京 102629; 2. 内蒙古自治区通辽市市场检验检测中心,内蒙古 通辽 028000; 3. 河北中医学院药学院,河北 石家庄 050200)

摘要:目的 建立山楂中多种重金属及毒性元素非靶向快速筛查的电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法,并评估其风险。方法 山楂中药材经微波消解前处理后,采用ICP-MS法非靶向测定方式,选择扫描全谱范围内所有元素,测定重金属及毒性元素的含量。按风险评估的基本步骤,考虑药食同源品种的使用特点,对其中的铝(Al)、砷(As)、铜(Cu)、铅(Pb)、锰(Mn)、镍(Ni)、镉(Cd)的风险进行评估。结果 山楂中的Pb、Cd、As、Hg、Cu残留量均低于2020年版《中国药典》的限定范围。多元素筛查结果表明,山楂中人体所必需的微量元素铁(Fe)、Mn、锌(Zn)的含量较丰富,分别为70.81~225.45 mg/kg、4.61~11.53 mg/kg、2.80~5.88 mg/kg。风险评估结果表明,山楂中重金属及毒性元素的日暴露量遵从规律Mn>Al>Cu>Ni>Cd>Pb>As;无论药用还是食用,Al、As、Cu、Pb、Mn、Ni、Cd的危害指数(HI)均小于1,致癌性风险均可被接受。结论 多元素非靶向快速筛查与风险评估技术相结合的方法能快速确定山楂中重金属及毒性元素的浓度范围及风险,为有效应对中药药害事故提供技术支持。

关键词:山楂;重金属元素;毒性元素;非靶向;快速筛查;风险评估

中图分类号:R932;R284.1;R286.0

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2023)01-0057-04

Risk Assessment of Heavy Metals and Toxic Elements in Crataegi Fructus Based on Non-Targeted Rapid Screening

ZUO Tiantian¹, KONG Dejuan², JIN Hongyu¹, GAO Fei¹, KANG Shuai^{1,3}, MA Shuangcheng¹

(1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing, China 102629; 2. Tongliao Market Detection and Testing Center, Tongliao, Inner Mongolia, China 028000; 3. College of Pharmacy, Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei, China 050200)

Abstract: Objective To establish the inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) method for the non-targeted rapid screening of heavy metals and toxic elements in Crataegi Fructus, and to assess their risks. **Methods** After the Crataegi Fructus was pretreated by the microwave digestion, all the elements in the full spectrum were scanned by the non-targeted determination method of ICP-MS to determine the contents of heavy metals and toxic elements. According to the basic steps of risk assessment, the risks of aluminum (Al), arsenic (As), copper (Cu), lead (Pb), manganese (Mn), nickel (Ni) and cadmium (Cd) in Crataegi Fructus were assessed based on the characteristics of variety with homology of medicine and food. **Results** The residues of Pb, Cd, As, Hg and Cu in Crataegi Fructus were all lower than the limits in the *Chinese Pharmacopoeia* (2020 Edition). The results of multi-element screening showed that the necessary microelements in the body in Crataegi Fructus such as iron (Fe), Mn and zinc (Zn) were rich, and their contents were 70.81-225.45 mg/kg, 4.61-11.53 mg/kg and 2.80-5.88 mg/kg, respectively. The results of risk assessment showed that the heavy metals and toxic elements with the highest daily exposure in Crataegi Fructus was Mn, followed by Al, Cu, Ni, Cd, Pb and As. Whether Crataegi Fructus was used for medicine or food, the hazard index (HI) of Al, As, Cu, Pb, Mn, Ni and Cd was lower than one, and their carcinogenicity risks were acceptable. **Conclusion** The non-targeted rapid screening for multi-elements combined with risk assessment technology can quickly determine the concentration ranges and risks of heavy metals and toxic elements in Crataegi Fructus, which can provide a technical support for effectively dealing with the accidents caused by traditional Chinese medicine.

