

[14] 王亚丹, 汪 祺, 张建宝, 等. 雷公藤制剂的化学成分及质量研究现状[J]. 中国中药杂志, 2019, 44 (16): 3368- 3373.

[15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版四部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 105-109.

[16] International Agency for Research on Cancer (IARC). IRAC summary & evaluation[M/OL]. [2019-8-13]. [http: //www. inchem. org/ documents/ iarc/ suppl7/ chloroform. html](http://www.inchem.org/documents/iarc/suppl7/chloroform.html).

3 种药食同源药材中 8 种有害金属元素测定及初步健康风险评估

谢 莉, 邹 维, 肖 瑶, 张 亿, 陈 红*

(成都市食品药品检验研究院, 四川 成都 610045)

摘要: **目的** 建立 ICP-MS 法测定金银花、菊花、荷叶 3 种药食同源药材中 8 种有害金属元素, 并对有害金属元素的残留情况进行初步健康风险评估。**方法** 采用微波消解-ICP-MS 法对金银花、菊花、荷叶中锂、钒、钴、锡、铬、镍、钡和铈的含量进行测定, 比较各元素的每日摄入量 (DI) 与允许日暴露量 (PDE), 并考虑不同提取方式下元素的提取率, 对健康风险进行初步评估。**结果** 各元素在各自范围内线性关系均良好 ($r>0.999\ 5$), 平均回收率为 91.08%~112.65%, 回收率 RSD 1.61%~7.48%。各品种所含铬、镍、钡的量高于其他 5 种元素, 且钡元素的含量最高, 荷叶的钡含量高于金银花和菊花。3 品种中镍、钡的 DI 均大于 5%PDE。有 2 批荷叶样品中钡的 DI 高于 PDE, 含钡量最高的荷叶经水煎煮提取后, 所含钡的 DI/PDE 比值降为提取前比值的 4.9%, 仍高于 5%PDE, 具有一定风险。**结论** 该方法灵敏准确, 可用于测定金银花、菊花、荷叶中锂、钒、钴、锡、铬、镍、钡和铈的量。

关键词: 药食同源药材; 金银花; 菊花; 荷叶; 钡; 有害金属元素; 健康风险评估

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2021)08-2263-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.08.054

我国中药材的重金属超标问题在近十几年来受到国内外的广泛重视, 重金属污染不仅成为我国中药出口的瓶颈, 严重影响着中药产品的安全性^[1-2]。2015 年版《中国药典》中规定进行重金属及有害元素的品种就在 2010 年版的基础上增加了 8 个^[3]。但《中国药典》中重金属及有害元素里所设检查项仅为铜、汞、砷、镉、铅这 5 种常见重金属, 其中后 4 种为国际公认的重金属必检项, 且为 ICH 分类为 1 类的具有明显毒性的元素。目前国内对少数药材品种的有害元素进行了初步风险评估, 但多集中在药典收录的 5 种元素^[4-6]。而在食品安全国家标准中, 食品中的检查项除铅、镉、砷、汞外还有锡、镍、铈等金属元素^[7], 其中, 镍的 ICH 分类为 2 A 类, 该类的另外 2 个元素为钒和钴, 锡和铈的 ICH 分类为 3 类^[8], 该类的其他元素还有锂、钡、铬、锡等, 这些检查项在药品国家标准中的缺失, 可能成为中药有害元素控制的盲点。

药食同源药材的使用在我国有着悠久的历史, 成书于战国时期的《黄帝内经》即对药与食有相关记载, 而汉代的《神农本草经》收录的 365 种药物中就有药用食物 50 种。随着人们的健康意识的增强, 以及国家对养生保健的重视, 加上中医药在“治未病”方面的独特优势, 越来越

多的人在日常生活中使用药食同源品 (或作为茶饮, 或做成药膳等), 以达到提高免疫力、改善睡眠、减肥、降血脂等目的^[9-10]。

本研究选取 3 种常用的药食同源药材, 对 117 批样品进行锂、钒、钴、锡、铬、镍、钡和铈 8 种有害金属元素的测定, 统计各元素在各药材中的分布特征, 并从允许日暴露量的角度评估在日常使用中的健康风险。

