

壳聚糖介导吸附脱除技术对湿疹外洗方中铅、镉迁移调控机制的研究



智慧¹, 王中华¹, 刘西贤²

1. 天津市滨海新区中医医院中医临床研究中心 (天津 300451)

2. 天津市滨海新区中医医院针灸脑病科 (天津 300451)

【摘要】目的 探究吸附脱除技术在中药提取阶段减少湿疹外洗方 (含蜂房、蝉蜕等) 中重金属迁移的有效性。**方法** 以壳聚糖、活性炭等 5 种吸附剂, 通过超声、静置、共煎方法对水煎液样品进行处理, 采用原子吸收光谱法测定其铅 (Pb)、镉 (Cd) 含量, 并利用 Box-Behnken 响应面分析法优化确定最佳工艺参数。**结果** 经水煎煮提取后, 湿疹外洗方中 Pb、Cd 的迁移率分别为 22.31% 与 35.44%, 以壳聚糖为吸附剂经超声处理后脱除能力最佳, 最佳工艺参数为温度 29.86 °C、吸附剂比例 4.54%、时间 1.64 h, 平均脱除能力 24.97%。体外透皮实验结果表明, 处理后 Pb、Cd 的单位面积累计透过量分别降低 12.15% 和 14.66%。**结论** 以壳聚糖为吸附剂经超声处理后可以减少水煎液中重金属 Pb、Cd 含量, 为中药提取制备过程中脱除重金属提供了一定的技术与数据支持。

【关键词】 湿疹外洗方; 重金属; 铅; 镉; 吸附; 脱除; 迁移

【中图分类号】 R284

【文献标识码】 A

Mechanistic study on chitosan-mediated adsorption for regulating the migration of lead and cadmium in an eczema external wash formula

ZHI Hui¹, WANG Zhonghua¹, LIU Xixian²

1. Clinical Research Center of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Binhai New Area Traditional Chinese Medicine Hospital, Tianjin 300451, China

2. Department of Acupuncture for Neurological Disorders, Tianjin Binhai New Area Traditional Chinese Medicine Hospital, Tianjin 300451, China

Corresponding author: WANG Zhonghua, Email: tjtc928@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the effectiveness of adsorptive removal technology in reducing heavy metal migration during traditional Chinese medicine (TCM) extraction used for eczema external wash prescription (containing *Vespaee Nidus*, *Cicadae Periostracum*, etc.). **Methods** The water decoction was treated with 5 adsorbents (including chitosan and activated carbon) via ultrasonic, static, or co-decoction methods. Pb and Cd contents were measured by atomic absorption spectrometry. Optimal process parameters were determined using Box-Behnken response surface methodology. **Results** The migration rates of Pb and Cd after water decoction were 22.31% and 35.44%, respectively. Chitosan with ultrasonic treatment showed the highest

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202602038

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目 (T02026003); 天津市滨海新区中医医院科技项目 (bhzy202103); 天津市滨海新区卫生健康委科技项目 (2023BWKY015)

通信作者: 王中华, 硕士, 副主任药师, 硕士研究生导师, Email: tjtc928@qq.com

<https://yxqy.whuznhmedj.com>

removal efficiency. The optimal conditions were 29.86 °C, 4.54% adsorbent ratio, and 1.64 h, yielding an average removal rate of 24.97%. *In vitro* transdermal tests showed that, following treatment, the cumulative permeation of Pb and Cd per unit area was reduced by 12.15 per cent and 14.66 per cent, respectively. Conclusion Chitosan combined with ultrasonic treatment effectively reduces Pb and Cd content in the TCM decoction, providing technical support for heavy metal removal during TCM extraction.

【Keywords】 Eczema external wash formula; Heavy metals; Pb; Cd; Adsorption; Removal; Migration

随着中医药国际化与现代化发展, 中药及其制剂的质量标准日益受到关注, 尤其是重金属含量限制^[1-2]。由于产地环境、种植加工等因素影响, 中药重金属污染问题较为突出^[3], 其中铅(Pb)、镉(Cd)等对人体多系统具有损害^[4], 制约了中药的全球推广。在提取制备阶段减少重金属迁移则具有一定的应用价值及理论指导意义。吸附法、超临界二氧化碳(CO₂)络合萃取法、微生物法、絮凝法等方法被用于脱除中药中的重金属^[5-7]。吸附法利用吸附剂的特殊性质, 通过物理或化学作用将重金属离子吸附在其表面或内部以达到脱除的目的, 脱除重金属离子重要手段。相较于化学沉淀法、超临界CO₂等方法, 吸附法具有操作简单、原料廉价易得、对环境扰动较小、能耗低的优点, 兼具良好的经济效益与脱除效果^[8]。常用吸附剂主要为活性炭、壳聚糖、大孔树脂、人造沸石、 γ -巯丙基键合硅胶等, 考虑经济因素、适用性及操作便捷性, 最终选择活性炭、壳聚糖、人造沸石和氧化铝作为本次研究的吸附剂。

