doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2021.19.017

五海瘿瘤丸中 17 种重金属及有害元素残留量测定及风险评估*

李成森[1],刘天竹[1],张 晔[2],郭汉文[1],施 法[3△]

(1. 辽宁省检验检测认证中心辽宁省药品检验检测院,辽宁 沈阳 110036; 2. 辽宁省沈阳市骨科医院,辽宁 沈阳 110044; 3. 辽宁省沈阳市食品药品检验所,辽宁 沈阳 110136)

摘要:目的 测定五海瘿瘤丸中铅(Pb)、镉(Cd)、砷(As)、汞(Hg)、铜(Cu)、铝(Al)、钴(Co)、钒(V)、硒(Se)、钼(Mo)、铬(Cr)、镍(Ni)、铁(Fe)、锑(Sb)、锡(Sn)、锂(Li)、钡(Ba)17 种重金属及有害元素的残留量,并进行风险评估。**方法** 样品经微波消解后采用电感耦合等离子体－质谱(ICP－MS)法对 15 批五海瘿瘤丸中 17 种重金属及有害元素进行含量测定和分析;以人工胃液模拟人体消化过程测定 17 种重金属及有害元素的溶出率。**结果** 17 种重金属及有害元素均在各自质量浓度范围内与响应值的线性关系良好($r>0.998\,5$);精密度和重复性试验的 *RSD* 均小于 5.0%($n=6$);加样回收率介于 89.90%～107.90%,*RSD* 均小于 7%($n=9$)。Cd,Hg,Al,Se,Mo,Fe,Sb,Sn,Ba 元素无溶出或未检出,其他元素有溶出。8 种重金属及有害元素的危害指数均小于 1。**结论** 五海瘿瘤丸在人体吸收过程无重大健康风险。

关键词:电感耦合等离子体－质谱法;微波消解;中成药;重金属;有害元素;残留量;风险评估;仿生提取

中图分类号:R932;R286.0 **文献标志码:**A **文章编号:**1006－4931(2021)19－0065－05

Determination and Risk Assessment of 17 Heavy Metals and Harmful Elements in Wuhaiyingliu Pills

LI Chengsen[1], *LIU Tianzhu*[1], *ZHANG Ye*[2], *GUO Hanwen*[1], *SHI Fa*[3]

(*1. Liaoning Institute for Drug Control, Liaoning Inspection, Examination & Certification Centre, Shenyang, Liaoning, China 110036; 2. Shenyang Orthopedic Hospital, Shenyang, Liaoning, China 110044; 3. Shenyang Institute for Food and Drug Control, Shenyang, Liaoning, China 110136*)

Abstract: Objective To determine the residues of 17 heavy metals and harmful elements[lead(Pb), cadmium(Cd), arsenic(As), mercury(Hg), copper(Cu), aluminum(Al), cobalt(Co), vanadium(V), selenium(Se), molybdenum(Mo), chromium(Cr), nickel(Ni), iron(Fe), antimony(Sb), tin(Sn), lithium(Li) and barium(Ba)] in Wuhaiyingliu Pills, and to carry out the risk assessment. **Methods** After microwave digestion, inductively coupled plasma mass spectrometry(ICP－MS) method was used to determine and analyze 17 heavy metals and harmful elements in 15 batches of Wuhaiyingliu Pills. The dissolution rate of 17 heavy metals and harmful elements was determined by simulating the digestion process of the human body with artificial gastric juice. **Results** Seventeen heavy metals and harmful elements showed a good linear relationship with the response value within their respective mass concentration range($r > 0.998\,5$), and the *RSD*s of precision and repeatability tests were less than 5.0%($n=6$). The recoveries of 17 heavy metals and harmful elements were in the range of 89.90%－107.90%, and the *RSD*s were less than 7%($n=9$). Cd, Hg, Al, Se, Mo, Fe, Sb, Sn and Ba were not dissolved or not detected, and other elements were dissolved. The hazard indexes of eight heavy metals and harmful elements were less than 1. **Conclusion** Wuhaiyingliu Pills have no significant health risk in the absorption process of human body.

