

· 基础研究 ·

ICP-MS测定鲜地黄中26种金属元素
及不同加工工艺元素差异性比较[△]王珊¹, 许海燕¹, 彭修娟¹, 刘峰^{2*}

1. 陕西国际商贸学院, 陕西 咸阳 712046;

2. 陕西步长制药有限公司, 陕西 西安 710075

[摘要] 目的: 建立电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)同时测定鲜地黄中Al、As、B、Ba、Ca、Cd等26种金属元素, 分析和比较5种不同工艺加工鲜地黄样品中金属元素的组成差异, 为完善鲜地黄的质量评价体系、筛选鲜地黄最佳加工工艺和产品开发提供参考。方法: 制备了鲜地黄的喷雾干燥、冷冻干燥、微波干燥、真空干燥及烘箱干燥5种样品共15份, 经微波消解后, 采用ICP-MS同时测定5种不同加工工艺鲜地黄中26种金属元素, 同时采用主成分分析(PCA)、正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA)及聚类分析(HCA)统计学方法进行数据处理和挖掘。结果: 各元素线性关系良好($r>0.999$), 检测下限为 $0.004\sim 12.493\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 精密度符合规定($\text{RSD}<5\%$), 各元素加样回收率为 $98.411\%\sim 100.541\%$, RSD 为 $1.463\%\sim 3.505\%$; 不同加工工艺鲜地黄样品含有丰富的金属元素, 其中K、Na、Ca、Mg、Al、Fe、Zn 7种元素的含量均较高, 但不同加工工艺鲜地黄样品金属元素含量差异较大; 其中鲜地黄喷雾干燥后人体必需常量元素K、Na及人体所需的微量元素Fe、Zn、Se、Cu、Co、Mo等的含量均显著高于其他加工样品。PCA结果显示, 15份不同加工工艺的地黄样品均能清晰地聚成5组; 通过OPLS-DA提取出对不同加工工艺鲜地黄分组贡献率 >1 的5种金属元素, 分别为K、Al、Na、Mg、Fe; HCA分析将15份样品分为2个组别, 其中冷冻干燥和微波干燥为一组, 烘箱干燥、喷雾干燥和真空干燥为一组, 其第二组别下细分的小组中, 喷雾干燥和真空干燥又聚为一组。结论: 建立的方法简单、可靠、准确且灵敏度高, 可用于鲜地黄不同加工样品中金属元素的测定; 综合本研究结果及中药材加工技术的发展趋势和市场需求, 喷雾干燥法能较好地保持鲜地黄的颜色及丰富的金属元素, 且能实现生产化, 喷雾干燥法可作为鲜地黄的加工方法。为完善鲜地黄质量控制体系及其开发利用提供一定的研究基础。

[关键词] 鲜地黄; 不同加工工艺; 金属元素; 电感耦合等离子体质谱法; 元素差异性比较

[中图分类号] R282 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2023)01-0099-08

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20220808002

Establishment of an ICP-MS for Determination of 26 Metal Elements in Fresh Rehmanniae Radix and
Comparison of Element Content between Different Processing MethodsWANG Shan¹, XU Hai-yan¹, PENG Xiu-juan¹, LIU Feng^{2*}

1. Shaanxi Institute of International Trade & Commerce, Xi'an 712046, China;

2. Shaanxi Buchang Pharmaceutical Co., Ltd., Xi'an 710075, China

[Abstract] **Objective:** The inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) method was established for the simultaneous determination of 26 metal elements such as Al, As, B, Ba, Ca, and Cd in fresh Rehmanniae Radix samples. Further, the content of metal elements in the fresh Rehmanniae Radix samples processed with five different methods was compared. This study aims to provide a scientific basis for improving the quality evaluation system and screening the optimum processing method of fresh Rehmanniae Radix products. **Methods:** The fresh Rehmanniae Radix samples were prepared by spray drying, freeze drying, microwave drying, vacuum drying, and oven drying, respectively. After microwave digestion, ICP-MS was employed to simultaneously determine the content of 26 metal elements in the samples. The principal

[△] [基金项目] 陕西省重点研发计划项目(2020SF-313); 陕西省重点产业创新链(群)-社会发展领域项目(2021ZDLSF04-09)

