

· 综述 ·

中药材丹皮中外源污染物的研究进展[△]

侯少岩^{1,2}, 王鹏思¹, 薛健^{1*}, 李嘉欣¹

(1. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193;

2. 南华大学 化学化工学院, 湖南 衡阳 421000)

[摘要] 丹皮是多种复方制剂中的配伍药材, 其质量的优劣直接影响复方药的疗效, 本文通过查阅相关文献, 分析、归纳丹皮中农药、重金属、黄曲霉毒素及二氧化硫的来源、残留及检测等相关研究进展, 为丹皮质量标准提高及污染物监控提供依据。

[关键词] 丹皮; 污染物; 农药残留; 重金属; 黄曲霉毒素; 二氧化硫

Research Advances of External Contamination in Moutan Cortex

HOU Shao-yan^{1,2}, WANG Pengsi¹, XUE Jian¹, LI Jia-xin¹

(1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Science & Peking

Union Medical College, Beijing 100193, China;

2. University of South China, College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan Hengyang 421000, China)

[Abstract] Moutan Cortex is a common herbal in many formulation, its quality directly impacts the efficacy of compound medicine. In this paper, the related literatures were analyzed and summarized, and the related research progresses of pesticides residue, heavy metals, aflatoxins, sulfur dioxide sources, residues and detection in Moutan Cortex were analyzed.

[Keywords] Moutan Cortex; contaminants; pesticide residues; heavy metals; aflatoxin; sulfur dioxide

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20170707007

丹皮为毛茛科植物牡丹 *Paeonia suffruticosa* Andr. 的干燥根皮^[1], 为常用中药材之一, 在 2015 版《中华人民共和国药典》^[1] 79 种复方中有配伍使用, 其年需求量约为 8000 t, 是常用中成药六味地黄丸^[2]、双丹颗粒^[3] 等的主要配伍药材。目前丹皮药材主要来源于人工种植, 栽培过程中农药的使用、重金属的引入、加工和贮藏过程中使用药物的残留都有可能影响丹皮质量, 随着国家“中药标准化”进程的推进, 对这些污染物进行有针对性地监控是非常必要的。本文首先对目前丹皮外源污染物来源及相关研究进行综述, 总结并提出污染的重点, 为之后全面系统研究奠定基础。

1 丹皮中各类污染物的来源

1.1 丹皮栽培的农药使用

资料显示, 丹皮在种植过程中病虫害时有发生,

不可避免要使用农药防治, 依据安徽省地方标准 (DB 34/T 568-2012)^[4] 查询, 常见的病害及常用农药见表 1。

表 1 丹皮病虫害种类及常用农药

病虫害名称	根腐病	锈病	叶斑病	蛴螬	地老虎	蝼蛄
常用农药	甲基硫菌灵	敌锈钠	波尔多液	辛硫磷	敌百虫	敌百虫 辛硫磷

丹皮中可能存在以上农药的残留。甲基硫菌灵是一种苯并咪唑类杀菌剂, 低毒, 其结构不稳定, 在植物体内转化成多菌灵, 可通过食道引起中毒。有实验表明, 多菌灵有导致动物肝癌病变的高风险^[5]; 敌锈钠可大量用于锈病的防治, 对人畜低毒^[6]; 波尔多液是一种含铜的杀虫剂, 在环境中难降解, 易残留^[7]; 敌百虫、辛硫磷是广谱性有机磷高毒杀虫剂, 对健康

[△] [基金项目] 国家中药标准化项目 (ZYBZH-C-JL-24)

* [通信作者] 薛健, 研究员, 研究方向: 中药成分分析及农药残留重金属研究; Tel: (010)57833097, E-mail: xuejian200@sina.com

有极大危害^[8]。另外,药农种植丹皮过程中可能还会使用上述农药外的其他农药,生产上大量农药的使用,给丹皮的安全性带来隐患。参照 GB 2763—2016^[9],以上农药除敌锈钠和波尔多液外,在其他食品中均有限量规定,因此本综述认为对丹皮中可能用到的农药残留也应制定限量标准。

1.2 丹皮中可能存在的重金属

在丹皮种植过程中,土壤、水以及化肥中存在的重金属可能会残留在丹皮内,例如铜陵凤凰山粘土 As、Cu、Pb、Ni 的含量均高于二级标准^[10],使得丹皮内 Cu 含量较高,甚至超出限量标准^[11]。加工、运输以及外界环境的污染也会导致药材中重金属的积累,例如通过对比加工前后药材中重金属含量,发现经过加工的厚朴中 Cr 含量明显高于加工前^[12]。

