

中图分类号: R932; R284.1; R286.0 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)15-0057-05  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.15.014



# 电感耦合等离子体质谱法测定“十大晋药”中5种有害元素及风险评估\*

郭璞, 支琨, 耿潇, 任金辉

(山西省运城市综合检验检测中心, 山西 运城 044000)

**摘要:**目的 建立测定“十大晋药”黄芪、党参、连翘、远志、柴胡、黄芩、酸枣仁、苦参、山楂、桃仁中铅(Pb)、砷(As)、镉(Cd)、汞(Hg)、铜(Cu)5种有害元素含量的电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法。方法 采用微波消解法处理样品,以锗(<sup>72</sup>Ge)、铟(<sup>115</sup>In)、铋(<sup>209</sup>Bi)为内标。采用ICP-MS法测定,射频功率为1200W,采用碰撞模式,碰撞气为氦气,载气为氩气,载气流速为0.70L/min,等离子体气体流速为9.00L/min,泵速为0.3r/s。结果 Pb质量浓度在0~50ng/mL,As质量浓度在0~50ng/mL,Cd质量浓度在0~10ng/mL,Hg质量浓度在0~5ng/mL,Cu质量浓度在0~200ng/mL范围内与响应值线性关系良好( $R^2 \geq 0.9994$ );检测限分别为0.20,0.20,0.02,0.01,0.50ng/mL,定量限分别为0.70,0.70,0.06,0.03,1.70ng/mL;回收率分别为94.94%,81.30%,88.30%,85.00%,93.81%,RSD分别为2.01%,1.63%,1.32%,1.83%,1.12%( $n=6$ );重复性试验结果的RSD为0.92%~2.31%( $n=6$ );精密性试验结果的RSD为0.81%~3.81%( $n=6$ )。Pb,As,Cd,Hg,Cu有害元素的风险评估靶标危害指数(THQ)均小于1。结论 该方法简便、高效,可为“十大晋药”中有害元素分析方法的建立与评估提供参考。

**关键词:**电感耦合等离子体质谱法;“十大晋药”;有害元素;风险评估

## Determination of Five Harmful Elements in Ten Famous Herbal Drugs in Shanxi by ICP-MS and Risk Assessment

GUO Pu, ZHI Kun, GENG Xiao, REN Jinhui

(Yuncheng Comprehensive Inspection and Testing Center, Yuncheng, Shanxi, China 044000)

**Abstract: Objective** To establish an inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) method for the content determination of five harmful elements [lead (Pb), arsenic (As), cadmium (Cd), mercury (Hg), and copper (Cu)] in ten famous herbal drugs in Shanxi, such as Astragali Radix, Codonopsis Radix, Forsythiae Fructus, Polygalae Radix, Bupleuri Radix, Scutellariae Radix, Ziziphi Spinosae Semen, Sophorae Flavescentis Radix, Crataegi Fructus, Persicae Semen. **Methods** The samples were pre-treated by microwave digestion method, with germanium (<sup>72</sup>Ge), indium (<sup>115</sup>In), and bismuth (<sup>209</sup>Bi) as internal standards. The ICP-MS method was adopted with the radio frequency (RF) power of 1200 W, the collision mode was adopted, the collision gas was helium, the carrier gas was argon, the carrier gas flow rate was 0.70 L/min, the plasma gas flow rate was 9.00 L/min, and the pump speed was 0.3 r/s. **Results** The linear ranges of Pb, As, Cd, Hg, and Cu were 0-50 ng/mL, 0-50 ng/mL, 0-10 ng/mL, 0-5 ng/mL, and 0-200 ng/mL ( $R^2 \geq 0.9994$ ), respectively. The limits of detection (LOD) were 0.20, 0.20, 0.02, 0.01, and 0.50 ng/mL, respectively. The limits of quantification (LOQ) were 0.70, 0.70, 0.06, 0.03, and 1.70 ng/mL, respectively. The recovery rates of Pb, As, Cd, Hg, and Cu were 94.94%, 81.30%, 88.30%, 85.00%, and 93.81%, with RSDs of 2.01%, 1.63%, 1.32%, 1.83%, and 1.12% ( $n=6$ ), respectively. The RSD of the repeatability test result was in the range of 0.92% - 2.31% ( $n=6$ ). The RSD of the precision test result was in the range of 0.81% - 3.81% ( $n=6$ ). The target hazard quotients (THQ) for risk assessment of harmful elements such as Pb, As, Cd, Hg, and Cu were all lower than 1. **Conclusion** The method is simple and sensitive, which can provide a reference for the establishment and evaluation of analysis methods for harmful elements in the ten famous herbal drugs in Shanxi.

