

- [21] Fu Y Y, Li L W, Hao S J, et al. Draft genome sequence of the Tibetan medicinal herb *Rhodiola crenulata* [J]. *Gigascience*, 2017, 6(6): 1-5.
- [22] Nakano M, Hirakawa H, Fukai E, et al. A chromosome-level genome sequence of *Chrysanthemum seticuspe*, a model species for hexaploid cultivated chrysanthemum [J]. *Commun Biol*, 2021, 4(1): 1167.
- [23] Chen W, Kui L, Zhang G H, et al. Whole-genome sequencing and analysis of the Chinese herbal plant *Panax notoginseng* [J]. *Mol Plant*, 2017, 10(6): 899-902.
- [24] Yang Z F, Wang X F, Gu S L, et al. Comparative study of SBP-box gene family in *Arabidopsis* and rice [J]. *Gene*, 2008, 407(1-2): 1-11.
- [25] Wang B N, Geng S F, Wang D, et al. Characterization of squamosa promoter binding protein-LIKE genes in wheat [J]. *J Plant Biol*, 2015, 58(4): 220-229.
- [26] 张昊, 邵青, 王凯, 等. 谷子SBP转录因子的鉴定与表达分析 [J/OL]. 分子植物育种: 1-9 (2021-07-22) [2023-04-10]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1068.S.20210722.1535.026.html>.
- [27] 李明, 李长生, 赵传志, 等. 植物SPL转录因子研究进展 [J]. 植物学报, 2013, 48(1): 107-116.
- [28] Lal S, Pacis L B, Smith H M. Regulation of the SQUAMOSA PROMOTER-BINDING PROTEIN-LIKE genes/microRNA156 module by the homeodomain proteins PENNYWISE and POUND-FOOLISH in *Arabidopsis* [J]. *Mol Plant*, 2011, 4(6): 1123-1132.
- [29] Si L Z, Chen J Y, Huang X H, et al. OsSPL13 controls grain size in cultivated rice [J]. *Nat Genet*, 2016, 48(4): 447-456.
- [30] Liu Q, Harberd N P, Fu X D. SQUAMOSA promoter binding protein-like transcription factors: targets for improving cereal grain yield [J]. *Mol Plant*, 2016, 9(6): 765-767.
- [31] Wang L, Sun S Y, Jin J Y, et al. Coordinated regulation of vegetative and reproductive branching in rice [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112(50): 15504-15509.

白及不同部位无机元素分布特征及其健康风险评估

陈宏降¹, 罗益远¹, 彭昕², 舒慧云³, 薛平^{4*}

(1. 浙江药科职业大学, 浙江宁波315100; 2. 浙江大学宁波研究院, 浙江宁波315000; 3. 衢州市益年堂农林科技有限公司, 浙江衢州324009; 4. 常州市食品药品纤维质量监督检验中心, 江苏常州213001)

摘要: 目的 探究白及不同部位无机元素分布特征, 并对其重金属进行健康风险评估。方法 采用ICP-MS法测定白及不同部位中26种无机元素含量。采用人工胃肠消化模型测定无机元素转移率, 采用靶标危害系数法(THQ)和致癌风险(CR)进行健康风险评估。结果 白及不同部位中无机元素存在显著差异; Pb、Cd、Hg、As等含量均符合《中医药-中药材重金属限量》ISO国际标准, 重金属Cu、As、Cd、Hg、Pb、Cr在人工胃肠液中转移率分别为56.27%、30.63%、82.62%、0、27.61%、6.35%。白及块茎和须根对成人和儿童的THQ和CR值均低于安全阈值。结论 该方法准确高效, 可用于白及标准建立、质量控制和安全评价。

关键词: 白及; 无机元素; 风险评估; 电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)

中图分类号: R282

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2023)06-2079-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.06.058

白及为兰科植物白及 *Bletilla striata* (Thunb.) Reichb. f. 的干燥块茎, 始载于《神农本草经》^[1], 具有收敛止血、消肿生肌的功效, 临床广泛用于治疗咯血、吐血、外伤出

血、烧烫伤、消化道溃疡、皮肤皲裂等。现代研究表明其具有止血、抗肿瘤、抗菌、抗炎等活性^[2]。白及中含有多种多糖、双苄类、二氢菲类、联苯类、无机元素等多种成

收稿日期: 2022-05-20

基金项目: 浙江省中医药优秀青年人才项目(2020ZQ049); 浙江省基础公益研究计划(LTGN23H280004); 浙江省药品监管科技计划项目(2023014); 宁波市自然科学基金(2021J187); 宁波市公益性科技计划项目(2021S144)

作者简介: 陈宏降(1983—), 男, 博士, 副教授, 从事中药活性成分及质量控制。Tel: (0574) 88839206, E-mail: chhj1228@163.com

***通信作者:** 薛平(1987—), 男, 硕士, 副主任中药师, 从事中药质量控制研究。Tel: (0519) 86629692, E-mail: xueponggo@163.com

分^[3-5]。白及是云南白药、胃康灵胶囊、快胃片等中成药的主要原料，目前云南、贵州、浙江等地有大面积种植^[6]。白及在产地初加工过程中大量须根和地上部分常被作为废弃物而抛弃，然而白及须根含有与块茎相似的化学成分^[7-8]，且须根中总酚含量高于块茎^[9]，须根提取物在抑菌^[10]、抑制酪氨酸酶、抗氧化等方面活性亦强于块茎^[8]。

