

不同来源沉香药材中重金属含量及其安全性分析

杨云,刘洋洋*,陈波

(中国医学科学院药用植物研究所海南分所,海南省南药资源保护与开发重点实验室,海南 万宁 571533)

[摘要] 目的:测定 15 份不同来源沉香药材中铜、铅、砷、汞、镉、铬、锰、钴、镍、锌、锡、钼、钛、硒等 14 种重金属元素含量,并对其安全性进行分析。方法:沉香药材粉末经微波消解后,用电感耦合等离子质谱法测定各样品中上述 14 种重金属元素的含量。结果:7 份市售沉香样品中有 4 份样品中铅元素或镉元素超过国家药典委员会规定的最低限量要求。7 份通体结香沉香和 1 份接菌法沉香样品中 5 种有害重金属元素含量都满足国家药典委员会规定的限量标准要求。结论:目前沉香药材市场鱼龙混杂,有害重金属含量超标现象严重,其用药安全性堪忧。

[关键词] 沉香; 重金属; 安全性; 电感耦合等离子质谱

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2013)20-0072-05

[doi] 10.11653/syfy2013200072

Determination of Heavy Metal in Agarwood from Different Resources and Evaluation on its Safety

YANG Yun, LIU Yang-yang*, CHEN Bo

(Hainan Provincial Key Laboratory of Resources Conservation and Development of Southern Medicine, Hainan Branch Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Wanning 571533, China)

[Abstract] Objective: To determine the content of Cu, Pb, As, Hg, Cd, Cr, Mn, Co, Ni, Zn, Sn, Ba, Ti and Se in fifteen agarwood from different resources and evaluate their safety. Method: The samples were digested by microwave digestion method, and detected by inductively coupled plasma mass spectrometry method. Result: The content of Pb and Cd of four samples from seven merchant samples were overrun the limit by China Pharmacopoeia Committee. However, the content of Cu, Pb, As, Hg and Cd of the other eight samples, including seven agarwood samples produced by whole-tree agarwood-inducing technique and one agarwood sample produced by fungi-inoculation method, met the requirement of Chinese Pharmacopoeia. Conclusion: At present now, the content of harmful heavy metal from lots of merchant agarwood were overrun the limit. It has become a very serious phenomenon. Therefore, we must pay high attention to the safety of agarwood for medicine.

[Key words] Agarwood; heavy metal; safety; inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS)

沉香来源于沉香属和拟沉香属植物,为含有油脂的木材,是一种名贵药材及高级香料,在中国、日本、东南亚及中东地区已有上千年使用历史。我国海南、广东及东南亚各国为沉香主产区,历史上我国沉香通过东莞寮步集散,从香港转运销往世界,香港也因此得名。目前,产自马来西亚、印度尼西亚和越南等地的沉香主要以新加坡为集散市场销往日本、中国和中东等地。沉香作为一种国际性贸易的植物药材,各国尚未对其重金属含量进行限定。此外,随着需求日益增加,野生沉香资源破坏严重,产量日益

[收稿日期] 20130428(002)
[基金项目] 国家科技支撑计划项目(2011BAI01B07); 海南省中药现代化专项(2012ZY002, 2012ZY001); 海南省重点科技计划项目(ZDXM20120033); 海南省自然科学基金项目(313118)
[第一作者] 杨云,硕士,助理研究员,从事沉香结香技术研究, Tel:18689876198, E-mail: yangyun43@ gmail. com
[通讯作者] * 刘洋洋,硕士,助理研究员,从事沉香质量控制及应用研究, Tel: 0898-62554558, E-mail: eadchris @ 163. com

