

基于ICP-MS法的大活络丸中重金属和有害元素分析及健康风险评估



夏巧红^{1, 2}, 张明童^{1, 2}, 常琦³, 刘小燕^{1, 2}

1. 甘肃省药品检验研究院渭源路分院 (兰州 730070)
2. 国家药品监督管理局中药材及饮片质量控制重点实验室 (兰州 730070)
3. 甘肃省医疗器械检验检测所化学检验室 (兰州 730300)

【摘要】目的 建立电感耦合等离子体质谱 (ICP-MS) 法测定大活络丸中砷 (As)、镉 (Cd)、铜 (Cu)、汞 (Hg)、铅 (Pb) 5种有害元素含量的方法, 结合多模型健康风险评估体系, 系统评价不同厂家制剂重金属残留及人体暴露风险。**方法** 采用微波消解法对75批大活络丸样品进行前处理, ICP-MS法测定各元素含量, 基于测定结果, 采用箱线图结合Kruskal-Wallis *H* 检验分析不同厂家间元素分布差异, Spearman 秩相关分析揭示重金属含量与暴露指标的关联规律; 根据有害元素的危害指数 (HI)、暴露限值 (MOE)、每日暴露量 (EDI)、靶标危害系数 (THQ)、致癌风险 (CR) 等指标开展健康风险评估。**结果** 除Cu元素外, 不同厂家间其他重金属残留量差异显著 ($P < 0.05$), As、Pb存在极端超标批次, 最高值分别达22.800 mg/kg和59.800 mg/kg, 远超《中国药典》2025年版限量标准; Spearman分析证实含量与EDI、THQ、MOE等风险评价指标显著相关, 含量越高暴露风险越大; As、Hg、Pb为主要风险元素, D厂多批次出现多重复合污染, 整体风险最高。**结论** 建立的ICP-MS方法灵敏度高、准确性好, 适用于大活络丸有害元素同步检测。风险评估表明部分大活络丸重金属超标突出, 相关制剂存在潜在慢性健康风险, 建议从药材源头筛查、成品出厂检测完善全链条重金属管控标准。

【关键词】 大活络丸; 电感耦合等离子质谱; 重金属及有害元素; 健康风险评估

【中图分类号】 R284.2

【文献标识码】 A

Analysis and health risk assessment of heavy metals and harmful elements in Dahuoluo pills based on ICP-MS method

XIA Qiaohong^{1,2}, ZHANG Mingtong^{1,2}, CHANG Qi³, LIU Xiaoyan^{1,2}

1. Weiyuan Road Branch, Gansu Provincial Institute for Drug Control, Lanzhou 730070, China

2. NMPA Key Laboratory for Quality Control of TCM, Lanzhou 730070, China

3. Chemical Inspection Laboratory, Gansu Institute for Medical Device Inspection and Testing, Lanzhou 730300, China

Corresponding authors: ZHANG Mingtong, Email: 519815751@qq.com; CHANG Qi, Email: 7313624@qq.com

【Abstract】Objective To establish an inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202605023

基金项目: 甘肃省药品科研项目 (2024GSMPA009); 中药材及饮片质量控制重点实验室项目 (2025GSMPA-KL06); 甘肃省中藏药质量标准的完善和修订项目 (2025GSMPA001)

通信作者: 张明童, 硕士, 副主任药师, Email: 519815751@qq.com

常琦, 副主任药师, Email: 7313624@qq.com

MS) method for the simultaneous determination of five dangerous elements (As, Cd, Cu, Hg, and Pb) in Dahuoluo pills, and to systematically evaluate heavy metal residues and human exposure risks of preparations from different manufacturers combined with multi-model health risk assessment system. **Methods** A total of 75 batches of Dahuoluo pills were pretreated by microwave digestion, and the contents of the five elements were determined by ICP-MS. Box plots combined with Kruskal-Wallis tests were used to analyze the inter-manufacturer differences in elemental distribution. Spearman's rank correlation analysis was performed to explore the relationships between heavy metal contents and exposure indicators. Health risk assessment was comprehensively conducted using hazard index (HI), margin of exposure (MOE), estimated daily intake (EDI), target hazard quotient (THQ), and carcinogenic risk (CR) models. **Results** Except for Cu, significant differences in heavy metal residues were observed among manufacturers ($P < 0.05$). Batches with extremely excessive levels of As and Pb were detected, with maximum concentrations of 22.800 mg/kg and 59.800 mg/kg, respectively, which far exceeded the limits specified in the *Chinese Pharmacopoeia* (2025 edition). Spearman correlation analysis confirmed that heavy metal contents were significantly correlated with EDI, THQ, and MOE indicators, verifying that higher residual levels correspond to greater exposure risks. As, Hg, and Pb were identified as the primary risk elements. Manufacturer D exhibited multi-element contamination across multiple batches, with the highest overall health risk. **Conclusion** The established ICP-MS method is sensitive and accurate for the simultaneous determination of harmful elements in Dahuoluo pills. Serious heavy metal exceedances were observed in preparations from some manufacturers. These products may pose potential chronic health risks. It is suggested to improve the whole-process supervision system by strengthening screening at the raw material source and finished product testing to reduce heavy metal exposure risks.

【Keywords】 Dahuoluo pills; ICP-MS; Heavy metals and dangerous elements; Health risk assessment

大活络丸是我国中成药经典名方之一，源于明代《奇效良方》，临床应用历史悠久，后经改良^[1]，处方包括麻黄、蕲蛇、豹骨、麝香、血竭等48味药材。临床主要用于治疗骨关节疾病和脑血管系统疾病等。全国现有批准文号107个，生产企业近百家，临床使用范围广、用量大。重金属及有害元素是国际上已明确的高风险有毒物质，该类物质具有生物蓄积性强、毒性持久等特点，一旦经口服进入人体并长期累积，可损害肝、肾、神经等关键器官，对人体健康构成严重威胁，也直接影响中药临床用药的安全性与可靠性，现已成为中药质量管控领域重点关注的风险指标^[2-3]。大活络丸药味繁多，处方包含大量植物药与动物药，组分复杂，致使其重金属及有害元素污染来源途径多，主要包括：①药材种植环节。处方中威灵仙、两头尖、贯众等植物药易从受污染土壤、灌溉水富集铅（Pb）、镉（Cd）、砷（As）、锑（Sb）等元素。②动物药来源。蕲蛇、乌梢蛇、全蝎、僵蚕等虫蛇类动物药，可通过食物链蓄积Pb、铬（Cr）等元素。③加工炮制环节。药材初加工、炮制、制剂成型过程，可由生

产设备、辅料接触带入汞（Hg）、铜（Cu）、镍（Ni）等污染物^[4-5]。其中Pb、Cd、As、Hg、Cu为《中国药典》规定的中药必检有害元素，长期暴露可造成肝肾损伤与神经毒性。目前临床针对大活络丸中重金属及有害元素的安全性研究数据较为匮乏，相关用药安全风险尚不明确，因此，开展大活络丸有害元素安全性评价，对保障其临床安全用药具有重要意义。