无机元素在生物体中普遍存在，易与生物体内含氮、硫的配体形成配位键，协调体内物质平衡，参与体内多种生理生化反应，是中药中重要的药效物质基础^[11]。无机元素还参与中药材生长发育，影响药效成分的形成和累积^[12]。因此，建立白及中无机元素测定方法，对于全面控制白及质量和安全性评价具有重要意义^[13]。然而，目前国内仅见采用原子荧光分光光度法^[14]和电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）法^[15-16]对白及块茎中无机元素分析，未见对白及不同部位中无机元素分布特征和健康风险评估方面的研究。

因此，本研究采用 ICP-MS 法建立白及不同部位中 26 种无机元素含量测定方法，采用模拟人工胃肠液消化模型，测定无机元素的转移率，并采用靶标危害系数法（THQ）和致癌风险（CR）进行风险评估^[17-18]，以期为白及不同部位中重金属的质量控制以及临床安全用药提供依据。

1 材料

ICAP Q 电感耦合等离子体质谱仪（美国 Thermo Fisher 公司）；EthosT 微波消解系统（意大利 Milestone 公司）；Sartorius BT125D 电子天平（德国 Sartorius 公司）；Merck Milli-Q Direct 8 超纯水系统（美国 Millipore 公司）；THZ-D 台式恒温振荡器（苏州培英实验设备有限公司）。

Li、Be、Mg、Al、K、Ti、Cr、Mn、Fe、Ni、Cu、As、Au、Hg、Pb、Bi 单元素标准溶液（1 000 mg/L，中国计量科学研究院）；B、V、Co、Zn、Ga、Sr、Sn、Cd、Sb、Ba、Tl 单元素标准溶液（100 mg/L，国家钢铁材料测试中心）；柑橘叶（GBW 10020）标准物质（中国地质科学院地球物理地球化学勘察研究所）；硝酸（国药集团化学试剂有限公司）；胰酶（6 000 U/mg）、胃蛋白酶（≥250 U/mg）（美国 Sigma 公司）。

白及为实地采集或购自各地药材市场，经浙江大学宁波研究院彭昕教授鉴定为兰科植物白及 *Bletilla striata* (Thunb.) Reichb. f. 的干燥块茎、须根和地上部分，详细信息见表 1。

2 方法与结果

2.1 质谱条件 等离子体射频功率 1 200 W；冷却气体积流量 14 L/min；辅助气体积流量 1.0 L/min；雾化气体积流量 0.9 L/min；采样锥孔径 1.1 mm；截取锥孔径 0.9 mm；超级截取锥孔径 1.0 mm；积分时间 1 s；延迟时间 40 s；扫描方式单点跳峰；测定重复次数 3 次。

2.2 溶液制备

2.2.1 对照品溶液 将各元素标准液用 2% 硝酸溶液逐级稀释成含各元素 500、200、100、50、20、10、5、2.5、1、

表 1 白及产地信息

批号	产地	部位	批号	产地	部位
S1	浙江台州	块茎	S12	浙江衢州	须根
S2	浙江台州	块茎	S13	浙江衢州	须根
S3	浙江衢州	块茎	S14	浙江衢州	须根
S4	浙江衢州	块茎	S15	河南西峡	须根
S5	浙江衢州	块茎	S16	河南西峡	须根
S6	河南西峡	块茎	S17	浙江台州	地上部分
S7	河南西峡	块茎	S18	浙江衢州	地上部分
S8	贵州贵阳	块茎	S19	浙江衢州	地上部分
S9	贵州贵阳	块茎	S20	浙江衢州	地上部分
S10	安徽	块茎	S21	河南西峡	地上部分
S11	浙江台州	须根	S22	河南西峡	地上部分

0.5、0.2、0.1 ng/mL 的对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 取白及粉末 0.3 g，精密称定，置消解罐中，加入浓硝酸 5 mL，浸泡过夜，微波消解（6 min 由室温升至 100 ℃，保持 3 min；7 min 升温至 160 ℃，保持 4 min；6 min 升温至 190 ℃，保持 20 min），消解功率 1 600 W。消解完成后冷却至室温，转移至 50 mL 量瓶中，用少量超纯水洗涤消解罐 3 次，合并洗涤液，加入 0.2 mL 1 μg/mL Au 内标溶液，用超纯水稀释至刻度，摇匀，即得。

2.2.3 人工胃、肠液提取液 取白及粉末 0.3 g，精密称定，加入人工胃液（按 2020 年版《中国药典》方法，16.4 mL 稀盐酸，加入 800 mL 水和 10 g 胃蛋白酶，摇匀后，加水稀释至 1 000 mL）30 mL，置于 37 ℃ 恒温摇床中振荡提取 2 h，6 000 r/min 离心 5 min，上清液为人工胃液提取液。向残渣中精密加入人工肠液（按 2020 年版《中国药典》方法，取磷酸二氢钾 6.8 g，加 500 mL 水溶解，用 0.1 mol/L NaOH 溶液调节 pH 值至 6.8，取胰酶 10 g，加适量水溶解，混合后加水稀释至 1 000 mL）30 mL，重复以上操作，即得人工肠液提取液^[19]。

2.3 方法学考察

2.3.1 线性关系考察 取“2.2.1”项下供试品溶液适量，同位素⁶³Cu、⁷⁵As、¹¹⁴Cd、²⁰²Hg、²⁰⁸Pb、⁶³Cu、⁷⁵As 以⁷²Ge 作为内标，¹¹⁴Cd 以¹¹⁵In 作为内标，²⁰²Hg、²⁰⁸Pb 以²⁰⁹Bi 作为内标，进行校正。其他元素采用碰撞模式（KED）分析，在“2.1”项质谱条件下进样测定。以对照品质量浓度为横坐标（X），待测元素分析峰信号值与内标元素参比峰响应值的比值为纵坐标（Y）进行回归。用 2% 优级纯硝酸溶液在“2.1”项质谱条件下连续进样测定 11 次，取测定值的标准偏差的 3 倍为检出限，结果见表 2。可知各元素在各自范围内线性关系良好。