减少,沉香价格日益暴涨。在高额利润的驱使下,人们肆意盗伐沉香树获取沉香或人为造假,沉香市场极其混乱,其质量与安全性难以控制。白木香是我国生产药用沉香的唯一植物来源,为了解决沉香资源短缺问题,近年来白木香在我国海南、广东和云南等地开始大量栽培。由于自然状态下的白木香树必须受到外界伤害之后才能在伤害面缓慢形成沉香^[1],导致沉香在自然条件下形成非常不易,人们为了加快沉香的形成,创造了各种结香方法。目前常用的结香方法有打钉法、刀砍法、火烙法、接菌法和通体结香技术等方法^[1]。目前尚未有研究对各方法生产出的沉香安全性进行评价^[2]。本研究测定了15份不同来源的沉香药材中铜、铅、砷、汞、镉、铬、锰、钴、镍、锌、锡、钼、钛、硒等14种重金属元素含量,并分析超标重金属元素的可能来源,为沉香药材入药提供安全性依据,同时也为沉香药材规范化生产提出建议。

1 材料

7500ce 电感耦合等离子质谱 (ICP-MS, Agilent)、MW3000 微波消解仪 (Anton Paar)、超纯水处理系统 (Milli-Q, Millipo)、MJ-300 电子天平 (Mettler-Toledo)。

硝酸和双氧水 (优级纯, Merck), 标准溶液 (10 mg·L⁻¹ 的 Ag, Al, As, Ba, Be, Cd, Co, Cr, Cu, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Se, Ti, V, Zn, Th, U, 基体为 10% HNO₃, Agilent), 调谐液 (10 μg·L⁻¹ 的 Li, Y, Ce, Ti, Co, 基体为 2% HNO₃, Agilent)。

实验用沉香样品总共 15 份 (表 1), 其中 S1, S2, S3, S4, S5, S6, S7 等 7 份从市场收购, 经中国医学科学院药用植物研究所海南分所陈伟平教授鉴定为沉香 Aquilariae Lignum Resinatum; S8 为采用接菌法在白木香树上生产的沉香, A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7 等 7 份为采用通体结香技术在白木香树上生产的沉香^[3]。凭证样本保存于中国医学科学院药用植物研究所海南分所。

2 方法

2.1 样品前处理 将沉香药材样品粉碎后, 精确称取 0.5 g 沉香样品粉末于 PTFE (聚四氟) 高压微波消解罐中, 加入 6 mL 硝酸和 2 mL 30% 双氧水, 旋紧顶盖, 按称样记录顺序至于微波消解转子内, 并将微波消解转子移至消解仪器内, 设定微波消解程序 (表 2)。微波消解程序结束后, 将转子移至通风橱下旋开螺旋释放高压废气, 30 min 之后将消解液转移至一次性 PET 瓶中, 用超纯水定重至 20 g, 待测。

表 1 沉香样品信息

No.	样品特征及来源
S1	采用打钉法在白木香树上生产的沉香, 2012 年 11 月购于广东省东莞沉香博览会, 产地为广东茂名市
S2	生产方法同上, 2012 年 4 月购于海南省沉香博览会, 产地为广东茂名市
S3	采用火烙法在白木香树上生产的沉香, 2012 年 5 月购于产地为广东茂名市
S4	板头, 2012 年 8 月购于海南省乐东县
S5	板头, 2012 年 10 月购于海南省万宁市
S6	野生, 2010 年 8 月购于海南省海口市
S7	野生, 2010 年 6 月购于广东省茂名市
S8	采用接菌法在白木香树上生产的沉香 ^[3] , 产地为海南省海口市
A1	采用“通体结香技术”在白木香树上生产的沉香 ^[3] , 产地为海南省海口市
A2	采用“通体结香技术”在白木香树上生产的沉香 ^[3] , 产地为海南省琼中县
A3	采用“通体结香技术”在白木香树上生产的沉香 ^[3] , 产地为海南省儋州市
A4	采用“通体结香技术”在白木香树上生产的沉香 ^[3] , 产地为广东省化州市
A5	采用“通体结香技术”在白木香树上生产的沉香 ^[3] , 产地为广东省廉江市
A6	采用“通体结香技术”在白木香树上生产的沉香 ^[3] , 产地为广东省中山市
A7	采用“通体结香技术”在白木香树上生产的沉香 ^[3] , 产地为广东省东莞市

