

ICP-MS 法测定 6 种矿物类中药中微量元素含量*

周 杰, 黄群莲, 胡 莲

(泸州医学院附属医院中药房, 四川 泸州 646000)

摘要: 目的 建立电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法测定 6 种矿物类中药材中微量元素含量的方法。
方法 样品经过微波消解后,采用 ICP-MS 法对 Pb、Mn、Cd、Cu、Cr、Zn、Ni 7 种元素进行同时测定。**结果** 对于所测元素,校准曲线的相关系数 $r>0.9991$,回收率为 89.3%~107.6%, $RSD<10.9\%$ 。**结论** 本研究所建立的微波消解-ICP-MS 法快速、准确、简便、灵敏度高,为不同产地不同种类的矿物类中药材中微量元素含量测定提供了方法。

关键词: ICP-MS; 微波消解; 矿物质类中药; 微量元素

中图分类号: R284.2

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2015)06-0032-04

中药矿物药是中药富有特色的组成部分,在中医药临床中有着广泛应用,对于矿物类中药的质量标准研究在临床应用方面有着重要意义。目前通常以主要成分来控制矿物类中药的质量,而研究表明矿物药主要成分并不能完全表征活性成分,如分析纯的硫酸钠与芒硝以及分析纯的硫酸钙与石膏的作用不可等同^[1-2],其药性、功效、安全性与其所含的微量元素种类和含量有着密切的关系^[3],因此有必要对矿物类中药中的微量元素进行分析。

电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)是近年来发展迅速的一项技术,具有灵敏度高、准确性好、精密度高、检出限低、线性范围宽、易于同时进行多元素分析等优点^[4]。《中国药典》2010 年版^[5]采用 ICP-MS 技术,测定了枸杞子、山楂、党参等中药材中砷、汞、铅、镉、铜 5 种重金属含量,但关于 ICP-MS 用于矿物质中药的含量测定还研究较少。本研究选用微波消解-ICP-MS 法对生龙骨、煅龙骨、生牡蛎、煅牡蛎、生石膏、滑石 6 种常见矿物类中药材(共来自 4 个产地)进行了微量元素测定,建立了相应元素的检测方法,并对生煅龙骨、生煅牡蛎的微量元素含量进行了对比分析,为这 6 种矿物类中药的质量控制和临床上的安全用药提供了科学依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

ELAN DRC-e ICP-MS (美国珀金埃尔默有限

公司);Milli-Q 纯水处理系统(美国 MILLIPORE 公司);Mars 6 微波消解仪(美国 CEM 公司);BP210S 型电子分析天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司)。

1.2 样品来源

生龙骨、煅龙骨、生牡蛎、煅牡蛎、生石膏、滑石 6 种矿物类中药材,共来自 4 个产地共 24 个样品,经泸州医学院张春副教授鉴定。

1.3 试剂和标准溶液

浓硝酸(优级纯,西陇化工股份有限公司)、30%过氧化氢(优级纯,成都市科龙化工试剂厂)、超纯水(电阻率 $18.2\text{ M}\Omega\cdot\text{cm}^{-1}$);Pb、Mn、Cd、Cu、Cr、Zn、Ni 标准溶液(国家标准物质研究中心, $100\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$);调谐液为 Mg、Cu、Rh、Cd、In、Ba、Ce、Pb、U 标准溶液(美国珀金埃尔默有限公司,浓度均为 $10\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)。

2 方法与结果

2.1 ICP-MS 测定工作条件

射频功率 $1\text{ }100\text{ W}$;冷却气流速 $15.00\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$;辅助气流速 $1.20\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$;雾化气流速 $0.84\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$;离子透镜电压为 0.78 eV ;采样深度 7.8 mm ;采样锥孔径 1.0 mm ;截取锥孔径 0.7 mm ;样品提升速率 $0.4\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$;雾化室温度 $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。

2.2 微波消解条件

见表 1。

* 基金项目: 泸州医学院附属医院人才基金项目(12269)

收稿日期: 2015-05-13

作者简介: 周杰(1984-),女,四川泸州人,初级药师,主要研究方向:中药质量控制研究。

表 1 微波消解条件

步骤	功率/W	温度/℃	升温时间/min	保持时间/min
1	800	25~50	5	0
2	800	50~100	10	10
3	800	100~150	10	10
4	800	150~200	10	10