1.3 丹皮加工、贮藏过程中的二氧化硫及黄曲霉毒素

中药材在进行加工时,为了延长药材的保质时间,大部分的商家都会将炮制后的药材再用硫磺熏制^[13]。虽然这个是国家明令禁止的行为,但经硫熏后的丹皮就更能达到“断面白色,粉性足”^[14]的效果,这样既能使药材从外观上更加美观,又能保证药材存放时间长久,同时还能从视觉上削弱消费者的判断能力^[13]。丹皮质硬而脆,易破碎损失,在炮制、贮藏过程中可能会受污染或吸湿受潮,就有可能滋生各种霉菌。李秀杨等^[15]检出丹皮内有二氧化硫残留,说明丹皮加工过程中经过硫熏。

中药材及饮片因包装材料不防潮、贮藏和运输过程中发生霉变等原因,易产生黄曲霉毒素。丹皮在贮藏过程中易吸湿受潮,炮制、运输时可能被污染,故而有黄曲霉毒素检出的可能。彭福^[16]对丹皮中黄曲霉毒素残留量进行检测,发现黄曲霉毒素含量很低,说明丹皮对黄曲霉毒素残留的控制较好。

2 丹皮中各类污染物的残留现状

笔者查阅了中国知网自 1980—2017 年的相关文献,检索关键词丹皮、甲基硫菌灵、辛硫磷、敌百虫、敌敌畏、氧化乐果等农药名称,系统查阅了丹皮种植过程中可能用到的农药以及相关污染物的研究论文,对 2015 版《中华人民共和国药典》^[1]中污染物的检测方法 & 限量标准进行归纳总结。

2.1 丹皮中农药残留现状

丹皮中农药残留的检测主要有有机氯和拟除虫菊

酯类。方成武等^[11]采用气相色谱法对丹皮中六六六(BHC)、滴滴涕(DDT)的残留量进行测定,结果显示,BHC 未检出,DDT 残留量 $< 3.6 \times 10^{-2} \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;高倩^[17]采用基质固相分散萃取-气相色谱(MSPD-GC)技术,建立了丹皮中有机氯和拟除虫菊酯农药多残留分析新方法,但并未有样品检测数据。2015 版《中华人民共和国药典》^[1]采用气相色谱法、气相色谱-串联质谱法和液相色谱-串联质谱法测定中药材中农残量,仅规定 22 种有机氯类农药的限量标准,而对丹皮项下未具体规定。

2.2 丹皮中重金属残留现状

管大平等^[18]采用原子吸收分光光度法和原子荧光光度法对丹皮中重金属和砷盐含量进行测定,结果显示, $\text{Cd} > 0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,其他重金属低于《药用植物及制剂出口绿色标准》^[19]中的限量标准;有研究^[20-21]采用 2015 版《中华人民共和国药典》的方法测定重金属和砷盐的含量,结果均显示,Cu 含量 $> 20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,高于《药用植物及制剂出口绿色标准》^[19]中的限量标准,其他重金属含量相对较低;刘兴华等^[22]采用石墨炉原子吸收光谱法(GFAAS)测定牡丹皮中 Pb、Cd 含量,结果显示, $\text{Pb} < 0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $\text{Cd} < 0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。2015 版《中华人民共和国药典》^[1]系采用原子吸收分光光度法、电感耦合等离子体质谱法测定中药中重金属含量,仅规定了 28 种中药材的重金属的限量标准,其中未规定丹皮中重金属限量。《药用植物及制剂出口绿色标准》^[19]规定,重金属限量: $\text{Pb} \leq 5.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $\text{Cd} \leq 0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $\text{As} \leq 2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $\text{Hg} \leq 0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $\text{Cu} \leq 20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。以上结果所测各地丹皮中除 Cu、Cd 外,其他重金属含量都在合格范围内。

2.3 丹皮中二氧化硫及黄曲霉毒素的研究现状

李秀杨等^[15]采用 2015 版《中华人民共和国药典》^[1]二氧化硫残留检测法测定丹皮药材中二氧化硫的残留,结果显示,二氧化硫残留量为 $67.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。2015 版《中华人民共和国药典》^[1]系用酸碱滴定法、气相色谱法及离子色谱法测定经过硫磺熏蒸处理过的药材中二氧化硫的残留量。规定:除另有规定外,中药材及饮片的二氧化硫残留量不超过 $150 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。丹皮内二氧化硫残留量符合 2015 版《中华人民共和国药典》限量标准。

彭福^[16]采用薄层色谱法对丹皮中黄曲霉毒素残留量进行检测,结果显示,黄曲霉 B₁、B₂、G₁ 未检

出, $G_2 < 0.07 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。2015版《中华人民共和国药典》^[1]系用高效液相色谱法测定药材中的黄曲霉毒素, 仅规定19种中药材内黄曲霉毒素 $B_1 \leq 5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 黄曲霉毒素 G_2 、黄曲霉毒素 G_1 、黄曲霉毒素 B_2 总量 $\leq 10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 而对丹皮项下未具体规定。

3 讨论

丹皮农药残留虽然有少量研究, 但涉及样品和农药种类都很少, 因此需要扩大农药研究的范围和产区样本覆盖率, 才能准确掌握其残留状况, 正确评价潜在风险, 准确锁定监控目标。