1 材料

Thermo XSeries 2 电感耦合等离子体质谱仪 (美国 Thermo Fisher 科技公司); MARS 5 微波消解仪 (美国 CEM 公司); Milli-Q 超纯水处理系统 (美国 Millipore 公司)。

锂 (编号 GSB 04-1734-2004, 唯一标识 189027-1, 1 000 $\mu\text{g/mL}$)、钒 (编号 GSB 04-1759-2004, 唯一标识 189013-1, 1 000 $\mu\text{g/mL}$)、钴 (编号 GSB 04-1722-2004, 唯一标识 188007-2, 1 000 $\mu\text{g/mL}$)、锡 (编号 GSB 04-1753-2004, 唯一标识 188026-2, 1 000 $\mu\text{g/mL}$)、铬 (编号 GSB 04-1723-2004 (a), 唯一标识 17B008-2, 1 000 $\mu\text{g/mL}$)、钡 (编号 GSB 04-1717-2004, 唯一标识 188009-1, 1 000 $\mu\text{g/mL}$) 和铈 (编号 GSB 04-1748-2004, 唯一标识 188054-3, 1 000 $\mu\text{g/mL}$); 锆 (编号 GNM-SGE-002-2013, 唯一标识

收稿日期: 2020-01-10

作者简介: 谢 莉 (1989—), 女, 硕士, 主管药师, 从事中药材及饮片质量标准研究。Tel: (028) 85362213, E-mail: 715614831@qq.com

* 通信作者: 陈 红 (1977—), 女, 硕士, 主任药师, 从事药品质量标准研究。Tel: (028) 85362213, E-mail: 184217019@qq.com

18DA449, 100 μg/mL), 以上元素液体标准样品均由国家有色金属及电子材料分析测试中心提供。

镍 (样品编号 BW08618, 批编号 17101, 1 000 μg/mL)、铟 (样品编号 GBW (E) 080270, 批编号 17051, 100 μg/mL), 以上单元素溶液标准物质均由中国计量科学研究院提供。调谐液由仪器公司提供, 硝酸为微电子级, 水为超纯水。

3 种药食同源药材分别为金银花、菊花和荷叶, 均来自成都市各大连锁药房、连锁超市以及线上购物平台某东超市, 其中金银花 26 批 (山东产地 10 批、河南产地 16 批)、菊花 69 批 (安徽产地 33 批、浙江产地 36 批)、荷叶 22 批。

2 方法与结果

2.1 溶液制备

2.1.1 供试品溶液 将药材粉碎, 混匀, 精密称取药材粉末约 0.3 g, 置微波消解罐中, 加硝酸 8.0 mL 密闭, 按 2015 年版《中国药典》四部通则方法消解并制备供试品溶液, 同法制备空白溶液。消解程序为功率 1 600 W, 5 min 内从室温升至 90 ℃ (保持 5 min), 再 5 min 升至 120 ℃ (保持 5 min), 再 5 min 升至 190 ℃ (保持 30 min)。

2.1.2 系列浓度标准溶液 精密量取锂、钒、钴、锡、铬、镍、钡和锑单元素标准溶液各适量, 用 5% 硝酸溶液制成每 1 mL 含各元素 2.0 μg 溶液, 作为标准品贮备溶液; 精密量取标准品贮备溶液适量, 用 5% 硝酸溶液定量稀释制

成每 1 mL 中分别含各元素 0.20、1.0、5.0、10、30、50 ng 的溶液, 作为系列浓度标准溶液。

2.1.3 内标溶液 精密量取锆、铟单元素标准溶液适量, 用水制成每 1 mL 各含 20 ng 的混合溶液。

2.2 ICP-MS 工作条件 冷却气、辅助气和雾化器流量分别为 13.02、0.80、0.99 L/min; 射频功率为 1 400 W; 蠕动泵转速为 30 r/min; 数据采集模式为跳峰; 重复次数为 3 次。

2.3 同位素内标 选取同位素为⁷Li、⁵¹V、⁵²Cr、⁵⁹Co、⁶⁰Ni、¹¹⁸Sn、¹²¹Sb、¹³⁷Ba、⁷²Ge、¹¹⁵In 为内标, ⁷Li、⁵¹V、⁵²Cr、⁵⁹Co、⁶⁰Ni 以⁷²Ge 为内标, ¹¹⁸Sn、¹²¹Sb、¹³⁷Ba 以¹¹⁵In 为内标, 内标回收率应在 80%~120%。