Key words: Crataegi Fructus; heavy metal; toxic element; non-targeted; rapid screening; risk assessment

山楂为蔷薇科植物山里红 *Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major* N. E. Br. 或山楂 *Crataegus pinnatifida* Bge. 的干燥成熟果实,主产于黑龙江、吉林、辽宁、内蒙古、河北、河南等地,资源丰富,味酸、甘,性微温,主要

含有黄酮类、有机酸、纤维素、鞣质、三萜类、挥发油类等成分,具有消食健胃、行气散瘀、化浊调脂、扩张血管、抗心律不齐、调节胆固醇含量等多种药理和保健功效,作为药食同源品种备受青睐^[1-3]。天然产物中金属

*基金项目:国家“十三五”重大新药创制课题[2018ZX09735006];中国食品药品检定研究院中青年基金资助项目[2020A3]。

第一作者:左甜甜,女,博士研究生,副研究员,研究方向为中药质量控制,(电话)010-53851453(电子信箱)zuotiantian2011@163.com。

△通信作者:马双成,男,博士研究生,教授,研究方向为中药质量控制,(电话)010-53832076(电子信箱)masc@nifdc.org.cn。

元素较稳定。营养元素在一定程度上可作为评价药用植物药理药效的重要指标,但药材在种植、采收和加工过程中,可能会受到对人体有害的金属元素的污染,损害人体健康^[4-7]。故建立高效、高通量的多元素测定方法,并科学、合理地评估其风险,对于中药有效性与安全性的评价具有重要意义。本研究中基于高效、高通量的多元素非靶向快速分析平台监测山楂中26种元素,考虑山楂药食同源的特点,并对其中的重金属及毒性元素铝(Al)、砷(As)、铜(Cu)、铅(Pb)、锰(Mn)、镍(Ni)、镉(Cd)进行风险评估,为药食同源品种山楂的质量控制和相关限量的制订提供科学依据。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 样品收集

山楂购于北京鹤延龄药业发展有限公司、陕西康健中药饮片有限公司、安徽嘉佑中药饮片有限公司、亳州市万草堂中药饮片有限公司、新疆本草堂中药饮片有限公司等,批号分别为12077,12080,12070,11952,11949,11956,12036,12000,11964,11954,12016,12064,12093,12024,12110,12067,12180,12181,经中国食品药品检定研究院标本馆康帅副研究员鉴定为正品。

1.2 样品测定

样品前处理方法为微波消解法。样品测定方法为电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法,采用非靶向全质量轴扫描,依次采集质荷比(m/z)为7~238的全部质量数,通过混合标准溶液中Pb,Cd,As,Hg,Cu的响应值和浓度值得到 m/z 为7~238的所有元素的非靶向响应因子,同时考虑元素的相对丰度等因素,对收集到的山楂中重金属及毒性元素的含量进行非靶向快速筛查,具体试验条件和操作步骤参考文献^[8],并以随行质量控制(包括精密度试验、空白试验、随行回收试验)确认方法的适用性,结果均符合残留检测要求。

1.3 重金属及毒性元素风险评估

1.3.1 危害识别和危害特征描述

根据风险评估的危害识别、危害特征描述、暴露评估和风险特征描述4个基本步骤,评估山楂中Al,As,Cu,Pb,Mn,Ni,Cd等元素的健康风险。健康指导值(HBGV)根据美国国家环境保护局(USEPA)建议的Pb,Cd,As,Cu,Al,Mn,Ni的口服参考剂量,分别为3.5,1.0,0.3,500.0,1 000.0,140.0,20.0 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ^[9-10]。

1.3.2 暴露评估^[11-12]

每日每千克体质量金属元素摄入量以日暴露量(Exp)表示,按公式 $Exp = \frac{EF \times Ed \times IR \times C}{W \times AT}$ 计算。考虑山楂为药食同源品种,兼顾药品和食品的特性,故分为以下2种情形计算。

1)作为药物治疗: EF 为中药材的暴露频率,根据全国11个省份的有效消费调查问卷结果, EF 的 P_{95} 为90天/年; Ed 为中药材的暴露年限,一般不超过20年; IR 为山楂日摄入量(g/d),可参照《中国药典(一部)》规定用量; C 为药材中重金属及毒性元素的残留量(mg/kg); W 为人体体质量,根据国家卫生健康委员会的统计数据,2015年中国成年男性平均体质量为66.2 kg,女性为57.3 kg; AT 为平均寿命天数,按70岁计,为25 550 d。

2)作为膳食: EF 为暴露频率和暴露年限260天/年^[13]; Ed 为平均寿命年限70年; IR 为山楂作为食品使用的每日摄入量,本研究为20 d;其余参数与作为药品使用的情形一致。