依据目前的研究发现, 丹皮内 Cu 含量超标, 其他重金属含量均符合限量标准。史萍等^[23]研究发现, $500 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 铜处理对“凤丹”根系中丹皮酚的合成具有促进作用。因此某些重金属在药材中存在, 我们不能简单地关注它的毒性, 也可能正是道地药材特征形成的因素之一, 而且, 目前的检测方法关注的是元素总含量, 没有考虑元素存在形态及价态, 有机态的元素甚至有可能是其某种药效的物质基础, 这还需要更深入地研究。韩公羽等^[24]从陵水暗罗中分离出的药效成分暗罗素为氧化吡啶锌化合物; 曹治权^[25]发现, 风干的牛肚子果黄色心材中的药效成分是桑色素-钙配合物。

丹皮中二氧化硫和黄曲霉毒素研究不多, 虽然目前的数据显示二氧化硫和黄曲霉毒素的含量均未超标, 但并不能代表所有丹皮情况, 对丹皮内二氧化硫及黄曲霉毒素的残留有待于进一步的研究和探讨。

参考文献

- [1] 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, 2015.
- [2] 祝之友. 《金匱要略》用牡丹皮汤方[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(2): 16.
- [3] 葛志伟. 丹皮及其复方制剂“双丹颗粒”的质量分析研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2006.
- [4] 安徽省质量技术监督局. 安徽省地方标准·地理标志产品·凤丹: GB 34/T 568—2012[S]. 2012.
- [5] 高文胜. 高特杀菌剂——日友甲托[J]. 农业知识: 致富与农资, 2009, 16(6): 50.
- [6] 胡文媛, 吴沈春, 谷天恩, 等. 杀菌剂农药敌锈钠的毒性研究[J]. 河北医科大学学报, 1986, 7(2): 78-79.
- [7] 赵建戟, 尚军柱, 君广斌. 苹果园套袋后提倡使用波尔多液[J]. 山西果树, 2009, 7(3): 33.
- [8] 赵敏, 陈良宏, 张志刚, 等. 有机磷农药中毒机制和治疗新进展[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(11): 1064-1068.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 中华人民共和国农业部, 国家食品药品监督管理总局. 食品安全国家标准·食品中农药最大残留限量: GB 2763—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [10] 国家环境保护部, 国家质量监督检验检疫总局. 中华人民共和国国家标准—土壤环境质量标准: GB-15618-2008[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008.
- [11] 方成武, 刘晓龙, 周安, 等. 安徽不同产地牡丹皮及其生长土壤农残与重金属含量检测[J]. 现代中药研究与实践, 2005, 19(6): 17-20.
- [12] 袁珂, 王麟, 孙素琴, 等. 三种浙产特色药材炮制前后微量元素与重金属的含量研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2010, 30(5): 1400-1403.
- [13] 肖菲菲. 加工前、后亳州牡丹皮的药效学对比研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.
- [14] 解军波. 甘草道地性的物质基础和评判指标体系研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2009.
- [15] 李秀杨, 段素敏, 刘欢欢, 等. 特征含硫衍生物对硫熏牡丹皮检控的意义[J]. 药学学报, 2016, 51(6): 972-978.
- [16] 彭福. 黄连、牡丹皮道地药材的品质研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2011.
- [17] 高倩, 花日茂, 王兴琴, 等. 基质固相分散萃取-气相色谱法同时检测丹皮中有机氯和拟除虫菊酯农药残留的研究[J]. 中国农学通报, 2012, 28(21): 242-247.
- [18] 管太平, 万庆, 吴陵. 牡丹皮重金属有害元素的检测[J]. 中国民族民间医药, 2015, 3(3): 20-21.
- [19] 农业部农药检定所. 中国农药信息网农药综合查询系统[DB/OL]. [2017-07-05]. <http://www.chinapesticide.gov.cn/>.
- [20] 冯志强, 王萍, 孙静, 等. 黄柏、牡丹皮和白鲜皮中重金属的形态分析[J]. 西北药学杂志, 2015, 30(1): 1-3.
- [21] 卫晓磊. 药用牡丹资源与重金属污染问题的研究[D]. 北京: 中国科学院研究生院, 2009.
- [22] 刘先华, 王斌. 牡丹皮及种植土壤中重金属元素铅和镉的分析[J]. 光谱实验室, 2013, 30(2): 821-824.
- [23] 史萍, 刘雁丽, 徐迎春, 等. 铜处理对“凤丹”根系丹皮酚积累与分布的影响[J]. 南京农业大学学报, 2012, 35(2): 76-80.
- [24] 韩公羽, 徐炳祥, 王肖鹏, 等. 陵水暗罗有效成分的研究——天然金属化合物暗罗素的分离及结构[J]. 科学通报, 1980, 25(6): 285-286.
- [25] 曹治权. 微量元素与中医药[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1993.

(收稿日期 2017-07-07)