2.3.2 精密度试验 取“2.2.1”项下对照品溶液适量，在“2.1”项质谱条件下连续进样测定 6 次，测得 26 种元素含量 RSD 在 0.69% ~ 2.42% 之间，见表 3，表明仪器精密度良好。

2.3.3 重复性试验 取同一批白及（S1），按“2.2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，在“2.1”项质谱条件

表2 各元素线性关系

序号	元素	回归方程	r	线性范围/(μg·L⁻¹)	检出限/(μg·L⁻¹)
1	⁷ Li	$Y=183.316X+10.000$	0.999 8	0.2~500.0	0.079
2	⁹ Be	$Y=121.866X$	0.999 9	0.05~50.0	0.012
3	¹¹ B	$Y=83.018X+3023.713$	0.999 9	0.2~500.0	0.015
4	²² Na	$Y=1555.875X+347816.240$	0.999 9	0.2~500.0	0.042
5	²⁴ Mg	$Y=695.127X+2043.510$	0.999 5	10.0~500.0	0.063
6	²⁷ Al	$Y=203.091X+618.351$	0.999 5	0.2~500.0	0.152
7	³⁹ K	$Y=494.728X+12594.734$	0.999 8	10.0~500.0	0.015
8	⁴⁸ Ti	$Y=2883.100X+223.336$	0.999 7	0.2~500.0	0.100
9	⁵¹ V	$Y=9801.594X+75.001$	1.000 0	0.2~500.0	0.005
10	⁵² Cr	$Y=15174.978X+1333.410$	1.000 0	0.2~500.0	0.016
11	⁵⁵ Mn	$Y=7775.404X+330.006$	0.999 9	0.2~500.0	0.009
12	⁵⁷ Fe	$Y=300.816X+425.0215$	0.999 9	10.0~500.0	0.108
13	⁵⁹ Co	$Y=23106.459X+53.334$	0.999 8	0.2~500.0	0.002
14	⁶⁰ Ni	$Y=5770.954X+225.003$	1.000 0	0.2~500.0	0.016
15	⁶³ Cu	$Y=14377.178X+1151.725$	0.999 9	0.2~500.0	0.015
16	⁶⁶ Zn	$Y=2234.429X+1815.144$	0.999 9	0.2~500.0	0.038
17	⁷¹ Ga	$Y=2887.273X+20.000$	0.999 9	0.2~500.0	0.003
18	⁷⁵ As	$Y=881.055X+40.001$	1.000 0	0.2~500.0	0.006
19	⁸⁸ Sr	$Y=8374.733X+481.678$	1.000 0	0.2~500.0	0.005
20	¹¹⁴ Cd	$Y=19596.961X+38.334$	1.000 0	0.2~500.0	0.003
21	¹¹⁸ Sn	$Y=15190.154X+1315.075$	0.999 9	0.2~500.0	0.007
22	¹²¹ Sb	$Y=13563.188X+1935.159$	0.999 8	0.2~500.0	0.008
23	¹³⁷ Ba	$Y=6522.524X+733.357$	1.000 0	0.2~500.0	0.012
24	²⁰² Hg	$Y=19882.449X+205.003$	1.000 0	0.2~500.0	0.003
25	²⁰⁵ Tl	$Y=228179.480X+121.668$	0.999 9	0.2~500.0	0.001
26	²⁰⁸ Pb	$Y=160385.328X+4690.908$	0.999 9	0.2~500.0	0.001

下进样测定, 测得26种元素含量RSD在1.83%~4.18%之间, 见表3, 表明该方法重复性良好。

表3 精密度、重复性、稳定性、回收率试验结果(%, n=6)

元素	RSD			回收率	
	精密度	重复性	稳定性	平均值	RSD
⁷ Li	1.15	2.63	1.87	97.84	3.16
⁹ Be	0.73	4.18	2.38	107.17	3.39
¹¹ B	1.41	2.08	2.37	103.60	2.15
²² Na	0.69	1.86	1.42	98.53	2.74
²⁴ Mg	0.84	2.25	2.63	94.68	3.90
²⁷ Al	1.42	1.83	2.16	100.31	2.04
³⁹ K	1.76	2.81	2.04	93.65	3.42
⁴⁸ Ti	0.84	2.55	1.86	100.17	2.26
⁵¹ V	1.12	2.08	1.54	97.42	4.25
⁵² Cr	1.80	2.34	1.79	98.36	2.62
⁵⁵ Mn	0.94	2.72	2.18	100.62	2.56
⁵⁷ Fe	1.47	3.49	2.86	96.82	2.78
⁵⁹ Co	2.40	2.82	1.95	104.13	2.86
⁶⁰ Ni	1.58	2.65	2.32	97.54	2.79
⁶³ Cu	0.87	2.08	1.45	101.48	2.18
⁶⁶ Zn	1.39	2.24	2.56	104.25	2.31
⁷¹ Ga	2.42	2.56	1.84	101.75	3.24
⁷⁵ As	1.83	3.2	2.47	103.26	2.97
⁸⁸ Sr	1.45	2.54	1.76	98.25	2.40
¹¹⁴ Cd	0.92	2.06	1.45	95.60	2.64
¹¹⁸ Sn	2.05	1.85	1.54	93.48	3.27
¹²¹ Sb	1.48	2.87	2.58	103.20	2.83
¹³⁷ Ba	1.63	1.69	2.24	95.84	2.16
²⁰² Hg	0.82	2.95	1.47	103.43	3.74
²⁰⁵ Tl	1.77	3.76	1.92	98.52	2.88
²⁰⁸ Pb	1.48	2.52	2.16	102.26	2.53