* [通信作者] 刘峰, 主任药师, 硕士生导师, 研究方向: 药物分析及中药质量控制; Email: liufeng1720@163.com

component analysis (PCA), orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA), and hierarchical cluster analysis (HCA) were then performed. **Results:** The established method showed good linear relationship of the metal element content ($r>0.999$), with the lower limits of detection of $0.004\text{--}12.493\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ and the precision meeting the requirement ($\text{RSD}<5\%$). The fresh *Rehmanniae Radix* samples processed with different methods contained rich metal elements, with high content of K, Na, Ca, Mg, Al, Fe, and Zn. The metal element content varied in the fresh *Rehmanniae Radix* samples processed with different methods. The content of the macroelements K and Na and the microelements Fe, Zn, Se, Cu, Co, and Mo essential for the human body were higher in the sample processed with spray drying than in the samples processed with other methods. PCA classified 15 batches of fresh *Rehmanniae Radix* samples processed with different methods into 5 groups. OPLS-DA extracted five metal elements with the contribution rate above 1 to the grouping of fresh *Rehmanniae Radix* samples processed with different methods, which were K, Al, Na, Mg, and Fe, respectively. HCA classified the 15 samples into two groups, including a group of samples processed with freeze drying and microwave drying and a group of samples processed with oven drying, spray drying, and vacuum drying, and the samples processed with spray drying and vacuum drying were clustered as a sub-group. **Conclusion:** The method established in this study is simple, reliable, accurate, and sensitive and can be used for the determination of metal elements in the fresh *Rehmanniae Radix* samples processed with different methods. Considering the results of this study and the development trend and market demand of Chinese herbal medicine processing technology, we suggest that spray drying, which can maintain the color and rich metal elements and be industrialized, be selected as the optimum processing method of fresh *Rehmanniae Radix*. This study provides a research basis for improving the quality control system and the development and utilization of fresh *Rehmanniae Radix*.

[Keywords] fresh *Rehmanniae Radix*; different processing methods; metal elements; ICP-MS; element difference comparison

鲜药为中医临床用药特色之一,但由于鲜药汁多鲜嫩,容易腐烂变质,且受季节限制,每年因为鲜药材没有及时加工、储存不当等,造成鲜药的腐烂率超过30%,所以其逐渐被易保存的干燥药材替代,也形成了以干燥药材为主的中医药学临床应用的理论体系。但是部分药材鲜品所具有的独特功效是干品药材所无法替代的。地黄为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的新鲜或干燥块根^[1],始载于《神农本草经》,并被列为上品。地黄依炮制方法不同,可分为鲜地黄、生地黄和熟地黄^[2]。本研究通过对古籍文献进行查阅发现鲜地黄、生地黄、熟地黄功效不一致^[3-6]。鲜地黄性寒,偏于清热生津,凉血止血;生地黄性寒,味甘,长于清热凉血、养阴、生津;而熟地黄具有滋阴补血、益精填髓之功效,三者有较为明显的差异,干燥后的地黄并不能发挥鲜地黄的特殊疗效。现代研究也发现,鲜地黄、生地黄和熟地黄的化学成分包括氨基酸、多糖及微量元素等的含量有较大的变化^[2,7-12]。在《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)2020年版中,对生地黄和熟地黄的质量控制指标也有差异,其中生地黄以梓醇和地黄苷D为质量控制指标,熟地黄以地黄苷D为质量控制指标,而对于鲜地黄并未做相关规定。这些也在一定程度上提示传统中

医药学里对地黄的不同炮制品的差异性的应用,尤其是鲜地黄的独特品质不能被生地黄或者熟地所代替。

地黄在种植及加工炮制等过程中,金属元素能通过土壤、水、大气等进入药材中,其中Fe、Ca、Se等微量元素的摄入对人体是有益的,但Hg、Cd、Pb、As等重金属元素的过量摄入会对脏器造成毒害,甚至会引发各类病变乃至癌症^[13]。目前,学者对地黄的研究主要集中在化学成分分离提取、药理学、栽培、质量控制等方面研究,对鲜地黄及其重金属、有害元素鲜有报道。

本研究为寻找一种能最大限度地保留鲜地黄本身独特品质的加工方法,采用喷雾干燥、冷冻干燥、微波干燥、真空干燥、烘箱干燥5种加工方法对鲜地黄汁进行加工干燥,并对不同加工品中的26种金属元素进行测定,同时采用主成分分析(PCA)、正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA)及聚类分析(HCA)3种统计学方法进行数据处理和挖掘,为完善鲜地黄的质量评价体系及最佳加工方法的优选提供参考。