2.3 标准曲线的绘制

精密吸取各标准储备液,用 2% HNO₃ 稀释成如表 2 所示的相应元素质量浓度的混合系列溶液:空白溶液为 2% HNO₃ 溶液。

2.4 供试品溶液的制备

取 60℃下干燥 4 h 的矿物质中药约 0.3g,精密

称定,置耐压耐高温微波消解罐中,分别加硝酸 4 mL,过氧化氢 4 mL。用微波消解仪按设定的消解程序进行消解反应,待消解完成后,将消解后的溶液定量转移至 100 mL 聚四氟乙烯材料的量瓶中,少量水洗涤消解罐 3 次,合并至量瓶中,用水稀释至刻度,混匀,即为待测样溶液,试剂空白按照同样的方法处理,待测液元素浓度超出曲线范围时,用水进行稀释,然后按 ICP-MS 测定工作条件进行测定。

2.5 线性关系

7 种元素测定后绘制的标准曲线,线性关系良好,见表 2。

表 2 各元素的回归方程及相关系数

元素	标准曲线浓度/(μg·L ⁻¹)					回归方程	<i>r</i>	线性范围/(μg·L ⁻¹)
Pb	1	5	10	15	20	$Y=20\ 534.4X$	0.999 9	1~20
Mn	0.2	1	4	8	12	$Y=16\ 162.6X$	0.999 6	0.2~12
Cd	0.1	0.2	0.4	0.6	0.8	$Y=3\ 018.56X$	0.999 9	0.1~0.8
Cu	0.1	0.5	1	2	4	$Y=7\ 803.02X$	0.999 7	0.1~4
Cr	0.1	1	5	10	15	$Y=10\ 594.7X$	0.999 2	0.1~15
Zn	0.1	5	10	15	20	$Y=2\ 677.73X$	0.999 1	0.1~20
Ni	0.2	1	4	8	12	$Y=3\ 212.49X$	0.999 6	0.2~12

2.6 重复性试验

分别取生龙骨、煅龙骨、生牡蛎、煅牡蛎、生石膏、滑石 6 个品种各一批的粉末 0.3g,按 2.4 项方法操作,平行试验 5 份,计算 *RSD* 为 6.3%~8.9%。

2.7 精密度试验

取各元素低、中、高 3 个浓度的标准溶液(Pb 1,10,20 μg·L⁻¹;Mn 0.2,4,12 μg·L⁻¹;Cd 0.1,0.4,0.8 μg·L⁻¹;Cu 0.1,1,4 μg·L⁻¹;Cr 0.1,5,15 μg·L⁻¹;Zn 0.1,10,20μg·L⁻¹;Ni 0.2,4,12μg·L⁻¹)按实验方法配制后连续测定 6 次,计算 *RSD* 值。结果所有元素的 *RSD* 值为 0.21%~2.45%,表明仪器精密度良好。

2.8 加样回收率试验

另取各品种上述重复性试验用样品 0.3g,每个品种各 6 份,根据样品重复性试验中测定的各元素含量的数值,用这些数值的 80%、100%、120%作为对照品添加量,每种添加量各 2 份,精密加入相应的对照品溶液,照“2.4”项下方法进行样品消解处理,依据测定值与加入对照品的量计算加样回收率,回收率在 89.3%~107.6%,*RSD*<10.9%。以煅龙骨为例,加样回收率结果见表 3。

2.9 样品测定

在上述仪器条件下,采用 ICP-MS 法,对不同

表 3 7 种元素的加样回收率

元素	原有值/μg	加入值/μg	平均测得值/μg	平均回收率/%	<i>RSD</i> /%
Pb	0.56		0.45	103.96	6.70
			1.07	95.54	5.30
			1.26	102.44	4.90
Mn	31.30		25.04	107.58	7.90
			31.30	89.30	6.40
			37.56	90.47	5.30
Cd	0.05		0.04	96.67	4.90
			0.09	90.00	4.20
			0.10	90.91	4.20
Cu	0.29		0.23	90.38	10.30
			0.61	105.17	9.30
			0.65	101.56	8.70
Cr	0.87		0.70	93.63	9.40
			0.87	95.40	8.60
			1.04	103.00	9.00
Zn	1.94		1.55	89.40	6.60
			3.12	90.72	6.90
			3.52	91.57	4.30
Ni	1.05		2.33	89.42	6.40
			0.84	103.81	6.70
			1.69	89.61	5.10

产地的 6 种矿物类中药中的微量元素进行含量测定,每份样品平行测定 3 次,求平均值,结果如表 4 所示。

分析结果显示,6 种矿物类中药均含有人体必需微量元素 Mn 和 Zn。Mn 参与许多酶的合成与激活,参与人体糖、脂肪代谢,催化造血机能,调节内分泌,提高免疫功能^[6]。Zn 对促进机体生长发育、维持细胞功能、调节机体免疫具有重要作用^[7]。生煅龙骨、生煅牡蛎、四川成都产的生石膏还含有 Cu,Cu 具有多种生理功能,在血红蛋白的生成和细胞的成熟过程中起促进作用,但铜摄入过量会引起低血压、吐血、黄疸等^[8]。

