

ICP-MS 法测定乳香、没药、血竭中重金属及有害元素

傅 颖¹, 杨 勇², 刘 波¹, 叶愈青^{2*}, 王 慧²
(1. 上海市医药学校, 上海 200135; 2. 上海市药材有限公司, 上海 200082)

摘要: **目的** 建立电感耦合等离子体质谱 (ICP-MS) 法测定乳香、没药、血竭中铅 (Pb)、汞 (Hg)、铜 (Cu)、镉 (Cd)、砷 (As) 的含量。**方法** 以微波消解法处理药材, ICP-MS 法进行含量测定。**结果** 各元素在各自范围内线性关系良好 ($r>0.999$), 平均加样回收率 84%~112%, $RSD<5\%$ 。参照 2020 年版《中国药典》《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》《中医药-中药材重金属限量》, 各重金属及有害元素含量均符合要求。**结论** 该方法简便快速, 准确可靠, 可为乳香、没药、血竭用药安全及质量评价提供数据支持。

关键词: 乳香; 没药; 血竭; 重金属; 有害元素; 电感耦合等离子体质谱 (ICP-MS)

中图分类号: R927.2 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)07-2428-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.07.056

乳香、没药、血竭属于进口树脂类中药, 也是传统贵细药材^[1], 具有活血化瘀的功效, 近年临床研究证实它们还具有抗炎、抗菌、肝肾胃保护的活性^[2], 可应用于心脑血管疾病、跌打损伤等所致关节炎等^[3], 也被用于七厘散、根痛平颗粒、西黄丸等中成药的投料^[4]。现有的质量标准主要对其有效成分中的挥发油含量及血竭素含量进行控制, 质量问题则集中于染色、杂质超标、松香掺杂等^[5]。近些年来, 不少专家学者也对乳香、没药、血竭的成分、药理、功效应用等方面做了较为深入的研究^[6-7], 但这 3 种药材中所含的重金属及有害元素含量的研究则较少^[8]。中药材在生长过程中, 受水土、肥料等影响, 不少植物本身有主动吸收和富集重金属及有害元素的特性, 且通过煎煮无法去除这些元素的残留^[9]。现有研究发现, Pb、Hg、Cu、Cd、As 急性中毒会导致不同程度的免疫下降、神经系统紊乱、多脏器损伤等危害^[10-14]。

传统的重金属及有害元素检验分析手段主要有紫外分光光度法 (UV)、原子吸收光谱法 (AAS) 等, 分别存在着操作繁复、灵敏度低、无法同时多元素检测及线性范围窄等问题。电感耦合等离子体质谱 (ICP-MS) 技术克服了以上困难, 具有检出限低、效率高、响应灵敏、可同时测定多种元素含量等优点, 在中药材、中药饮片元素分析领域得到广泛应用。本实验采用微波消解法进行前处理, ICP-MS 法同时测定乳香、没药、血竭中铅 (Pb)、汞 (Hg)、铜 (Cu)、镉 (Cd)、砷 (As) 等 5 种重金属、有害元素含量, 对相关风险进行评估, 为乳香、没药、血竭 3 种进口贵细药材的安全用药及质量评价提供数据支持。

1 材料

1.1 仪器 ICPMS-2030LF 电感耦合等离子体质谱仪 (日本岛津公司); TOPEX 微波消解仪 (上海屹尧仪器科技发展有限公司); XS205DU 分析天平 (瑞士 Mettler-Toledo 公司); Centrifuge 5810 台式离心机 (德国 Eppendorf 公司); Milli-Q Reference 纯水机 (美国 Millipore 公司)。

1.2 试剂 Pb、Cd、As、Cu 多元素标准溶液 (美国 Agilent 公司, 10 $\mu\text{g/mL}$); Hg 元素标准溶液 (美国 Agilent 公司, 10 $\mu\text{g/mL}$); Au 元素标准溶液 (美国 o2si 公司, 1 000 $\mu\text{g/mL}$); ²⁰⁹Bi、⁷²Ge、¹¹⁵In 内标溶液 (美国 Agilent 公司, 10 $\mu\text{g/mL}$); 调谐液 (日本岛津公司, 1 $\mu\text{g/mL}$)。硝酸 (上海安谱科学仪器有限公司)。各元素溶液批号见表 1。