健康风险评估是将污染物含量数据转化为人体健康风险水平的重要科学手段，也是国际公认的化学品安全评价核心方法，目前国内外已形成较为完善的风险评估技术体系。《中国药典》2025年版四部9302中药有害残留物限量制定指导原则^[6]、中药重金属膳食暴露健康风险评估^[7]、国家环境保护部提出的污染场地风险评估技术导则^[8]、美国环境保护署（U.S. Environmental Protection Agency, U.S. EPA）健康风险评价框架^[9]以及国际标准ISO 18664: 2015^[10]均明确了中成药重金属风险评估的基本原则，为本研究提供了规范、统一的技术依据。

《中国药典》2025年版四部通则0212药材和

饮片检定通则规定的植物类药材有害元素限量为： $Pb \leq 5 \text{ mg/kg}$ 、 $Cd \leq 1 \text{ mg/kg}$ 、 $As \leq 2 \text{ mg/kg}$ 、 $Hg \leq 0.2 \text{ mg/kg}$ 、 $Cu \leq 20 \text{ mg/kg}$ ；通则 2321 Pb、Cd、As、Hg、Cu 测定法收载原子吸收分光光度法、原子荧光光谱法、电感耦合等离子体质谱法（inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS）3 种检测方法^[6, 11-13]。但尚未针对大活络丸等中成药设立专门的重金属及有害元素限量标准。本研究采用 ICP-MS 法同步测定 5 种有害元素的残留量，参照《中国药典》2025 年版中植物类药材相关限量要求开展合规性评价。

1 仪器与试药

1.1 主要仪器

ICP-MS 2030 型高分辨电感耦合等离子体质谱仪（日本岛津公司）；Multiwire 型微波消解仪

（奥地利安东帕有限公司）；QUINTIX224-1CN 型电子天平（德国赛多利斯集团）；BHW-09A16 型赶酸仪（上海博通化学科技有限公司）。

1.2 主要药品与试剂

Pb（批号：22113）、Cd（批号：22123）、As（批号：22073）、Hg（批号：22032）、Cu（批号：22083）单元素标准溶液均购自中国计量科学研究院，含量： $1\,000 \mu\text{g/mL}$ ；铋（Bi）、锗（Ge）、铟（In）、锂（Li）、钪（Sc）、铽（Tb）、钇（Y）混合内标（美国安捷伦科技有限公司，批号：51-015CRY2，含量： $100 \mu\text{g/mL}$ ）；Li、钴（Co）、Y、铈（Ce）、铊（Tl）、镁（Mg）调谐液（美国赛默飞世尔科技，批号：5190-0465，含量： $1 \mu\text{g/L}$ ）；硝酸为分析纯；水为超纯水。

大活络丸为国家药品抽检品种，共 11 个厂家 75 批不同批号的样品，具体信息见表 1。

表 1 样品批号和厂家信息

Table 1. Sample information of lot number and manufacturer

厂家	编号	样品批号
企业 A	A ₁ ~A ₁₃	221102、221101、220502、220505、221206、221104、221201、221103、230202、221202、220604、221204、221205
企业 B	B ₁ ~B ₁₅	220913、220703、220912、220401、220908、20220830、220801、220603、220911、220905、220704、221002、211205、220308、220110
企业 C	C ₁ ~C ₁₅	VB01011、VB01018A、VB01017、VB01022、VB01016、VB01013、VB01023、VB01021、UB01006、VB01028、VB01007、VB01012、VB01009、VB01019、VB01008
企业 D	D ₁ ~D ₉	2112122、2112101、2112102、202210102、202301112、202210101、202211108、2112103、2003118
企业 E	E ₁ ~E ₅	221202、220201、220602、221001、221201
企业 F	F ₁ ~F ₅	6330027、5880003、5880007、5880005、5880006
企业 G	G ₁ ~G ₆	20221001、20230303、20221101、20230303、20230301、20220701
企业 H	H ₁ ~H ₂	WJ22033、WJ22034
企业 I	I ₁ ~I ₂	20201160、20201160
企业 J	J ₁ ~J ₂	6330025、6330026
企业 K	K ₁	201001

2 方法与结果

2.1 ICP-MS 测定条件

采用全定量-氦气碰撞反应池分析模式。载气为氦气，碰撞气体为氦气，射频功率为 1 200 W，池气体流速为 6.0 L/min，蠕动泵转速采用低（20 r/min）、高（60 r/min）2 档，雾化室温度为 5.0 °C，采样深度为 5 mm，辅助气流速为 1.10 L/min，载气流速为 0.70 L/min，等离子体气流速为 8.0 L/min，池气体流速为 6.0 L/min，池电压为 -21.0 V，能量过滤器电压为 7.0 V；测定元素及内标匹配：分析元素 Cd、Cu、As、Hg、Pb，

分别采用内标 In、Ge、Ge、Bi、Bi 进行校正。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照溶液

分别精密量取 Pb、Cd、As、Hg、Cu 单元素标准溶液，用 2% 硝酸溶液稀释，混合成含 5 种元素的不同浓度的系列混合对照溶液。

2.2.2 内标溶液

精密量取内标混合溶液适量，用水稀释制成每 1 mL 各 1 μg 的混合溶液。

2.2.3 供试品溶液

取大活络丸样品，粉碎，过三号筛，精密称取 0.5 g，置聚四氟乙烯高压微波消解罐中，加硝

酸溶液 8 mL、过氧化氢 2 mL，均匀振荡，静置过夜，将其放入微波消解仪中，按设定消解程序（以功率 800 W 爬升 10 min，保持 5 min；然后以功率 1 600 W 爬升 15 min，保持 25 min）进行消解；完全消解后，取下消解内罐，用电热板缓慢加热挥去红棕色蒸汽后，将消解罐内样品转入 50 mL 量瓶中，并用少量水洗涤消解罐，洗液同时合并入量瓶中，加 Au 标准溶液 200 μ L，用水定容至 50 mL，摇匀，过 0.45 μ m 微孔滤膜，即得供试品溶液。

2.2.2.4 空白溶液

取聚四氟乙烯高压微波消解罐，加入硝酸溶液 8 mL、过氧化氢 2 mL，均匀振荡，静置过夜，置于微波消解炉中按相同消解程序进行消解；消解完成后，取下消解内罐，电热板缓慢加热挥去红棕色蒸汽，将消解液转移至 50 mL 量瓶，少量水洗涤消解罐，洗液并入量瓶，不加 Au 标准溶

液，用水定容至 50 mL，摇匀，经 0.45 μ m 微孔滤膜滤过，即得空白溶液。

2.3 方法学考察

2.3.1 线性关系

取混合对照品溶液，按“2.1”项下条件进样测定，以各元素对照品浓度为横坐标（X，ng/mL）、仪器测定响应值（3 次读数的平均值）为纵坐标（Y）进行线性回归，得到各元素线性回归方程、相关系数、线性范围，结果见表 2。Pb、Cd、As、Hg、Cu 5 种元素在所考察浓度范围内线性关系良好。

2.3.2 检出限与定量限

取标准空白溶液（2% 硝酸溶液）连续测定 11 次，测定值的 3 倍标准偏差所对应的浓度作为各元素的仪器检出限，测定值的 10 倍标准偏差所对应的浓度作为各元素的仪器定量限，根据样品的稀释倍数和理论取样量计算其方法检出限及定量限，结果见表 2。

