

药食同源药材中重金属铬的污染状况评价*

□金波 马辰**

(中国医学科学院北京协和医学院药物研究所 北京 100050)

摘要:目的:评价药食同源药材中重金属铬的污染状况。方法:采用微波消解-石墨炉原子吸收法测定 102 个药食同源药材中铬的含量,计算药材中铬的每日摄入量与世界公认准则或标准规定的限量的比值。结果:药材中铬的每日摄入量分别是美国和加拿大标准、美国 EPA 标准和 WHO 准则规定的耐受摄入量的 975.0%、108.3%和 78.0%。结论:102 个药食药材中铬污染严重,可能会带来潜在健康风险。

关键词:重金属 铬 药食同源药材 污染 石墨炉原子吸收法

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2012.03.025

铬(Cr)在一定形态下是一种对生物体毒性较大的重金属元素。铬主要以 Cr(III)和 Cr(VI)两种价态存在,其中 Cr(VI)化合物可引发急性损伤^[1],已被国际癌症研究机构(IARC)列为一级致癌物^[2]。

美国国家卫生基金会(National Sanitation Foundation, NSF)草案和加拿大对膳食补充剂或草药材及成品中的铬含量作了严格的限量规定^[3],国内食品标准^[4]、香港食物掺杂物规例^[5]也对铬提出详细的限量要求。但 2010 版《中国药典》并未对药材中的铬做出限量要求。药食同源药材在日常食补或疾病复健中扮演着日益重要的角色,与百姓健康密切相关。本文将筛选常见的药食同源药材,对其进行大样本重金属铬的测定,统计分析铬在药材中的含量分布状况及污染程度,且从重金属角度评估因服用

或食用药材带来的健康风险。

一、仪器与材料

1. 仪器

AA240Z 石墨炉原子吸收仪(美国瓦里安公司),MARS5 微波消解仪(美国培安公司),Dv4000 型精确控温电热消解器(北京安南科技有限公司),MILLI-Q 超纯水仪(美国密理博公司)。所有玻璃器皿均用 50%硝酸浸泡过夜,再用去离子水冲洗数遍,晾干备用。

2. 试剂

铬单元素溶液标准物质 1000 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (中国计量科学研究院,GBW080614),硝酸(BV-III 级,北京化学试剂研究所),柑橘叶标准物质(地球物理地球化学勘查研究所,GBW10020),水为 Milli-Q 超纯水制备系统处理的去离子水。

收稿日期:2011-08-23

修回日期:2012-05-14

* 科学技术部创新方法工作专项(2009IM031600):保健食品中有害物质快速分析检测体系建立,负责人:张金兰;科学技术部科技基础性工作专项(2007FY130100):道地中药材及主要成分的标准物质研制与分析方法研究,负责人:吕扬。

** 通讯作者:马辰,研究员,主要研究方向:药物分析研究,Tel: 010-63165239, E-mail: mach@imm.ac.cn.

3. 样品收集

收集了 10 种药食同源药材,分别为:西洋参、甘草、茯苓、薄荷、鱼腥草、小茴香、菊花、金银花、薏苡仁和山楂,每种药材分为 10 个不同来源(其中金银花和菊花为 11 个),共收集 102 个药食同源药材,其中药店来源 73 种,食品及保健品来源 29 种。

二、实验条件

1. 样品前处理条件

精密称定样品 0.1 g 于聚四氟乙烯消解罐内,加入硝酸 10 mL,盖好内盖,旋紧外套,置微波消解仪中。按照表 1 程序消解样品。消解完全后,将消解液转移至比色管中,比色管置电热消解器上 150℃加热至红棕色蒸汽挥尽,并继续浓缩至 0.5~1 mL。再用 2%硝酸洗涤消解罐 3 次,每次 5 mL,洗涤液并入比色管中,加 2%硝酸定容至 50 mL,摇匀,即得。

2. 仪器工作条件

检测波长:357.9 nm,灯电流:5 mA,狭缝:0.2 nm,气体类型:高纯氩气,进样量:5 μ L,灰化温度:1200℃,持续时间:10 s,原子化温度:2600℃,持续时间:2 s。