表 1 各元素溶液批号

| 溶液 | 元素 | 批号 |
|------|-------------------|-------------|
| 标准溶液 | Pb | 51-116CRY2 |
| | Cd | 51-116CRY2 |
| | As | 51-116CRY2 |
| | Hg | 13-37HGY2A |
| | Cu | 51-116CRY2 |
| | Au | 1086423-15 |
| 内标溶液 | ⁷² Ge | 51-115 CRY2 |
| | ¹¹⁵ In | 51-115 CRY2 |
| | ²⁰⁹ Bi | 51-115 CRY2 |

1.3 药材 乳香、没药、血竭收集于药材市场 (各 3 批, 编号 RX1~3, MY1~3, XJ1~3), 其中乳香、没药来自索

收稿日期: 2022-07-25

基金项目: 国家中医药管理局第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目 [国中医药办人教函 (2021) 272 号]; 上海市医药学校内涵建设课题 (2022)

作者简介: 傅 颖 (1984—), 高级技师, 高级讲师, 从事贵细药材鉴别、中药质量分析的研究与教学工作。E-mail: 604361916@qq.com

* 通信作者: 叶愈青 (1947—), 副主任药师, 从事贵细药材鉴定、饮片识别、中药材质量标准研究。E-mail: 13611636291@163.com

马里、埃塞俄比亚，血竭来自新加坡，经全国老中医药鉴定专家叶愈青老师鉴定为正品。

2 方法与结果

2.1 ICP-MS 工作条件 具体见表 2。测定前以调谐液进行调谐，对仪器各条件进行自动优化；测定时使用氦气（He）碰撞模式测定，以消除质谱型干扰。本实验根据相对分子质量大小，选择同位素⁷²Ge、¹¹⁵In、²⁰⁹Bi 作为内标，操作时内标进样管插入内标溶液中，标准溶液根据质量浓度由低到高放置。每个样品进样 3 次。

表 2 ICP-MS 工作条件

| 参数 | 设定 | 参数 | 设定 |
|------|------------|---------|------------|
| 高频功率 | 1.20 kW | 等离子体气 | 9.0 L/min |
| 辅助气 | 1.10 L/min | 载气(雾化气) | 0.70 L/min |
| 炬管类型 | Mini 炬管 | 雾化器 | 同心雾化器 |
| 雾化室 | 旋流雾室 | 雾化室温度 | 5 ℃ |
| 采样深度 | 5.0 mm | 采样锥/截取锥 | 铜锥/镍锥 |
| 碰撞气 | He | 碰撞气流速 | 6 mL/min |
| 池电压 | -21 V | 能量过滤器电压 | 7.0 V |

2.2 溶液制备

2.2.1 标准品溶液 精确量取“1.2”项下标准溶液，用 10%硝酸溶液稀释为各单元素质量浓度为 10 μg/mL，作为标准品贮备液，置冰箱冷藏。精密量取标准品贮备液，用 10%硝酸溶液稀释制成每 1 mL 含铅、镉、砷 0、0.1、0.2、0.5、1、2、5、10、20 ng，含铜 0、1、2、5、10、20、50、100、200、500 ng 的系列质量浓度混合标准溶液；另精密