表 2 线性关系、检出限与定量限结果

Table 2. Results of linearity, limit of detection, and limit of quantitation

元素	回归方程	<i>r</i>	线性范围 (ng/mL)	检出限 (ng/mL)	定量限 (ng/mL)
As	$Y=2.018X-1.306\times10^{-2}$	0.998 5	0.1~50	0.000 740	0.002 50
Cd	$Y=11.549X-4.151\times10^{-2}$	0.999 9	0.1~50	0.000 097	0.000 32
Cu	$Y=0.231X+1.708$	0.996 6	0.1~100	0.002 200	0.007 30
Pb	$Y=1.616X+2.472$	0.996 8	0.1~100	0.000 590	0.002 00
Hg	$Y=27.304X-1.811$	0.999 9	0.1~20	0.002 800	0.009 20

2.3.3 精密度试验

取混合对照品溶液（As、Cd、Cu、Pb、Hg 浓度各 50 ng/mL），按“2.1”项下方法重复进样测定 6 次，计算得到各元素响应值的 *RSD* 为 1.01%~2.96%（*n*=6），表明仪器精密度良好。

2.3.4 重复性试验

精密称取同一批大活络丸（批号：220110）供试品 6 份，按“2.2”项下方法制备供试品，并按“2.1”项下方法进样测定，计算得到 As、Cd、Cu、Pb、Hg 的平均含量分别为 0.735、0.151、5.222、0.163、1.606 mg/kg，*RSD* 为 1.21%~3.09%（*n*=6），表明该方法重复性良好。

2.3.5 稳定性试验

取同一供试品溶液（批号：220110），分别于室温条件下放置 0、2、4、6、8、10、12、24 h 后按“2.1”项下方法进样测定，计算得到各元素含量的 *RSD* 为 1.02%~4.36%（*n*=8），表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.6 加样回收率试验

取已知元素含量的大活络丸（批号：220110）供试品粉末 0.25 g，精密称定，分别加入一定量的混合元素标准溶液，按“2.2”项下方法处理，并按“2.1”项下方法进样测定，计算得到各元素平均加样回收率为 85.55%~109.50%，*RSD* 为 3.16%~4.75%（*n*=6），表明方法准确度良好。

2.4 样品含量测定分析

2.4.1 含量测定结果

取大活络丸供试品溶液，按“2.1”项下方法进样测定，分别计算样品中 5 个元素的含量，结果见表 3。

根据测定结果，参照《中国药典》2025 年版中相关限量要求^[6]开展合规性评价，采用双轴堆叠柱状图分层量化了 11 家企业大活络丸的重金属超标复合程度（图 1）。结果表明，不同企业风险特征存在显著分化，厂家健康风险与多重金属

表3 大活络丸中5种重金属元素含量测定结果 (mg/kg, $n=3$)
Table 3. Determination of 5 elements in Dahualuo pills (mg/kg, $n=3$)

编号	As	Cd	Cu	Hg	Pb	编号	As	Cd	Cu	Hg	Pb
A ₁	0.246	0.116	4.520	—	1.300	C ₁₁	0.204	0.095	4.280	0.022	0.561
A ₂	0.289	0.131	4.830	—	4.340	C ₁₂	0.227	0.088	3.960	0.079	0.672
A ₃	0.247	0.129	4.410	0.086	3.190	C ₁₃	0.342	0.117	3.560	0.451	0.883
A ₄	0.249	0.129	5.580	—	2.270	C ₁₄	0.372	0.128	3.800	0.127	0.808
A ₅	0.267	0.131	4.160	—	0.834	C ₁₅	0.333	0.122	3.610	0.029	0.791
A ₆	0.200	0.101	5.100	—	1.130	D ₁	22.800	0.078	3.500	1.870	1.380
A ₇	0.240	0.119	4.270	—	1.340	D ₂	2.140	0.074	3.780	5.480	3.630
A ₈	0.230	0.111	4.130	—	1.510	D ₃	1.920	0.069	5.010	4.100	2.960
A ₉	0.223	0.115	6.710	0.267	2.130	D ₄	4.860	0.031	13.300	0.372	40.600
A ₁₀	0.210	0.069	2.020	0.457	1.630	D ₅	4.860	0.025	3.200	1.130	33.700
A ₁₁	0.300	0.121	3.280	4.230	7.340	D ₆	4.690	0.030	6.520	0.586	35.600
A ₁₂	0.350	0.115	3.220	—	2.460	D ₇	6.020	0.034	4.980	1.220	32.700
A ₁₃	0.370	0.137	3.700	—	0.985	D ₈	2.810	0.078	2.770	7.640	2.250
B ₁	0.450	0.149	5.990	0.023	1.940	D ₉	3.670	0.104	3.050	4.770	1.470
B ₂	0.530	0.142	6.200	—	5.390	E ₁	0.177	0.112	4.840	0.222	0.700
B ₃	0.500	0.110	4.600	1.180	1.280	E ₂	0.279	0.092	4.920	0.350	0.711
B ₄	0.751	0.104	5.510	0.893	3.850	E ₃	0.296	0.062	1.800	0.858	3.490
B ₅	0.520	0.145	6.850	—	0.007	E ₄	0.327	0.113	3.150	2.660	0.794
B ₆	0.470	0.170	7.060	0.073	2.780	E ₅	0.234	0.108	3.300	0.243	0.699
B ₇	0.400	0.126	9.100	0.080	1.630	F ₁	0.277	0.096	4.320	0.092	0.871
B ₈	0.465	0.121	6.630	0.449	8.430	F ₂	0.243	0.101	4.440	0.157	1.240
B ₉	0.552	0.146	7.730	7.940	2.840	F ₃	0.219	0.078	3.280	0.140	0.867
B ₁₀	0.424	0.132	6.060	0.123	1.850	F ₄	0.161	0.020	2.910	0.015	—
B ₁₁	0.525	0.109	6.310	0.050	5.060	F ₅	0.323	0.054	2.230	0.355	0.789
B ₁₂	0.466	0.146	3.230	1.080	2.140	G ₁	0.360	0.147	4.040	1.590	0.998
B ₁₃	0.154	0.049	1.820	0.439	0.956	G ₂	0.442	0.111	3.480	0.146	20.600
B ₁₄	0.572	0.104	4.720	0.056	0.930	G ₃	0.433	0.116	4.310	0.968	2.110
B ₁₅	0.738	0.152	5.240	0.164	1.610	G ₄	0.606	0.059	11.800	—	16.000
C ₁	0.264	0.111	4.100	0.082	0.869	G ₅	0.389	0.064	2.810	0.580	0.918
C ₂	0.238	0.110	4.930	0.058	0.749	G ₆	0.148	0.044	1.090	0.564	0.804
C ₃	0.247	0.103	4.960	0.065	0.658	H ₁	0.264	0.096	4.200	0.092	0.936
C ₄	0.227	0.098	5.000	0.053	5.390	H ₂	0.363	0.090	3.210	0.379	0.805
C ₅	0.222	0.098	4.840	0.054	0.765	I ₁	0.431	0.111	3.900	0.960	0.777
C ₆	0.232	0.099	3.950	0.062	0.770	I ₂	0.484	0.101	3.230	1.110	0.755
C ₇	0.218	0.098	4.460	0.042	0.798	J ₁	0.218	0.100	3.440	0.252	1.510
C ₈	0.207	0.091	4.320	0.034	0.578	J ₂	0.350	0.123	2.740	0.350	1.212
C ₉	0.173	0.079	3.330	0.020	0.425	K ₁	0.511	0.063	1.620	0.311	59.800
C ₁₀	0.215	0.097	4.340	0.071	0.582						