3. 标准曲线制备

(1)标准工作液的制备。

精密量取铬单元素溶液标准物质(1000 μ g·mL⁻¹)1 mL于 100 mL量瓶中,加 2%硝酸溶液稀释至刻度,作为铬标准工作液(10 μ g·mL⁻¹)。

(2)系列浓度标准溶液的制备。

精密量取铬标准工作液(10 μ g·mL⁻¹)300 μ L于 50 mL量瓶中,加 2%硝酸溶液稀释至刻度,制得 60 ng·mL⁻¹的铬标准曲线制备母液。利用仪器的自动配制功能,配制 0、12、24、48、60 ng·mL⁻¹铬系列浓度标准溶液。

三、结果

1. 方法学考察

Cr 的线性方程为 $y=0.0061x + 0.0085$,相关系数 $r=0.9988$,且在 0~60 ng·mL⁻¹范围内线性良好。回收率在 97.0%~102.4%之间,精密度为 1.38%。Cr 的检出限为 0.18 ng·mL⁻¹,定量限为 0.62 ng·mL⁻¹。标准物质柑橘叶 Cr 的测定值为 1.14 ± 0.06 ,标准值为 1.25 ± 0.11 ,符合中国药品检验标准操作规范^[6]的要求。

2. 样品结果

102 个药材铬的检出率为 86.3%,将 102 个药

表 1 铬的微波消解条件

功率(W)	升温时间(min)	温度(℃)	温度(℃)
1600	06:00	120	03:00
1600	05:00	150	04:00
1600	09:00	190	20:00

表 2 药食同源药材中铬含量统计表

药材	n	平均值(mg·kg ⁻¹) ^a	中位数(mg·kg ⁻¹) ^a	90%位数(mg·kg ⁻¹) ^a
茯苓	10	0.22	<LOD ^b	0.64
薏苡仁	10	0.69	0.33	2.06
西洋参	10	1.01	0.79	2.75
甘草	10	2.23	2.38	4.31
山楂	10	3.71	2.75	6.60
金银花	11	9.99	9.97	14.48
小茴香	10	13.62	8.42	24.33
菊花	11	20.82	6.87	65.78
薄荷	10	28.01	24.50	39.04
鱼腥草	10	42.46	39.84	67.06
总体	102	13.00	4.27	37.57

注 a. 平均值、中位数、90%位数的计算中,低于检出限的值按检出限的一半计算^[7] b. LOD 表示检出限。

食同源药材中铬含量按单味药材统计,如表2所示。根据结果绘制药食同源药材中铬的含量分布图,见图1。

3. 铬的污染状况及健康风险评估

国内外相关标准中,美国和加拿大^[3]对中药产品的铬限量作出具体规定:美国NSF草案中规定膳食补充剂原料Cr限量为 $2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,加拿大规定草药类Cr限量为 $2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,膳食补充剂原料Cr限量为 $0.2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。若以 $2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 为限量值,则102个药食同源药材超标严重。如图1所示,有65.7%的药材超标,其中36.3%药材超标1~5倍,10.7%药材超标5~10倍,12.7%药材超标10~25倍,4.9%药材超标25~50倍,1.0%药材超标50倍以上。

评估药材中铬带来的健康风险,需要同时考虑药材中铬含量和药材的每日摄入量,计算公式为药材中铬的每日摄入量(μg)=药材每日服用剂量(g) \times 药材中铬含量($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)。将药材中铬的每日摄入量DI与世界公认准则或标准规定的限量值进行比较,能客观地反映人们进食药材存在的健康风险。

粮农组织/世界卫生组织食品添加剂联合专家

委员会(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA)规定的成人每周耐受摄入量(PTWI)具权威性。但JECFA没有规定铬的PTWI值,欧盟食品科学委员会SFC(Scientific Committee on Food)特别指出由于铬的科研数据太过零散而未给出规定^[8]。这是由铬元素的特殊性决定的。铬在自然界中主要以Cr(III)和Cr(VI)两种形态存在,两者对人体的健康影响处于两个极端:Cr(III)是生物体必需的营养元素,而Cr(VI)却被国际癌症研究机构列为一类致癌物^[2]。由于形态分析的困难,在制定限量时多以总铬含量为指标。对国际准则或其他国家的铬摄入量数据进行搜集,药物和饮食两个领域的整理结果见表3和表4。