2.3.4 稳定性试验 取同一份供试品溶液(S1), 室温下于0、2、4、8、10、12 h 在“2.1”项质谱条件下进样测定, 测得26种元素含量RSD在1.42%~2.86%之间, 见表3, 表明溶液在12 h 内稳定性良好。

2.3.5 加样回收率试验 精密吸取“2.2.1”项下对照品溶液适量, 用2%硝酸溶液制成质量浓度为0.50、5.00、50.00 μg/L的溶液, 每个浓度平行2份, 在“2.1”项质谱条件下进样测定, 计算回收率, 结果见表3。各元素平均回收率在93.48%~107.17%之间, RSD为2.04%~4.25%。

2.3.6 准确性试验 采用柑橘叶标准物质作为工作对照物质, 微波消解后, 在“2.1”项质谱条件下进样测定6次, 测得26种元素的平均值在标准值可信范围内, RSD为1.42~3.25%。

2.4 样品测定 取22批白及, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1”项质谱条件下进样测定, 平行3次, 26种无机元素含量测定结果见表4~5。

由此可知, 白及不同部位中无机元素种类基本一致, 但含量存在较大差异, 须根中各无机元素含量普遍高于块根和地上部分, 须根中平均含量大小依次为K>Al>Fe>Mg>Mn; 块根中大小依次为K>Mg>Al>Fe>Na; 地上部分大小依次为K>Fe>Al>Mg>Cu。重金属及有害元素Pb、Cd、Hg、As均符合《中医药-中药材重金属限量》国际标准(ISO 18664: 2015) (Pb≤10.0 mg/kg、Cd≤2.0 mg/kg、Hg≤3.0 mg/kg、As≤4.0 mg/kg); 若按照《药用植物及制剂外经贸绿色行业标准》(WM/T2-2004) (Pb≤5.0 mg/kg、Cd≤0.3 mg/kg、Hg≤0.2 mg/kg、Cu≤20.0 mg/kg、As≤

2.0 mg/kg), 白及块茎样品中仅S9样品中Cd含量高于限定标准, 白及须根中S11、S15样品中Cd含量高于限定标准。而白及地上部分样品中Cu存在普遍超标现象, 超标率为

100%, 其平均含量达89.19 mg/kg, 超出限量标准的约4.5倍。白及不同部位中重金属及有害元素的污染水平见图1。

表4 各微量元素含量测定结果 (mg/kg, n=3)

批号	Li	Be	B	Na [*]	Mg [*]	Al [*]	K [*]	Ti	V	Cr	Mn [*]	Fe [*]
S1	0.05	0	5.02	34.63	1 260.34	62.37	5 673.43	7.57	0.12	0.58	16.68	59.86
S2	0.21	0.04	4.65	79.52	854.92	217.32	6 531.58	9.49	0.34	3.82	20.42	72.45
S3	0.48	0.03	4.62	111.21	1 537.90	512.11	8 054.15	11.04	0.68	1.31	47.21	442.98
S4	0.08	0.00	5.29	41.76	1 346.70	72.67	6 122.48	8.22	0.13	0.53	17.34	63.77
S5	0.82	0.06	4.58	52.76	1 745.19	913.51	9 307.59	16.97	1.17	2.81	60.23	690.85
S6	0.38	0.02	5.40	43.61	1 193.40	336.82	4 599.23	21.98	0.59	1.89	21.35	334.58
S7	0.17	0.01	5.90	93.49	1 065.29	80.95	9 450.59	10.97	0.24	3.79	5.48	127.24
S8	0.29	0.01	4.41	40.31	781.08	316.33	5 377.87	14.98	0.72	1.68	43.58	243.41
S9	0.27	0.01	4.43	36.01	760.87	291.49	5 420.82	13.87	0.67	2.30	42.82	236.55
S10	0.29	0.02	4.85	74.25	945.28	134.56	7 421.52	10.48	0.52	1.38	31.45	189.41
块茎平均值	0.30	0.02	4.92	60.76	1 149.10	293.81	6 795.93	12.56	0.52	2.01	30.66	246.11
S11	2.50	0.16	6.25	134.72	2 548.52	4 026.12	6 346.11	69.92	5.14	1.79	274.62	3 302.72
S12	3.10	0.09	7.39	180.78	2 195.90	3 679.04	8 929.42	86.07	4.44	2.20	239.96	3 136.20
S13	2.66	0.34	6.60	239.30	2 225.19	5 109.02	8 691.98	51.35	5.43	1.58	440.40	3 641.17
S14	4.03	0.10	6.80	194.90	2 236.59	4 115.79	9 403.52	99.30	5.54	1.28	229.96	3 210.79
S15	3.04	0.23	5.94	251.73	1 643.62	4 317.94	7 730.60	72.63	4.46	2.39	329.58	2 946.42
S16	4.56	0.19	6.73	148.58	2 645.31	4 507.26	8 608.75	91.03	4.85	1.92	254.53	3 364.48
须根平均值	3.32	0.19	6.62	191.67	2 230.89	4 292.53	8 285.06	78.38	4.98	1.86	294.84	3 266.96
S17	0.59	0.01	9.52	64.32	835.24	859.32	6 045.23	48.42	1.42	2.95	85.92	1 058.42
S18	0.68	0.02	10.43	77.49	940.68	936.36	6 906.30	50.53	1.60	1.33	93.67	1 187.17
S19	0.75	0.02	11.46	72.84	902.57	914.42	7 135.82	45.28	1.65	1.04	88.43	989.52
S20	0.62	—	8.93	69.38	846.83	869.28	6 204.75	52.41	1.49	2.14	90.62	1 072.82
S21	0.54	—	10.62	75.16	993.51	931.54	5 592.41	47.15	1.21	3.09	91.40	952.81
S22	0.69	0.02	9.51	70.52	892.04	946.02	8 014.15	50.84	1.75	1.47	85.22	1 142.93
地上部分平均值	0.65	0.02	10.08	71.62	901.81	909.49	6 906.30	49.11	1.52	2.00	89.21	1 043.17