课题组前期对356种常用中药饮片的筛查结果显示, 蜂房等15种饮片重金属含量偏高, 其中以Pb、Cd问题最为突出^[9]。复检进一步确认, 上述样品中Pb、Cd含量分别为19.41 mg/kg和1.11 mg/kg, 表明长期储存后重金属含量并未随存放时间延长而降低。因此, 有必要在制剂过程中主动采取干预措施以控制重金属迁移。

天津市滨海新区中医医院临床验方湿疹外洗方由蜂房、苦参、蝉蜕、黄柏、黄连、白芷6味药组成, 对湿热蕴肤型湿疹疗效显著。蜂房具攻毒杀虫、祛风止痛之功^[10-11], 是方中君药之一。本研究以该方为对象, 以Pb、Cd含量为评价指标, 筛选常见物理吸附剂及其处理工艺, 考察其在提取制备阶段抑制重金属迁移的可行性与适用性。

1 仪器与材料

1.1 主要仪器

AA-7090型原子吸收分光光度计(北京东西分析仪器有限公司); AUTO GDA-36型全自动石墨消解仪(睿科仪器厦门股份有限公司); JP-120ST型超声波清洗机(深圳市洁盟清洗设备有限公司); MHY-TP6型透皮仪(北京美华仪科技有限公司); arium pro VF型超纯水系统(德国Sartorius公司); a-AB23PH ZH型pH计[奥豪斯仪器(常州)有限公司]; 1580R型台式高速冷冻离心机(韩国GYROZENG公司)。

1.2 主要药品与试剂

苦参(批号: 9241100801)和蝉蜕(批号: 250103101)购自津药达仁堂(天津)中药饮片有限公司; 黄柏(批号: 250101)、黄连(批号: 250201)和白芷(批号: 250101)购自河北美威药业股份有限公司; 蜂房(批号: 20240701)购自湖南淳芝宝药业有限责任公司。以上所有饮片经天津市滨海新区中医医院暨天津中医药大学第四附属医院刘海主任中药师鉴定, 均符合《中国药典》2025年版要求。

Pb标准溶液(编号: GSBG62071-90, 批号: 23101735, 浓度: 1 000 $\mu\text{g/mL}$)和Cd标准溶液(编号: GSBG62040-90, 批号: 24032135, 浓度: 1 000 $\mu\text{g/mL}$)购自钢研纳克检测技术股份有限公司; 壳聚糖(天津市华盛化学试剂有限公司, 批号: 20250105); 活性炭(比表面积: 1 000 m^2/g , 批号: 20250201, 以下简称“比表炭”)和高纯度活性炭(批号: 20250301, 以下简称“高纯炭”)购自长葛市炭尔诺催化技术有限公司; 活性氧化铝(天津市科密欧化学试剂有限公司, 批号: 20240816); 人造沸石(天津市大茂化学试剂厂, 批号: 20241101); 其余试剂均为分析纯; 水为超纯水。

1.3 动物

雄性SPF级SD大鼠6只, 4周龄, 体重180 g,

购自北京维通利华实验动物技术有限公司, 许可证号: SCXK(北京) 2021-0011。动物于屏障环境下适应性喂养 7 d, 期间自由摄食与饮水, 饲养温度维持于 20~26 °C, 相对湿度 40%~70%, 光照周期为 12 h 光照/12 h 黑暗交替。实验前 12 h 禁食不禁水, 使用剃毛器脱去大鼠腹部毛发后处死动物, 随即剥离腹部全层皮肤。以手术刀片或刮刀轻轻刮除皮下脂肪层、结缔组织、毛囊及残留毛发, 用生理盐水反复漂洗至净, 以湿润保鲜膜包裹后置 -80 °C 冰箱冻存备用。实验前确认鼠皮完整、无破损。本实验经实验动物伦理委员会审批(批件号: D2023-04-04)。

2 方法与结果

2.1 湿疹外洗方水煎液的制备

取湿疹外洗方 1 付(蜂房 30 g、苦参 30 g、白芷 15 g、黄柏 15 g、黄连 15 g、蝉蜕 10 g), 加超纯水 10 倍量, 煎煮 2 次, 每次 1 h, 将 2 次水煎液合并过滤即得。

2.2 溶液的制备

2.2.1 标准溶液

精密吸取 Pb、Cd 标准液, 以超纯水逐级稀释, 配制成 Pb 质量浓度分别为 5、10、20、30、40、50 µg/L, Cd 质量浓度分别为 1、2、3、4、5 µg/L 的标准溶液。

2.2.2 饮片供试品溶液

将蜂房、苦参、黄连、黄柏、蝉蜕、白芷分别粉碎, 过 40 目筛, 得各药材粗粉。分别精密称取上述粗粉各 0.5 g, 置于消解管中, 加入硝酸 4 mL, 摇匀 2 min, 加盖后于 120 °C 消解 30 min, 升温至 150 °C 保持 60 min, 取下盖子冷却 30 min, 所得消解液用超纯水定容至 25 mL, 即得各供试品溶液^[12]。同法制备空白溶液。鉴于 6 味饮片中黄柏基质复杂程度居中, 且 Pb、Cd 本底含量较低, 其方法学验证条件对基质更简单的其他饮片具有较好的外推性, 故选择黄柏为代表进行方法学验证。