美国和加拿大的草药类产品与中药材关系最为密切,其限量规定也是最严格的,将每日限量值 $20\text{ }\mu\text{g}$ 记为 L_a 。Cr(VI)是有毒物质,其限量值主要参考美国EPA的TDI值 $3\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\text{ BW/day}$,若按 60 kg 体重计,换算得每日可容忍摄取量为 $180\text{ }\mu\text{g}$,记为 L_b 。各国对Cr(III)的限量规定最不一致,每日限量范围从 $250\sim 90000\text{ }\mu\text{g}$ (按 60 kg 体重计)不等,以WHO的每日 $250\text{ }\mu\text{g}$ 作为参考值,记为 L_c 。

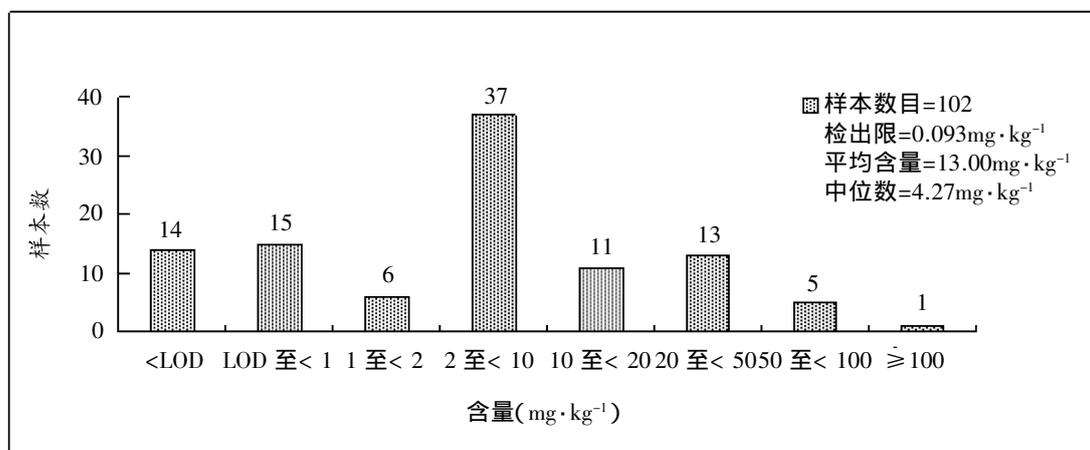


图1 102个药食同源药材铬的含量分布图

注:平均值、中位数的计算中,低于检出限的值按检出限的一半计算^[7]。

表3 药物类铬限量规定统计表

Cr 类型	参考准则	检测对象	每日限量值(μg)	备注
总 Cr	美国 NSF 草案 ^[9]	膳食补充剂成品 (包含草药类)	20	
总 Cr	加拿大 ^[9]	草药类产品	20	
总 Cr	美国药典 USP2010 提案 ^[9]	所有药品	250	相对于 50 kg 体重成人的 每日允许摄取量。

表 4 饮食类铬含量规定统计表

Cr 类型	参考准则	推荐值	备注
总 Cr	WHO 饮用水(2003) ^[10]	0.05 mg·L ⁻¹	
Cr(VI)	US EPA 饮用水(2011) ^[11]	0.05 mg·L ⁻¹	US Environmental protect-ion Agency
Cr(VI)	US EPA(1998) ^[12]	^a TDI 3 μg·kg ⁻¹ BW/day	
Cr(III)	WHO 铬类膳食补充剂(1996) ^[13]	最大摄入量 250 μg/day	
Cr(III)	US EPA(1998) ^[14]	^a TDI 1500 μg·kg ⁻¹ BW/day	
Cr(III)	US ATSDR(2000) ^[15]	^a TDI 200 μg·kg ⁻¹ BW/day	US Agency for Toxic Substances and Disease Registry
Cr(III)	EVM ^[6]	^a TDI 150 μg·kg ⁻¹ BW/day	Expert Group on Vitamins and Minarals
Cr(III)	US 膳食补充剂指导 ^[17]	^b AI 35 μg/day(19~50 岁男子) 25 μg/day(19~50 岁女子)	