注: *表示样品经稀释后测定, —表示低于检测限。

表4 各无机元素含量测定结果 (mg/kg, n=3)

批号	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	As	Sr	Cd	Sn	Sb	Ba	Hg	Tl	Pb
S1	0.04	0.33	8.38	18.81	0.02	0.09	8.42	0.20	0	0	5.14	0.01	0.02	0.07
S2	0.17	0.45	5.23	13.46	0.08	0.10	12.45	0.24	0.01	0	12.45	0.01	0.03	0.11
S3	0.23	3.80	6.32	18.65	0.19	0.15	18.49	0.19	—	0	23.08	0.01	0.05	0.49
S4	0.04	0.34	8.46	18.57	0.02	0.11	8.97	0.25	0	0	5.32	0	0.02	0.07
S5	0.31	4.16	7.50	19.92	0.30	0.18	20.62	0.22	0	0	28.28	0.01	0.06	0.70
S6	0.27	2.08	4.36	10.17	0.12	0.13	9.31	0.23	—	0.01	9.50	0	0.02	0.16
S7	0.04	0.93	3.77	5.67	0.03	0.06	13.38	0.29	0	0.01	5.11	0	0	0.07
S8	0.27	1.96	3.64	10.16	0.09	0.11	9.97	0.23	0.01	0	9.25	0	0.07	0.42
S9	0.26	2.01	3.66	10.68	0.10	0.12	10.16	0.50	0	0.01	9.55	0.01	0.07	0.39
S10	0.19	1.94	4.83	12.45	0.09	0.08	12.84	0.24	0	0.01	12.65	—	0.05	0.26
块茎平均值	0.18	1.80	5.62	13.85	0.10	0.11	12.46	0.26	0	0	12.03	0.01	0.04	0.27
S11	1.68	3.45	16.75	149.04	2.14	0.26	22.53	0.42	0.10	—	53.24	0.02	0.17	2.64
S12	1.27	2.52	14.05	145.19	2.32	0.24	19.37	0.28	0.09	0.02	42.89	0.01	0.16	4.17
S13	3.48	37.21	21.54	97.65	1.21	0.38	40.51	0.24	0.15	0.01	66.48	0.02	0.21	3.91
S14	4.18	12.36	14.22	140.48	2.40	0.30	19.80	0.19	0.16	0	45.90	0.02	0.16	4.01
S15	3.82	20.85	16.92	65.42	2.84	0.19	27.04	0.32	0.12	0.01	78.41	0.01	0.14	3.93
S16	3.15	16.49	18.10	52.40	1.18	0.25	20.45	0.11	0.09	—	50.20	0.02	0.18	2.13
须根平均值	2.93	15.48	16.93	108.36	2.02	0.27	24.95	0.26	0.12	0.01	56.19	0.02	0.17	3.47
S17	0.25	2.31	82.14	0.46	—	3.13	0.01	—	—	3.15	—	—	0.03	—
S18	0.40	2.70	134.02	0.74	0.01	0.01	3.52	0.02	0	0.01	3.89	0	0	0.05
S19	0.34	2.45	79.26	0.52	0.01	—	2.95	0.02	—	0.02	3.42	—	—	0.03
S20	0.51	2.11	64.95	0.61	—	—	3.70	0	—	—	3.01	—	—	0.02
S21	0.22	2.85	103.43	0.47	—	0.01	3.04	0.01	—	—	3.95	—	—	0.04
S22	0.27	2.04	71.34	0.55	—	—	3.72	0.01	—	—	3.82	—	—	0.01
地上部分平均值	0.33	2.41	89.19	0.56	0.01	0.01	3.34	0.01	0	0.02	3.54	0	0	0.03