2.2.3 水煎液供试品溶液

取上述水煎液 0.5 mL, 置于消解管中, 加入硝酸 1.5 mL, 摇匀 2 min, 加盖后于 120 °C 消解 45 min, 升温至 150 °C 保持 60 min, 取下盖子冷却 30 min, 所得消解液用超纯水定容至 5 mL, 即得水煎液的供试品溶液。同法制备空白溶液。

2.2.4 体外透皮接收液供试品溶液

采用 Franz 扩散池法进行体外透皮实验。以 30% 乙醇-PBS 溶液为接收液, 接收池内温度恒定为 (35 ± 0.2) °C, 磁力搅拌转速为 300 r/min。将鼠皮角质层朝上固定于扩散池与接收池之间, 平衡 30 min 后, 于扩散池中精密加入水煎液 2.5 mL。分别于透皮实验开始后 0.5 h 吸取接收液 0.5 mL, 置于消解管中, 加入硝酸 1.5 mL, 摇匀 2 min, 加盖后于 120 °C 消解 45 min, 升温至 150 °C 保持 60 min, 开盖冷却 30 min, 消解液以超纯水定容至 5 mL, 即得体外透皮接收液的供试品溶液。同法制备空白溶液。

2.3 Pb 和 Cd 含量测定方法的建立

2.3.1 仪器检测条件

Pb 和 Cd 含量采用石墨炉原子吸收光谱法测定^[13], 自动进样器进样。Cd 的检测波长为 228.8 nm, 光谱带宽为 0.2 nm, 进样量为 20 µL; Pb 的检测波长为 283.3 nm, 光谱带宽为 0.2 nm, 进样量为 10 µL。

2.3.2 线性关系

精密量取“2.2.1”项下标准溶液, 按“2.3.1”项下条件进样测定, 记录各元素吸光度值。以 Pb 和 Cd 的质量浓度为横坐标 (X , µg/L)、吸光度为纵坐标 (Y) 绘制标准曲线。结果表明, Pb 在 5~50 µg/L 范围内线性关系良好, 回归方程为 $Y=0.0004X-0.0111$, $r=0.9984$; Cd 在 1~5 µg/L 范围内线性关系良好, 回归方程为 $Y=0.0793X-0.0013$, $r=0.9995$ 。

2.3.3 精密度试验

取 Pb 质量浓度为 50 µg/L、Cd 质量浓度为 1 µg/L 的标准溶液, 按“2.3.1”项下条件分别连续进样测定 6 次, 记录各元素吸光度值。结果显示, Pb 测定值的 RSD 为 0.81%, Cd 测定值的 RSD 为 0.40% ($n=6$), 表明该仪器精密度良好。

2.3.4 重复性试验

分别取同一批(批号: 250101)黄柏饮片、水煎液及体外透皮接收液, 按相应供试品制备方法平行操作 6 次, 并按“2.3.1”项下条件测定, 记录各元素吸光度值, 并计算 Pb、Cd 含量。结果显示, 饮片中 Pb、Cd 含量分别为 5.48 µg/L 和 1.74 µg/L, RSD 分别为 1.37% 和 1.33%; 水煎液中平均含量分别为 5.18 µg/L 和 2.17 µg/L, RSD 分别为 0.72% 和 1.81%; 透皮接收液中平均含量分别

为 14.67 $\mu\text{g/L}$ 和 2.49 $\mu\text{g/L}$, RSD 分别为 1.66% 和 1.81% ($n=6$)。表明各基质供试品溶液制备方法的重复性良好。

2.3.5 稳定性试验

取同一批(批号: 250101)黄柏饮片、水煎液及透皮接收液, 按相应供试品制备方法制得供试品溶液后, 分别于室温下放置 0、2、4、8、12、24 h 后按“2.3.1”项下条件测定, 记录各元素吸光度值。结果显示, 饮片供试品溶液中 Pb、Cd 测定值的 RSD 分别为 1.23% 和 1.08%; 水煎液中 RSD 分别为 0.95% 和 1.14%; 透皮接收液中 RSD 分别为 1.31% 和 1.42% ($n=6$)。表明各基质供试品溶液在室温放置 24 h 内稳定性良好。

2.3.6 加样回收率试验

分别制备饮片、水煎液及透皮接收液供试品溶液, 各取 6 份, 精密加入适量 Pb、Cd 混合标准溶液(使 Pb 终浓度增加 5 $\mu\text{g/L}$, Cd 终浓度增加 2 $\mu\text{g/L}$), 按“2.3.1”项下条件测定, 记录各元素吸光度值。结果显示, 饮片中 Pb、Cd 的平均加样回收率分别为 98.7% 和 97.9%, RSD 分别为 0.58% 和 0.47% ($n=6$); 水煎液中分别为 99.2% 和 98.5%, RSD 分别为 0.71% 和 0.62% ($n=6$); 透皮接收液中分别为 100.1% 和 101.2%, RSD 分别为 0.38% 和 0.44% ($n=6$)。表明本法准确度良好, 满足痕量元素分析要求。