6 种矿物质中药都含有一定量的有害重金属,如 Pb、Cd、Cr、Ni。不同种类所含有的有害重金属的种类和含量均有区别,其中煅龙骨和龙骨含重金属成分最多、量最大,生石膏只含有 Cr 和 Ni。《中国药典》2010 年版规定了重金属的最高限量,其中要求 Pb≤5.0 mg/kg,Cd≤0.3 mg/kg,Cu≤20.0 mg/kg,重金属总量要求≤20 mg/kg^[5]。结果发现,所有样品中

Pb、Cd、Cu 含量全部符合药典要求。由于滑石粉、生煅龙骨、生煅牡蛎均含有较大量的 Mn,重金属总量>20 mg/kg,不符合药典要求。本实验测定的 Ni 和 Cr 的限量在药典中未见明确规定,参照 GB 2762-2012《食品中污染物限量》,Ni≤1 mg/kg(参照油脂及其制品),Cr≤1 mg/kg(参照谷物及其制品)^[9],滑石粉、生煅龙骨的 Cr 含量超标;所有样品的 Ni 含量均超标。矿物类中药一般聚集于土壤中,研究表明药材中所蓄积的重金属大部分都来源于土壤^[10],这就造成了矿物类中药重金属超标的一大诱因。

龙骨经煅制后,微量元素含量均有不同程度的下降;牡蛎经煅制后,除 Pb 和 Mn 外,其他微量元素含量均有不同程度的上升;生龙骨和生牡蛎中 Mn 的含量均高于相应煅制品。研究发现肾阴不足与 Mn 有关^[11-12],中医认为肝阳上亢之证,可滋肾水以抑之,即“滋水涵木。”^[13]因此治疗心神不宁、头晕目眩等肝阳上亢之证宜选用生龙骨、生牡蛎。

来源于不同厂家的矿物类中药存在一定差异,这反映出我国土壤环境和水质的差异性,因此有必

表 4 6 种矿物类中药材微量元素测定结果

序号	品种名称	产地	各元素质量分数/(mg/kg)						
			铅	锰	镉	铜	铬	锌	镍
1	滑石粉	山东济南	0.21	53	-	-	1.82	0.63	1.10
2		辽宁丹东	0.34	52	-	-	1.90	0.71	1.21
3		四川成都	0.23	48	-	-	2.10	0.50	1.09
4		广西玉林	0.38	36	-	-	3.26	0.82	0.93
5	煅龙骨	山东济南	1.90	102	0.12	1.10	5.06	6.07	3.91
6		辽宁丹东	2.15	113	0.30	1.24	6.41	7.00	4.73
7		四川成都	2.31	108	0.23	1.09	5.73	6.48	4.11
8		广西玉林	2.56	107	0.18	1.12	5.80	4.31	4.90
9	龙骨	山东济南	3.64	131	0.10	1.30	6.53	8.07	4.46
10		辽宁丹东	3.77	128	0.22	1.22	6.78	8.94	4.59
11		四川成都	3.81	126	0.22	1.43	6.89	8.26	4.20
12		广西玉林	3.73	121	0.27	1.07	7.01	7.60	3.71
13	煅牡蛎	山东济南	0.29	150	-	0.33	0.84	0.53	4.06
14		辽宁丹东	0.40	158	-	0.41	0.71	0.41	4.32
15		四川成都	0.42	147	-	0.41	0.80	0.57	4.51
16		广西玉林	0.54	145	-	0.39	0.56	0.44	4.20
17	牡蛎	山东济南	0.31	189	-	0.20	0.67	0.20	3.30
18		辽宁丹东	0.29	189	-	0.34	0.61	0.10	3.11
19		四川成都	0.31	167	-	0.21	0.43	0.09	3.74
20		广西玉林	0.44	158	-	0.20	0.70	0.10	3.29
21	生石膏	山东济南	-	0.22	-	-	0.09	0.32	2.11
22		辽宁丹东	-	-	-	-	0.22	0.21	2.10
23		四川成都	-	-	-	0.09	0.20	0.27	2.00
24		广西玉林	-	-	-	-	0.31	0.24	2.34

要对矿物类的质量标准进行深入研究。

3 讨论

使用微波消解系统处理样品迅速、操作简便、安全性高,又克服了常规溶样方法带来的污染影响,是较为理想的样品处理方法。

从实验结果看,除生石膏外,其他5种矿物质中药均含有较大量的Mn。高锰可引起动脉硬化、脑出血、心肌梗死。急性锰中毒主要引起急性腐蚀性胃肠炎或刺激性支气管炎、肺炎;慢性锰中毒主要表现为神经行为功能障碍和精神失常^[4]。所有样品的Ni含量均超标,而过量Ni对人体皮肤粘膜和呼吸道有刺激作用,可引起皮炎、肺炎,在肝肾中积蓄,可诱发鼻咽癌和肺癌^[5]。另外,滑石粉、生煅龙骨中Cr含量超标,过量Cr全身吸收会导致肾脏和肝脏的衰竭^[6]。然而,目前《中国药典》对于Mn、Ni、Cr的限量均没有明确规定,建议相关部门制定其限量标准,以保证用药安全性。