1 材料

1.1 仪器

DZF-6090型真空干燥箱(上海一恒科学仪器有

限公司); LGJ-12D型冷冻干燥机(北京四环启航科技有限公司); OM-1500A型喷雾干燥机(上海欧豪实业有限公司); DHG-9075型鼓风干燥箱(上海勘蓝仪器科技有限公司); DC-3010型电子恒温电浴炉(上海琅环实验设备有限公司); WBZ-10型微波真空干燥机(贵阳新奇微波工业有限责任公司); Muilti Wav PRO 41HVT56型微波消解仪[安东帕(美国)有限公司]; TE124S型电子分析天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司]; Milli-Q Reference型超纯水仪[默克化工技术(上海)有限公司]; ICAP RQ型电感耦合等离子体质谱仪(ICP-MS, 美国Thermo Fisher Scientific公司)。

1.2 试药

In 单元素标准溶液 ($1000 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 批号: 203044-2)、Hg 单元素标准溶液 ($1000 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 批号: 207031-1) 均购自国标(北京)检验认证有限公司; Ge 单元素标准溶液 ($1000 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 批号: 207002)、混合标准溶液(含 Al、As、B、Ba、Ca、Cd、Co、Cr、Cu、Fe、K、Mg、Mn、Mo、Na、Ni、Pb、Sb、Se、Sn、Sr、Ti、Tl、V、Zn, 质量浓度均为 $100 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 批号: 20DB390) 均购自国家有色金属及电子材料分析测试中心; 硝酸(HNO_3 , 质量分数为 65%, 优级纯, 国药集团化学试剂有限公司); 水为由 Milli-Q 制超纯水。

鲜地黄为 2021 年从河南焦作农户采收, 经陕西国际商贸学院雷国莲教授鉴定为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的新鲜块根。不同加工工艺的地黄样品均为自制。

2 方法与结果

2.1 鲜地黄不同加工工艺样品及供试品溶液的制备

取适量鲜地黄清洗干净, 晾干, 用榨汁机榨汁, 地黄汁的出汁率为 50%, 取地黄汁适量, 分别用冷冻干燥法、喷雾干燥法、真空干燥、微波干燥、烘箱干燥法进行干燥, 得鲜地黄不同干燥品命名为 LD、PD、ZD、WD 和 HD, 每种方法制备 3 份, 共 15 份。

取不同加工工艺的鲜地黄样品约 0.25 g , 精密称定, 放于聚四氟乙烯消解罐中, 加入 HNO_3 8 mL , 混匀, 于赶酸仪中在 100°C 下预消解 30 min 。预消解完成后置于微波消解仪中, 消解功率为 1500 W , 按照表 1 设定的消解程序完成消解后, 将消解管置

于赶酸仪中在 100°C 加热 30 min 后转移至 50 mL 量瓶中, 超纯水洗涤消解管 3 次, 洗液合并至量瓶中用水定容。同法制得空白溶液样品。

表 1 鲜地黄样品微波消解实验条件

步骤	升温时间/min	控制温度/ $^\circ\text{C}$	维持时间/min
1	5	70	5
2	5	100	5
3	5	130	5
4	5	160	5
5	5	180	5
6	21	60	21

2.2 电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)工作条件

采用氦气碰撞-动能歧视模式进行样品分析, 射频功率为 1550 W ; 雾化室温度为 2.7°C ; 辅助气体积流量为 $0.8 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$; 冷却气体积流量 $14 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$; 雾化气体积流量 $1.031 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$; 蠕动泵泵速 $40.0 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$; 驻留时间 0.05 ms ; 扫描 25 次; 反应池气(氦气)体积流量 $5.4 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$; 取样锥为 Ni 锥; 采样深度 10 mm , 重复次数 3 次。

2.3 标准溶液的制备

2.3.1 内标溶液的制备 分别精密移取 Ge 和 In 标准溶液适量, 用 10% HNO_3 稀释并定容, 配制成质量浓度为 $20 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液, 作为内标溶液。配制成质量浓度为 $1 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合内标储备液。精密移取混合内标储备液适量, 用 2% HNO_3 稀释并定容, 配制成质量浓度为 $20 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液, 作为内标溶液。其中以 Ge 为内标物测定 Na、B、Mg、Al、K、Cr、Ca、V、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、As、Se、Mo、Sr 元素; 以 In 为内标物测定 Ti、Sn、Cd、Sb、Ba、Tl、Pb 元素。