注：“—”表示未检出。

同步超标比例高度正相关，三重重金属复合污染仅集中于D厂，是该厂用药安全风险显著高于其他企业的关键统计学特征。全部75批样品中，总不合格样品44批，整体不合格率58.67%，半数以上样品存在重金属超限问题，需全链条原料筛查、生产工艺改造。

2.4.2 含量结果分析

采用SPSS 21.0软件对75批样品中As、Cd、Cu、Hg、Pb 5种有害元素含量开展统计分析，利用分组箱线图可视化各厂家元素分布特征。因本研究绝大多数样品元素含量呈偏态分布，统一采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 进行描述。采用四分位距

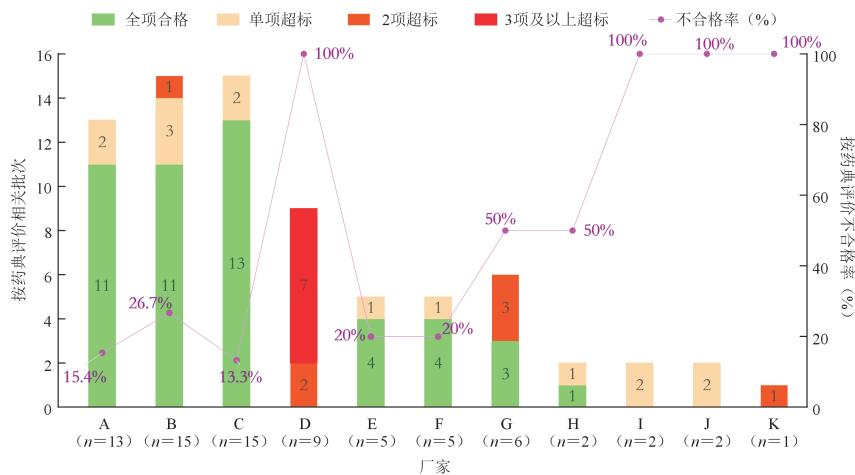


图1 不同厂家大活络丸样品合规性分析

Figure 1. Analysis of compliance of Dahuluolu pills samples from different manufacturers

(interquartile range, IQR) 法对单变量进行异常值识别, 以 $Q_3 + 1.5 \times IQR$ 作为轻度离群阈值, $Q_3 + 3 \times IQR$ 作为极端异常阈值; 同时, 结合中位数对各组富集水平进行综合评价; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, 结果见图2。各厂家样品的重金属含量分布呈现显著差异。D厂As含量中位数虽为4.690 mg/kg, 但受D₁样品22.800 mg/kg极端值影响, 数据呈严重正偏态分布。D厂Pb含量中位数3.630 mg/kg, 但数据离散程度远高于其他厂家, 反映了该厂批间质量极度不稳定。A厂和C厂各元素含量数据离散程度较小, 箱体紧凑, 提示其原料筛选与生产工艺具有高度的一致性。值

得注意的是, K厂虽仅有1批次样品, 但其Pb含量达59.800 mg/kg, 远超其他厂家, 属于典型的孤立极端高值, 需重点溯源。由于部分厂家重金属含量呈偏态分布且存在极端离群值(如D厂、K厂), 本研究采用非参数Kruskal-Wallis H 检验进行多组间比较, 结果显示, 各厂家样品中As、Cd、Hg、Pb含量差异均有统计学意义 ($P < 0.001$), 而Cu含量差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

上述检测结果充分表明, 当前市售大活络丸制剂存在明显的重金属及有害元素超标问题, 具有潜在的临床用药安全风险。基于此, 本研究对大活络丸制剂中所含重金属及有害元素开展系统

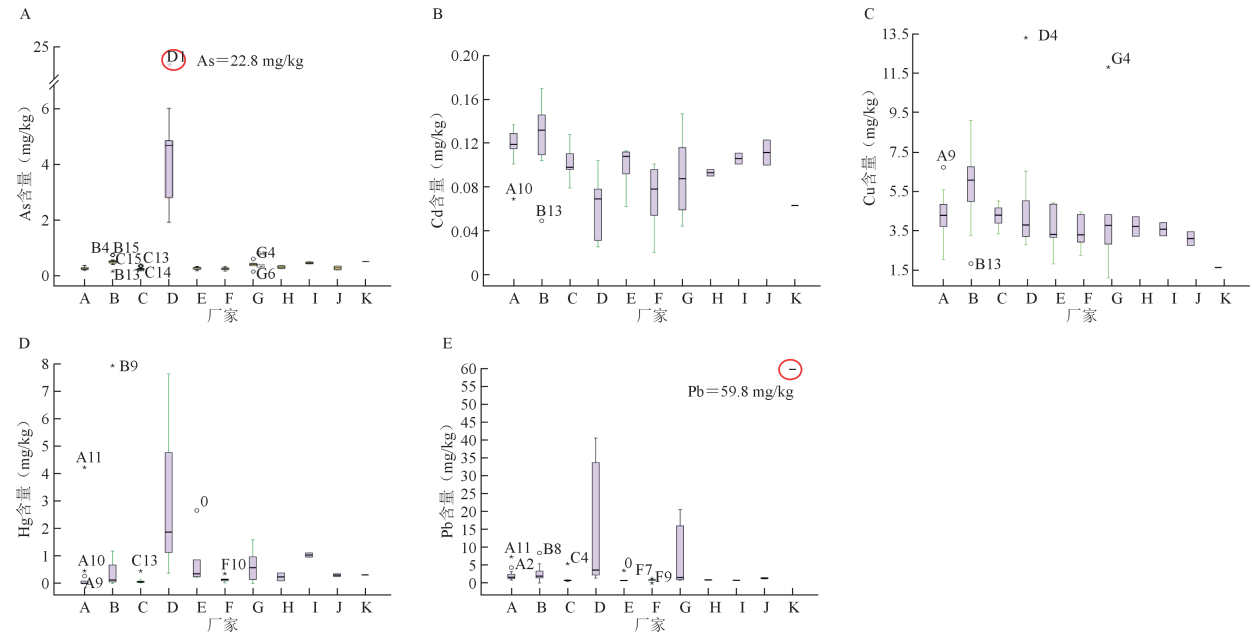


图2 不同厂家大活络丸中As、Cd、Cu、Hg、Pb元素含量分布箱线图

Figure 2. Box plots of As, Cd, Cu, Hg and Pb contents in Dahuluolu pills from different manufacturers

注: A.As; B.Cd; C.Cu; D.Hg; E.Pb; 箱体上下为 $M (P_{25}, P_{75})$, -为中位数; ○为轻度离群值, *为极端异常值。