**Key words:** ICP-MS; ten famous herbal drugs in Shanxi; harmful elements; risk assessment

我国中药材资源丰富,疗效独特<sup>[1]</sup>。近年来,由于生长环境的污染与破坏,引起中药有害元素含量超标,不仅影响药材疗效,危害人体健康,且严重影响我国中药材现代化、国际化的进程<sup>[2-3]</sup>。“十大晋药”黄芪、党参、

连翘、远志、柴胡、黄芩、酸枣仁、苦参、山楂、桃仁为山西道地药材,是中医临床常用的中药材和我国主要出口的中药材。据第四次中药资源普查统计,连翘、黄芩、黄芪、柴胡、党参等中药材道地品种年产量分别占全国

\*基金项目:山西省药品监督管理局市级检验检测机构重点检验项目实验室建设[晋药监[2021]431号]。

第一作者:郭璞,男,硕士研究生,主管中药师,研究方向为药品检验检测与质量技术管理,(电子信箱)guopusxmu@163.com。

总产量的50%, 40%, 30%, 25%, 20%以上<sup>[4]</sup>。黄芪、党参、山楂作为药食同源品种, 品质及质量越来越受到大众关注。电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法为多元素分析方法, 应用范围广, 分析速度快, 灵敏度高, 线性范围宽, 能实现多元素含量的同时分析<sup>[5-10]</sup>。本研究中采用ICP-MS法对“十大晋药”中5种有害元素进行测定, 并进行风险评估, 为有害元素分析方法的建立与评估提供参考。现报道如下。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器

ICPMS-2030型ICP-MS仪(日本Shimadzu公司); Milli-Q Advantage A10型超纯水系统(美国Merck Millipore公司); MARS 6型微波消解仪(美国CEM公司); MS105DU型电子天平(瑞士Mettler Toledo公司, 精度为十万分之一)。

### 1.2 试剂

铅(Pb)、砷(As)、镉(Cd)、汞(Hg)、铜(Cu)、金(Au)、锗(Ge)、铟(In)、铋(Bi)标准贮备液(国家有色金属及电子材料分析测试中心, 质量浓度为1 000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ); 硝酸(色谱纯, 国药集团化学试剂有限公司); 超纯水(电阻率 $\geq 18.2 \text{ M}\Omega$ ); 黄芪(编号为H1-H10), 党参(编号为D1-D10), 连翘(编号为L1-L10), 远志(编号为Y1-Y10), 柴胡(编号为C1-C10), 黄芩(编号为HQ1-HQ10), 酸枣仁(编号为S1-S10), 苦参(编号为K1-K10), 山楂(编号为SZ1-SZ10), 桃仁(编号为T1-T10), 各10批, 共100批, 购自当地药材市场或市场抽检样品, 产地为山西, 经山西省运城城市综合检验中心樊巧串主任药师鉴定均为正品。

## 2 方法与结果

### 2.1 仪器条件

#### 2.1.1 微波消解程序

120  $^{\circ}\text{C}$ , 升温10 min, 恒温3 min; 190  $^{\circ}\text{C}$ , 升温5 min, 恒温20 min。

#### 2.1.2 ICP-MS条件

射频功率: 1 200 W; 碰撞气: 氦气; 载气: 氩气; 等离子体气流速: 9.00 L/min; 辅助气流速: 1.10 L/min; 载气流速: 0.70 L/min; 泵速: 0.3 r/s; 采样深度: 5.0 mm; 雾化温度: 5  $^{\circ}\text{C}$ ; 采样时间: 10 s; 分析模式: 定量; 重复次数: 3次。测定时选取的同位素为<sup>208</sup>Pb, <sup>75</sup>As, <sup>114</sup>Cd, <sup>202</sup>Hg, <sup>63</sup>Cu。其中, <sup>208</sup>Pb, <sup>202</sup>Hg以<sup>209</sup>Bi作为内标; <sup>63</sup>Cu, <sup>75</sup>As以<sup>72</sup>Ge作为内标; <sup>114</sup>Cd以<sup>115</sup>In作为内标。