表 4 各元素的线性回归方程

| 元素 | 回归方程 | <i>r</i> | 线性范围/(ng·mL ⁻¹) | 检测限/(ng·mL ⁻¹) | 定量限/(ng·mL ⁻¹) |
|----|---------------------|----------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Pb | Y=1.880 6X-0.029 2 | 1.000 0 | 0.1~20 | 0.04 | 0.13 |
| Cd | Y=3.472 1X+0.016 5 | 1.000 0 | 0.1~20 | 0.05 | 0.17 |
| As | Y=2.372 0X-0.000 9 | 1.000 0 | 0.1~20 | 0.03 | 0.10 |
| Hg | Y=11.621 9X-0.079 7 | 0.999 8 | 0.1~5 | 0.03 | 0.10 |
| Cu | Y=0.228 8X-8.892 4 | 0.999 9 | 1~500 | 1.33 | 4.43 |

2.4.2 精密度试验 取同一份供试品（RX1）溶液，在“2.1”项条件下进样测定 6 次，结果见表 5。由此可知，各元素质量浓度 RSD 均小于 5%，表明仪器精密度良好。

表 5 各元素精密度、重复性、加样回收率试验结果

| 元素 | 精密度 RSD/% | 重复性 RSD/% | 平均回 收率/% | 平均回收 率 RSD/% |
|----|--------------|--------------|-------------|-----------------|
| Pb | 4.1 | 4.4 | 96.0 | 4.1 |
| Cd | 1.1 | 1.0 | 98.2 | 0.9 |
| As | 1.4 | 4.9 | 111.1 | 4.6 |
| Hg | 2.9 | 1.6 | 84.4 | 2.0 |
| Cu | 2.9 | 3.5 | 108.9 | 4.5 |

2.4.3 重复性试验 取同一份本品（RX1）6 份，按“2.3”项下方法消解，平行制备 6 份供试品溶液，在“2.1”项条件下进样测定，结果见表 5。由此可知，各元素质量浓度 RSD 均小于 5%，表明该方法重复性良好。

2.4.4 加样回收率试验 精密称取同一份本品（RX1）6 份，每份 0.5 g，精密加入 Pb、Cd、As、Cu 混合标准贮备液 100 μL 及 Hg 标准溶液 20 μL，按“2.3”项下方法处理，在“2.1”项条件下进样测定，计算回收率，结果见表 5。

量取汞标准溶液适量，同法配制成每 1 mL 含汞 0、0.1、0.2、0.5、1、2、5 ng 的溶液，现配现用。

2.2.2 内标溶液 精密量取²⁰⁹Bi、⁷²Ge、¹¹⁵In 内标溶液，加水稀释，制成每 1 mL 各含 1 μg 的内标溶液。

2.3 供试品溶液制备 将样品置于 60 ℃下干燥 2 h，粉碎成粗粉，取约 0.5 g，精密称定后置于微波消解罐中，加硝酸 7 mL，待反应停止。密闭并将微波消解罐放置在微波消解仪中，按消解程序（表 3）进行消解。消解完全后，等待消解液冷却至 60 ℃以下，取出消解罐放冷，消解液经过 3 次少量水洗涤，洗液合并转移至 50 mL 量瓶中，加入 Au 标准溶液（1 μg/mL）200 μL，再以水定容并摇匀（如有少量沉淀，可离心分取上清液）。同法制备空白溶液。

表 3 微波消解程序

| 步骤 | 温度/℃ | 升温时间/min | 保持时间/min |
|----|------|----------|----------|
| 1 | 75 | 5 | 1 |
| 2 | 100 | 3 | 3 |
| 3 | 150 | 7 | 3 |
| 4 | 170 | 5 | 3 |
| 5 | 190 | 5 | 10 |

2.4 方法学考察

2.4.1 线性关系考察 取“2.2.1”项下标准品溶液适量，在“2.1”项条件下进样测定。以质量浓度为横坐标（*X*），响应值为纵坐标（*Y*）进行回归，并以 S/N=10 时的质量浓度为定量限，S/N=3 时的质量浓度为检测限，结果见表 4，可知各元素在各自范围内线性关系良好。

2.5 样品含量测定 取各批样品适量，按“2.3”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”项条件下进样测定，结果见表 6。