2.4 饮片与水煎液中 Pb、Cd 含量测定及迁移率分析

各饮片中 Pb、Cd 含量测定结果见表 1。水煎液中 Pb、Cd 含量分别为 0.259 $\mu\text{g/mL}$ 和 0.111 $\mu\text{g/mL}$ 。按单付处方折算, 饮片中 Pb、Cd 总量分别为 418.00 μg 和 112.48 μg , 水煎液中 Pb、Cd 总量分别为 93.26 μg 和 39.85 μg 。据此计算得 Pb 的迁移率为 22.31%, Cd 的迁移率为 35.44%, 表明经水煎

表 1 饮片中 Pb、Cd 含量测定结果 (mg/kg , $n=3$)

Table 1. Contents of Pb and Cd in herbal pieces (mg/kg , $n=3$)

名称	Pb	Cd
白芷	0.741	0.544
黄连	1.287	0.938
蝉蜕	3.539	1.014
蜂房	5.652	3.108
苦参	1.217	0.554
黄柏	0.274	0.275

提取后, 饮片中约三分之一的重金属迁移至水煎液, 减少水煎液中重金属含量是本研究的重点。

2.5 不同吸附剂及处理方法

精密量取湿疹外洗方水煎液 100 mL, 共 5 份, 分别加入壳聚糖、比表炭、高纯炭、活性氧化铝、人造沸石各 4 g。各吸附剂分别按以下 3 种方式处理: ①共煎 1 h; ②静置 24 h; ③30 $^{\circ}\text{C}$ 超声(功率: 240 W, 频率: kHz) 1 h。每份样品平行操作 3 次。

2.5.1 不同吸附剂及处理方式脱除能力比较

吸附处理后离心(1 790 $\times g$) 10 min, 取上清液, 测定 Pb^{2+} 、 Cd^{2+} 含量, 按下式计算各吸附剂的综合脱除能力:

$$\text{脱除能力} = 1 - [(C_{\text{处理后Pb}^{2+}} \div C_{\text{水煎液Pb}^{2+}}) \times 50\% + (C_{\text{处理后Cd}^{2+}} \div C_{\text{水煎液Cd}^{2+}}) \times 50\%]$$

式中, C 分别为吸附处理后和原水煎液中相应重金属离子的质量浓度($\mu\text{g/L}$)。结果如图 1 所示, 壳聚糖经超声处理后综合脱除能力最佳, 为 17.56%, 故选择该条件进行后续研究。

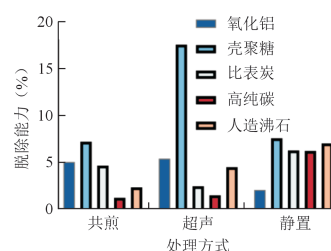


图 1 不同吸附剂及处理方式脱除能力 ($n=3$)

Figure 1. Removal capacity of different adsorbents and treatment methods ($n=3$)

2.5.2 不同吸附剂及处理方式 pH 值变化

通过对不同吸附剂及处理方式进行重金属脱除后的水煎液 pH 值进行测定, 结果见表 2。未经处理的水煎液 pH 5.46, 呈弱酸性, 符合外用皮肤制剂 pH 值要求。经吸附处理后, 各供试液 pH 值均呈不同程度升高, 其中静置 24 h 处理组变化最为显著, 推测与其较长的接触时间相关; 超声处理组的 pH 值变化幅度小于共煎煮组。在 5 种吸附剂中, 除 2 种活性炭外, 壳聚糖处理组的 pH 值变化相对较小, 这可能与其弱碱性有关——在酸性条件下, 壳聚糖分子链上游离的 $-\text{NH}_2$ 可质子化为 $-\text{NH}_3^+$, 并与水煎液中的酸性基团结合, 从而对体系 pH 产生缓冲作用。

以综合脱除能力为首要评价指标, 以 pH 值变

表2 不同吸附剂及处理方式pH值变化 ($\bar{x} \pm s, n=3$)
Table 2. pH value changes of different adsorbents and treatment methods ($\bar{x} \pm s, n=3$)

吸附剂	共煎	静置	超声
壳聚糖	6.20 ± 0.02	6.53 ± 0.01	6.08 ± 0.01
比表炭	6.16 ± 0.01	6.55 ± 0.00	6.03 ± 0.01
高纯炭	5.73 ± 0.01	5.89 ± 0.01	5.64 ± 0.02
人造沸石	6.87 ± 0.02	7.07 ± 0.02	6.64 ± 0.02
活性氧化铝	7.03 ± 0.01	7.18 ± 0.02	6.99 ± 0.02