### 2.2 溶液制备

标准溶液(临用现配): 精密吸取Pb, As, Cd, Hg, Cu标准贮备液各适量, 用10%硝酸溶液(含200 ng/mL

Au)稀释成系列标准溶液。

内标溶液: 精密量取Ge, Bi, In标准溶液各适量, 用10%硝酸溶液(含200 ng/mL Au)稀释成质量浓度为1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的溶液, 即得。

供试品溶液: 取样品, 粉碎, 研细, 过3号筛, 60  $^{\circ}\text{C}$ 干燥至恒定质量, 取0.5 g, 精密称定, 置聚四氟乙烯消解罐中, 加硝酸8 mL, 按2.1.1项下微波消解程序消解, 冷却, 取出, 在电热板(140~160  $^{\circ}\text{C}$ )上赶酸, 待棕色烟冒尽, 至1 mL左右, 冷却至室温, 将消解液转移至50 mL容量瓶中, 加少量水洗涤消解罐数次, 合并洗涤液于容量瓶中, 加水定容至刻度, 混匀, 备用。

空白溶液: 不加样品, 按供试品溶液制备方法制备, 并做空白试验。

### 2.3 方法学考察

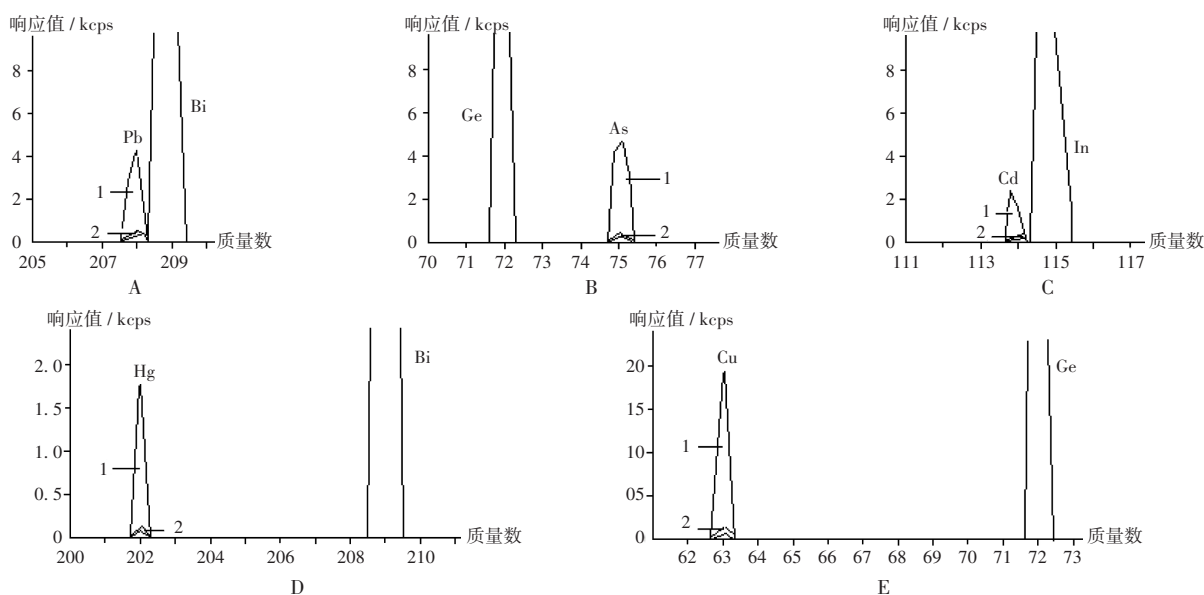
专属性试验: 取稀释剂(10%硝酸溶液)、空白溶液及各待测元素药典限量规定浓度的标准溶液, 按2.1.2项下ICP-MS条件分别进样分析, ICP-MS图见图1。稀释剂及空白溶液中5个待测元素质荷比( $m/z$ )响应值均较低, 且均低于限度浓度响应值的10%。详见表1。