注 a. TDI 表示每日可容忍摄入量(tolerate daily intake),单位 μg/kg BW/day 表示每日按每公斤体重计的摄入量;b. AI 表示合适摄入量(adequate intake)。

表 5 药材铬的每日摄入量及 DI/L 比

药材	药材日服用量(g) ^a	按平均值计算 ^c				按 90%位数计算 ^c			
		DI (μg/day)	DI/La (%)	DI/Lb (%)	DI/Lc (%)	DI (μg/day)	DI/La (%)	DI/Lb (%)	DI/Lc (%)
茯苓	15	3.30	16.5	1.8	1.3	9.60	48.0	5.3	3.8
薏苡仁	30	20.70	103.5	11.5	8.3	61.80	309.0	34.3	24.7
西洋参	6	6.06	30.3	3.4	2.4	16.50	82.5	9.2	6.6
甘草	10	22.30	111.5	12.4	8.9	43.10	215.5	23.9	17.2
山楂	12	44.52	222.6	24.7	17.8	79.20	396.0	44.0	31.7
金银花	15	149.85	749.25	83.3	59.9	217.20	1086.0	120.7	86.9
小茴香	6	81.72	408.6	45.4	32.7	145.98	729.9	81.1	58.4
菊花	10	208.20	1041.0	115.7	83.3	657.80	3289.0	365.4	263.1
薄荷	6	168.06	840.3	93.4	67.2	234.24	1171.2	130.1	93.7
鱼腥草	25	1061.50	5307.5	589.7	424.6	1676.50	8382.5	931.4	670.6
总体	15 ^b	195.00	975.0	108.3	78.0	563.55	2817.8	313.1	225.4

注 a. 中国药典在每味药材和饮片下规定“用法与用量”,该用量系指成人一日常用剂量,必要时可根据需要酌情增减。用量为一个范围值,表格中取范围的上限值;b. 按一日 15 g 剂量计算;c. La=20, Lb=180, Lc=250,单位 μg/day。

药材中铬含量分别按平均值和 90%位数计算,得到药材中铬的每日摄入量 DI 值。将 DI 值与限量值 La、Lb、Lc 作比,结果见表 5。

食品安全国家标准在编制说明中提出^[18],对于已经确定 PTWI 或可容忍每日摄入量(TDI)的污染物,超过 5% PTWI 或 5%TDI 的食品或者食品类别应引起重点关注。

药材中的铬包含 Cr(III)和 Cr(VI)两种形态,

没有确切的数据表明两种形态的比例。若假设药材铬全部以有毒物 Cr(VI)存在,则其作为污染源需要严格控制日摄入量,则美国和加拿大对草药产品的每日限量 La(20 μg)和 EPA 针对 Cr(VI)的每日限量 Lb(180 μg)更具参考价值。

DI/La:将所测药材的每日摄入量与草药产品的每日摄取限量比较,除了茯苓和西洋参低于 La,其他药材的摄取量是 La 的 103.5%~5307.5%,总体药

材的平均摄入量是每日最大摄入量的 975.0% ,所有药材都超过了 5% 的限度。

DI/Lb :将所测药材对比 Cr(VI)的摄取限量 ,菊花和鱼腥草分别超标 115.7%和 589.7% ,金银花和薄荷处于 83.3%和 93.4%Lb 值的高线 ,总体药材的平均摄入量达到每日可容忍摄入量的 108.3% ,这意味着进食一味药材就可能超过规定的铬每日最大摄入量。