由于一些普通的轻元素(如Ca、Na、Fe、K、Mg、Se)在ICP-MS中有严重的干扰,矿物类中药中Ca、Na、Fe、K、Mg含量又比较高,容易对仪器造成损害,因此实验采取微波消解-ICP-AES的方法对6种常见矿物类中药的Ca、Na、Fe、K、Mg进行了含量测定,将在其他文章中进行阐述。另外,由于ICP-MS对Hg和As的检出限较低、记忆效应大,在预实验中没有得到很好的检测结果,我们将进一步优化条件或考虑其他方法对这两种元素进行测定分析。

矿物类中药是中药重要组成部分,目前对其质量研究却相对滞后。矿物质中药均含有多种微量元素,微量元素在中药的药效及安全性方面起着重要作用,建议加大对矿物类中药的质量标准研究,特别是矿物类中药中微量元素种类与含量、微量元素与药效等相关研究,为矿物质中药质量标准的制定奠定基础。

参考文献:

- [1] 李敏,王斌,唐志书,等.芒硝及其主成分抗炎镇痛泻下效应差异研究[J].中药药理与临床,2012,28(5):55-57.
- [2] 路红,孟凡余,李伟.石膏炮制及临床功用分析[J].时珍国医国药,2000,11(6):568.
- [3] 王斌,唐志书,周永学.矿物类中药研究现状与思考[J].陕西中医学院学报,2010,33(6):94-95.
- [4] 李金英,石磊,鲁盛会,等.电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)及其联用技术研究进展[J].中国无机分析化学,2012,2(2):1-5.
- [5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(一部)[M].北京:中国医药科技出版社,2010:29,232,264.
- [6] 张忠诚,张中玺,张荣广.锰与人体健康[J].微量元素与健康研究,2003,20(2):59-60.
- [7] 胡焰,韩光宇,王健.微量元素锌与人体健康初探[J].当代医学,2011,17(31):152-153.
- [8] 黄作明,黄珣.微量元素与人体健康[J].微量元素与健康研究,2010,27(6):58-62.
- [9] 徐靖,刘志风,王瑛,等.微波消解-ICP-MS分析不同破壁方法灵芝孢子粉中无机元素含量[J].中国现代应用药学,2014,31(7):813-817.
- [10] 王丽,符德欢.三七重金属含量影响因素的初步研究[J].云南中医学院学报,2014,37(5):13-15.
- [11] 朱梅年,柴立.试论中医“肾”的物质基础—有关微量元素锌、锰的探讨[J].中医杂志,1983,24(5):66.
- [12] 柴立,朱梅年.肾藏精与微量元素[J].微量元素,1986(1):31.
- [13] 张铁峰,孟建宇,马红梅,等.“滋水涵木”治法源流考[J].辽宁中医药大学学报,2013,15(8):148-149.
- [14] 杨心乐,王桂兰,张忠诚.锰与人体健康[J].医学综述,2006,12(18):1134-1136.
- [15] 郑克纯,宋志忠.镍与人体健康关系的研究进展[J].现代预防医学,2009,36(3):430-431.
- [16] 郑林,周侃,翁本德,等.铬与人体健康研究[J].广东微量元素科学,2003,10(5):11-15.

(编辑:杨阳)

Determination of Trace Elements in Six Traditional Chinese Medicines by ICP-MS

ZHOU Jie, HUANG Qunlian, HU Lian

(Pharmacy of Chinese Medicine Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, China)

ABSTRACT: **Objective** To establish a ICP-MS method for the determination of trace elements in six traditional Chinese medicines. **Methods** Samples were digested by closed-vessel microwave. The seven trace elements of Pb, Mn, Cd, Cu, Cr, Zn and Ni were directly analyzed by ICP-MS. **Results** For all of the analyzed trace elements, the correlative coefficient of the calibration curves was over 0.9991. The recovery rates of the procedure were 89.3% to 107.6%, and its RSD was lower than 10.9%. **Conclusion** This method was convenient, quick-acquired, accurate and highly sensitive. The method can be used for the quality control of trace elements in traditional Chinese medicines and for the contents determination of traditional Chinese medicines from different habitats and species.

KEY WORDS: ICP-MS; microwave digestion; mineral Chinese medicine; trace elements