2.4 方法学考察

2.4.1 线性关系考察 取系列浓度标准溶液依法测定, 以各元素响应值与内标元素响应值比值为纵坐标 (Y), 以对应的系列质量浓度为横坐标 (X), 进行线性回归, 结果见表 1, 表明各元素在 0.20~50 ng/mL 范围内线性关系良好。取空白溶液连续进样 11 次, 分别以各元素的 3 倍标准差和 10 倍标准差除以相应标准曲线的斜率, 得到的浓度分别作为各元素的检测限和定量限, 结果见表 1。取质量浓度为 30 ng/mL 的元素标准溶液, 连续进样 6 次, 各元素响应值的 RSD 在 1.20%~2.89% 之间, 结果见表 1。

表 1 8 种金属元素线性关系

元素	回归方程	<i>r</i>	检测限/(ng·mL ⁻¹)	定量限/(ng·mL ⁻¹)	线性范围/(ng·mL ⁻¹)
⁷ Li	Y=3 724.5X+45.0	0.999 7	0.01	0.03	0.20~50
⁵¹ V	Y=5 872.0X+2 971.2	0.999 8	0.03	0.11	
⁵⁹ Co	Y=7 462.1X+76.6	0.999 9	0.01	0.02	
¹¹⁸ Sn	Y=3 436.5X+371.8	0.999 9	0.03	0.11	
⁵² Cr	Y=5 337.2X+3 395.1	0.999 8	0.04	0.15	
⁶⁰ Ni	Y=1 417.4X+468.3	0.999 9	0.07	0.24	
¹³⁷ Ba	Y=1 655.1X+1 183.4	0.999 9	0.08	0.27	
¹²¹ Sb	Y=3 083.8X+33.5	0.999 5	0.01	0.03	

2.4.2 重复性、加样回收率试验 分别取金银花、菊花、荷叶样品各一批, 制备供试品溶液各 6 份, 结果各元素的 RSD 均在 2015 年版《中国药典》四部 9101 中样品中待测定成分含量和重复性 RSD 的可接受范围内, 结果见表 2。精密称取金银花、菊花、荷叶粉末约 0.3 g, 各 9 份, 置微

波消解罐中, 每 3 份一组, 分别精密加入标准溶液 (10 μg/mL) 0.10、0.20、0.40 mL, 加入硝酸 8 mL, 按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液, 分别制备高中低 3 种浓度级别的加样供试品溶液, 依法测定, 表明该方法重复性好。

表 2 8 种金属元素加样回收率试验结果 (%)

元素	金银花		菊花		荷叶	
	平均回收率	RSD	平均回收率	RSD	平均回收率	RSD
⁷ Li	109.04	2.37	111.32	1.89	110.78	3.34
⁵¹ V	108.77	2.42	112.65	2.29	109.85	3.22
⁵⁹ Co	105.32	2.81	107.30	1.61	106.04	3.08
¹¹⁸ Sn	97.74	2.54	102.34	2.65	100.40	2.92
⁵² Cr	93.61	5.64	91.08	4.81	95.72	5.31
⁶⁰ Ni	100.13	4.49	96.14	4.54	101.39	3.63
¹³⁷ Ba	104.28	7.48	99.10	5.18	102.17	3.01
¹²¹ Sb	103.88	3.03	104.71	3.17	103.05	1.65

注:进行重复性考察的金银花样品的 Sn 含量为 0.02 mg/kg,菊花样品的 Sn 含量为 0.03 mg/kg,因此金银花和菊花中 Sn 的重复性 RSD (%) 相比其他元素较高,但符合仍在《中国药典》的重复性参考范围内。

2.5 样品含量测定 按所建方法测定 117 批药食同源药材的锂、钒、钴、锡、铬、镍、钡和铈 8 种有害金属元，将 117 批药材分别按总体以及不同品种不同产地进行统计。结果各品种所含铬、镍、钡的量高于其他 5 种元素，且钡元素的含量最高，荷叶的钡含量高于金银花和菊花，不