化为辅助指标考察制剂的适用性。综合考量各吸附剂及处理方式的脱除效果及对水煎液pH值的影响，最终选择壳聚糖联合超声处理进行后续研究。

2.6 条件选择及工艺优化

2.6.1 单因素试验

固定壳聚糖用量为4%、超声处理1 h，分别于20、30、40、50、60℃下进行超声吸附，考察温度对脱除能力的影响；固定壳聚糖用量为4%、超声温度30℃，分别超声处理0.5、1、1.5、2、2.5 h，考察时间对脱除能力的影响；固定超声温度30℃、处理时间1 h，分别加入1%、2%、3%、4%、5%的壳聚糖，考察吸附剂用量对脱除能力的影响^[14]。由图2可知，温度为30℃时脱除能力最高，为20.88%；超声时间为1.5 h时脱除效果最佳，为24.95%；吸附剂用量为4%时脱除率为18.64%。综合考虑脱除效果与操作成本，选择最佳单因素条件为：温度30℃、时间1.5 h、壳聚糖用量4%。

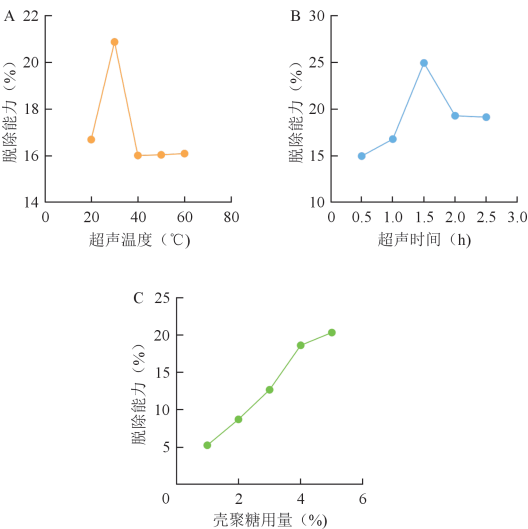


图2 单因素试验结果 (n=3)

Figure 2. Results of single-factor experiments (n=3)

注：A. 超声温度；B. 超声时间；C. 壳聚糖用量。

2.6.2 Box-Behnken 相应面法优化试验

在单因素试验基础上，选取超声温度 (A)、超声时间 (B) 和壳聚糖用量 (C) 为考察因素，以综合脱除能力为响应值，采用 Design-Expert 13 软件进行 Box-Behnken 设计，共设三因素三水平 17 个试验点。因素水平见表3，试验设计方案及结果见表4。17 组 Box-Behnken 试验中，综合脱除能力最高为25.36%，最低为9.54%。

表3 Box-Behnken 响应面试验因素水平

Table 3. Factor and levels of Box-Behnken response surface design

水平	因素		
	A 超声温度 (°C)	B 超声时间 (h)	C 壳聚糖用量 (%)
-1	20	1	3
0	30	1.5	4
1	40	2	5

表4 Box-Behnken 响应面试验设计与结果

Table 4. Box-Behnken response surface design matrix and experimental results

试验号	A	B	C	脱除能力 (%)
1	20	1	4	15.90
2	40	1	4	16.79
3	20	2	4	15.54
4	40	2	4	17.12
5	20	1.5	3	12.08
6	40	1.5	3	14.99
7	20	1.5	5	21.74
8	40	1.5	5	20.19
9	30	1	3	13.44
10	30	2	3	9.54
11	30	1	5	12.74
12	30	2	5	23.41
13	30	1.5	4	25.27
14	30	1.5	4	25.36
15	30	1.5	4	25.32
16	30	1.5	4	22.77
17	30	1.5	4	21.64

采用 Design-Expert 13 软件对表4 试验数据进行多元回归拟合，建立综合脱除能力 (Y) 与超声温度 (A)、超声时间 (B)、壳聚糖用量 (C) 之间的二次多项式回归模型，并对模型进行方差分析。回归方程为： $Y=24.04+0.4788A+0.8425B+3.50C+0.1725AB-1.11AC+3.64BC-2.63A^2-5.10B^2-4.19C^2$ ，其中模型决定系数 $R^2=0.9798$ ，表明拟合程度良好。失拟项 $F=0.68, P=0.61 > 0.05$ ，表明模型与实测数据拟合良好。该模型分析结果显

示, C (壳聚糖用量)、BC (时间与用量的交互项)、 C^2 、 B^2 对响应值的影响极显著; 各因素对脱除能力的影响顺序为C (壳聚糖用量) > B (超声时间) > A (超声温度)。