表 6 各重金属及有害元素含量测定结果（mg/kg，*n*=3）

| 样品 | Pb | Cd | As | Hg | Cu |
|-----|------|------|------|------|------|
| RX1 | 0.80 | 0.01 | 0.04 | 0.03 | 8.3 |
| RX2 | 0.10 | — | 0.02 | — | 9.5 |
| RX3 | 0.10 | — | 0.10 | — | 8.5 |
| MY1 | 1.00 | 0.02 | 0.70 | — | 5.9 |
| MY2 | 0.10 | 0.01 | 0.10 | — | 10.7 |
| MY3 | 0.80 | 0.03 | 0.80 | 0.03 | 6.1 |
| XJ1 | 1.40 | 0.20 | 0.10 | 0.02 | 5.5 |
| XJ2 | 0.60 | 0.10 | 0.07 | 0.10 | 4.3 |
| XJ3 | 0.40 | 0.10 | 0.10 | 0.10 | 3.9 |

3 讨论

随着中药安全性问题日益受到关注，中药重金属及有害元素限量标准也相继出台。2001 年我国公布了《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》，2005 年版《中国药典》开始收录中药重金属及有害元素限量检测项目^[15]，2015 年版《中国药典》正式收载金银花等 27 种中药的重金属及有

害元素检测限量^[16]，同年国际标准化组织颁布了第一个中药重金属标准，即《中医药-中药材重金属限量》，在此基础上 2020 年版《中国药典》再新增白芷等 11 种药材的重金属及有害元素限量检测，并调整了丹参等植物类中药的限量要求。

本实验结果表明，乳香、没药、血竭 3 种药材中 Pb、Hg、Cu、Cd、As 5 种重金属及有害元素的残留量总体较少，参照上述标准均符合要求，见表 7。究其原因有 2 点，（1）从环境看，3 种药材的原产地工业化水平较低，植物

表 7 中药材中重金属及有害元素限量标准（mg/kg）

| 质量标准 | 检测对象 | Pb | Cd | As | Hg | Cu |
|--------------------|---------------------------------|------|-----|------|-----|------|
| 《中医药-中药材重金属限量》 | 中药材 | 10.0 | 2.0 | 4.0 | 3.0 | — |
| 《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》 | 药用植物及其制剂 | 5.0 | 0.3 | 2.0 | 0.2 | 20.0 |
| 2020 年版《中国药典》 | 白芷、葛根、当归、黄精、人参、三七、桃仁、山茱萸、栀子、酸枣仁 | 5.0 | 1.0 | 2.0 | 0.2 | 20.0 |
| | 甘草、丹参、山楂、枸杞子、阿胶、黄芪、金银花、西洋参、白芍 | 5.0 | 0.3 | 2.0 | 0.2 | 20.0 |
| | 牡蛎、珍珠、蛤壳 | 5.0 | 0.3 | 2.0 | 0.2 | 20.0 |
| | 冬虫夏草 | 5.0 | 0.3 | — | 0.2 | 20.0 |
| | 海螵蛸 | 5.0 | 5.0 | 10.0 | 0.2 | 20.0 |
| | 昆布、海藻 | 5.0 | 4.0 | — | 0.1 | 20.0 |
| | 水蛭 | 10.0 | 1.0 | 5.0 | 1.0 | — |
| | 蜂胶 | 8.0 | — | — | — | — |

本实验采用微波消解法前处理，以 ICP-MS 技术测定乳香、没药、血竭 3 种进口贵细药材中 Pb、Hg、Cu、Cd、As 5 种重金属及有害元素的含量。实验方法简易快速、数据可靠，既适用于中药材复杂成分中多元素的含量测定要求，又符合贵细药材鉴别中低损检测的客观需求，可为乳香、没药、血竭 3 种药材的安全用药及质量评价提供参考和数据支持。但本实验仍存在不足，受到资源限制本次样本采集批次较少，无法对同一品种不同批次之间差异做出规律性探究，后期还将对更多不同国别、批次样品进行检测，以期得到更全面的研究数据。此外，阳极溶出伏安法（ASV）、X 射线荧光法（XRF）等新技术^[19-20]以经济便捷等优势相继问世，有望与 ICP-MS 技术相互补充，更好地为中药材重金属及有害元素的含量测定、质量标准制定提供参考。

参考文献：

[1] 曾 燕,王 浩,李鹏英,等. 进口药材现状及原产国发展道地药材基地的必要性和可行性分析[J]. 中国现代中药, 2019, 21(11): 1573-1578.