线性关系考察与检测限(LOD)和定量限(LOQ)确定: 取2.2项下系列标准溶液, 按2.1.2项下ICP-MS条件进样测定, 以各待测元素的质量浓度( $X, \text{ng}/\text{mL}$ )为横坐标、响应值( $Y$ , 3次读数的平均值)为纵坐标进行线性回归, 得各元素的回归方程。同时, 取空白溶液适量, 按2.1.2项下ICP-MS条件连续进样测定11次, 以空白溶液响应值的3倍标准差所对应的浓度作为LOD, 以空白溶液响应值的10倍标准差所对应的浓度作为LOQ, 以取样量0.5 g定容至50 mL计算。结果见表2。

精密度试验: 取2.2项下同一浓度的标准溶液, 由不同人员于不同日期按2.1.2项下ICP-MS条件进样测定6次, 考察随机变动因素对精密度的影响。结果Pb, As, Cd, Hg, Cu元素响应值的RSD分别为1.03%, 0.81%, 1.62%, 2.62%, 3.81% ( $n=6$ ), 表明仪器精密度良好。

重复性试验: 取样品(黄芩, 编号为HQ3)适量, 精密称定, 共6份, 按2.2项下法制备供试品溶液, 按2.1.2项下ICP-MS条件进样测定。结果Pb, As, Cd, Hg, Cu元素响应值的RSD分别为2.23%, 2.31%, 2.31%, 1.83%, 0.92% ( $n=6$ ), 表明方法重复性良好。

加样回收试验: 取样品(黄芩, 编号为HQ3)6份, 精密加入2.2项下Pb, As, Cd, Hg, Cu标准溶液各适量, 按2.2项下方法制备供试品溶液, 按2.1.2项下ICP-MS条件进样测定, 计算回收率。结果见表3。



1. 标准溶液信号峰 2. 空白溶液信号峰

A. Pb B. As C. Cd D. Hg E. Cu

图1 电感耦合等离子体质谱图

1. Signal peak of standard solution 2. Signal peak of blank solution

A. Pb B. As C. Cd D. Hg E. Cu

Fig. 1 ICP - MS spectrograms

表1 专属性试验结果

Tab.1 Result of the specificity test

元素	响应值(kcps)		
	空白溶液	稀释剂	药典限量规定浓度的标准溶液
Pb	0.31	0.26	4.30
As	0.33	0.27	5.10
Cd	0.13	0.09	2.80
Hg	0.05	0.03	1.73
Cu	0.89	0.56	19.20

表2 各元素线性关系考察及检测限、定量限确定结果

Tab.2 Result of linear relation test, LOD and LOQ

元素	回归方程	$R^2$	线性范围 (ng/mL)	检测限 (ng/mL)	定量限 (ng/mL)
Pb	$Y = 16.701X + 31.683$	0.9998	0~50	0.20	0.70
As	$Y = 0.3931X + 0.875$	0.9997	0~50	0.20	0.70
Cd	$Y = 0.3157X + 0.0543$	0.9998	0~10	0.02	0.06
Hg	$Y = 0.1154X + 0.0023$	0.9999	0~5	0.01	0.03
Cu	$Y = 5.2286X + 46$	0.9994	0~200	0.50	1.70

表3 加样回收试验结果 (n = 6)

Tab.3 Results of the recovery test (n = 6)

元素	样品含量(mg/kg)	加入量(mg/kg)	测得量(mg/kg)	平均回收率(%)	RSD(%)
Pb	0.792	0.50	1.2667	94.94	2.01
As	0.092	0.10	0.1733	81.30	1.63
Cd	0.082	0.10	0.1703	88.30	1.32
Hg	0.043	0.05	0.0855	85.00	1.83
Cu	6.225	10.00	15.6065	93.81	1.12

## 2.4 样品含量测定

取10种中药材各10批次,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1.2项下ICP-MS条件进样测定,计算各元素的含量。结果见表4。

表4 10批样品中5种有害元素含量测定结果(mg/kg)

Tab.4 Results of the content determination of five harmful elements in ten batches of samples (mg/kg)

中药材	Pb	As	Cd	Cu	Hg
黄芪	0.19~1.01	0.080~1.06	0.08~0.23	5.87~3.61	≤0.090
党参	0.32~0.75	0.240~0.98	≤0.049	1.93~5.21	≤0.030
连翘	0.09~0.89	0.060~0.97	0.080~0.15	1.27~4.65	≤0.090
远志	0.17~1.02	0.160~1.17	0.029~0.23	2.66~7.52	≤0.026
柴胡	0.22~0.98	0.310~0.91	0.067~0.17	6.57~8.89	0.032~0.067
黄芩	0.38~1.33	0.070~0.82	0.076~0.28	4.63~6.59	0.036~0.073
酸枣仁	0.13~1.17	0.044~0.71	0.051~0.12	3.85~7.71	0.032~0.088
苦参	0.23~1.55	0.077~2.13	0.080~0.36	5.93~11.31	0.046~0.082
山楂	2.27~1.93	0.063~1.18	0.063~0.32	2.61~8.03	≤0.046
桃仁	1.83~3.27	0.078~0.89	0.049~0.33	5.23~9.15	0.027~0.088