Key words: ICP－MS; microwave digestion; Chinese patent medicine; heavy metals; harmful; metal elements; residues; risk assessment; bionic extraction

五海瘿瘤丸功效为软坚消肿,用于痰核瘿瘤、瘰疬、乳核,临床广泛用于治疗肿瘤[1],由海带、海藻、海螵蛸、蛤壳、昆布、海螺(煅)等多种海洋类来源中药材组方,而海藻、昆布、海螵蛸均为《中国药典》收载品种[2]。海洋来源中药材的重金属及有害元素残留风险较高,2020 年版《中国药典(四部)》中规定:“海藻、昆布、海螵蛸的重金属及有害元素限度为 Pb < 5 mg/kg, Cd < 5 mg/kg, As < 10 mg/kg, Hg < 0.2 mg/kg, Cu < 20 mg/kg。”[3]本研究中采用微波消解和人工胃液仿生提取法进行前处理,并以电感耦合等离子体－质谱(ICP－MS)法测定五海瘿瘤丸中铅(Pb)、镉(Cd)、砷(As)、汞(Hg)、铜(Cu)、铝(Al)、钴(Co)、钒(V)、硒(Se)、钼(Mo)、铬(Cr)、镍(Ni)、铁(Fe)、锑(Sb)、锡(Sn)、锂(Li)、钡(Ba)17 种重金属及有害元素的残留量,并对仿生提取能溶出的元素进行健康风险评估,为临床用药的安全性提供依据。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Agilent 7700 型电感耦合等离子体质谱仪(美国 Agilent 公司);Mars 微波消解仪(美国 CEM 公司);Milli－Q 型超纯水仪(美国 Millipore 公司);CP225D 型分析天平(精度为十万分之一),BSA224S－CW 分析天平(精度为万分之一),均购自德国赛多利斯公司。

*基金项目:2020 年辽宁省药品抽验计划项目[辽药监流〔2020〕13 号]。

第一作者:李成森,男,硕士,主管药师,研究方向为中药质量标准,(电子信箱)lichengsen@hotmial.com。

△通信作者:施法,男,硕士,副主任药师,研究方向为中药质量控制,(电子信箱)70813579@qq.com。

1.2 试药

ICP 分析用多元素标准溶液(批号为 GSM－M231901－2013,质量浓度为 100 μg/mL),Hg 标准溶液(批号为 GSB 04－1750－2004,质量浓度为 1 000 μg/mL),Ge 标准溶液(批号为 GSB 04－1728－2004,质量浓度为 1 000 μg/mL),铟(In)标准溶液(批号为 GSB 04－1731－2004,质量浓度为 1 000 μg/mL),铋(Bi)标准溶液(批号为 GSB 04－1719－2004,质量浓度为 1 000 μg/mL),钪(Sc)标准溶液(GSB 04－1750－2004,质量浓度为 1 000 μg/mL),均购自国家有色金属及电子材料分析测试中心;ICP－MS 贮备调谐溶液(含 Co,Li,Ti,V,美国安捷伦公司,质量浓度为 10 μg/mL);硝酸(优级纯,Fisher 公司);盐酸、胃蛋白酶均为优级纯,购自国药集团化学试剂有限公司;柑橘叶(地球物理地球化学勘察研究所,批号为 GBW 10020 < GSB－11 >);五海瘿瘤丸(企业 A,共 15 批)。

2 方法与结果

2.1 仪器参数

射频功率:1.5 kW;等离子体气流量:15 L/min;载气流量:0.8 L/min;碰撞气流量:0.4 L/min;氦气流量:4～5 mL/min;雾化室温度:2 ℃;样品提升速率:0.3 r/s;采样深度:8 mm。

2.2 溶液制备

标准溶液 1:精密量取 ICP 分析用多元素标准溶液适量,用 2% 硝酸稀释成质量浓度分别为 1,2,5,10,20,50,100 μg/L 的系列标准溶液 1。

标准溶液 2:精密量取 Hg 单元素标准溶液适量,用 2% 硝酸稀释成质量浓度为 0.2,0.4,0.8,2.0,4.0,10.0,20.0 μg/L 的系列标准溶液 2。

内标溶液:精密量取 Ge,In,Bi,Sc 标准溶液适量,用2% 硝酸溶液稀释成质量浓度为 20 μg/L 的混合内标溶液。

供试品溶液Ⅰ(总元素量):取样品 0.3 g,精密称定,置聚四氟乙烯消解罐内,精密加入硝酸 10 mL,置微波消解仪内,按表 1 程序消解。消解完成后,打开消解罐,置赶酸器上 120 ℃赶酸,待赶至 3～5 mL 时倒出消解液,用少量水洗涤消解罐 3 次,合并洗液,置 50 mL 容量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液Ⅰ。同法制备空白样品Ⅰ。