注: *表示样品经稀释后测定, —表示低于检测限。

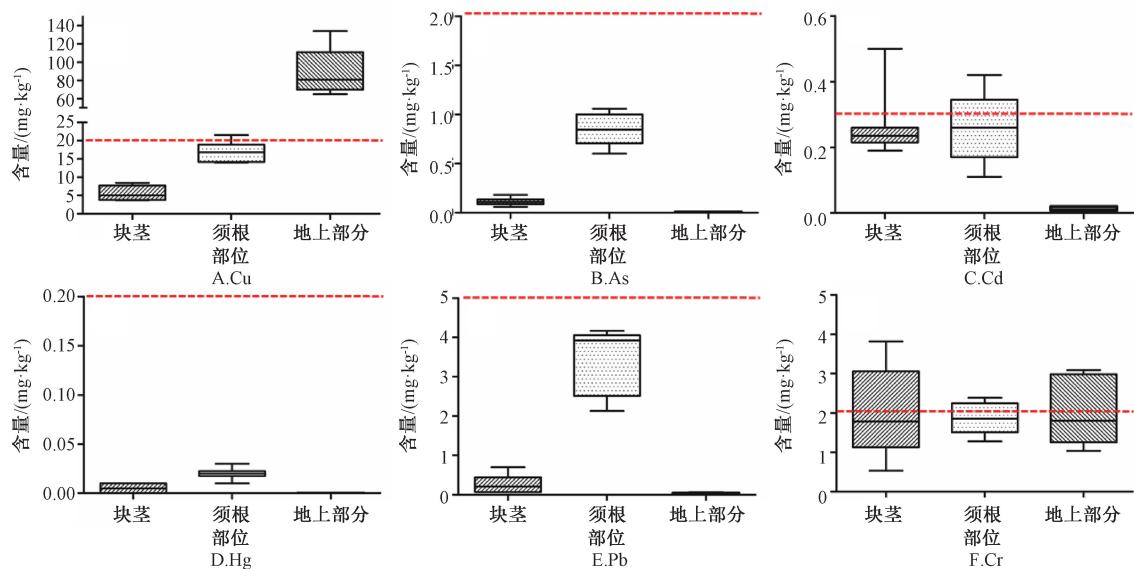


图1 白及不同部位中重金属及有害元素的污染水平

2.5 无机元素在人工胃肠液中的转移率 分别精密量取“2.2.3”项下人工胃、肠液提取液各 25 mL，低温浓缩至约 5 mL，冷却后，置消解罐中，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液。白及中 26 种无机元素在人工胃液和肠液中

的转移率见表 6，其中除 Tl 在人工胃肠液中完全溶出外，其他元素均未能完全溶出，重金属及有害元素在人工胃肠液中转移率由高到低依次为 Cd>Cu>Pb>As>Hg。

表 6 26 种无机元素在人工胃、肠液中的转移率 (%， $x\pm s$, n=3)

元素	人工胃液	人工肠液	元素	人工胃液	人工肠液
⁷ Li	—	—	⁶⁰ Ni	35.41±3.23	54.18±5.93
⁹ Be	—	—	⁶³ Cu	36.67±2.35	20.86±0.81
¹¹ B	—	—	⁶⁶ Zn	31.16±1.89	16.48±1.44
²² Na	30.69±5.24	—	⁷¹ Ga	—	2.46±0.72
²⁴ Mg	35.37±6.10	42.96±7.93	⁷⁵ As	15.56±0.88	15.07±1.43
²⁷ Al	—	3.20±0.31	⁸⁸ Sr	32.13±1.99	5.98±1.44
³⁹ K	53.97±8.44	—	¹¹⁴ Cd	57.11±2.58	25.51±1.26
⁴⁸ Ti	20.38±4.63	9.49±2.08	¹¹⁸ Sn	—	7.98±1.61
⁵¹ V	—	2.43±1.42	¹²¹ Sb	29.64±0.98	—
⁵² Cr	3.16±0.59	3.19±0.50	¹³⁷ Ba	37.96±3.02	9.59±0.55
⁵⁵ Mn	50.57±6.39	25.07±9.21	²⁰² Hg	—	—
⁵⁷ Fe	6.26±0.52	2.72±0.34	²⁰⁵ Tl	78.54±6.27	52.61±3.62
⁵⁹ Co	35.82±4.91	32.24±3.75	²⁰⁸ Pb	24.54±1.51	3.07±0.83

注：—表示未能检测出。

2.6 重金属风险评估 靶标危害系数 (THQ) 和致癌风险 (CR) 是美国环保局 (USEPA) 提出的一种用于评估人体通过食物摄取重金属风险的方法，公式为 $THQ = \frac{C \times EF \times ED \times IRD}{BW \times AT \times RFD \times 1000}$ ， $CR = \frac{C \times EF \times ED \times IRD \times CSF}{BW \times AT} \times 10^{-6}$ 。其

中，C 为重金属质量分数；EF 为每年白及暴露于重金属的天数，定为 30 d；ED 为白及暴露于重金属的年数，定为 30 年；IRD 指每日摄入白及量，根据 2020 年版《中国药典》一部中白及推荐用量的最高剂量 15 g 作为成人用药量，结合文献 [16, 19] 报道，儿童剂量按 9 g 计算；BW 为人体平均体质量，按照国际通用标准成人 55.9 kg，儿童 32.7 kg；AT 为平均接触白及中重金属的时间，定为平均人寿命 70 年×365 天/年；RFD 为参考剂量，按 USEPA 提供的每

参考剂量， $Cu = 0.04 \text{ mg/kg}$, $Pb = 0.003 \text{ mg/kg}$, $As = 0.0003 \text{ mg/kg}$, $Cd = 0.001 \text{ mg/kg}$, $Hg = 0.0003 \text{ mg/kg}$, $Cr = 1.50 \text{ mg/kg}$; CSF 为致癌斜率因子， $As = 1.5 \text{ mg/kg/d}$, $Pb = 0.0085 \text{ mg/kg/d}$, $Cd = 6.1 \text{ mg/kg/d}$ 。根据《中草药重金属限量国际标准 (ISO18664:2015.8.1)》^[20] 中规定，THQ 小于 1 时，认为人体负荷的重金属量对人体健康未造成明显影响。THQ 计算时应考虑每人每天摄入药物所占食物的比例，根据“中国居民膳食指南”给出的成人、儿童每天食物摄入量约为 1500、800 g^[21]，因此，对于白及当 THQ 小于 0.0100、0.0113，可认为其所含重金属量不会对成人和儿童健康有明显影响。