基于回归模型绘制任意两变量交互作用的响应面三维曲面图及等高线图, 结果见图3。响应面图的陡峭程度及等高线形状直观反映了各因素间交互作用的强弱。

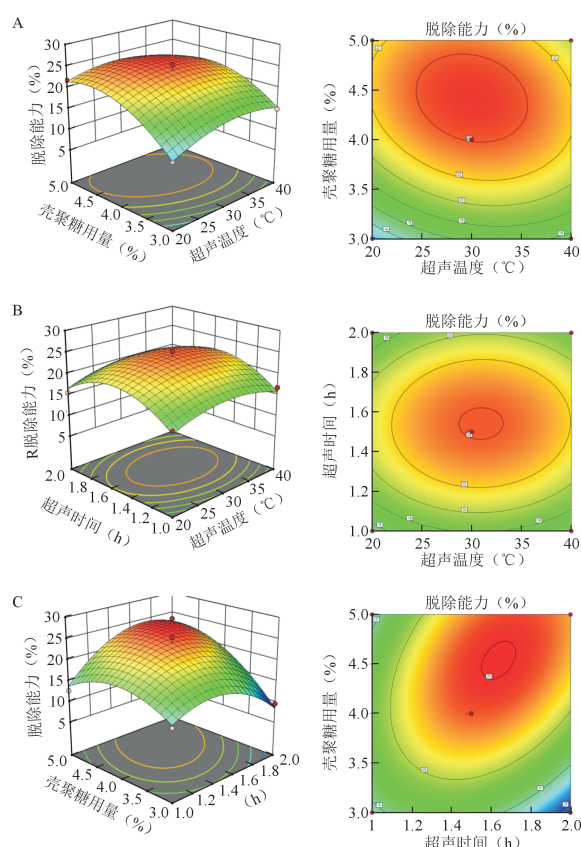


图3 响应面三维曲面图及等高线图

Figure 3. Three-dimensional response surface and contour plots

注: A. 超声温度与壳聚糖用; B. 超声温度与超声时间; C. 壳聚糖用量与超声时间。

2.6.3 工艺验证

通过 Design-Expert 13 软件对 Box-Behnken 响应面中多元多项式回归方程进行解析, 预测最优吸附工艺条件为: 超声温度 29.86 °C、壳聚糖用量 4.54%、超声时间 1.64 h, 理论综合脱除能力为 25.13%。为验证模型可靠性, 按上述最优条件进行 3 次平行验证试验, 实测综合脱除能力平均值为 24.97%, RSD 为 0.68%, 与理论值的相对偏差为 0.64%, 接近度为 99.35%。结果表明, 实测值与理论值吻合良好, 该优化工艺稳定可靠, 模型

预测准确。

2.7 透皮吸收实验

按“2.2.4”项下体外透皮接收液供试品制备方法, 分别于透皮实验开始后 0.5、1、2、3、4 h 取接收液 0.5 mL, 测定 Pb、Cd 含量, 并按以下公式计算单位面积累积透过量 (Q_n , $\mu\text{g}/\text{cm}^2$):

$$Q_n = (VC_n + \sum_{i=0}^{n-1} C_i V_i) / A$$

式中: A 为有效扩散面积 (cm^2); C_n 为第 n 次取样时接收液中重金属质量浓度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$); C_i 为第 i 次取样时接收液中重金属质量浓度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$); V 为接收液总体积 (mL); V_i 为第 i 次取样体积 (mL)。

以 Q_n 对时间 (t) 进行线性拟合, 结果见图4。由图可知, 经壳聚糖超声处理后, 透皮接收液中 Pb、Cd 的累积透过量均明显降低, 与处理前相比, Pb、Cd 含量分别降低了 12.15% 和 14.66%。结果表明, 壳聚糖超声处理能够有效减少湿疹外洗方水煎液中 Pb、Cd 的透皮迁移, 降低其在透皮接收液中的累积量。

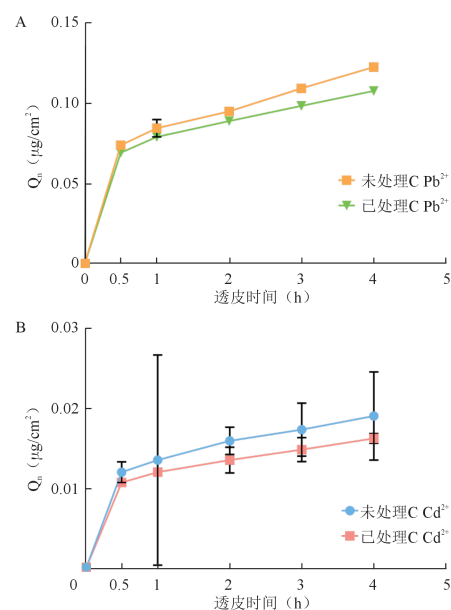


图4 透皮接收液中 Pb 和 Cd 单位面积累积透过量-时间曲线 ($n=6$)

Figure 4. Cumulative amounts of Pb and Cd permeated per unit area in receptor fluid versus time ($n=6$)

注: A. Pb; B. Cd。

3 讨论

本研究针对湿疹外洗方中重金属迁移风险展开探讨, 测定 Pb、Cd 迁移率分别为 22.31% 与

35.44%，并确认蜂房与蝉蜕为重金属的主要来源。现行标准仅对组方中白芷设定了重金属限量，提示复方制剂存在配伍后迁移放大的潜在风险，亟须在制备环节有效减少重金属迁移。