同批荷叶钡含量差异较大，河南产地的金银花和山东产地的金银花各元素含量无统计学差异，杭菊的铬元素含量总体上高于贡菊和胎菊，杭菊的锡元素含量总体上低于贡菊和胎菊，贡菊的钡元素含量高于杭菊和胎菊，结果见表 3。

表 3 117 批药食同源药材中 8 种元素的测定结果 ($\bar{x}\pm s$, mg/kg)

元素	⁷ Li	⁵¹ V	⁵⁹ Co	¹¹⁸ Sn	⁵² Cr	⁶⁰ Ni	¹³⁷ Ba	¹²¹ Sb	
金银花	总体	0.249±0.075	0.322±0.146	0.610±0.072	0.292±0.137	5.097±2.513	3.414±0.717	21.870±7.386	0.033±0.019
	(n=26)	0.329	0.498	0.680	0.421	7.470	4.442	26.139	0.050
	山东产地	0.284±0.103	0.394±0.193	0.584±0.093	0.243±0.139	6.124±3.360	3.856±1.003	25.264±10.600	0.034±0.026
	(n=10)	0.377	0.589	0.668	0.386	11.153	5.323	33.192	0.054
	河南产地	0.228±0.040	0.277±0.087	0.627±0.053	0.323±0.131	4.454±1.615	3.138±0.205	19.748±3.319	0.032±0.013
菊花	(n=16)	0.277	0.361	0.680	0.481	6.469	3.398	24.330	0.047
	总体	0.133±0.085	0.273±0.139	0.174±0.071	0.752±0.312	2.379±2.029	2.921±1.207	7.247±3.735	0.014±0.006
	(n=69)	0.264	0.457	0.256	1.071	3.710	4.681	12.703	0.021
	贡菊	0.084±0.036	0.212±0.066	0.215±0.072	0.954±0.104	1.699±0.827	2.587±0.782	10.133±3.310	0.012±0.005
	(n=33)	0.128	0.294	0.282	1.076	2.052	3.452	13.514	0.017
荷叶	杭菊	0.272±0.071	0.490±0.147	0.165±0.042	0.252±0.170	4.709±3.472	3.217±1.781	5.433±1.614	0.020±0.005
	(n=14)	0.367	0.683	0.205	0.457	10.113	6.025	7.633	0.027
	胎菊	0.119±0.038	0.227±0.054	0.118±0.037	0.702±0.260	1.917±0.510	3.235±1.219	4.070±1.664	0.012±0.005
	(n=22)	0.173	0.305	0.168	0.987	2.683	4.793	6.966	0.018
	总体	0.723±0.823	0.351±0.151	0.370±0.427	0.554±0.308	2.603±0.803	2.013±0.484	49.690±37.414	0.019±0.008
	(n=22)	1.097	0.440	1.188	0.894	3.470	2.551	87.061	0.029

注:《中国药典》中菊花按产地和加工方法不同,有杭菊和贡菊以及其他 3 种菊花之分,未单独列出胎菊,因市面上存在大量名为胎菊的菊花产品,因此在本研究中将胎菊单列。

2.6 基于每日摄入量 (DI) 及其与允许日暴露量 (PDE) 比值的健康风险初步评价 香港中医药管理委员会制定的《中成药注册申请手册》规定了中成药中重金属的口服成人上限,包括铜、汞、砷、镉和铅,并于 2015 年香港中医药管理委员会提出对该手册的口服中成药的重金属含量限量标准进行修订的建议,建议修订为口服成人上限分别为汞 30 μg/d、砷 15 μg/d、镉 5 μg/d、铅 5 μg/d,与 ICH Q3D step4 中元素的允许日暴露量 (PDE) 相同。由于《中国药典》中仅对部分药材的铜、汞、砷、镉、铅这 5 种常