表 2 微波消解程序

步骤	功率/W	爬升时间/min	保持时间/min	风速
1	700	5	5	1
2	1 300	5	20	1
3	0	0	15	3

2.2 ICP-MS 工作条件 ICP-MS 工作参数^[4]: 射频功率 1 500 W, 采样深度 8.1 mm, 石英晶体同心微流雾化器, 载气流速 0.87 L·min⁻¹, 补偿气流速 0.21 L·min⁻¹, 雾化温度 2 ℃, 样品锥, 镍锥, 蠕动泵转速 0.1 r·s⁻¹。采用 10 μg·kg⁻¹ 的 Co(59), Y(89), Tl(205) 调谐液进行仪器校准, 通过调谐仪器参数, 使其 CPS 值分别达到 Co(59) > 280 000, Y(89) > 300 000, Ti(205) > 260 000, 并且运行 10 min 其 RSD≤5%。

配制 0, 0.2, 0.6, 1, 5, 10, 20, 50, 100 μg·kg⁻¹ 的系列标准溶液, 建立各元素标准曲线。

3 结果与分析

3.1 ICP-MS 法测定 14 种元素的线性关系考察 测定不同浓度标准溶液,绘制铜、铅、砷、汞、镉、铬、锰、钴、镍、锌、锡、钼、钛、硒等 14 种元素的标准曲线,结果 14 种元素的标准曲线线性关系良好,相关系数均在 0.999 8~1.000 0(表 3)。

表 3 线性方程及相关系数

元素	回归方程	<i>r</i>	线性范围 / $\times 10^{-9}$	检出限 / $\times 10^{-9}$
⁵³ Cr	$Y=2\,706X+3\,800$	0.999 9	0~100	1.074×10^{-2}
⁵⁵ Mn	$Y=31\,490X+13\,780$	1.000 0	0~100	1.508×10^{-2}
⁵⁹ Co	$Y=25\,970X+9\,422$	1.000 0	0~100	4.861×10^{-3}
⁶⁰ Ni	$Y=5\,170X+6\,410$	0.999 8	0~100	6.448×10^{-4}
⁶³ Cu	$Y=12\,720X+11\,880$	1.000 0	0~100	4.697×10^{-2}
⁶⁶ Zn	$Y=2\,897X+3\,009$	0.999 9	0~100	1.168×10^{-2}
⁷⁵ As	$Y=3\,200X+2\,554$	0.999 9	0~100	1.27×10^{-2}
⁸² Se	$Y=287.5X+139.7$	1.000 0	0~10	4.642×10^{-2}
¹¹¹ Cd	$Y=3\,016X+397.7$	0.999 8	0~20	6.964×10^{-2}
¹¹⁸ Sn	$Y=3\,632X+1\,263$	0.999 8	0~20	1.911×10^{-3}
¹³⁷ Ba	$Y=4\,243X+3\,650$	0.999 9	0~100	5.791×10^{-3}
²⁰² Hg	$Y=2\,899X+44.81$	1.000 0	0~5	1.716×10^{-2}
²⁰⁵ Ti	$Y=25\,440X-1\,744$	1.000 0	0~100	4.522×10^{-3}
²⁰⁸ Pb	$Y=17\,780X-1\,821$	1.000 0	0~100	4.539×10^{-3}

3.2 不同来源沉香样品中铜、铅、砷、汞、镉等 5 种有害重金属元素的含量 采用微波消解 ICP-MS 法,按 2.1 项下步骤操作,对不同来源的沉香药材中 14 种重金属元素含量进行测定,每份样品平行测定 3 次。其中铜、铅、砷、汞、镉 5 种有害重金属含量测定结果见表 4。

由表 4 可知,市售野生沉香 S6 样品中铅元素远高于其余 14 份样品,且超出国家药典委员会规定^[5]的最低限量要求的 4 倍(如图 1A)。其原因可能是因为该野生沉香的产地土壤中铅元素含量较高所致。由于该份野生沉香是从市场上购得,作者无法对其产地土壤重金属含量进行分析,因此,此现象已成为市售野生沉香普遍存在的一个安全性隐患。