的健康风险评估,已成为保障该制剂临床用药安全、完善其质量控制体系不可或缺的重要环节。

2.5 风险评估

依据健康风险评估相关技术规范与评价准则^[14-16],对大活络丸中Pb、Cd、As、Hg、Cu 5种典型重金属及有害元素开展人体健康风险评价。

2.5.1 暴露评估

由于重金属及有害元素在人体内代谢清除速率较慢,可经长期摄入不断沉积于机体,健康损害多由持续性慢性接触导致,仅分析某一时期的短期暴露水平难以真实反映其危害程度,因此需要对全生命周期累积暴露量进行综合评价^[10-11]。日暴露量(exposure, Exp, $\mu\text{g}/\text{kg}$)计算公式如下:

$$\text{Exp} = \frac{\text{EF} \times \text{ED} \times \text{IR} \times \text{C}}{\text{AT} \times \text{W}} \quad (1)$$

式中:EF为暴露频率(exposure frequency,按每年90 d计算);ED为暴露年限(exposure duration,设定为20年);IR为中成药日摄入量(ingestion rate, g),按照该品种每日最大摄入量计7 g;C为大活络丸中重金属及有害元素的测定值(mg/kg);AT为平均寿命天数(averaging time,按70年寿命计算为25 550 d);W为人体平均体重(按63 kg计)。

2.5.2 危害指数和暴露限值评估

危害指数(hazard index, HI)和暴露限值(margin of exposure, MOE)是健康风险评估体系中常用的核心指标,可用于定量评价人体接触外源性化学物质所致的潜在健康风险^[4, 12],其计算公式分别为:

$$\text{HI} = \frac{\text{Exp} \times 10}{\text{HBGV}} \quad (2)$$

$$\text{MOE} = \frac{\text{BMDL}}{\text{Exp} \times 10} \quad (3)$$

式中:10为安全系数;Exp为日暴露量($\mu\text{g}/\text{kg}$),HBGV为健康指导值(health-based guidance value),参考联合国粮农组织/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)与欧洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)发布的毒理学阈值及已有研究^[9, 16-17]设定,其中Cd、甲基汞由JECFA暂定每周耐受摄入量(provisional tolerable weekly intake, PTWI)换算为日均剂量;Cu采用JECFA的暂定每日最大耐受摄入量(provisional maximum

tolerable daily intake, PMTDI),Cd、Hg、Cu的HBGV依次为0.8、0.6、500 $\mu\text{g}/\text{kg}$;BMDL为基准下限值(benchmark dose lower confidence limit),2010年JECFA取消了Pb和无机As的PTWI,Pb、无机As采用EFSA基于BMDL推导的慢性毒性指导值;Pb和As的BMDL分别为1.3、3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

Cd、Hg、Cu通常以HI作为评价指标,HI ≤ 1 判定为健康风险较低,HI > 1 提示风险需重点关注^[13-14]。而Pb和As以MOE作为评价指标,MOE > 1 ,健康风险较低,MOE ≤ 1 ,提示风险较大。

根据公式(2)和(3)计算可得:所有厂家Cd、Cu、Hg元素的HI < 1 ,As元素MOE > 1 ,上述4种元素无明显非致癌健康风险;仅Pb存在多批次样品MOE ≤ 1 ,Pb暴露风险需重点关注,Pb元素MOE跨度极大,区间为0.3~2 389,其中D、G、K厂家的7批样品存在MOE(Pb) ≤ 1 的情况,Pb暴露风险突出,K₁样品MOE值极低(0.3),Pb暴露风险极高,需重点关注,结果见图3。

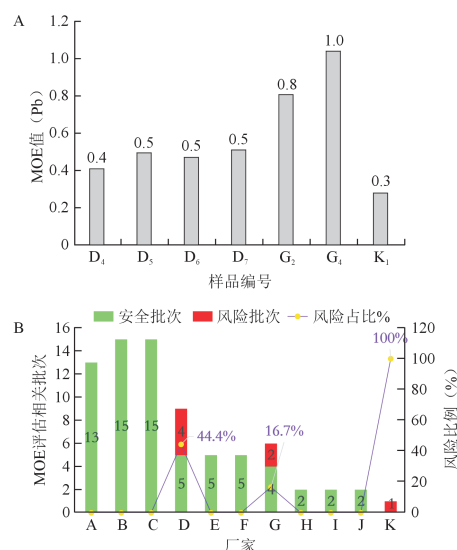


图3 大活络丸Pb暴露风险样品MOE值(Pb)及各厂家风险批次分布

Figure 3. MOE values (Pb) of Pb-exposed risk samples of Dahuluo pills and distribution of risk batches from different manufacturers

注: A. Pb暴露风险样品MOE值(Pb); B. MOE评估结果。

2.5.3 估计每日摄入量评估

为评价长期服用大活络丸可能引发的潜在健康风险,采用估计每日摄入量(estimated daily intake, EDI)与暂定每日耐受摄入量(provisional tolerable daily intake, PTDI)进行比较分析。PTDI值依据JECFA制定^[7, 18-19],其中As、Cd、Cu、

Hg、Pb 的 PTDI 值依次为 21.4×10^{-4} 、 8.3×10^{-4} 、 0.5 、 5.7×10^{-4} 、 35.7×10^{-4} mg/(kg·d)，EDI 计算公式如下：

$$EDI = \frac{C \times IR}{W} \quad (4)$$

式中：EDI 为估计每日摄入量；C 为大活络丸中重金属及有害元素的测定值 (mg/kg)；IR 为中成药日摄入量 (g)，按照该品种每日最大摄入量计 7 g；W 为人体平均体重 (按 63 kg 计)。

一般而言，当 $EDI < PTDI$ 时，认为长期服用所致的健康不良影响可忽略 [20]。将 11 个厂家样品中各元素的 EDI 值与对应 PTDI 比较，各厂家风险批次统计结果图 4，B 厂编号 B₉ 样品 Hg 的 EDI 超出 PTDI 值，存在相关健康风险，风险占比 6.7%；D 厂 9 批样品中 7 批同时存在 As、Hg、Pb 3 类重金属暴露风险，污染类型最为复杂；K 厂 1 批样品 Pb 的 EDI 超出 PTDI 限值，存在健康风险。

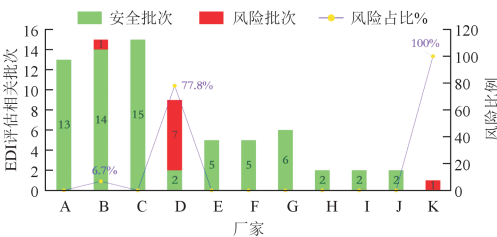


图 4 不同厂家大活络丸 EDI 风险评估批次分布
Figure 4. EDI risk assessment batch distribution of Dahuoluo pills from different manufacturers

2.5.4 靶标危害系数评估

本研究参考 U.S. EPA 建立的靶标危害系数 (target hazard quotient, THQ) 法与致癌风险 (cancer risk, CR) 评价模型 [7, 19-21]，对大活络丸重金属及有害元素的健康风险进行表征，THQ 计算公式为：

$$THQ = \frac{C \times IR \times EF \times ED}{AT \times W \times RfD} \quad (5)$$