1.3.3 风险描述

重金属元素风险的高低由危害指数(HI)描述,按公式 $HI = Exp \times SF / HBGV$ 计算。其中,安全因子(SF)作为药品使用时为10,作为食品时为1^[14-15]。若 $HI \leq 1$,则健康风险较低,可被接受;若 $HI > 1$,健康风险较高,不可被接受。

2 结果

2.1 非靶向快速筛查结果

根据2020年版《中国药典》收录的重金属及有害元素、《美国药典37-国家处方集38》(USP 37-NF 38)通则232收录的元素杂质及欧洲药物评审委员会(EMA)发布的金属催化剂、对健康存在潜在危害的其他毒性元素等,本研究中分析的重金属及毒性元素共26种,包括Pb,Cd,As,Cu,Ni,Mn,Al及汞(Hg),铂(Pt),铱(Ir),钯(Pd),锇(Os),铑(Rh),钌(Ru),钼(Mo),钒(V),铬(Cr),锌(Zn),铁(Fe),硒(Se),铊(铊),锡(Sn),镝(Dy),金(Au),铍(Be),银(Ag)。

2020年版《中国药典(一部)》中植物药重金属及有害元素的限量标准为 $\text{Pb} \leq 5 \text{ mg}/\text{kg}$, $\text{Cd} \leq 1 \text{ mg}/\text{kg}$, $\text{As} \leq 2 \text{ mg}/\text{kg}$, $\text{Hg} \leq 0.2 \text{ mg}/\text{kg}$, $\text{Cu} \leq 20 \text{ mg}/\text{kg}$ 。非靶向快速筛查结果表明,山楂中Pb,Cd,As,Hg,Cu的残留量均低于2020年版《中国药典》限定范围。多元素筛查结果表明,山楂中人体所必需的微量元素Fe,Mn,Zn等含量较丰富,分别为70.81~225.45 mg/kg 、4.61~11.53 mg/kg 、2.80~5.88 mg/kg ,与山楂对心脑血管疾病的防治、增强免疫、抗癌变等功效一致;USP37-NF38通则232及EMA发布的金属催化剂在山楂中的含量均较低;Al元素对健康可能具有潜在危害,在山楂中的含量为23.13~161.28 mg/kg ,建议继续加强对该元素含量的监测和风险评估。详见表1。

2.2 风险评估结果

山楂中重金属及毒性元素的日暴露量遵从规律

表 1 山楂中重金属及毒性元素含量测定结果(mg / kg)

Tab. 1 Results of content determination of heavy metals and toxic elements in Crataegi Fructus (mg / kg)