表 1 微波消解程序

Tab. 1 Digestion procedure of microwave

加热时间(min)	温度(℃)	保持时间(min)
10	120	6
10	150	6
10	180	40

供试品溶液Ⅱ(仿生提取液):取样品 0.3 g,精密称定,精密加入人工胃液(取稀盐酸 16.4 mL,加水 800 mL 与胃蛋白酶 10 g,摇匀,加水稀释成 1 000 mL,即得)30 mL,置 37 ℃恒温超声提取 2 h,4 000 r/min 离心 10 min,精密量取上清液 25 mL,置聚四氟乙烯消解罐内,用赶酸器低温浓缩至 3 mL,冷却,加入硝酸 10mL,盖上罐盖后置微波消解仪中,同供试品溶液Ⅰ的制备方法制备供试品溶液Ⅱ。同法制备空白样品Ⅱ。

2.3 测定方法

按同位素丰度表推荐的质量数选取同位素,分别为 ^{208}Pb,^{111}Cd,^{75}As,^{63}Cu,^{27}Al,^{51}V,^{52}Cr,^{56}Fe,^{59}Co,^{60}Ni,^{96}Mo,^{79}Se,^{118}Sn,^{121}Sb,^{7}Li,^{137}Ba,^{202}Hg。其中 ^{7}Li,^{27}Al,^{51}V,^{52}Cr,^{56}Fe 以 ^{45}Sc 作内标;^{59}Co,^{60}Ni,^{63}Cu,^{96}Mo,^{79}Se,^{75}As 以 ^{72}Ge 作内标;^{111}Cd,^{118}Sn 以 ^{115}In 作内标;^{121}Sb,^{137}Ba,^{202}Hg,^{208}Pb 以 ^{209}Bi 作内标。按 2.2 项下方法制备供试品溶液,以各元素的响应值与内标响应值的比值(Y)为纵坐标、质量浓度(X)为横坐标绘制标准曲线,相关系数(r)应不低于 0.995。

2.4 方法学考察

线性关系考察、检测限及定量限确定:取系列标准溶液,按拟订条件测定,以各元素质量浓度(X)为横坐标、响应值(Y)为纵坐标绘制标准曲线。结果见表 2。

重复性试验:取样品(批号为 20200303)适量,依法平行制备 6 份供试品溶液,进样测定,计算各元素的含量及 *RSD*。结果见表 2,表明方法重复性良好。

中间精密度试验:取样品(批号为 20200303)适量,在不同时间由不同人员按拟订方法分别平行测定 6 次,计算各元素测定值的 *RSD*。结果见表 2,表明仪器精密度良好。

稳定性试验:按 2.2 项下方法制备供试品溶液,于室温放置 0,2,4,8,24,48 h 时进样测定,并用新鲜配制的标准溶液绘制标准曲线,计算测定结果的 *RSD*。结果见表 2,表明供试品溶液在室温下 48 h 内稳定。

加样回收试验:取样品 1.5 g,精密称定,置微波消解罐中,分别精密量取标准溶液 1、标准溶液 2 各适量,加入微波消解罐中,加标浓度分别为系列标准溶液的第 2,3,4 点 3 个浓度,按 2.2 项下方法制备供试品溶液,并进样测定,计算加样回收率及 *RSD*。结果见表 2。

准确度试验:以柑橘叶标准物质为参考,结果见表 3。结果基本相符,表明方法准确可靠。

2.5 样品含量测定

总元素量测定结果:取 15 批样品,按 2.2 项下方法制备供试液,按拟订条件进样测定,计算样品中各元素的含量。结果见表 4。

仿生提取样品元素测定:取 15 批样品,按仿生提取供试品溶液制备方法制备供试液,按拟订条件进样测定,计算样品中各元素的含量。结果 Cd,Hg,Al,Se,Mo,Fe,Sb,Sn,Ba 等元素均无溶出或未检出,其他元素均有溶出。详见表 5。

表 2 17 种重金属及有害元素方法学考察结果

Tab. 2 Results of methodological investigations of 17 heavy metals and harmful elements