通过比较不同吸附剂与处理方式，发现壳聚糖经超声处理对重金属脱除效果最佳（17.56%）。壳聚糖作为一种天然阳离子多糖，其脱除机制主要依赖于分子中氨基与羟基的配位络合作用^[15]，优于依赖物相结构的传统吸附材料^[16-17]。目前，壳聚糖虽已广泛应用于工业废水处理领域，但在中药领域主要用作澄清剂，其在中药水煎液中定向脱除重金属的研究尚处于探索阶段，且现有报道多集中于单味药材的人工加标模拟体系。本研究以临床有效外用复方湿疹外洗方的真实水煎液为对象，在单因素试验基础上，采用 Box-Behnken 响应面法优化了温度、时间、吸附剂比例三因素工艺参数^[18]，得到理论最佳条件：29.86 °C、吸附剂 4.54%、1.64 h，预测脱除能力 25.13%；试验验证平均脱除能力达 24.97%，与预测值吻合良好，表明该工艺稳定可靠。

进一步通过 Franz 扩散池法，从经皮渗透动力学角度评估重金属的透皮行为^[19]。结果显示，优化处理后 Pb、Cd 的累积渗透量分别下降 12.15% 与 14.66%，从动力学角度证实该工艺可有效降低重金属的经皮生物利用度，为外用制剂的安全性评价提供了参考，同时也提示不应忽视短期用药所带来的重金属暴露风险。

壳聚糖源于生物质废弃物，具有价廉、可生物降解等特点，其在中药水煎液重金属脱除方面具有良好应用前景^[20]。当前中药重金属管控仍侧重于种植与初加工环节，而对煎煮过程中的迁移缺乏系统规范。中药水煎液中成分复杂多样，单以重金属含量作为考察指标，而未对有效成分或指标性成分加以考察，使得评价模型维度有所缺失。后续研究将进一步完善考察指标，并尝试探索更多新型材料以提高重金属脱除能力，降低中药中重金属风险，进一步提高中药安全性。

参考文献

1 楚楚, 李璟, 颜继忠. 中药重金属限量标准现状及分析方法研究进展[J]. 浙江工业大学学报, 2021, 49(4): 435-441. [Chu C, Li J, Yan JZ. A review on the limit standards and analytical methods of heavy metal in traditional Chinese medicines[J]. Journal of Zhejiang University of Technology, 2021, 49(4): 435-

441.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-4303.2021.04.012.

2 梁晓艳, 梁旭霞. 中药重金属超标研究概况[J]. 广西中医药, 2021, 44(3): 75-77. [Liang XY, Liang XX. Research overview of heavy metal exceedances in traditional Chinese medicine[J]. Guangxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 44(3): 75-77.] DOI: 10.3969/j.issn.1003-0719.2021.03.027.

3 林新文, 朱毅, 关冰圆, 等. 中药材农药残留和重金属/有害元素污染现状分析及防控对策[J]. 中国药业, 2025, 34(12): 27-29. [Lin XW, Zhu Y, Guan BY, et al. Analysis of the current status and prevention and control countermeasures for pesticide residues and heavy metal/harmful elements pollution in Chinese herbal medicine[J]. China Pharmaceuticals, 2025, 34(12): 27-29.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2025.12.008.

4 闫研, 秦斌, 梁雪, 等. 17 种中药材中重金属污染分析与健康风险评估[J]. 药学研究, 2023, 42(11): 902-908. [Yan Y, Qin B, Liang X, et al. Pollution analysis and health risk assessment of heavy metals in seventeen kinds of Chinese medicinal materials[J]. Journal of Pharmaceutical Research, 2023, 42(11): 902-908.] DOI: 10.13506/j.cnki.jpr.2023.11.010.

5 Alves DCDS, Healy B Pinto LADA, et al. Recent developments in chitosan-based adsorbents for the removal of pollutants from aqueous environments[J]. Molecules, 2021, 26(3): 594-594. DOI: 10.3390/MOLECULES26030594.

6 林经文, 刘泽鸿, 潘谢婷, 等. 发光杆菌利用糖蜜制备生物絮凝剂、絮凝条件优化及在重金属吸附中的应用[J]. 中国酿造, 2025, 44(1): 247-252. [Lin JW, Liu ZH, Pan XT, et al. Bioflocculant production from molasses by *Photorhabdus luminescens*, flocculation condition optimization and its application in heavy metal removal[J]. China Brewing, 2025, 44(1): 247-252.] DOI: 10.11882/j.issn.0254-5071.2025.01.036.

7 Baoying W, Jingming L, Chunmiao B, et al. Adsorption of heavy metal onto biomass-derived activated carbon: review[J]. RSC Adv, 2023, 13(7): 4275-4302. DOI: 10.1039/D2RA07911A.