式中：C 为大活络丸中重金属及有害元素的测定值 (mg/kg)；IR 为中成药日摄入量 (g)，按照该品种每日最大摄入量计 7 g；EF 为暴露频率 (按每年 90 d 计算)；ED 为暴露年限 (设定为 20 年)；AT 为平均寿命天数 (按 70 年寿命计算为 25 550 d)；W 为人体平均体重 (按 63 kg 计)；RfD 为参考剂量，根据 U.S. EPA-综合风险信息数据库及参考文献 [7, 20]，Cd、As、Cu、Pb、Hg 的 RfD 值依次为

0.001、0.000 3、0.04、0.001 5、0.000 3 mg/(kg·d)。依据 ISO 标准 [8, 19-20]，当 $THQ \leq 1$ 时，膳食摄入的重金属不会对人体造成显著健康损伤。结合中成药在膳食总摄入量中的占比，设定成人日均食物总摄入量为 1 500 g，对样品重金属风险值进行评估；当 $THQ > 4.7 \times 10^{-3}$ 时，大活络丸中重金属存在明显健康危害。

本研究对 11 个生产厂家的产品进行了 THQ 健康风险评估，结果见图 5。各厂家风险批次占比差异显著；THQ 风险批次主要集中在 A、B、D、G、K 5 家企业，提示部分厂家产品存在系统性健康风险隐患，需重点监管。

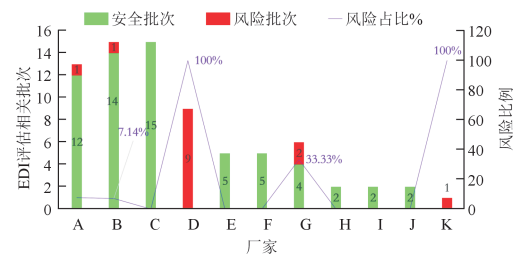


图 5 不同厂家大活络丸 THQ 风险评估批次分布
Figure 5. THQ risk assessment batch distribution of Dahuoluo pills from different manufacturers

2.5.5 靶 CR 评估

靶 CR 用于评价个体终身接触污染物诱发癌症的概率，参照 U.S. EPA-IRIS 数据库及文献 [7-8, 21-22]，计算公式如下：

$$CR = \frac{C \times IR \times EF \times ED \times SF}{W \times AT} \quad (6)$$

式中：C 为大活络丸中重金属及有害元素的测定值 (mg/kg)；IR 为中成药日摄入量 (g)，按照该品种每日最大摄入量计 7 g；EF 为暴露频率 (按每年 90 d 计算)；ED 为暴露年限 (设定为 20 年)；SF 为斜率因子，As、Cd、Pb 分别为 1.5、6.1、0.008 5 (kg·d)/mg；W 为人体平均体重 (按 63 kg 计)；AT 为平均寿命天数 (按 70 年寿命计算为 25 550 d)。国际纯粹与应用化学联合会提出，As、Cd、Pb 等重金属具备潜在致癌效应，CR 超过 1×10^{-4} 则认为风险不可接受 [18-19]。由公式 (6) 计算可得全部厂家样品中 Pb、Cd 元素 CR 数值分别集中在 $10^{-8} \sim 4.005 \times 10^{-6}$ 量级，均远低于 1×10^{-4} ，两元素无 CR；仅 As 元素存在多组超标样品，其中 D 厂家出现 2 批 As 元素 CR 分别为 1.1×10^{-4} 、 1.6×10^{-4} ，另有 G 厂 1 批 CR 为 1.4×10^{-4} ，上述 3 批样品 As 元素 CR 不可接

受, 占全部样品的4%。

2.5.6 含量与风险相关性分析

本研究中重金属含量及各类风险评价指标均呈偏态分布, 不满足参数检验正态前提, 因此采用Spearman秩相关分析(非参数检验), 探究Pb含量与3种风险评估指标间的定量关联关系, 该方法不受数据分布类型限制, 适用于偏态、存在极端异常值的变量相关性分析; 散点按11个生产厂家分色标记, r 为Spearman秩相关系数, 全部相关性双侧($P < 0.01$), 如图6所示, Pb含量与MOE散点呈近似对数衰减的反比例非线性负相关($r = -0.842$, $P < 0.001$), 拟合曲线呈陡峭下降趋

势, 表明在Pb含量较低区间, 其微小增加即可导致MOE值的急剧下降, 健康风险边际效应显著。Pb含量与THQ呈正相关($r = 0.970$, $P < 0.001$), 且散点紧密贴合于线性拟合线, 提示THQ对Pb含量变化具有高度敏感性, 是表征Pb非CR的理想指标。值得注意的是, Pb含量与EDI呈完全正相关($r = 1.000$, $P < 0.001$), 散点分布于对角线上, 符合EDI理论计算公式的预期, 有力验证了数据测算的准确性。综合而言, MOE、THQ及EDI 3项指标均与Pb含量存在高度统计学关联, 其中MOE的L型特征警示需重点关注低浓度区间的Pb暴露风险。

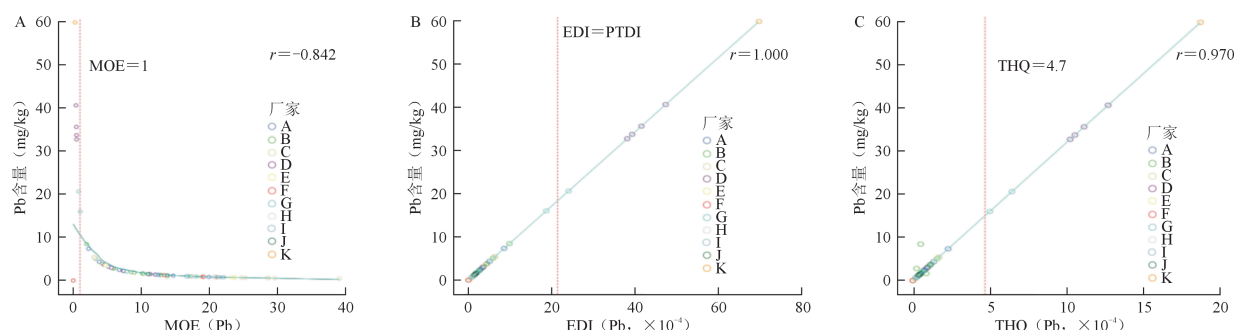


图6 大活络丸样品中Pb含量与MOE、EDI、THQ值相关性散点图

Figure 6. Scatter plots of correlations between Pb contents and MOE, EDI, THQ in Dahuluo pills samples

注: A. Pb含量与MOE关联, 红色竖线MOE=1为健康风险临界值; B. Pb含量与EDI关联, 红色竖线EDI=PTDI为安全摄入阈值; C. Pb含量与THQ关联, 红色竖线THQ=4.7为非CR临界值; 散点按11个生产厂家分色标记, r 为Spearman秩相关系数, 全部相关性双侧 $P < 0.01$ 。