此外,沉香样品 S1,S2,S3 中的镉元素也超出国家药典委员会规定^[5]的最低限量要求(如图 1B)。其中,S1 和 S2 是采用打钉法在白木香树上生产的沉香,S3 是采用火烙法在白木香树上生产的沉香,3 份样品均产自广东省茂名地区。该地区很早以前就开始人工栽培白木香树并采用打钉法、火烙法和半断杆等方法在白木香树上进行人工结香。由于施用农药和化肥是中药材中镉元素超标的主要原因之

表 4 沉香样品中铜、铅、砷、汞、镉

5 种有害重金属含量(*n*=3) $\times 10^{-9}$

No.	Cu	Pb	As	Hg	Cd
S1	4 868.13	1 357.11	127.58	31.89	1 566.95
S2	3 576.46	1 059.55	91.12	24.73	1958.58
S3	6 088.5	1 938.82	ND	7.86	1 214.14
S4	6 760	3 189.68	154.49	22.11	464.15
S5	5 363.18	5 704.56	ND	5.43	606.6
S6	4 265.8	43 938.60	440.41	47.44	317.9
S7	4 099.07	3 887.96	919.58	50.48	350.18
S8	1 581.86	2 227.56	22.83	20.89	567.31
A1	3 856.24	413.61	14.46	33.65	525.78
A2	4 181.38	676.86	5.46	6.66	664.46
A3	2 450.43	8 192.56	6.27	9.81	709.14
A4	1 319.08	4 207.63	20.56	6.06	625.24
A5	1 547.24	1 670.14	21.75	4.41	363.33
A6	5359.3	4722.95	22.88	24.39	546.82
A7	990.82	4 505.58	ND	4.68	567.86
中国药典	20 000	10 000	5 000	1 000	1 000

注:“ND”表示未检出。

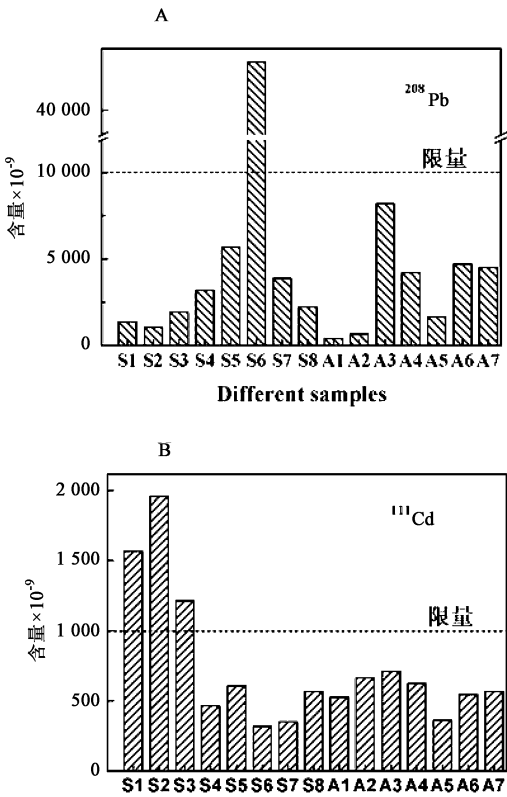


图 1 15 份沉香样品中铅和镉元素的安全性分析

—^[7],而采用打钉、刀砍和火烙等传统人工结香方法导致的白木香树上开放性伤口,利于来自农药和

化肥中的镉元素在其树体内的积累。因此,采用传统结香方法通过外部伤害法刺激诱导白木香树缓慢结香过程中极易导致重金属和农药等外源性污染。

本研究发现,7份通体结香沉香样品中的5种有害重金属元素含量都满足国家药典委员会规定的限量标准要求^[6]。

表5 沉香样品中铬、锰、钴、镍、锌、锡、钡、钛和硒等9种重金属元素含量(n=3)