元素	线性方程	r	检测限(μg/L)	定量限(μg/L)	中间精密度试验 RSD(%)	重复性试验 RSD(%)	稳定性试验 RSD(%)	加样回收试验(%) $\bar{X}$	加样回收试验(%) RSD
Pb	$Y=57.2\times10^{-3}X+68.1\times10^{-3}$	1.000 0	0.389	1.167	2.81	1.11	2.11	102.90	2.38
Cd	$Y=9.1\times10^{-3}X+4.3\times10^{-3}$	0.999 4	0.413	1.239	3.28	1.72	2.86	95.70	1.82
As	$Y=48.2\times10^{-3}X+53.3\times10^{-3}$	1.000 0	0.898	2.694	2.13	1.24	1.38	93.20	3.60
Hg	$Y=40.8\times10^{-3}X-10.4\times10^{-3}$	0.999 3	0.787	2.361	3.44	2.92	4.51	101.40	6.70
Cu	$Y=0.434\,7X-0.489\,1$	0.999 5	0.665	1.995	1.69	0.71	2.22	95.30	1.40
Al	$Y=25.0\times10^{-3}X-0.191\,2$	0.999 5	0.506	1.518	1.12	0.52	2.76	97.30	1.50
Co	$Y=0.616\,6X+0.310\,5$	0.999 0	0.248	0.744	2.33	1.11	2.14	96.90	3.80
V	$Y=0.619\,8X+0.404\,5$	0.999 2	0.512	1.536	2.07	1.93	1.88	90.00	5.70
Se	$Y=3.8\times10^{-3}X+2.4\times10^{-3}$	0.998 8	0.103	0.309	4.33	2.62	2.07	89.90	6.10
Mo	$Y=0.244\,1X+0.105\,2$	0.998 5	0.113	0.339	2.10	1.12	1.86	91.20	2.60
Cr	$Y=0.401\,8X+0.401\,4$	1.000 0	0.295	0.885	2.04	2.43	2.10	96.70	24.00
Ni	$Y=72.1\times10^{-3}X-3.4\times10^{-3}$	0.999 8	1.096	3.288	1.63	1.34	1.13	95.10	4.40
Fe	$Y=0.389\,3X+1.046\,0$	0.999 1	3.873	11.619	1.44	0.89	2.62	96.30	4.80
Sb	$Y=0.895\,6X+2.5\times10^{-3}$	0.999 1	0.898	2.694	2.18	0.98	3.54	107.90	3.90
Sn	$Y=4.6\times10^{-3}X+4.4\times10^{-4}$	0.999 0	1.671	5.013	1.69	1.11	5.47	92.50	1.70
Li	$Y=52.8\times10^{-3}X-29.2\times10^{-3}$	0.999 8	2.241	6.723	2.71	1.86	2.32	101.70	3.20
Ba	$Y=27.9\times10^{-3}X+11.2\times10^{-3}$	0.999 5	3.075	9.225	1.93	3.57	2.12	91.35	3.60

表 3 标准物质(柑橘叶)测定结果

Tab. 3 Determination results of standard materials(Citri Reticulatae Folium)

元素	理论值	测得值	元素	理论值	测得值
Pb	$(9.7\pm0.9)\times10^{-6}$	9.0×10^{-6}	Se	$(0.17\pm0.03)\times10^{-6}$	0.16×10^{-6}
Cd	$(0.17\pm0.02)\times10^{-6}$	0.16×10^{-6}	Mo	$(0.20\pm0.01)\times10^{-6}$	0.21×10^{-6}
As	$(1.1\pm0.2)\times10^{-6}$	1.2×10^{-6}	Cr	$(1.25\pm0.11)\times10^{-6}$	1.29×10^{-6}
Hg	$(150\pm20)\times10^{-9}$	165×10^{-9}	Ni	1.1×10^{-6}	1.05×10^{-6}
Cu	$(6.6\pm0.5)\times10^{-6}$	7.0×10^{-6}	Fe	$(480\pm30)\times10^{-6}$	505×10^{-6}
Al	$(0.115\pm0.010)\times10^{-2}$	0.120×10^{-6}	Sb	$(0.20\pm0.06)\times10^{-6}$	0.22×10^{-6}
Co	$(0.23\pm0.06)\times10^{-6}$	0.25×10^{-6}	Sn	$(3.8\pm0.5)\times10^{-6}$	4.0×10^{-6}
V	$(1.16\pm0.13)\times10^{-6}$	1.24×10^{-6}	Li	$(1.0\pm0.1)\times10^{-6}$	1.1×10^{-6}
Ba	$(98\pm6)\times10^{-6}$	101×10^{-6}			