3 讨论

3.1 多指标综合分析

本研究突破单一限值比对的局限性, 综合采用多指标联合评估体系, 全面反映重金属暴露的非致癌与CR特征, 其中, EDI/PTDI用于短期暴露筛查, 直观判断单次用药暴露是否超标; HI/MOE聚焦慢性复合暴露, 量化As、Pb等无明确安全阈值元素的健康风险; THQ引入暴露频率、时长、体重及膳食占比等参数, 贴合中成药长期、低剂量、持续用药的真实场景; CR专门评估As、Pb等致癌物的终身致癌概率, 划定不可接受风险红线。多指标联合评估避免了单一方法的片面性, 更贴近人体实际暴露特征, 提升了风险评价的科学性与全面性。

本研究通过对不同厂家大活络丸重金属含量的统计分析发现, 各厂家重金属残留存在显著差异($P < 0.01$)。HI、MOE、THQ、EDI多指标结果高度耦合, D厂是高风险核心厂家, 呈现多元

素复合污染特征。K厂虽仅有1批样品, 但MOE低至0.3, 属极端孤立高风险案例。就有害元素而言, Pb是主要风险因子, 占总超标批次的57.1%, 其次是Hg和As。质量控制方面, C厂风险最低, 体现规模化生产的稳定性; G厂风险占比33.3%, 属中等可控; D/K厂则属高风险失控型, 亟须溯源与整改。同时相关性研究表明, 元素含量与暴露评价指标均存在极显著单调关联。

3.2 不同企业重金属污染差异分析

本研究结果显示, 大活络丸重金属残留水平存在不同企业间、同企业不同批次间的明显差异, 部分批次重金属残留远超安全控制水平, 用药安全风险突出。企业差异源于种植产地管控、加工检测能力不同等。本研究检出的D₁样品(As 22.8 mg/kg, 超标约11倍)和K₁样品(Pb 59.8 mg/kg, 超标约12倍)为全部75批样品中的极端离群值, 其可能成因: ①大活络丸处方含蕲蛇、全蝎等动物类药材, 矿物药、动物药为As天然富集载体; 调取D厂家该批次原料入库记

录显示,该批次蕲蛇原料采购自非规范化散户养殖,且企业未开展原料进厂重金属筛查,直接投料生产,导致As全程富集于成品;②K厂仅1批样品Pb严重超限,追溯原料批次发现,该批次投入一批血竭药材Pb本底较高,为单一原料污染,企业缺少原料重金属预检机制,导致高Pb药材流入生产环节。

3.3 健康临界值与限度确定

当前中药重金属管控依据主要包含《中国药典》《中药中外源性有害残留物安全风险评估技术指导原则》等文件。现行《中国药典》仅规定中药材通用重金属限度,未针对大活络丸等剂制定标准限量,并且未区分制剂长期连续服用的暴露特征,仅依靠单一静态含量限值开展合格判定,存在明显局限性。本研究基于HI、MOE模型推导重金属限度值,基于HI=1、暴露边界比MOE=1的健康风险临界判定条件,计算5种元素安全临界含量:Pb为16.61 mg/kg, Hg为7.30 mg/kg, Cd为45.63 mg/kg, As为38.33 mg/kg, Cu为6 388 mg/kg,由临界值可知Hg、Pb健康安全阈值最低,为优先管控有害元素。

采用单一临界值直接作为成品标准限量安全性不足,综合毒理保守评估需求与产业实际生产可行性,以理论风险临界值为基础,预留充足安全系数,分级制定三级质量限度:安全合格限度、预警管控限度、风险禁止限度,实现分级精准管控。建议Hg安全限值 ≤ 3.0 mg/kg,预警区间3.0~5.0 mg/kg,超过7.30 mg/kg禁止上市;Pb安全限值 ≤ 6.0 mg/kg,预警区间6.0~12.0 mg/kg,超过16.61 mg/kg存在显著非CR;As安全限值 ≤ 14.0 mg/kg,预警区间14.0~28.0 mg/kg,高于38.3 mg/kg同时存在慢性毒性与致癌隐患;Cd安全限值 ≤ 18.0 mg/kg,预警区间18.0~36.0 mg/kg,45.63 mg/kg为肾脏损伤临界阈值;Cu安全限值 $\leq 2\,000$ mg/kg,仅残留高于6 388 mg/kg时需警惕肝脏代谢负担。分级限度既依托毒理学风险模型,预留充足安全系数保护长期服药人群,同时兼顾药材原料天然本底水平,具备落地实施的产业可行性。

3.4 质量标准提高及监管建议

目前重金属质量标准多采用单一经验限量,缺乏人体毒理健康数据支撑,管控体系较为粗放。基于本研究HI、MOE定量风险评估结果,提

出标准优化建议:一是修订重金属限量指标,增设安全、预警、风险三级分级限值,重点收紧Hg、Pb限量标准;二是将风险评估模型纳入标准编制依据;三是完善全链条管控配套要求,强化原料产地溯源与全过程质量控制,督促生产企业优化原料采购标准、完善内控体系、改进生产工艺,从源头降低重金属污染风险;四是建立标准动态更新机制,同步国际毒理学数据更新限量,并针对孕妇、儿童等敏感人群设置专项从严限量标准。

综上,本研究通过系统含量测定与多维度健康风险评估,明确了市售大活络丸重金属污染现状及潜在健康风险,验证了多指标联合风险评估方法在中成药安全评价中的适用性与必要性。为大活络丸监管和质量标准完善提供了关键数据支撑。其中风险较大的批次作为风险函已上报国家药监局并做了相应处理。研究结果可为临床合理用药、药品质量标准完善、产业升级及监管政策制定提供科学依据,也为同类中成药重金属风险评估提供方法参考。

参考文献

- 1 李红凯,郭慧娟,吕红霞,等.大活络丸近年研究概述[J].中华中医药学刊,2025,43(5):57-60. [Li HK, Guo HJ, Lyu HX, et al. Recent research progress of Dahuoluo pills[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2025, 43(5):57-60.] DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.05.013.
- 2 赵君,颜雄,胡海军,等.遵义地区野生南沙参重金属含量测定及健康风险评估[J].环境与健康杂志,2023,40(11):974-978. [Zhao J, Yan X, Hu HJ, et al. Determination of heavy metal content and health risk assessment of wild *Adenophorae radix* in Zunyi area[J]. Journal of Environment and Health, 2023, 40(11):974-978.] DOI: 10.16241/j.cnki.1001-5914.2023.11.008.
- 3 左甜甜,刘佳琳,李依玲,等.中草药重金属及有害元素健康风险评估新视角——概率风险评估,以车前草为例[J].药学报,2022,57(11):3365-3370. [Zuo TT, Liu JL, Li YL, et al. A novel perspective of health risk assessment of heavy metals in Chinese herbal medicine—probabilistic risk assessment, taking *Plantago asiatica* L. as an example[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2022, 57(11):3365-3370.] DOI: 10.16438/j.0513-4870.2022-0586.
- 4 聂黎行,钱秀玉,蒋沁悦,等.中成药中重金属及有害元素残留分析、风险评估和限量制定建议[J].药学报,2020,55(11):2695-2701. [Nie LX, Qian XY, Jiang QY, et al. Analysis and health risk assessment, including recommendation of limits for heavy metals and harmful elements in Chinese patent medicines[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2020, 55(11):2695-2701.] DOI: 10.16438/j.0513-4870.2022-0586.
- 5 秦丽霞,郭秀秀,明云云,等. ICP-MS法测定10种药食同源物