×10⁻⁹

No.	Cr	Mn	Co	Ni	Zn	Sn	Ba	Ti	Se
S1	6 812.00	1 914 203.06	715.50	4 191.38	86 415.18	95.72	244 825.35	241.01	174.95
S2	1 546.74	2 551 517.28	742.25	1 596.35	60 138.00	47.96	135 205.20	90.23	169.37
S3	2 150.28	1 571 700.24	773.39	3 817.04	56 150.82	90.32	39 940.56	23.68	99.67
S4	4 743.96	516 963.20	611.52	6 952.40	90 636.00	34.40	8 262.80	49.63	491.09
S5	556.00	117 182.56	154.90	2 008.27	24 336.12	47.24	7 417.04	26.12	68.61
S6	9 513.60	445 019.20	447.59	35 791.40	60 842.00	69.00	115 676.00	395.54	525.49
S7	75 999.17	389 814.62	524.06	14 718.29	35 947.82	52.16	42 216.82	135.66	230.59
S8	1 268.42	255 422.96	317.77	2 251.26	13 293.37	71.35	4 557.62	83.43	51.24
A1	2 279.39	1 247 717.48	2 246.52	4 184.85	84 792.37	48.60	21 215.52	81.71	133.59
A2	1 163.64	407 458.17	136.37	1 904.66	59 458.05	36.30	37 091.52	28.42	135.75
A3	1 435.41	248 399.86	174.91	1 748.14	46 820.90	39.89	20 961.00	59.76	93.92
A4	684.53	113 660.40	211.29	1 109.36	42 713.30	67.00	5 409.60	47.42	91.58
A5	193.75	36 595.94	47.81	2 647.53	25 908.12	82.14	7 237.26	38.62	143.38
A6	190.55	289 628.26	65.40	2 359.03	34 055.53	50.46	5 621.17	464.58	65.66
A7	151.77	105 666.37	162.21	504.52	26 214.17	36.24	11 879.21	63.60	63.66

铬元素在市售野生样品S6和S7中的含量远比其他样品中高,且S7样品中铬含量最高高出其他样品中500倍,即野生沉香样品中的铬含量超过其他人工结香方法生产的沉香。铬在地壳中属于分布较广的元素之一,自然界中铬的天然化合物很稳定,不易溶于水,易于在生物体内累积^[6]。由于野生沉香在自然形成过程中往往需要数十年甚至上百年的时间。因此,野生沉香样品中铬含量超标可能是由于来自土壤的铬在野生沉香漫长的形成过程中累积而致。

锰元素在样品S1和S2中的含量都比其他样品中高,表示采用打钉法生产的沉香样品中锰含量超过其他沉香样品。其主要原因可能为,人们通过打钉法将铁钉敲入白木香树体内刺激树体缓慢结香,时间久后,铁钉在树体内腐蚀生锈,而铁钉中含有的锰元素污染了形成的沉香。

此外,采用通体结香技术在白木香树上生产的沉香(A1,A2,A3,A4,A5,A6,A7)中,铬、锰、钴、镍、锌、锡、钡、钛、硒等9种重金属元素总体上比市售沉香中含量要低,但是其中个别样品中钴和钛的含量

3.3 不同来源沉香样品中9种微量重金属元素的含量除了铜、铅、砷、汞、镉等5种有害金属元素,本研究还对不同来源沉香药材中的铬、锰、钴、镍、锌、锡、钡、钛、硒等9种重金属元素含量进行了测定,其结果见表5。

略高于市售沉香,这可能与白木香栽培地的土壤中重金属含量多少有关。

4 结论与讨论

研究结果表明,野生沉香和采用人工结香方法生产的沉香药材中重金属含量差异较大。作者从市场上购得的7份沉香样品中,有4份沉香样品中铅元素或镉元素超过国家药典委员会规定的最低限量要求。可见,当前沉香药材市场有害重金属含量超标现象严重,其用药安全性堪忧。因此,作者建议将沉香药材重金属含量检测纳入沉香质量与安全性控制标准之中。