[2] 哈瑞雯,周海燕,詹志来,等. 乳香化学成分、药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(11): 94-107.

[3] 王安慧,张慧杰,王 彬,等. 含乳香-没药药对中成药的临床应用及配伍分析[J]. 中成药, 2020, 42(11): 3014-3018.

[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.

[5] 张 萍,李宁新,李明华,等. 2019 年全国中药材及饮片质量分析报告[J]. 中国现代中药, 2020, 22(5): 663-671.

[6] 赵子樟,李佳响,宿树兰,等. 基于网络药理学及细胞实验的乳香-没药功效成分抗炎机制研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5674-5682.

[7] 张 丽,王绪平,黄孝闻,等. 血竭及龙血竭化学成分、药

生境较好,故生长中富集的重金属及有害元素也相对较少;（2）从成分看,被测药材均为树脂类,主要成分为有机化合物,对重金属及有害元素等无机离子富集能力较弱。此外,乳香、没药、血竭中 Cu 和 Pb 元素的含量相较其他元素要高,这是因为 Cu 是植物生长和代谢所必须的元素,所以在植物中均具有较高含量^[17]; Pb 来源比较复杂, Pb、Cd、As 在各 国 均 为 石 油、冶 金、电 池 加 工 等 行 业 的 重 要 元 素,普遍存在于大气土壤中,由于 Pb 元素的金属活性更高,故在同等条件下植物对 Pb 的富集也更多^[18]。

理作用研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(20): 2605-2611.

[8] 鄢 星,魏惠珍,朱益雷,等. 中药重金属研究概述[J]. 江西中医药大学学报, 2017, 29(5): 116-120.

[9] 季 琼.“一带一路”背景下我国中药材出口现状、问题与对策[J]. 北京劳动保障职业学院学报, 2018, 12(4): 30-36; 46.

[10] 杜艳秋,阎 波,邹有硕,等. 铅对消化系统影响的临床观察[J]. 中国工业医学杂志, 2022, 35(3): 216-217.

[11] 李沛轩,钟 理,郭 蕊. 重金属镉致心血管疾病的潜在机制及治疗对策[J]. 中国科学 (生命科学), 2021, 51(9): 1241-1253.

[12] 张 维,齐丽娟,宁钧宇,等. 砷的健康危害评估[J]. 毒理学杂志, 2021, 35(5): 367-372; 378.

[13] 熊欣欣,田 杰,束会娟,等. 重金属中毒影响脑内神经发生的研究进展[J]. 华中科技大学学报 (医学版), 2020, 49(1): 102-105.

[14] 邱文才,蔡跃佳,李伟豪,等. 铜中毒对小鼠心肺及肝功能的影响[J]. 动物医学进展, 2019, 40(11): 55-58.

[15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2005 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005.

[16] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.

[17] 温巧玲,潘 芳,魏 霜,等. 中国与欧亚经济联盟主要国家重要贸易农食产品重金属限量标准对比分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(6): 2447-2454.

[18] 左仲善,郭幸丽,孙 超,等. 空气不同粒径颗粒物中重金属分布特征及其影响因素分析[J]. 科技通报, 2017, 33(12): 270-273.

[19] 楚 楚,李 璟,颜继忠. 中药重金属限量标准现状及分析方法研究进展[J]. 浙江工业大学学报, 2021, 49(4): 435-441.

[20] 伍春祥,崔凌峰. 浅析现代重金属检测技术[J]. 现代农村科技, 2020(4): 109-110.