- 质中重金属及有害元素残留量[J]. 食品安全导刊, 2025, (17): 80–83, 87. [Qin LX, Guo XX, Ming YY, et al. Determination of heavy metals and harmful element residues in ten food and medicine homologous substances by ICP–MS method[J]. China Food Safety Magazine, 2025, (17): 80–83, 87.] DOI: [10.16043/j.cnki.cfs.2025.17.011](https://doi.org/10.16043/j.cnki.cfs.2025.17.011).
- 6 中国药典2025年版. 四部[S]. 2025: 131, 226, 402.
 - 7 Zhong W, Hu Y, Wang D, et al. Health risk assessment of heavy metals in traditional Chinese medicines via dietary exposure[J]. J Ethnopharmacol, 2017, 198: 135–141. DOI: [10.1007/s12011-021-02788-x](https://doi.org/10.1007/s12011-021-02788-x).
 - 8 环境保护部. 污染场地风险评估技术导则(HJ 25.3–2014)[S]. 2014.
 - 9 U.S. Environmental Protection Agency. Risk assessment guidance for Superfund: Volume I, Human health evaluation manual (Part A)[R]. EPA/540/1–89/002. Washington, DC: Office of Emergency and Remedial Response, U.S. Environmental Protection Agency, 1989.
 - 10 ISO. Traditional Chinese medicine–determination of heavy metals in herbal medicines used in Traditional Chinese Medicine[S]. 2015.
 - 11 GuanJun N, Xianxin M, Ning S, et al. Fractionation analysis and health risk assessment of heavy metals in six traditional Chinese medicines[J]. Environ Sci Pollut Res, 2020, 27(10): 10308–10316. DOI: [10.1007/s11356-019-07558-w](https://doi.org/10.1007/s11356-019-07558-w).
 - 12 王海娟, 倪琳, 梁一博, 等. 质谱法结合化学计量学分析甘肃产党参中的无机元素及其健康风险评估[J]. 华西药学杂志, 2023, 38(5): 556–563. [Wang HJ, Ni L, Liang YB, et al. Analysis of inorganic elements and health risk assessment of *Codonopsis pilosula* in Gansu Province by ICP–MS combined with chemometrics[J]. West China Journal of Pharmaceutical Sciences, 2023, 38(5): 556–563.] DOI: [10.13375/j.cnki.wcjs.2023.05.019](https://doi.org/10.13375/j.cnki.wcjs.2023.05.019).
 - 13 王青. ICP–MS法测定补中益气丸(浓缩丸)中铜、砷、镉、汞、铅5种重金属元素含量[J]. 江西中医药, 2023, 54(5): 70–72. [Wang Q. Determination of five heavy-metal elements (Cu, As, Cd, Hg, Pb) in Buzhong Yiqi pills (concentrated pills) by ICP–MS[J]. Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2023, 54(5): 70–72.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/jxzyy202305021>.
 - 14 左甜甜, 王莹, 张磊, 等. 中药中外源性有害残留物安全风险评估技术指导原则[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(10): 1902–1907. [Zuo TT, Wang Y, Zhang L, et al. Guideline of risk assessment of exogenous harmful residues in traditional Chinese medicines[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2019, 39(10): 1902–1907.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2019.10.20](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2019.10.20).
 - 15 左甜甜, 张毅, 马潇, 等. 党参中41种元素分析及风险评估[J]. 药物分析杂志, 2022, 43(3): 440–447. [Zuo TT, Zhang Y, Ma X, et al. Analysis of 41 elements in *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf. and risk assessment[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2022, 43(3): 440–447.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2023.03.10](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2023.03.10).
 - 16 黎晓欣, 路浚齐, 李琼霞. 中药重金属及有害元素健康风险评估的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(17): 4630–4636. [Li XX, Lu JQ, Li QX. Research progress in health risk assessment of heavy metals and harmful elements in traditional Chinese medicine[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2024, 49(17): 4630–4636.] DOI: [10.19540/J.CNKI.CJCM.20240701.602](https://doi.org/10.19540/J.CNKI.CJCM.20240701.602).
 - 17 王亚飞, 张明童, 李君翔, 等. ICP–MS结合化学计量学用于党参产地分析及健康风险评估[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(1): 103–109. [Wang YF, Zhang MT, Li JX, et al. ICP–MS combined with chemometrics for *Codonopsis pilosula* origin analysis and health risk assessment[J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2022, 29(1): 103–109.] DOI: [10.19879/j.cnki.1005-5304.202106327](https://doi.org/10.19879/j.cnki.1005-5304.202106327).
 - 18 张林祥, 郝培君, 刘富强, 等. ICP–MS法结合化学计量学的沉香产地分析及健康风险评估[J]. 中药材, 2023, 46(4): 919–924. [Zhang LX, Hao PJ, Liu FQ, et al. Origin analysis and health risk assessment of *Aquilaria lignum resinatum* by ICP–MS combined with stoichiometry[J]. Chinese Journal of Medicinal Materials, 2023, 46(4): 919–924.] DOI: [10.13863/j.issn1001-4454.2023.04.021](https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2023.04.021).
 - 19 钟盈盈, 王赵, 左甜甜, 等. 党参中外源性重金属及相关元素检测和风险评估研究进展[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(11): 1309–1315. [Zhong YY, Wang Z, Zuo TT, et al. Research progress on detection and risk assessment of exogenous heavy metals and related elements in *Codonopsis Radix*[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2023, 20(11): 1309–1315.] DOI: [10.19803/j.1672-8629.20230370](https://doi.org/10.19803/j.1672-8629.20230370).
 - 20 梁佳, 王章伟, 方礼, 等. ICP–MS法测定穿心莲中重金属、有害元素及安全风险评估[J]. 江西中医药, 2024, 55(6): 64–67. [Liang J, Wang ZW, Fang L, et al. Determination of heavy metals and hazardous elements in *Andrographis paniculata* by ICP–MS and its safety risk assessment[J]. Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2024, 55(6): 64–67.] DOI: [10.20141/j.0411-9584.2024.06.20](https://doi.org/10.20141/j.0411-9584.2024.06.20).
 - 21 黎晓欣, 蔡建磊, 李琼霞, 等. 含虫类药物的活血类中药制剂重金属及有害元素的残留特征及健康风险评估[J/OL]. 药物分析杂志, 1–8(2026–05–22). [Li XX, Cai JL, Li QX, et al. Residual characteristics and health risks of heavy metals and harmful elements in blood-activating traditional Chinese medicine preparations containing insect-based drugs[J/OL]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 1–8(2026–05–22).] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2025.0413](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2025.0413).
 - 22 关静文, 刘晶, 辛旭阳, 等. 射干中有害金属元素测定与健康风险评估[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(7): 183–186. [Guan JW, Liu J, Xin XY, et al. Assessment of health risks and determination of harmful metals in *Shegan (Belamcandae Rhizoma)*[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 48(7): 183–186.] DOI: [10.13192/j.issn.1000-1719.2021.07.049](https://doi.org/10.13192/j.issn.1000-1719.2021.07.049).

收稿日期: 2026年05月10日 修回日期: 2026年07月29日
 本文编辑: 周璐敏 洗静怡