不同人工结香方法生产的沉香重金属含量也存在较大差异。如采用打钉法、砍伤法和火烙法等方法在白木香树上进行结香,必须在白木香树体造成开放性伤口才能缓慢结香。这些方法的结香特点,其生产过程中难以控制外源的微量污染物的进入。本研究测定了采用“通体结香技术”生产的沉香中重金属含量,结果铜、铅、砷、汞、镉等5种有害重金属元素在7份通体结香沉香样品中的含量都满足国

家药典委员会规定的限量标准要求。白木香“通体结香技术”是利用植物自身蒸腾作用将沉香结香液通过输液的方式,从输液孔运输至整个植株,造成植株内部受伤,从而刺激诱导白木香树在植株内部形成沉香^[3],该方法避免了由外部开放性伤口引入外源污染的可能。由于沉香药材与其他药材的生产特点不一样,它是在成材的白木香树体受到伤害后,在伤口周边缓慢形成的含有树脂的木材。因此,采用人工结香技术生产沉香若尽可能避免外源污染物的进入,则可以保证沉香药材的质量与安全性。

此外,由于中药材在种植过程中富集的重金属元素主要来自空气污染和土壤污染^[6]。而空气污染源主要来自药材产地周边工厂的废气或过量施用农药和化肥;土壤污染主要来自药材产地土壤本身或者周边工业废液。因此,严控污染源是防止沉香药材中重金属含量超标的有效方法^[7]。如果严格按照中药材 GAP 的要求,培育种植白木香树,选择种植基地,控制种植基地的土壤重金属和周边工厂污染,合理使用农药和化肥,可从源头上避免重金属的引入,从而保障临床用药的安全性^[8-9]。

我国海南、广东和云南等地已有数十万亩的白木香人工种植基地,且 5~8 年树龄适合造香的白木香数量达数百万株^[10]。无序的种植和落后的结香技术将严重影响沉香产业的发展,因此,采用规范化的白木香造林和高效的人工结香技术将是一种生产沉香非常必要的手段。由于“通体结香技术”生产沉香技术特点,如果我们严格按照 GAP 的要求开展白木香种植和结香,实行沉香的规范化生产,完全可以避免有害重金属超标等问题发生,从而满足各国对沉香质量与安全性的限量要求,加快我国沉香产

业发展。

[参考文献]

[1] 黄俊卿,魏建和,张争,等. 沉香结香方法的历史记载、现代研究及通体结香技术[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(3):302.

[2] 胡广林,黄维钱,吴志成,等. 两种产地的沉香药材及水煎液中 6 种矿物质元素的分布特征比较[J]. 化学分析计量, 2010, 19(1):23.

[3] Liu Y, Chen H, Yang Y, et al. Whole-tree agarwood-inducing technique: an efficient novel technique for producing high-quality agarwood in cultivated *Aquilaria sinensis* trees [J]. *Molecules*, 2013,18(3):3086.

[4] 王小如. 电感耦合等离子体质谱应用实例[M]. 北京:化学工业出版社, 2005:106.

[5] 国家药典委员会. 关于中药中重金属、农残、黄曲霉毒素等物质限量标准草案的公示[EB/OL]. www.chp.org.cn/cms/business/cm/000127.html. 2013-04-28,2012-10-25.

[6] 张晖芬,赵春杰. 中药材中重金属的控制及其分析方法[J]. 中药研究与信息, 2004, 6(5):10.

[7] 罗小莉,杨金蓉,李汝佳,等. 中药中重金属元素测定的研究进展[J]. 实用医药杂志, 2009, 26(5):61.

[8] 吴晓波,薛健. 中药重金属污染的现状及治理对策概况[J]. 江苏中医药, 2010, 42(6):77.

[9] 陈仕江,金仕勇,张明. 浅谈中药材的农药重金属污染与防治[J]. 世界科学技术——中药现代化, 2002, 4(4):72.

[10] 梅全喜,李汉超,汪科元,等. 南药沉香的药用历史与产地考证[J]. 今日药学,2011,21(1):3.

[责任编辑 顾雪竹]