2.6 五海瘿瘤丸重金属风险评估

风险评估Ⅰ:对于仿生提取检出的元素,需要对其进行风险评估。参考国际人用药品注册技术协调会(ICH)Q3D 的方法[4],PDE 为每日允许暴露量,五海瘿瘤丸的日最大服用剂量为 18 g,按公式 1)计算日最大允许暴露量,结果见表 6。

$$日最大允许暴露量 = PDE/日服最大服用剂量 \quad 1)$$

风险评估Ⅱ:参照《中药中外源性有害残留物安全风险评估技术指导原则》[5]及文献[6-9],对于五海瘿瘤丸中 8 种仿生溶出重金属及有害元素的暴露评估,按公式 2)计算日摄入量(Exp),再按公式 3)计算元素危害指数(HI)。HI 值可反映中药中重金属及有害元素的健康风险。HI < 1 表示中药中重金属及有害元素的健康风险较低;HI > 1 表示健康风险较高,应予以关注。

$$Exp = \frac{EF \times ED \times IR \times C}{AT \times W} \quad 2)$$

$$HI = \frac{Exp \times 10}{A} \quad 3)$$

其中,A 为日允许摄入量(μg/kg);W 为人体平均体质量(一般按 63 kg 计);IR 为日最大剂量(18 g);AT 为平均寿命天数(365 天/年 × 70 年);EF 为中药服用频率(90 天/年);ED 为一生的暴露年限(20 年);10 为安全因子,表示每日由中药材及其制品中摄取的重金属量不大于日总暴露量的 10%。C 为样品中元素平均浓度(mg/kg)。结果见表 6。可见,8 种元素 HI 值为 0~0.168,表明五海瘿瘤丸中仿生提取出的 8 种元素的健康风险较低。

3 讨论

海洋来源药材本身受海洋环境的影响,相较于陆生动植物来源药材,其重金属及有害元素含量较高,限度值也较高,故需严格监测其用药安全性[10-15]。ICH 指导原则 Q3D 元素杂质指导原则中 1 类元素 As,Cd,Hg,Pb 是对人体有毒性的物质,已限制或不再用于药品生产,需在风险评估中进行评价;2A 类的元素为在药品中出现可能性相对较高的元素,需对所有摄入途径进行风险评估,如 Co,Ni,V;2B 类和 3 类是自然含量较低且在药品中出现的可能性较小的元素,如 Cu,Ni,Sb,Sn,Se,Li 等。Al,Cr,Fe,Ba 等金属元素易在生产加工过程中引入[16-17]。故选定 Pb,Cd,As,Hg,Cu,Al,Co,V,Se,Mo,Cr,Ni,Fe,Sb,Sn,Li,Ba 17 种元素作为研究对象。

本试验中考察了人工胃液和人工肠液分别进行

表4 15批五海瘿瘤丸中17种重金属及有害元素的总元素含量测定结果(μg/g, $n=3$)

Tab. 4 Determination results of total content of 17 heavy metals and harmful elements in 15 batches of Wuhaiyingliu Pills(μg/g, $n=3$)

编号	Pb	Cd	As	Hg	Cu	Al	Co	V	Se	Mo	Cr	Ni	Fe	Sb	Sn	Li	Ba
1	1.25	0.53	32.63	0.08	11.2	nd	2.34	6.85	0.49	0.67	26.31	12.26	nd	nd	0.51	14.3	1.25
2	1.34	0.53	33.85	0.08	12.1	nd	2.46	6.64	1.04	0.69	25.59	12.50	nd	nd	0.51	14.2	1.34
3	1.62	0.53	32.60	0.07	11.8	nd	2.54	6.35	0.66	0.82	23.94	11.99	nd	nd	0.5	13.79	1.62
4	1.62	0.53	32.64	0.07	11.81	nd	2.54	6.36	0.66	0.82	23.97	12.00	nd	nd	0.50	13.81	1.62
5	1.59	0.52	32.04	0.07	11.60	nd	2.50	6.24	0.65	0.81	23.53	11.78	nd	nd	0.49	13.55	1.59
6	1.37	0.54	34.63	0.08	12.38	nd	2.52	6.79	1.06	0.71	26.18	12.79	nd	nd	0.52	14.53	1.37
7	1.26	0.53	32.88	0.08	11.29	nd	2.36	6.90	0.49	0.68	26.51	12.36	nd	nd	0.51	14.41	1.26
8	1.29	0.55	33.65	0.08	11.55	nd	2.41	7.06	0.51	0.69	27.13	12.64	nd	nd	0.53	14.75	1.29
9	1.65	0.70	43.17	0.11	14.82	nd	3.10	9.06	0.65	0.89	34.79	16.22	nd	nd	0.67	18.92	1.65
10	1.64	0.69	42.73	0.10	14.67	nd	3.06	8.97	0.64	0.88	34.44	16.05	nd	nd	0.67	18.72	1.64
11	1.51	0.60	38.10	0.09	13.62	nd	2.77	7.47	1.17	0.78	28.81	14.07	nd	nd	0.57	15.98	1.51
12	1.53	0.65	39.86	0.10	13.68	nd	2.86	8.37	0.60	0.82	32.13	14.98	nd	nd	0.62	17.47	1.53
13	1.39	0.59	36.26	0.09	12.45	nd	2.60	7.61	0.54	0.74	29.23	13.62	nd	nd	0.57	15.89	1.39
14	1.58	0.52	31.75	0.07	11.49	nd	2.47	6.18	0.64	0.80	23.32	11.68	nd	nd	0.49	13.43	1.58
15	1.51	0.64	39.51	0.10	13.56	nd	2.83	8.30	0.59	0.81	31.85	14.85	nd	nd	0.62	17.32	1.51