元素	样品批号																	
	12077	12080	12070	11952	11949	11956	12036	12000	11964	11954	12016	12064	12093	12024	12110	12067	12180	12181
Be	≤ 0.19	≤ 0.19	≤ 0.19	≤ 0.19	≤ 0.19	≤ 0.19	≤ 0.19	≤ 0.19	≤ 0.19	≤ 0.19	≤ 0.19	≤ 0.19	≤ 0.19	≤ 0.19	≤ 0.19	≤ 0.19	≤ 0.19	≤ 0.19
Al	77.17	109.86	72.31	105.23	60.39	59.81	97.34	161.28	29.48	41.89	35.72	41.33	33.53	49.99	52.99	83.44	23.13	46.65
V	0.20	0.33	0.17	0.37	0.17	0.20	0.28	0.40	0.09	0.13	0.11	0.14	0.08	0.13	0.12	0.26	0.10	0.16
Cr	2.33	2.27	1.16	8.15	0.84	2.17	2.20	4.25	0.81	2.21	1.10	0.85	0.79	1.39	1.57	2.48	0.44	1.75
Mn	9.94	6.61	4.61	9.08	4.71	5.05	11.53	8.85	6.56	6.47	8.27	5.21	7.23	9.24	4.87	7.45	7.67	6.36
Fe	107.79	138.32	87.75	210.88	83.58	105.89	127.84	225.45	112.96	70.81	70.95	72.51	75.68	80.24	115.41	77.56	77.56	88.97
Ni	0.46	0.28	0.25	1.03	0.22	0.16	1.40	0.51	0.38	0.43	0.34	0.36	0.71	0.59	0.20	0.43	0.48	0.68
Cu	2.11	3.12	2.80	2.62	2.27	2.73	2.24	2.76	2.15	2.23	2.76	2.30	2.89	2.22	2.50	2.62	2.57	2.48
Zn	5.88	3.49	2.80	4.33	2.86	3.67	4.27	4.55	3.36	3.11	5.59	3.21	4.06	4.19	3.27	3.36	4.09	2.95
As	0.23	0.05	0.08	0.03	0.02	0.04	0.19	0.11	0.02	0.08	0.06	0.04	0.14	0.08	0.04	0.06	0.12	0.04
Se	≤ 0.16	≤ 0.16	≤ 0.16	≤ 0.16	≤ 0.16	≤ 0.16	≤ 0.16	≤ 0.16	≤ 0.16	≤ 0.16	≤ 0.16	≤ 0.16	≤ 0.16	≤ 0.16	≤ 0.16	≤ 0.16	≤ 0.16	≤ 0.16
Mo	0.01	0.03	0.02	0.03	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	0.02	0.01	0.02	0.01	0.01	0.02	≤ 0.01	0.02	0.01	≤ 0.01	≤ 0.01
Ru	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01
Rh	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01
Pd	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01
Ag	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01
Os	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01
Ir	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01
Pt	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01
Au	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01
Hg	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01
Tl	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01
Cd	0.01	0.05	0.04	0.02	0.01	0.01	0.02	0.02	0.01	0.03	0.02	0.01	0.01	0.02	0.03	0.01	0.03	0.02
Sn	0.10	0.02	0.02	0.04	0.01	0.02	0.02	0.04	0.03	0.02	0.08	0.02	0.10	0.10	0.02	0.04	0.05	0.02
Dy	0.01	0.01	0.01	0.01	≤ 0.01	0.01	0.01	0.02	≤ 0.01	≤ 0.01	≤ 0.01	0.01	≤ 0.01	0.01	≤ 0.01	0.01	≤ 0.01	≤ 0.01
Pb	0.18	0.35	0.40	0.25	0.16	0.46	0.25	0.35	0.25	0.14	0.19	0.20	0.14	0.15	0.31	0.18	0.15	0.15

Mn > Al > Cu > Ni > Cd > Pb > As; 18 批山楂无论药用还是食用, Al, As, Cu, Pb, Mn, Ni, Cd 元素的 HI 均低于 1, 其致癌性风险均可被接受; 由于男性的体质量高于女性, 故 HI 略低于女性。详见表 2。

3 讨论

ICP – MS 法既可实现多种元素的全定量分析, 又具有基于全谱图快速扫描的非靶向分析功能。2020 年版《中国药典(四部)》通则收录了“2321 铅、镉、砷、汞、铜测定法”, 但并未收录其他毒性元素的分析方法。在样品来源不确定及检测指标不确定的情况下, 需要相应的多元素筛查技术快速确认样品中的目标风险元素。非靶向元素筛查法较传统全定量方法节省 2 / 3 的时间, 可快速筛查出元素的浓度范围。本研究中以药食同源品种山楂中的多种重金属及毒性元素为分析对象, 通过涵盖元素广泛的元素非靶向快速分析法, 筛查出其中的重金属及毒性元素。

此外, 风险是毒性和暴露的函数, 药食同源品种相比作为药用的中药的暴露频率更高, 暴露时间更久, 故对人类健康带来的风险可能会更高。本研究中将元素含量测定结果与风险评估技术相结合, 在评估过程中考虑药食同源品种的使用特点, 包括计算暴露量时分别考虑作为药品和食品摄入情况使用频率、暴露年限、每日摄入量等参数的不同, 对其中 7 种元素进行了非致癌性风险评估, 并首次尝试对 Al, Mn, Ni 元素进行风险评估, 为相关限量标准的制订与修订提供了方法学基础, 同时为应对突发药害事件提供了技术支持。

参考文献

[1] SHAHAT AA, ISMAIL SI, HAMMOUDA FM, et al. Anti – HIV activity of flavonoids and proanthocyanidins from Crataegus sinaica [J]. Phytomedicine, 1998, 5(2): 133 – 136.
[2] LI CR, HOU XH, XU YY, et al. Manual annotation combined with untargeted metabolomics for chemical characterization and

表 2 药食同源的山楂中重金属及毒性元素在不同性别(男/女)中的危害指数

Tab. 2 Hazard indexes of heavy metals and toxic elements in Crataegi Fructus with homology of medicine and food in different sex (male / female)