2.3.2 标准品溶液的制备 精密移取适量的混合标准品溶液置于 1000 mL 量瓶中, 用 10% HNO_3 溶液稀释并定容, 制成 Na、B、Mg、Al、Ti、K、Cr、Ca、V、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、As、Se、Mo、Sr、Sn、Cd、Sb、Ba、Tl、Pb 质量浓度分别为 $1 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的标准品储备液。精密移取标准品储备液适量, 用 2% HNO_3 依次稀释并定容至 10 mL 量瓶中, 配制成上述各元素质量浓度分别为 0.05 、 0.10 、 0.50 、 1.00 、 2.00 、 2.50 、 5.00 、 7.50 、 10.00 、 15.00 、 25.00 、 50.00 、 75.00 、 100.00 、 125.00 、 150.00 、 175.00 、 200.00 、 250.00 、 500.00 、 750.00 、 1000.00 、

2 000.00、5 000.00 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的标准品溶液。精密移取适量的Hg标准溶液置于1000 mL量瓶中,用10% HNO_3 稀释并定容,配制成质量浓度为0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液,作为Hg的标准储备液。精密移取Hg的标准储备液,用2% HNO_3 稀释并定容至100 mL量瓶中,制成质量浓度分别为0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的标准品溶液(现用现配)。

2.4 线性关系考察

分别取各元素混合标准储备液,稀释后按2.2项下方法进样测定,以标准元素溶液的质量浓度为横坐标(X),峰强度为纵坐标(Y),绘制标准曲线。26种金属元素的线性均良好,其回归方程、线性范围及检测下限见表2。

2.5 方法学考察

2.5.1 精密度试验 取标准品溶液适量,按2.2项下方法重复进样测定6次,计算各元素响应值的RSD,

均为0.522%~2.982%,表明仪器精密度良好(表3)。

2.5.2 稳定性试验 取鲜地黄喷雾干燥样品供试品,按2.2项下方法分别在0、2、4、8、12、24 h进样测定,计算各元素响应值的RSD为0.423%~2.988%,表明供试品溶液在常温下放置24 h内稳定性良好(表3)。

2.5.3 重复性试验 取鲜地黄喷雾干燥样品供试品6份,按2.1项下方法制备供试品溶液,按2.2项下方法测定,计算各元素质量分数的RSD为0.744%~2.981%,表明该方法重复性良好(表3)。

2.5.4 加样回收率试验 准确称取已知含量的样品地黄喷雾样品6份各0.125 g,按照含量1:1分别加入适量对照品,按2.2项下方法测定,计算得到各元素的平均加样回收率为98.411%~100.541%,RSD为1.463%~3.505%(表3)。

2.6 含量测定

取鲜地黄不同加工样品各0.25 g,精密称定,

表2 鲜地黄样品中26种金属元素的线性关系考察结果

元素	回归方程	r	线性范围/ $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$	检测下限/ $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$
B	$Y=0.979\ 5X+15.949\ 0$	0.999 8	5.00~5 000.00	2.879
Na	$Y=0.903\ 2X+20.004\ 0$	0.999 4	7.50~5 000.00	5.239
Mg	$Y=0.983\ 6X+3.691\ 8$	0.999 6	1.00~2 000.00	0.741
Al	$Y=1.000\ 4X+3.731\ 7$	0.999 9	2.50~5 000.00	2.224
K	$Y=0.997\ 4X+3.455\ 8$	0.999 8	2.00~2 000.00	0.951
Ca	$Y=0.986\ 5X+5.932\ 1$	1.000 0	7.50~5 000.00	7.182
Ti	$Y=0.965\ 8X+3.401\ 7$	0.999 9	0.05~5 000.00	0.040
V	$Y=0.997\ 3X+2.545\ 1$	0.999 9	5.00~5 000.00	2.855
Cr	$Y=0.997\ 8X+4.982\ 4$	0.999 9	0.10~5 000.00	0.014
Mn	$Y=0.928\ 6X+4.560\ 2$	0.999 9	0.10~5 000.00	0.086
Fe	$Y=0.989\ 8X+11.736\ 0$	0.999 7	15.00~5 000.00	12.493
Co	$Y=0.907\ 7X+11.736\ 0$	0.999 9	0.05~5 000.00	0.005
Ni	$Y=0.989\ 1X+7.970\ 0$	0.999 8	0.05~5 000.00	0.039
Cu	$Y=0.944\ 6X+14.366\ 0$	0.999 7	0.10~5 000.00	0.035
Zn	$Y=0.867\ 1X+20.611\ 0$	0.999 4	2.00~5 000.00	0.780
As	$Y=0.921\ 0X+9.726\ 2$	0.999 7	0.50~5 000.00	0.146
Se	$Y=0.996\ 6X+11.635\ 0$	0.999 7	1.00~5 000.00	0.735
Sr	$Y=1.000\ 4X-1.408\ 2$	0.999 8	5.00~5 000.00	2.603
Mo	$Y=0.988\ 1X-2.780\ 8$	0.999 9	0.05~5 000.00	0.038
Cd	$Y=0.801\ 7X+4.645\ 9$	0.999 4	0.05~1 000.00	0.029
Sn	$Y=0.945\ 3X+0.786\ 3$	0.999 5	0.05~200.00	0.004
Sb	$Y=0.886\ 3X+2.849\ 4$	0.999 0	0.05~500.00	0.013
Ba	$Y=1.121\ 6X+5.773\ 2$	0.999 5	0.05~1 000.00	0.024
Ti	$Y=0.916\ 7X+3.022\ 7$	0.999 1	2.00~500.00	1.321
Pb	$Y=0.917\ 5X+2.199\ 5$	0.999 3	0.10~500.00	0.019
Hg	$Y=0.990\ 2X+0.033\ 9$	0.999 7	0.10~5.00	0.006