8 孙静宇, 梁莉莉, 潘欢迎, 等. 壳聚糖/无机物复合吸附剂去除废水中重金属离子的研究进展[J]. 水处理技术, 2025, 51(1): 13-20. [Sun JY, Liang LL, Pan HY, et al. Research progress on chitosan/inorganic composite adsorbent for removing heavy metal ions from wastewater[J]. Technology of Water Treatment, 2025, 51(1): 13-20.] DOI: 10.16796/j.cnki.1000-3770.2025.01.003.

9 王中华, 马瑛. 不同产地和药用部位的蜂房中重金属含量比较[J]. 中国药房, 2017, 28(15): 2119-2113. [Wang ZH, Ma Y. Comparison of different producing areas and parts on the contents of heavy metals in *Vespa* Nidus[J]. China Pharmacy, 2017, 28(15): 2119-2113.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.15.29.

10 童长忆, 袁芝琼. 蜂房的成分和药理作用研究概况[J]. 云南中医中药杂志, 2022, 43(2): 91-95. [Tong CY, Yuan ZQ. Research overview on composition and pharmacological effects of *Vespa* Nidus[J]. Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, 2022, 43(2): 91-95.] DOI: 10.16254/j.cnki.53-1120/r.2022.02.016.

11 王丹璇, 张亦萌, 张强, 等. 蜂房炮制历史沿革及临床应用情况[J]. 药学研究, 2023, 42(6): 390-393. [Wang DY, Zhang YM,

- Zhang Q, et al. The historical evolution of *Vespae Nidus* processing and clinical application[J]. Journal of Pharmaceutical Research, 2023, 42(6): 390–393.] DOI:10.13506/j.cnki.jpr.2023.06.007.
- 12 张进, 张亦萌, 赵艳, 等. 蜂房药材中5种重金属元素的残留检测[J]. 化学工程师, 2023, 37(6): 26–28. [Zhang J, Zhang YM, Zhao Y, et al. Residue detection of five kinds of heavy metal element in *Vespae Nidus*[J]. Chemical Engineer, 2023, 37(6): 26–28.] DOI: 10.16247/j.cnki.23-1171/tq.20230626.
- 13 文紫纯, 刘雨晴, 宋佳盛, 等. 微波消解-石墨炉原子吸收法测定中药中铅镉含量[J]. 牡丹江医学院学报, 2021, 42(5): 22–24, 12. [Wen ZC, Liu YQ, Song JS, et al. Determination of lead and cadmium in Chinese herbal medicines by microwave digestion-graphite furnace atomic absorption spectrometry[J]. Journal of Mudanjiang Medical University, 2021, 42(5): 22–24, 12.] DOI: 10.13799/j.cnki.mdjxyxb.2021.05.006.
- 14 徐鑫鑫, 窦伟, 戎有祺, 等. 壳聚糖功能化的茶基水凝胶膜材料的制备及其在 Pb^{2+} 吸附中的应用[J]. 环境化学, 2023, 42(9): 3136–3147. [Xu XX, Dou W, Rong YQ, et al. Preparation of chitosan-functionalized tea-based hydrogel membrane materials and their application in Pb^{2+} adsorption[J]. Environmental Chemistry, 2023, 42(9): 3136–3147.] DOI: 10.7524/j.issn.0254-6108.2022033105.
- 15 陈萌萌. 改性壳聚糖基吸附材料的合成与应用[J]. 广州化工, 2024, 52(21): 43–46. [Chen MM. Synthesis and application of modified chitosan based adsorption material[J]. Guangzhou Chemical Industry, 2024, 52(21): 43–46.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-9677.2024.21.013.
- 16 张家乐. 固定化改性制备活性炭及其吸附处理电镀废水研究[D]. 重庆: 重庆工商大学, 2022. DOI: 10.27713/d.cnki.gcqgs.2022.000644.
- 17 朱成朋. 氧化铝/赤铁矿复合材料对水中 $U(VI)$ 的吸附试验研究[D]. 湖南衡阳: 南华大学, 2022. DOI: 10.27234/d.cnki.gnhuu.2022.000281.
- 18 雷细平, 刘康, 侯希飞, 等. 改性沸石高效去除电镀废水中铜离子过程的吸附行为及机理[J]. 电镀与涂饰, 2025, 44(1): 140–148. [Lei XP, Liu K, Hou XF, et al. Adsorption behavior and mechanism of modified zeolite for efficient removal of copper ions from electroplating wastewater[J]. Electroplating & Finishing, 2025, 44(1): 140–148.] DOI: 10.19289/j.1004-227x.2025.01.023.
- 19 Mohit K, Ankita S, Syed M, et al. Franz diffusion cell and its implication in skin permeation studies[J]. J Disper Sci Technol, 2024, 45(5): 943–956. DOI: 10.1080/01932691.2023.2188923.
- 20 Weißpflog J, Gündel A, Vehlow D, et al. Solubility and selectivity effects of the anion on the adsorption of different heavy metal ions onto chitosan[J]. Molecules, 2020, 25(11): 2482. DOI: 10.3390/molecules25112482.
- 收稿日期: 2026 年 02 月 13 日 修回日期: 2026 年 06 月 18 日
本文编辑: 钟巧妮 洗静怡