样品 批号	Al		As		Cu		Pb		Mn		Ni		Cd	
	药品	食品	药品	食品	药品	食品	药品	食品	药品	食品	药品	食品	药品	食品
12077	0.010/0.012	0.017/0.019	0.098/0.115	0.165/0.190	0.001/0.001	0.001/0.001	0.007/0.008	0.011/0.013	0.009/0.011	0.015/0.018	0.003/0.003	0.005/0.006	0.001/0.002	0.002/0.002
12080	0.014/0.016	0.024/0.027	0.021/0.025	0.036/0.041	0.001/0.001	0.001/0.002	0.013/0.015	0.022/0.025	0.006/0.007	0.010/0.012	0.002/0.002	0.003/0.003	0.006/0.008	0.011/0.012
12070	0.009/0.011	0.016/0.018	0.034/0.040	0.057/0.066	0.001/0.001	0.001/0.001	0.015/0.017	0.025/0.028	0.004/0.005	0.007/0.008	0.002/0.002	0.003/0.003	0.005/0.006	0.009/0.010
11952	0.013/0.016	0.023/0.026	0.013/0.015	0.022/0.025	0.001/0.001	0.001/0.001	0.009/0.011	0.015/0.018	0.008/0.010	0.014/0.016	0.007/0.008	0.011/0.013	0.003/0.003	0.004/0.005
11949	0.008/0.009	0.013/0.015	0.009/0.010	0.014/0.017	0.001/0.001	0.001/0.001	0.006/0.007	0.010/0.011	0.004/0.005	0.007/0.008	0.001/0.002	0.002/0.003	0.001/0.002	0.002/0.002
11956	0.008/0.009	0.013/0.015	0.017/0.020	0.029/0.033	0.001/0.001	0.001/0.001	0.017/0.020	0.028/0.033	0.005/0.005	0.008/0.009	0.001/0.001	0.002/0.002	0.001/0.002	0.002/0.002
12036	0.012/0.015	0.021/0.024	0.081/0.095	0.136/0.157	0.001/0.001	0.001/0.001	0.009/0.011	0.015/0.018	0.011/0.012	0.018/0.020	0.009/0.011	0.015/0.017	0.003/0.003	0.004/0.005
12000	0.021/0.024	0.035/0.040	0.047/0.055	0.079/0.091	0.001/0.001	0.001/0.001	0.013/0.015	0.022/0.025	0.008/0.009	0.014/0.016	0.003/0.004	0.005/0.006	0.003/0.003	0.004/0.005
11964	0.004/0.004	0.006/0.007	0.009/0.010	0.014/0.017	0.001/0.001	0.001/0.001	0.009/0.011	0.015/0.018	0.006/0.007	0.010/0.012	0.002/0.003	0.004/0.005	0.001/0.002	0.002/0.002
11954	0.005/0.006	0.009/0.010	0.034/0.040	0.057/0.066	0.001/0.001	0.001/0.001	0.005/0.006	0.009/0.010	0.006/0.007	0.010/0.011	0.003/0.003	0.005/0.005	0.004/0.005	0.006/0.007
12016	0.005/0.005	0.008/0.009	0.026/0.030	0.043/0.050	0.001/0.001	0.001/0.001	0.007/0.008	0.012/0.013	0.008/0.009	0.013/0.015	0.002/0.003	0.004/0.004	0.003/0.003	0.004/0.005
12064	0.005/0.006	0.009/0.010	0.017/0.020	0.029/0.033	0.001/0.001	0.001/0.001	0.007/0.009	0.012/0.014	0.005/0.006	0.008/0.009	0.002/0.003	0.004/0.004	0.001/0.002	0.002/0.002
12093	0.004/0.005	0.007/0.008	0.060/0.070	0.100/0.116	0.001/0.001	0.001/0.001	0.005/0.006	0.009/0.010	0.007/0.008	0.011/0.013	0.005/0.005	0.008/0.009	0.001/0.002	0.002/0.002
12024	0.006/0.007	0.011/0.012	0.034/0.040	0.057/0.066	0.001/0.001	0.001/0.001	0.005/0.006	0.009/0.011	0.008/0.010	0.014/0.016	0.004/0.004	0.006/0.007	0.003/0.003	0.004/0.005
12110	0.007/0.008	0.011/0.013	0.017/0.020	0.029/0.033	0.001/0.001	0.001/0.001	0.011/0.013	0.019/0.022	0.004/0.005	0.007/0.009	0.001/0.002	0.002/0.002	0.004/0.005	0.006/0.007
12067	0.011/0.013	0.018/0.021	0.026/0.030	0.043/0.050	0.001/0.001	0.001/0.001	0.007/0.008	0.011/0.013	0.007/0.008	0.011/0.013	0.003/0.003	0.005/0.005	0.001/0.002	0.002/0.002
12180	0.003/0.003	0.005/0.006	0.051/0.060	0.086/0.099	0.001/0.001	0.001/0.001	0.005/0.006	0.009/0.011	0.007/0.008	0.012/0.014	0.003/0.004	0.005/0.006	0.004/0.005	0.006/0.007
12181	0.006/0.007	0.010/0.012	0.017/0.020	0.029/0.033	0.001/0.001	0.001/0.001	0.005/0.006	0.009/0.011	0.006/0.007	0.010/0.011	0.004/0.005	0.007/0.008	0.003/0.003	0.004/0.005