## 2.5 样品中有害元素残留特征

由表4可知,黄芪、党参中5种有害元素含量趋势为Cu > As > Pb > Cd > Hg;连翘、远志、柴胡、黄芩、酸枣仁、山楂、桃仁含量趋势为Cu > Pb > As > Cd > Hg。2020年版《中国药典(四部)》规定,黄芪、党参、连翘、远志、柴胡、黄芩、酸枣仁、山楂、桃仁中5种有害元素含量为Pb ≤ 5 mg/kg, As ≤ 2 mg/kg, Cd ≤ 1 mg/kg, Cu ≤

20 mg / kg, Hg ≤ 0.2 mg / kg<sup>[11]</sup>。其中, As 元素含量整体偏高, 但符合限值要求。苦参药材中, 5种有害元素含量趋势为 Cu > Pb > As > Cd > Hg, 其中1批(编号为K5) As 超标, 不合格率为10%。分析原因, 可能是由采集、储藏、炮制过程中不当操作导致的有害元素超标。

## 2.6 风险评估

2020年版《中国药典(一部)》对黄芪、酸枣仁、山楂、桃仁中有害元素进行了限量规定, 但党参、连翘、远志、柴胡、黄芩、苦参中有害元素未制定标准限量。本研究中采用国际通用的靶标危害指数(THQ)对10种药材中的Pb, As, Cd, Cu, Hg 5种有害元素进行风险评估<sup>[12]</sup>。 $THQ = (EF \times Ed \times IR \times C) / (W \times AT \times RfD \times 1000)$ 。式中, EF为每年暴露于有害物质的天数(每年30 d); Ed为用药年数(30年); IR为药材的日摄入量, 按药典规定最大用量计算; C为有害物质的残留量, 按最大残留量计算(mg / kg); W为人体平均体质量(60 kg); AT为平均寿命天数(按70年计算); RfD为有害元素的参考剂量( $\mu\text{g} / \text{kg}$ )。结果Pb, As, Cd, Cu, Hg的THQ分别为0.025, 0.015, 0.007, 0.28, 0.005  $\mu\text{g} / \text{kg}$ <sup>[12-14]</sup>。

当THQ < 1时, 风险较低。考虑到中药用量所占每日食物比例(按1500 g / d计算), 黄芪、党参药典规定日摄入量为9~30 g, 连翘药典规定日摄入量为6~15 g, 远志、柴胡、黄芩药典规定日摄入量为3~10 g, 酸枣仁药典规定日摄入量为10~15 g, 苦参药典规定日摄入量为4.5~9 g, 山楂药典规定日摄入量为15~30 g, 桃仁药典规定日摄入量为5~10 g。按最大用量计算, 黄芪、党参、山楂的THQ应小于0.02, 连翘、酸枣仁的THQ应小于0.01, 远志、柴胡、黄芩、桃仁的THQ应小于0.0067, 苦参的THQ应小于0.0060, 可认为有害元素不会对健康造成影响。由表5可知, 10种中药材中As元素的THQ值均高于其他元素, 10种中药材中各元素的THQ值及各元素的危害系数之和(THQ<sub>总</sub>)均小于相应限定值, 表明Pb, As, Cd, Cu, Hg 5种有害元素的健康风险均较低。