白及不同部位中重金属及有害元素的 THQ 见表 7。白及块茎对成人和儿童的 THQ 总值分别为 0.008206、

0.008 417, 均低于标准值 0.010 0、0.011 3, 表明其所含重金属量不会对成人和儿童健康有明显影响; 白及须根对成人和儿童的 THQ 总值分别为 0.025 027、0.025 670, 虽高于标准值, 但考虑重金属在人工胃肠液中的转移率(可被胃肠道溶出进而被吸收的部分重金属), 白及须根对成人和儿童的 THQ 总值分别为 0.009 496、0.009 740, 低于标

准值, 表明其所含重金属量不会对成人和儿童健康有明显影响。地上部分的对成人和儿童的 THQ 总值分别为 0.021 698、0.022 255, 即使考虑重金属在人工胃肠液中的转移率, THQ 总值分别为 0.012 026、0.012 335, 亦高于标准值, 表明白及地上部分中以上 6 种有害元素对暴露人群存在一定的健康危害, 其中 THQ 主要危害源于 Cu。

表 7 白及不同部位对成人和儿童的健康危害评估平均靶标危害系数

部位	元素	成人		儿童	
		THQ _T	THQ _R	THQ _T	THQ _R
块茎	Cu	0.001 327	0.000 747	0.001 361	0.000 766
	As	0.003 560	0.001 091	0.003 652	0.001 119
	Cd	0.002 448	0.002 023	0.002 511	0.002 075
	Hg	0.000 095	0	0.000 097	0
	Pb	0.000 740	0.000 204	0.000 759	0.000 210
	Cr	0.000 037	0.000 002	0.000 038	0.000 002
	总 THQ	0.008 206	0.004 066	0.008 417	0.004 171
须根	Cu	0.004 001	0.002 251	0.004 103	0.002 309
	As	0.008 507	0.002 606	0.008 725	0.002 673
	Cd	0.002 458	0.002 030	0.002 521	0.002 083
	Hg	0.000 315	0.000 000	0.000 323	0.000 000
	Pb	0.009 358	0.002 584	0.009 598	0.002 650
	Cr	0.000 389	0.000 025	0.000 399	0.000 025
	总 THQ	0.025 027	0.009 496	0.025 670	0.009 740
地上部分	Cu	0.021 076	0.011 859	0.021 617	0.012 164
	As	0.000 105	0.000 032	0.000 108	0.000 033
	Cd	0.000 110	0.000 091	0.000 113	0.000 093
	Hg	0	0	0	0
	Pb	0.000 081	0.000 022	0.000 083	0.000 023
	Cr	0.000 326	0.000 021	0.000 334	0.000 021
	总 THQ	0.021 698	0.012 026	0.022 255	0.012 335

注: THQ_T 根据白及中重金属含量计算, THQ_R 表示根据白及中重金属可溶于人工胃肠液含量计算。

As、Cd、Pb 等重金属表现出一定的致癌毒性, USEPA 规定癌症风险阈值为 1×10^{-6} , 超过该阈值则其风险不可接受。白及不同部位对于成人和儿童的 CR 计算结果见表 8,

白及块茎、须根和地上部分的 CR 值均远低于癌症风险的阈值, 表明块茎、须根和地上部分均不存在潜在的致癌风险。

表 8 成人和儿童服用白及不同部位的致癌风险 ($\times 10^{-6}$)

元素	块茎		须根		地上部分	
	成人	儿童	成人	儿童	成人	儿童
As	0.001 60	0.001 64	0.024 88	0.025 52	0.000 05	0.000 05
Cd	0.014 93	0.015 32	0.073 80	0.075 79	0.000 67	0.000 69
Pb	0.000 02	0.000 02	0.000 58	0.000 60	0	0
总 CR	0.016 56	0.016 98	0.099 27	0.101 82	0.000 72	0.000 74

3 讨论

中药中所含无机元素对疾病的治疗起着积极的作用, 其种类和含量差异会影响中药药效的发挥, 因此无机元素亦是中药品质评价的重要指标之一^[22]。白及不同部位中均含有丰富的人体必需的无机元素, 其中 K、Al、Fe、Mg、Mn 含量较高。K 对调节体内电解质平衡, 调节神经系统和心脏节律等具有重要作用; Fe 参与血红蛋白、肌红蛋白等多种含铁酶的合成, 是骨髓造血系统的主要原料; Mg 是人体必需物质, 可促进骨的形成和调节神经肌肉的兴奋性; Mn 参与许多酶的合成与激活, 加快蛋白质和维生素 B、C 的合成, 调节内分泌系统, 提高免疫功能, 还有利于补脑

健脑及增强记忆力^[23]。本研究中除 S1 (浙江台州)、S8 (贵州贵阳)、S9 (贵州贵阳)、S10 (安徽) 仅收集到块茎, 没有须根和地上部分外, 其余批次样品均为同一来源白及的不同部位。多批同一来源于的白及的不同部位中无机元素均存在较大差异, 可能是由于白及不同部位对不同元素的富集系数存在一定差异造成^[24-25], 具体原因有待进一步研究。白及须根中无机元素含量整体较块茎和地上部分高, 表明其具有一定的开发利用价值。

近年来中药重金属污染问题也日益引起国内外关注。前期研究表明, 不同生长年限的白及块茎中 As 和 Cd 重金属含量均超出《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》中