注:nd为测定值小于检测限。

Note: nd refers the measured value was less than the limit of detection.

表5 15批五海瘿瘤丸中17种重金属及有害元素仿生提取测定结果(μg/g, $n=3$)

Tab. 5 Determination results of 17 heavy metals and harmful elements extracted by biomimetic extraction method from 15 batches of Wuhaiyingliu Pills(μg/g, $n=3$)

编号	Pb	As	Cu	Co	V	Cr	Ni	Li
1	0.15	2.17	0.61	0.29	0.08	0.32	0.14	0.05
2	0.16	2.25	0.66	0.31	0.08	0.31	0.15	0.04
3	0.20	2.17	0.64	0.32	0.08	0.29	0.14	0.04
4	0.20	2.17	0.64	0.32	0.08	0.29	0.14	0.04
5	0.19	2.13	0.63	0.31	0.08	0.29	0.14	0.04
6	0.17	2.31	0.68	0.32	0.08	0.32	0.15	0.05
7	0.15	2.19	0.62	0.30	0.08	0.32	0.14	0.05
8	0.16	2.24	0.63	0.30	0.09	0.33	0.15	0.05
9	0.20	2.88	0.81	0.39	0.11	0.42	0.19	0.06
10	0.20	2.85	0.80	0.38	0.11	0.42	0.19	0.06
11	0.18	2.54	0.74	0.35	0.09	0.35	0.16	0.05
12	0.19	2.65	0.75	0.36	0.10	0.39	0.17	0.06
13	0.17	2.41	0.68	0.33	0.09	0.35	0.16	0.05
14	0.19	2.11	0.63	0.31	0.08	0.28	0.14	0.04
15	0.18	2.63	0.74	0.36	0.10	0.39	0.17	0.05

提取的方式,结果样品在人工胃液中的溶出率远高于人工肠液。考虑到胃液为弱酸性,肠液为中性,药物的体内吸收过程也是先经过胃液的提取后再接触肠液。因此,采用人工胃液进行仿生提取能确保仿生提取试验的合理性和准确性[18]。

15批样品中,As的总量均值为36 mg/kg,超过

表6 仿生溶出元素每日最大允许暴露量和最大限量理论值

Tab. 6 Maximum allowable daily exposure and maximum theoreticalvalue of biomimetic dissolved elements

元素	平均含量(μg/g)	PDE(μg/d)	日最大允许暴露量(μg/g)	HI
Pb	0.2	5	0	0.029 0
As	2.4	15	1	0.168 0
Cu	0.7	3 000	167	0.000 3
Co	0.3	50	3	0.014 0
V	0.1	100	6	0.002 0
Cr	0.3	11 000	611	0.000 0
Ni	0.2	200	11	0.002 0
Li	0.1	550	31	0.000 4

日最大允许暴露量,提示有安全隐患。仿生提取后溶出As的平均含量为2.4 mg/kg,HI为0.168。表明用药健康风险较小。

综上所述,五海瘿瘤丸总体无重大重金属及有害元素残留风险,在质量稳定的情况下,其用药安全可得到保障。中成药从原料药到成品均应严格控制质量,建议尽快建立统一的适应中成药特点的风险评估模式和质量控制方法。

参考文献

[1] WS_3-B-0036-89,卫生部药品标准·中药成方制剂(第一册)[S].

[2] 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,2020:218,307-308.

[3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:219,307-308.

[4] ICH. Harmonized tripartite guideline Q3D: Guideline For