见重金属设定限度,未对锂、钒、钴、锡、铬、镍、钡和铈进行控制,参考 ICH Q3D step4 中以上 8 种元素的允许日暴露量,并根据各品种项下规定的“用法与用量”(该用量是成人 1 d 的常用剂量,必要时可酌情增减),取用量范围的上限值(金银花 15 g,菊花、荷叶均为 10 g)计算每日摄入量,其中,分别以元素含量的平均值和 90% 位数计算每日摄入量 (DI),计算公式为每日摄入量 (μg) = 各元素含量 (μg/g) × 用量上限 (g),将其与 ICH Q3D 中的 PDE 进行比较,比值大于 1 即有健康风险,结果见表 4。

表 4 3 种药食同源药材中 8 种元素的每日摄入量及 DI/PDE 比值

元素	PDE/ μg	金银花				菊花				荷叶			
		DIa	DIb	DIa/PDE/	DIb/PDE/	DIa/	DIb	DIa/PDE/	DIb/PDE/	DIa/	DIb/	DIa/PDE/	DIb/PDE/
		/μg	/μg	%	%	μg	/μg	%	%	μg	μg	%	%
⁷ Li	550	3.74	4.94	0.68	0.90	1.33	2.64	0.24	0.48	1.33	10.97	0.24	2.00
⁵¹ V	100	4.83	7.47	4.83	7.47	2.73	4.57	2.73	4.57	2.73	4.40	2.73	4.40
⁵⁹ Co	50	9.16	10.20	18.31	20.40	1.74	2.56	3.48	5.12	1.74	11.88	3.48	23.77
¹¹⁸ Sn	6 000	4.39	6.31	0.07	0.11	7.52	10.71	0.13	0.18	7.52	8.94	0.13	0.15
⁵² Cr	11 000	76.45	112.06	0.70	1.02	23.79	37.10	0.22	0.34	23.79	34.70	0.22	0.32
⁶⁰ Ni	200	51.21	66.62	25.61	33.31	29.21	46.81	14.61	23.41	29.21	25.51	14.61	12.76
¹³⁷ Ba	1 400	328.04	392.09	23.43	28.01	72.47	127.03	5.18	9.07	72.47	870.61	5.18	62.19
¹²¹ Sb	1 200	0.49	0.75	0.04	0.06	0.14	0.21	0.01	0.02	0.14	0.29	0.01	0.02

注:DIa 表示以元素含量的平均值计算每日摄入量,DIb 表示以元素含量的 90% 位数计算每日摄入量。

结果表明,按平均值和 90% 位数计算的每日摄入量 DI 均小于允许日暴露量 PDE,由于药食同源药材作为食品使用时用量更大,作为食品使用时更应严控风险。《食品安全国家标准 食品中污染物限量标准》在编制时,结合我国居民膳食污染物的暴露量及主要食物的贡献率,将贡献率

超过 5% 的食品作为重点关注对象,对已确定每周可耐受摄入量 (PTWI) 或者可容忍摄入量 (TDI) 的污染物,将超过 5% PTWI 或 5% TDI 的食品作为重点关注对象^[11]。如果以 5% PDE 为参考限进行评价,则以平均值计算的镍、钡的 DI 均大于 5% PDE,以 90% 位数计算的钴、镍、钡的 DI

均大于 5% PDE。另外，如以每批样品的实际值参与计算，有 2 批荷叶样品中的钡的 DI 高于 PDE，荷叶中的钡具有较高健康风险。

2.7 荷叶中钡经水提取后的健康风险评价 在实际生活中，药材多以水煎液的形式服用，金银花、菊花和荷叶更多以茶汤形式进入人体，这些加工途径均会降低药材中进入人体的重金属量^[12-13]。由于提取后进入提取液的重金属的量降低，为保证提取结果的准确性，因此选择荷叶中钡含量最高的一批样品，分别采用不同的提取方式（水煎煮 2 h，60% 乙醇回流 2 h，各 3 份）进行提取，将提取液定容，取提取液适量进行微波消解，按“2.1.1”项下方法制备提取后供试品溶液，测定提取后重金属含量，计算提取率以及提取前后的 DI/PDE，结果见表 5。