限量^[22]。本研究白及块茎中仅S9样品中Cd含量高于限定标准，其他样品均符合限定标准；白及须根中S11、S15样品的Cd含量亦高于限定标准，同时白及地上部分中Cu存在普遍超标现象，这可能与白及块茎在产地初加工过程中，需置沸水中煮或蒸至无白心后再进行干燥，而白及须根和地上部分均直接干燥的产地初加工方式，重金属含量受来源、洁净程度等因素影响^[26]。中药材重金属的安全性评价不仅与其中的重金属含量高低有关，还与重金属的溶出特性和基质环境等有关^[18]。本研究实验虽然白及须根中部分样品的重金属含量超出《药用植物及制剂外经贸绿色行业标准》限定标准，但根据重金属含量结合其在人工胃肠液中转移率进行健康风险评估，结果发现白及块茎和须根对成人和儿童的总THQ和总CR值均低于风险阈值，表明白及块茎和须根中重金属含量处于安全范围，不会对人体造成明显危害，同时白及须根中其他无机元素含量普遍高于块茎，具有很好的开发利用价值。

参考文献：

- [1] 孙乐乐, 杨永红, 刘军凯, 等. 白及的本草考证[J]. 中药材, 2010, 33(12): 1965-1968.
- [2] He X R, Wang X X, Fang J C, et al. *Bletilla striata*: medicinal uses, phytochemistry and pharmacological activities [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 195: 20-38.
- [3] 汤逸飞, 阮川芬, 应晨, 等. 白及属植物化学成分与药理作用研究进展[J]. 中草药, 2014, 45(19): 2864-2872.
- [4] 马先杰, 崔保松, 韩少伟, 等. 中药白及的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(8): 1578-1584.
- [5] 林立, 聂鲜钰, 陆春云, 等. 基于多糖和白及胶及矿质元素分析的白及种质资源特征研究[J]. 中药材, 2019, 42(5): 1000-1006.
- [6] 张曼, 韩亭亭, 胡春芳, 等. 白及产业现状及可持续发展策略[J]. 中草药, 2019, 50(20): 5103-5108.
- [7] 俞杭苏, 代斌玲, 钱朝东, 等. 白及须根化学成分及其体外抗菌活性研究[J]. 中药材, 2016, 39(3): 544-547.
- [8] Jiang F S, Li W P, Huang Y F, et al. Antioxidant, antityrosinase and antitumor activity comparison: the potential utilization of fibrous root part of *Bletilla striata* (Thunb.) Reichb. f[J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e58004.
- [9] 周云凯, 李伟平, 田莎莎, 等. 白及须根和块茎总酚含量的测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 161-164.
- [10] 吕迪, 李伟平, 潘平, 等. 白及块茎和须根抑菌作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 212-216.
- [11] 颜世铭, 李增禧, 熊丽萍. 微量元素医学精要 I. 微量元
- 素的生理作用和体内平衡[J]. 广东微量元素科学, 2002(9): 1-48.
- [12] 严宝飞, 富莹雪, 宿树兰, 等. 不同产地黄芩茎叶无机元素的ICP-MS分析与评价[J]. 中草药, 2018, 49(22): 5418-5425.
- [13] 孟珊, 邵阳, 胡伟杰, 等. ICP-MS法同时测定中药类保健食品中22种微量元素[J]. 中成药, 2019, 41(6): 1395-1399.
- [14] 朱迪, 谢玉敏, 谭丹, 等. 不同来源白及药材中重金属及有害元素含量测定及其评价[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(4): 471-476.
- [15] 张家春, 戚燕强, 韩见宇, 等. 不同龄白及块茎无机元素与药效成分分布特征及相关性研究[J]. 中药材, 2019, 42(2): 285-288.
- [16] 李明华, 李耀磊, 鲁毅, 等. 白及中重金属及有害元素残留量测定与评价[J]. 中国现代中药, 2021, 23(5): 832-838.
- [17] 毛腾霄, 程龙, 袁涛, 等. 7种即食中药中5种重金属的健康风险评估[J]. 中成药, 2020, 42(12): 3265-3269.
- [18] 周利, 杨健, 詹志来, 等. 不同产地黄连中重金属的含量测定及不同用药方式下黄连重金属的风险评估[J]. 药学学报, 2018, 53(3): 432-438.
- [19] 白国银, 韦超, 欧阳荔, 等. 含矿物中成药及其胃肠消化液中五种重金属元素的测定研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2011, 31(1): 256-259.
- [20] 孔丹丹, 李歆悦, 闫卉欣, 等. 药食两用植物药中重金属污染及其健康风险评估模型的建立——以黄芪、党参、昆布为例[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(23): 5042-5050.
- [21] 李晓琦, 王琪, 陈彦. 栀子和炒栀子中重金属含量测定及其健康风险评估研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(11): 2540-2545.
- [22] 胡军华, 刘威, 仲海洁, 等. ICP-MS对六味地黄多糖部位微量元素含量及其溶出特性的研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(4): 649-653.
- [23] 杨心乐, 王桂兰, 张忠诚. 锰与人体健康[J]. 医学综述, 2006(18): 1134-1136.
- [24] 王妍妍, 施晓艳, 陈卫东, 等. 电感耦合等离子体质谱法测定金寨地区仿野生茯苓不同部位及其土壤中11种无机元素[J]. 安徽中医药大学学报, 2016, 35(5): 73-77.
- [25] 强正泽, 王燕, 王明伟, 等. 红芪不同部位中13种无机元素分布规律研究[J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29(4): 623-628; 652.
- [26] Liu D H, Xu N, Wang L, et al. Effects of different cleaning treatments on heavy metal removal of *Panax notoginseng* (Burk) F. H. Chen[J]. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 2014, 31(12): 2004-2013.