表3 26种金属元素的精密度、稳定性、重复性及加样回收率试验结果

元素	精密度 RSD	稳定性 RSD	重复性 RSD	加样回收率	
				平均值	RSD
Na	0.522	0.423	0.744	100.541	1.463
B	2.826	2.989	2.815	98.927	2.694
Mg	1.222	1.222	2.169	99.947	2.795
Al	2.165	2.516	1.733	100.174	2.778
Ti	0.757	0.757	0.929	96.769	1.930
K	2.848	2.848	2.735	101.068	2.849
Cr	2.852	2.918	2.971	99.466	2.869
Ca	2.758	2.918	2.940	100.171	2.785
V	2.530	2.572	2.941	99.867	2.874
Mn	2.620	2.890	2.850	100.576	2.545
Fe	0.743	0.743	2.326	98.411	2.981
Co	2.941	2.988	2.887	99.086	2.285
Ni	2.963	2.281	2.574	99.832	2.931
Cu	2.886	2.853	2.921	99.491	3.098
Zn	1.118	1.118	1.431	99.848	2.683
As	2.760	2.308	2.771	98.208	2.322
Se	2.624	2.875	2.266	99.638	3.505
Mo	2.982	2.922	2.793	101.668	2.759
Sr	2.793	2.800	2.912	100.793	2.670
Sn	2.980	2.824	1.828	99.333	2.863
Cd	2.930	2.889	2.950	99.000	2.717
Sb	2.596	2.951	2.545	101.146	2.446
Ba	2.762	2.887	2.981	100.371	2.918
Tl	2.760	2.886	2.949	100.683	2.954
Pb	2.960	2.990	2.648	100.541	1.463
Hg	0.522	0.522	0.744	98.927	2.694

按2.1项下方法制备样品溶液,按2.2项下方法测定,计算样品中各金属元素的含量(表4)。本研究通过对5种不同加工鲜地黄样品中26种金属元素的定量分析可知,不同加工工艺的鲜地黄样品含有丰富的、人体必需的微量元素,有害物质含量低,但不同加工工艺鲜地黄中的金属元素含量差异较大,其中鲜地黄不同加工品中Na、Ca、Mg、K、Al、Fe 7种元素的含量均较高,而且其均呈高K低Na特征;其中在5种不同加工工艺样品中,鲜地黄喷雾干燥后所含人体必需常量元素K、Na及人体所需的微量元素Fe、Zn、Se、Cu、Co、Mo等的含量均显著高于其他加工样品。参照《中国药典》2020年版(四部)通则(2321)重金属及有害元素一致性限量指导值^[14]: Pb≤5 mg·kg⁻¹、Cd≤1 mg·kg⁻¹、Hg≤0.2 mg·kg⁻¹、Cu≤20 mg·kg⁻¹、As≤2 mg·kg⁻¹,鲜地黄不同加工样

品中上述元素含量均在限量标准范围内,符合我国中药材重金属安全性的相关规定。

2.7 化学计量学分析

2.7.1 PCA 基于对不同加工方法鲜地黄金属元素定量分析的基础上,采用SIMCA 14.1软件,以26种金属元素含量为X变量,以鲜地黄不同加工样品的15个份数为Y变量,进行PCA,结果显示前2个变量的解释度为95%,表明该PCA模型具有极好的预测能力,对鲜地黄样品进行分析比较合理。(图1)。15份样品清晰地聚为5组(喷雾干燥组、冷冻干燥组、微波干燥组、真空干燥组及烘箱干燥组)。