提取方法	水煎煮	60% 乙醇溶液回流
药材中重金属含量/(mg·kg ⁻¹)	151.667	151.667
提取后重金属含量/(mg·kg ⁻¹)	7.383	0.173
提取率/%	4.868	0.114
提取前 DI/μg	1 516.667	1 516.667
提取后 DI/μg	73.830	1.727
提取前 DI/PDE/%	108.333	108.333
提取后 DI/PDE/%	5.274	0.123

结果表明，荷叶中的钡在水煎煮提取方式下的提取率为 4.9%，明显大于 60% 乙醇溶液回流的提取率 0.1%，钡在水中的溶出率可能高于在其他含有机溶剂的溶液中的溶出率。经水煎煮 2 h 后，荷叶中钡的 DI/PDE 仅为 5.3%，仅为原比值的 4.9%，明显降低了健康风险。

3 讨论

本实验采用 ICP-MS 测定了 3 种药食同源药材（金银花、菊花和荷叶）中的锂、钒、钴、锡、铬、镍、钡和锶 8 种有害金属元素的含量，3 品种中钡元素的含量最高，荷叶中钡含量高于金银花和菊花。由于本实验涉及的花类和叶类药材种类较少，是否为叶对钡元素有富集作用，或者荷叶的来源植物莲对钡元素有富集作用，均需要进行进一步的研究。不同批荷叶中钡含量差异较大，可能是莲的生长环境（如水质差异）造成，具体因素仍需进一步调查。杭菊的铬含量在总体上高于贡菊和胎菊，而锡含量低于贡菊和胎菊。锡和铬含量在杭菊和贡菊上的差异可能是产地不同，分别为浙江和安徽，也可能是加工方式不同，前者是蒸熟后晒干，后者直接烘干。杭菊和胎菊的锡和铬含量有差异，因胎菊为杭菊未开放的花蕾，杭菊的铬含量较胎菊高可能是因为药材随生长时间的增加而产生的对铬的富集，但锡含量较胎菊低的现象目前没能找到一个可能的原因，还需在后续研究中增加检测批，并对特定产区的样品进行跟踪调查，以确定此现象是否广泛存在或找到形成此现象的原因。

在进行健康风险评价时，本研究采用了与 ICH 中各元素的 PDE 进行比较，主要考虑了 2 个因素，一是 ICH 中各元素的 PDE 与 WHO 提出的 TDI 等均是基于各元素本身的

毒性及相关的病理毒理研究数据得到的，虽然 ICH Q3D 提供的基于风险评估和控制药品中金属杂质的策略方法不适用于草药产品以及其他生物制品等，但 PDE 作为元素杂质毒性数据的综合反映，可以与 WHO 提出的 PTWI 或者 TDI 具有同等参考意义；二是 WHO 提出的很多元素的 PTWI 或 TDI 值很多提出的时间较早，粮农组织/世界卫生组织食品添加剂联合专家委员会（JECFA）规定了部分元素的 PTWI^[14]，但没规定铬的 PTWI，且目前 WHO 取消多个元素的 PTWI 值，尚未给出重新评定的值，如镉、砷等，采用 ICH Q3D 中各元素的 PDE 便于统一健康风险评价参考限的来源。

钡元素广泛存在于自然界，并在诸多领域均有应用。文献报道，钡离子是一种肌肉毒性物质，对体内的钠钾泵具有兴奋作用，可引起低血钾、导致恶性心律失常，多种同时还具有免疫毒性、生殖毒性、致畸致癌致突变作用^[14-17]。钡的毒性与其溶解度呈正相关，溶解性好的钡盐毒性更强^[13]。实验证明药材中的钡盐在水的溶出率高于有机溶剂，由于日常药食同源药材的使用几乎都以水为介质（茶饮、药膳）^[18]，应对药材中的钡含量加大关注。本研究所涉及的 3 种药材中钡含量较其他元素高，且该 3 种药材多以水煎液或茶汤的形式被服用，降低了有害元素进入人体的风险，但钡含量最高的荷叶经水提取后钡的 DI 约 5% PDE，仍有一定风险。然而日常使用的大部分药食同源药材未经提取，直接全部进入人体，如常制成药膳的山药、天麻等^[19]以及即食中药预包装产品如三七粉、灵芝孢子粉等^[20-21]，这些全部进入人体的药材的钡含量问题更需引起重视。