discrimination of two major Crataegus species based on liquid chromatography quadrupole time – of – flight mass spectrometry [J]. J Chromatogr A, 2020, 1612: 460628.

[3] IKEDA T, OGAWA Y, NOHARA T. A new triterpenoid from Crataegus cuneata [J]. Chem Pharm Bull, 1999, 47(10): 1487 – 1488.

[4] CHEN CY, DRISCOLL CT. Integrating mercury research and policy in a changing world [J]. Ambio, 2018, 47(2): 111 – 115.

[5] KASHYAP R, VERMA KS, UNİYAL SK, et al. Geospatial distribution of metal(loid)s and human health risk assessment due to intake of contaminated groundwater around an industrial hub of northern India [J]. Environ Monit Assess, 2018, 190(3): 136.

[6] MAGHAKYAN N, TEPANOSYAN G, BELYAEVA O, et al. Assessment of pollution levels and human health risk of heavy metals in dust deposited on Yerevan's tree leaves (Armenia) [J]. Acta Geochim, 2017, 36(1): 16 – 26.

[7] CHERFI A, ABDOUN S, GACI O. Food survey: levels and potential health risks of chromium, lead, zinc and copper content in fruits and vegetables consumed in Algeria [J]. Food Chem Toxicol, 2014, 70 (5): 48 – 53.

[8] 左甜甜, 李耀磊, 李永鹏, 等. 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 [J]. 药物分析杂志, 2017, 37(12): 2238 – 2244.

[9] KHAN S, CAO Q, ZHENG YM, et al. Health risks of heavy metals in contaminated soil and food crops irrigated with wastewater in

Beijing, China [J]. Environ Pollut, 2008, 152(3): 686 – 692.

[10] MAHMOOD A, MALIK RN. Human health risk assessment of heavy metals via consumption of contaminated vegetables collected from different irrigation sources in Lahore [J]. Arab J Chem, 2013, 7(1): 91 – 99.

[11] ROBA C, ROŞU C, PIŞTEA I, et al. Heavy metal content in vegetables and fruits cultivated in Baia Mare mining area (Romania) and health risk assessment [J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2016, 23(7): 6062 – 6073.

[12] SINGH A, SHARMA RK, AGRAWAL M, et al. Health risk assessment of heavy metals via dietary intake of foodstuffs from the wastewater irrigated site of a dry tropical area of India [J]. Food Chem Toxicol, 2010, 48(2): 611 – 619.

[13] 左甜甜, 金红宇, 屈浩然, 等. 药食同源品种中重金属及有害元素的风险评估 [J]. 中国药业, 2019, 28(9): 31 – 34.

[14] SUN L, MA X, JIN HY, et al. Geographical origin differentiation of Chinese Angelica by specific metal element fingerprinting and risk assessment [J]. Environmental Science and Pollution Research, 2020, 27(36): 45018 – 45030.

[15] ZUO TT, JIN HY, ZHANG L, et al. Innovative health risk assessment of heavy metals in Chinese herbal medicines based on extensive data [J]. Pharmacological Research, 2020, 159: 104987.

(收稿日期: 2022 – 03 – 28; 修回日期: 2022 – 07 – 10)