2.7.2 OPLS-DA 在PCA的基础上,进行OPLS-DA识别模型的解释度(R^2Y)是0.998,模型预测度(Q^2Y)是0.992,可以解释各成分含量 R^2X 为1(图2)。按各变量重要性投影(VIP)值大小排序K、Al、Na、Mg、Fe 5种金属元素的VIP值>1,表明这5种元素为不同加工工艺鲜地黄样品分组的主要标志物(图3)。

2.7.3 HCA HCA提示了鲜地黄不同加工工艺之间相近性,结果见图4。HCA分析将15份样品分为2个组别,其中冷冻干燥和微波干燥为一组,烘箱干燥、喷雾干燥和真空干燥为一组,其第二组别下细分的小组中,喷雾干燥和真空干燥又聚为一组。HCA结果得到冷冻干燥和微波干燥后的鲜地黄中金属元素的组成比较接近,喷雾干燥和真空干燥后的鲜地黄样品中的金属元素比较相近,该结果与PCA及OPLS-DA分析结果一致。

3 结论与讨论

鲜药在中医临床应用上具有独特的临床疗效,但碍于其不易保存、受季节限制等特点,造成了鲜药逐渐被易保存的干燥药材替代,但其独特功效是干品药材所无法替代的。为了扩大鲜药的使用,发挥其独特的临床疗效,本研究以鲜地黄为示范,建立了ICP-MS同时测定鲜地黄不同加工样品中26种元素的方法,为完善鲜地黄的质量评价体系提供参考。本研究建立的方法简单、可靠、准确且灵敏,可用于鲜地黄不同加工样品中金属元素的测定。研究表明,鲜地黄样品含有丰富的金属元素,不同加工工艺鲜地黄样品金属元素含量差异较大,其中K、Na、Ca、Mg、Al、Fe、Zn 7个元素在鲜地黄不同加工品中的含量均较高;与其他加工技术相比,

表4 不同加工工艺鲜地黄中26种金属元素的质量分数测定结果 ($\bar{x} \pm s, n=3$)mg·kg⁻¹

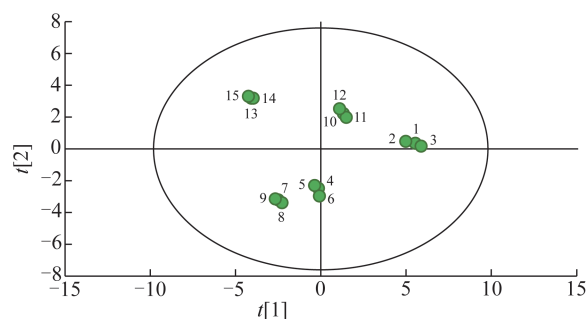
样品	元素质量分数						
	Na	B	Mg	Al	K	Ca	Ti
PD	422.290±5.710	2.573±0.180	558.072±2.570	244.842±0.910	11 156.770±10.160	56.152±4.200	2.834±0.020
LD	404.509±3.503	3.480±0.047	568.081±15.094	101.739±0.518	10 906.316±109.316	51.627±0.358	1.712±0.060
WD	323.183±3.254	2.229±0.035	560.470±0.888	42.606±0.418	10 739.230±30.129	69.434±0.329	1.033±0.014
ZD	396.427±0.276	3.974±0.021	524.920±0.095	150.080±0.066	9 958.430±2.745	61.148±0.040	1.582±0.018
HD	375.312±0.165	5.838±0.018	578.525±0.549	67.458±0.137	9 181.115±0.116	118.263±0.258	1.394±0.008

样品	元素质量分数						
	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu
PD	0.314±0.005	0.379±0.020	4.057±0.040	135.857±2.900	0.077±0.004	0.345±0.020	2.976±0.050
LD	0.140±0.004	0.262±0.004	2.802±0.077	68.064±0.083	0.053±0.002	0.292±0.004	2.860±0.049
WD	0.066±0.005	0.059±0.006	2.979±0.023	23.608±0.350	0.055±0.003	0.197±0.006	2.171±0.039
ZD	0.247±0.009	4.890±0.009	3.748±0.028	119.693±0.272	0.065±0.005	1.331±0.014	2.708±0.007
HD	0.107±0.002	0.190±0.003	3.877±0.023	22.375±0.030	0.040±0.002	0.825±0.008	2.939±0.018