表5 10种中药材5种重害元素的THQ

Tab.5 THQ of five harmful elements in ten herbal drugs

中药材	Pb	As	Cd	Cu	Hg	THQ <sub>总</sub>
黄芪	0.0021	0.0037	0.0017	0.0007	0.0010	0.0092
党参	0.0016	0.0035	0.0004	0.0010	0.0003	0.0068
连翘	0.0009	0.0017	0.0006	0.0004	0.0005	0.0041
远志	0.0007	0.0014	0.0006	0.0005	0.0001	0.0033
柴胡	0.0007	0.0011	0.0004	0.0006	0.0002	0.0030
黄芩	0.0009	0.0010	0.0007	0.0004	0.0003	0.0033
酸枣仁	0.0012	0.0013	0.0005	0.0007	0.0005	0.0042
苦参	0.0010	0.0023	0.0008	0.0006	0.0003	0.0050
山楂	0.0041	0.0042	0.0024	0.0015	0.0005	0.0127
桃仁	0.0009	0.0010	0.0008	0.0006	0.0003	0.0036

## 3 讨论

### 3.1 内标选择

基体效应会对待测元素产生抑制作用, 选择合适的内标元素可在一定程度上消除基体效应<sup>[15-16]</sup>。ICP-MS法测定元素的主要干扰因素是基体效应, 测定时选取的同位素为<sup>208</sup>Pb, <sup>75</sup>As, <sup>114</sup>Cd, <sup>202</sup>Hg, <sup>63</sup>Cu, 按内标同位素质量数与待测元素质量数相近的原则, 选择<sup>208</sup>Pb和<sup>202</sup>Hg以<sup>209</sup>Bi作为内标, <sup>63</sup>Cu和<sup>75</sup>As以<sup>72</sup>Ge作为内标, <sup>114</sup>Cd以<sup>115</sup>In作为内标, 并根据仪器的要求选择适宜校正方程对待测元素进行校正。

### 3.2 Hg记忆效应的消除

Hg具有极强的吸附性, 在检测过程中易吸附在样品瓶、泵管及矩管上而产生记忆效应<sup>[17-18]</sup>。Au在Hg中有一定溶解度, 能形成金汞齐, 明显消除Hg的记忆效应, 故稀释剂中Au的质量浓度为200 ng / mL。

### 3.3 消解方法与条件选择

与传统的样品消解方法(如干法消解、湿法消解等)相比, 微波消解法溶解效果好, 可大大缩短消解时间, 避免待测元素挥发、损失, 同时可消解多个样品<sup>[19]</sup>。故选择微波消解程序为120 °C, 升温10 min, 恒温3 min; 190 °C, 升温5 min, 恒温20 min。

### 3.4 方法评价

本研究建立了微波消解前处理方法, 以及同时测定“十大晋药”中As, Hg, Cu, Pb, Cd 5种有害元素含量的ICP-MS法, 以THQ进行了风险评估, 结果“十大晋药”中Pb, As, Cd, Cu, Hg 5种有害元素所致安全风险较低。

## 参考文献

- [1] 张晖芬, 赵春杰. 中药材中重金属的控制及分析方法[J]. 中药研究与信息, 2004, 6(5): 10-12.
- [2] 董永喜, 王霞, 陈思颖, 等. 黔产紫金龙药材重金属含量及有机氯农药残留量分析[J]. 中国药业, 2016, 25(19): 26-29.
- [3] 黄江深, 范家文, 倪世壮, 等. 中药中重金属污染相关问题研究[J]. 微量元素与健康研究, 2022, 39(5): 34-36.
- [4] 山西经济日报. 为推进建设中医药强省 进一步打造晋药品牌——山西将开展“十大晋药”评选活动[EB/OL]. (2020-07-11)[2023-01-20]. [https://www.shanxi.gov.cn/ywdt/sxyw/202007/t202200711\\_6060560.shtml](https://www.shanxi.gov.cn/ywdt/sxyw/202007/t202200711_6060560.shtml).
- [5] 姚惠文. 中药中重金属检测方法的研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2022, 39(11): 1399-1408.
- [6] 李丽敏, 周如洁, 曹帅, 等. 电感耦合等离子体质谱法在不同药典中的方法体系和在中药无机成分研究中的应用进展[J]. 理化检验: 化学分册, 2021, 57(7): 665-672.
- [7] 李智明, 卢日刚, 邓鸣, 等. 电感耦合等离子体质谱法检测药品中重金属及其他元素的研究进展[J]. 理化检验: 化学分册, 2022, 58(12): 1477-1482.
- [8] 李成森, 刘天竹, 张晔, 等. 五海癭瘤丸中17种重金属及有害元素残留量测定及风险评估[J]. 中国药业, 2021, 30(19): 65-69.
- [9] 张丹, 王留留, 李凯, 等. ICP-MS法测定柴胡注射液