若假设药材铬全部以较安全的 Cr(III)形式存在 ,则对比 WHO 规定的限量值(DI/Lc) ,鱼腥草超标 400%以上。从安全的角度考虑 ,按照药材铬含量的 90%位水平计算 ,则菊花和鱼腥草均超标严重 ,分别是每日耐受摄入量的 2.6 和 6.7 倍 ;总体药材超标 2.2 倍。

综上 ,若按照药材的摄入量为药典用量的 100%计算 ,无论药材铬以何种形态存在 ,药材铬的每日摄取量均超标严重 ,进食药材由铬带来的健康风险较大。

但是以上情况均按照药材的完全摄入计算 ,实际生活中药材多以水煎液、茶饮等形式服食 ,这些途径可以降低药材中重金属的摄取量。文献报道^[19-23]药材中铬的水煎提取率在 3%~74% 不等 ,随着药材种类、配伍形式的不同而存在很大差别。水煎液等其他形式的铬含量状况有待进一步研究。

五、讨论

Cr(III)被认为是人体的必需营养素 ,国际权威机构对 Cr(III)化合物的毒性作过评估 ,但对于 Cr(III)的摄取限量没有一致的规定。欧盟食品科学委员会(SCF)和美国食品与营养委员会(US FNB)提出因为研究证据不充分而无法给出 Cr(III)的摄取上限^[8] ;美国 EPA^[14]的日最大摄取量是 1500 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ BW ,按 60 kg 体重计 ,相当于每人每日可摄取 90000 μg ;WHO^[13]建议铬作为营养素在功能性产品的每日摄入量不要超过 250 μg 。近几年有新的证据表明 Cr(III)可造成动物及人体的 DNA 损伤^[24,25] ,欧盟食品安全局(EFSA)发布的科学意见^[26]指出随着 Cr(III)毒性研究的深入 ,其限量值可能需要重新评估 ,对于铬膳食补充剂 $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$ 的摄取量不要超过 WHO 规定的每日 250 μg 限度。

10 种药材中金银花、小茴香、菊花、薄荷、鱼腥草不论是外源性污染或自身生长所需 ,其铬含量普

遍偏高 ,所以经口摄入这 5 种药材由铬引起的健康风险应引起足够重视。因调理、保健或家常食用所需而长期进食这 5 种药材的人们需特别注意减低药材的每日摄入量。

102 个药食同源药材中铬的检出率为 86.3% ,按美国和加拿大标准 2 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 作为限量 ,药材铬的超标率高达 65.7%。国际社会对铬的每日摄取限量没有统一的标准 ,若不考虑水煎液、茶饮等服食形式 ,按药材摄入量为药典常用剂量的 100%计算 ,则 102 个药材中铬的每日摄取量分别是美国和加拿大标准、美国 EPA 标准和 WHO 准则规定的耐受摄入量的 975.0%、108.3%和 78.0% ,远超过 5% 的限度。在药材摄入量按 100%计算的前提下 ,可以得出药材中铬的污染严重 ,会给人们带来潜在的健康风险。建议药典增设铬的检查项 ,并制定适应于药材的铬限量。

参考文献

- 1 Health Protection Agency. Chromium toxicological overview (version 1). HPA, 2007.
- 2 International Agency for the Research on Cancer. Chromium and chromium compounds summaries & evaluation. IARC, 1990.
- 3 World Health Organization. Guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. WHO, 2007.
- 4 中华人民共和国卫生部/中国国家标准化管理委员会. GB/T5009.123-2003 食品中铬的测定. 北京 :中国标准出版社 ,2004.
- 5 香港食物掺杂(金属杂质含量)规例[Z]香港食物法例公众卫生及市政条例第 132 章第 55(1)条.
- 6 中国药品生物制品检定所. 中国药品检验标准操作规范. 北京 :中国医药科技出版社 ,2005:488-492.
- 7 香港特别行政区政府食物环境卫生署. 风险评估研究第 26 号报告书中学生从食物摄取镉的情况. FEHD, 2007.
- 8 Scientific Committee on Food. Nutrient and energy intakes for the European Community. SCF, 1993.
- 9 US Pharmacopeial Convention. General chapter 232 elemental impurities procedures. US Expert Committee, 2012.
- 10 World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality. WHO, 2003.
- 11 The office of Environmental Health Hazard Assessment. Final Technical Support Document on Public Health Goal for Hexavalent Chromium in Drinking Water. OEHHA, 2011.
- 12 US Environmental Protection Agency. IRIS Summaries -Chromium (VI) (CASRN 18540-29-9). US EPA, 1998.
- 13 World Health Organization. Trace elements in human nutrition and health (A report of a re-evaluation of the role of trace elements in human health and nutrition). Geneva: WHO, 1996.