样品	元素质量分数						
	Zn	As	Se	Sr	Mo	Cd	Sn
PD	13.281±0.188	0.120±0.010	0.171±0.018	1.718±0.055	0.432±0.019	0.023±0.003	0.035±0.004
LD	10.797±0.245	0.087±0.004	0.062±0.003	2.113±0.060	0.171±0.003	0.022±0	0.038±0.003
WD	10.156±0.038	0.079±0.002	0.054±0.003	1.375±0.026	0.238±0.010	0.019±0.001	ND
ZD	11.041±0.037	0.137±0.013	0.043±0.003	2.272±0.017	0.307±0.008	0.018±0.002	0.003±0
HD	11.608±0.03	0.070±0.003	0.068±0.003	6.803±0.009	0.158±0.003	0.015±0.002	0.003±0

样品	元素质量分数				
	Sb	Ba	Tl	Pb	Hg
PD	0.003±0	2.436±0.215	0.009±0.001	0.115±0.006	0.001±0.001
LD	0.003±0.001	2.021±0.016	0.022±0.002	0.053±0.002	0.001±0.001
WD	0.002±0.001	1.112±0.013	0.013±0.002	0.016±0.003	0.001±0
ZD	0.002±0	2.559±0.015	0.007±0	0.092±0.002	0.001±0.001
HD	0.001±0	5.070±0.026	0.013±0.001	0.014±0.001	0.001±0

注: ND表示未检出。



注: 1~3. PD样品; 4~6. LD样品; 7~9. WD样品; 10~12. ZD样品; 13~15. HD样品; 图2、图4同。

图1 不同加工工艺鲜地黄的PCA图

鲜地黄喷雾干燥后人体必需常量元素K、Na及人体所需的微量元素Fe、Zn、Se、Cu、Co、Mo等的含量均显著高于其他加工样品。K具有维持人体内细

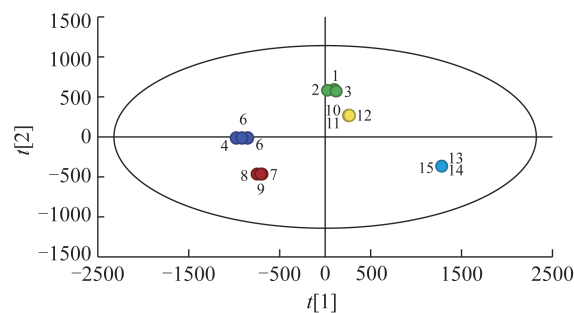


图2 不同加工工艺鲜地黄的OPLS-DA图

胞的正常物质代谢功能,特别是与糖、蛋白质的代谢关系密切,高K低Na食物可促使钠盐排泄,调整细胞内K/Na,有助于预防中风及高血压^[15]; Na主要功能是调节渗透压,同时其对神经信息的传递过程和保持血液和肾中的酸、碱平衡都是必不可少的^[16];

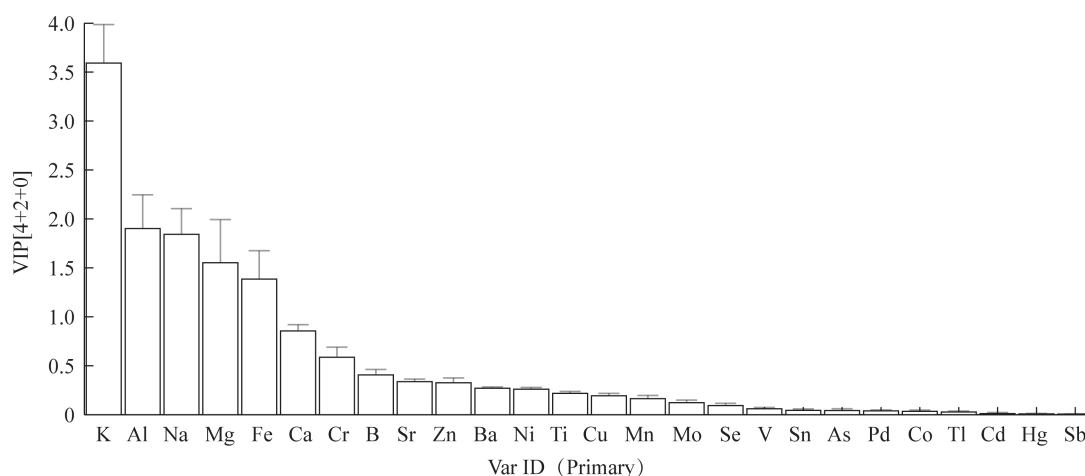


图3 26种金属元素对不同加工工艺鲜地黄分组的VIP值 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