4 结论

本研究进行的健康风险初步评价没有深入到元素价态方面，在评价时还存在诸多不确定性，在今后的研究中还需考虑上述 3 个品种在我国居民中的消费模式以及膳食暴露情况^[22]。虽然本研究样品批有逾百批，但涉及药材种类较少，需进一步增加药材种类以得出药食同源药材总体情况或者花类或叶类药材总体情况。除现在国内外普遍关注的药材中的几种重金属及有害元素（铜汞砷镉铅）外，国内对药材中其他有害元素的研究极少，应加强对其他有害元素的检测以及摄入风险控制，必要时在《中国药典》中增加有害元素检查项，以期对药材的规范化生产、企业的规范化加工以及限量标准的制定提供参考依据。

参考文献：

[1] 金 波. 中药材中五种有毒有害重金属分析体系的建立及污染状况研究[D]. 北京：北京协和医学院，2011.

[2] 陈建存. 输美中成药受重金属/化学品污染及违反 FDA 规定情况[J]. 中国中医药信息杂志，2007，7(8)：90-91.

[3] 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.

[4] 童仁平，樊辰悦，潘 颖. 市售中药材类保健食品中铅、总砷、总汞、铬检测及暴露评估初探[J]. 上海预防医学，

2019, 31(6): 448-450; 456

[5] 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.

[6] 权春梅. 亳州 4 种地产药材提取前后重金属转移率及风险评估研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(3): 59-63.

[7] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 食品安全国家标准 食品中污染物限量: GB2762-2017[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.

[8] International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Guideline for Elemental Impurities Q3D [EB/OL]. [2019-03-22]. https://database.ich.org/sites/default/files/Q3D-R1EWG_Document_Step4_Guideline_2019_0322.pdf.

[9] 阙 灵, 杨 光, 李 颖, 等. 《既是食品又是药品的物品名单》修订概况[J]. 中国药学杂志, 2017, 52(7): 521-524.

[10] 孙 艳, 赵余庆. 药食同源品中重金属的检测方法与思考[J]. 中草药, 2011, 42(11): 2251-2359.

[11] 中华人民共和国卫生部. 食品中污染物限量标准 (征求意见稿) 编制说明[Z]. 2010.

[12] 左甜甜, 张 磊, 金红宇, 等. 中药材提取前后重金属及有害元素转移率和分级别风险评估的研究[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(8): 1398-1405.

[13] 熊冬梅, 郭素娟, 谢 鑫, 等. 不同品种菊花茶中重金属含量检测及溶出量分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(19): 2420-2424.

[14] World Health Organization (WHO). Evaluation of certain food additives and contaminants (Seventy-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) [EB/OL]. [2010-06-08]. <https://www.who.int/foodsafety/publications/jecfa-reports/en/>.

[15] 严 蓉, 万伟国, 黄简抒. 急性钡中毒的临床进展[J]. 中国工业医学杂志, 2015, 28(5): 347-349.

[16] 李胜建, 穆进军, 王红宇, 等. 210 例急性钡中毒心律失常分析[J]. 中华心律失常学杂志, 1999, 3(4): 284-285.

[17] 张 磊, 周文刚, 赵海洋. 某部营区生活饮用水钡离子浓度超标的洁治[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(12): 1651.

[18] 金 波, 马 辰. 茯苓等 10 种药食同源药材中重金属镍含量测定及评价[J]. 中药新药与临床药理, 2013, 24(2): 180-183.

[19] 谢达温, 廉源沛, 梁文琳, 等. 微波消解-ICP-MS 法测定川芎和天麻药材中 5 种重金属元素[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(3): 740-743.

[20] 励 炯, 宋旭峰, 朱 健, 等. 破壁灵芝孢子粉重金属含量、破壁率及杂质掺混情况研究[J]. 中药材, 2014, 37(12): 2171-2174.

[21] 袁宇琳, 张 静, 毛腾霄, 等. 成都市售即食中药预包装产品重金属含量分析及健康风险评估[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(24): 213-218.

[22] 毛伟峰, 王彝白纳, 左甜甜, 等. 我国居民中药材中铅暴露的风险评估[J]. 中国药品标准, 2018, 19(4): 275-281.