- 14 US Environmental Protection Agency. IRIS Summaries –Chromium (III), insoluble salts (CASRN 16065–83–1). US EPA, 1998.
- 15 Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Chromium. Atlanta, GA, USA: United States Department of Health and Human Services, 2000.
- 16 Expert Group on Vitamins and Minerals (EVM). Part 3: trace elements – Chromium. In Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals: Report of the Expert Group on Vitamins and Minerals. London, England: Food Standards Agency (FSA), 2003:172~179.
- 17 Institute of Medicine. Chromium (IOM). In Dietary Reference Intakes: For Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. Washington, D.C: National Academy Press / National Academy of Sciences, Panel on Micronutrients, Food and Nutrition Board, 2001:197~223.
- 18 食品安全国家标准. 食品中污染物限量标准(征求意见稿)编制说明. 中华人民共和国卫生部, 2010.
- 19 杨若明, 张经华, 欧惠超. 原子吸收法对藏草药水母雪兔子和多刺绿绒蒿中 12 种元素的初步形态分析. 分析实验室, 2007, 26(12):72~75.
- 20 沈晓芳, 张勇, 杨成, 等. 黄芪中微量元素的形态分析. 分析化学, 2006, 34(3):396~398.
- 21 马莎, 杨晓梅, 杨光宇. 灯盏花中镉、铬和镍的化学形态比例研究. 时珍国医国药, 2009, 20(6):1348~1349.
- 22 万益群, 柳英霞, 郭岚, 等. 原子吸收光谱法测定当归补血汤中重金属的含量. 南昌大学学报(理科版), 2006, 30(4):365~367.
- 23 王良贵. 中草药龙胆中微量元素的形态分析. 分析科学学报, 2007, 23(4):471~474.
- 24 Zhanna Kirpnick –Sobol, Ramune Reliene, Robert H. Schiestl. Carcinogenic Cr (VI) and the nutritional supplement Cr (III) induce DNA deletions in yeast and mice. *Cancer Research*, 2006, 66(7): 3480~3484.
- 25 Zhang M, Chen Z, Chen Q, *et al.* Investigating DNA damage in tannery workers occupationally exposed to trivalent chromium using comet assay. *Mutation Research –Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 2008, 654(1):45~51.
- 26 Scientific Opinion of the Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food. Chromium nitrate as a source of chromium added for nutritional purposes to food supplements. *The EFSA Journal*, 2009, 1111:1~19.

Contamination Assessment of Heavy Metal Chromium in Medicinal and Edible Chinese Medicinal Materials

Jin Bo, Ma Chen

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

Abstract: This study was aimed to assess the contamination of chromium in medicinal and edible Chinese medicinal materials. Microwave digestion and graphite furnace atomic absorption spectrometry (GFAAS) were applied to the determination of chromium in 102 medicinal and edible Chinese medicinal materials. The ratio of daily intake of chromium in Chinese medicinal materials to tolerance limits of standards or guidelines accepted worldwide were calculated. The results showed that daily intake of chromium in Chinese medicinal materials were 975.0%, 108.3%, 78.0% of tolerance limits recommended by the US and Canada standards, US EPA and WHO guidelines, respectively. It was concluded that serious chromium pollution was found out in 102 medicinals and edible Chinese medicinal materials on the basis of statistical analysis, which indicates potential health risk to chromium for consumers.

Keywords: Heavy metal, chromium, medicinal and edible Chinese medicinal materials, contamination, GFAAS

(责任编辑 李沙沙 张志华 责任译审 王 晶)