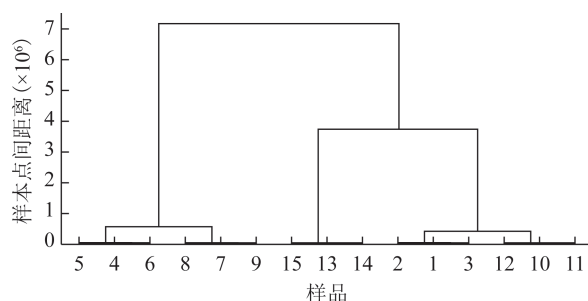


图4 不同加工工艺鲜地黄的HCA图

Mg是多种酶的激活剂，能维护神经的兴奋性和骨骼的生长发育，同时具有舒张血管而降低血压的作用^[15,17]；Ca是骨骼及牙齿的主要成分，该元素是生物体中多种生化过程和生理过程的“触发器”，其可以降低毛细血管及细胞膜的通透性和神经肌肉的兴奋性，同时还可以促进血液凝结、调节心律等^[15]；Fe为血红蛋白的主要成分，参与细胞酶类合成，保持细胞的正常功能^[18]；Zn是影响智力发育和心理素质的重要元素之一。现代药理学研究发现，地黄在人体血液系统、心脑血管系统、中枢神经系统和免疫系统方面有显著的作用^[19]，这些作用的产生应该与其含的金属元素密切相关，尤其是与含量较高的Na、Ca、Mg、K等有关。同时本研究结合计量学中的PCA、OPLS-DA及HCA对5种不同加工方法对鲜地黄中的金属元素的影响进行了评价，提取出对不同加工工艺鲜地黄分组贡献率大的5种金属元素，分别为K、Al、Na、Mg、Fe。

传统的地黄加工方法包括鲜地黄晒干法、生地黄烘干法和熟地黄蒸制法^[20]。随着现代中药材加工技术的发展，地黄的现代加工工艺在不断地探索和

丰富^[21-22]，真空冻干、微波干燥、电热鼓风干燥等也广泛应用于地黄的加工，但不同工艺对地黄的品质影响差异较大。本研究为寻求一种能尽量保持鲜地黄“鲜药鲜用”的特征又能避免受季节限制、易腐烂变质的缺点的加工方法，在制备鲜地黄不同加工样品时发现，喷雾干燥时间短、效率高，可瞬间高温对褐变酶灭活，基本能保持鲜地黄的黄色，且该方法可生产化；冷冻干燥可防止酶促褐变反应，能保持与鲜地黄汁无差别的鲜黄色，但其干燥时间较长，成本高，不适合生产化；微波干燥产率高时间短，虽可实现生产化，但酶促褐变反应不可完全避免，产品为黄褐色；真空和烘箱干燥时间长效率低，酶促褐变反应活性高，产品为深棕色，失去了鲜地黄本身的外观颜色，且不适合生产化。因此，综合定量分析和计量学分析结果及中药材加工技术的发展趋势和市场需求，发现喷雾干燥法能较好地保持鲜地黄的颜色及丰富的金属元素，且能实现生产化，喷雾干燥法可作为鲜地黄的加工方法。

参考文献

- [1] 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,2020:129.
- [2] 徐军,傅喆瞰. 地黄炮制品名历史沿革及功效考辨探讨[J]. 中成药,2017,39(9):1913-1916.
- [3] 佚名. 神农本草经:三卷[M]. 孙星衍,孙冯翼,辑. 北京:人民卫生出版社,1963:13.
- [4] 李红伟,孟祥乐. 地黄化学成分及其药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2015,38(2):218-228.
- [5] 陶弘景. 本草经集注[M]. 尚志钧,尚元胜,辑校. 北京:人民卫生出版社,1994:239.

- [6] 孙思邈. 备急千金要方:三十卷[M]. 影印本. 北京:人民卫生出版社,1982:308.
- [7] 葛楠,闫广利,孙晖,等. 熟地黄药效物质基础研究进展[J]. 中草药,2023,54(1):292-302.
- [8] 李计萍,马华,王跃生,等. 鲜地黄与干地黄中梓醇、糖类成分含量的比较[J]. 中国药学杂志,2001,36(5):300-302.
- [9] 马运明,郭建华,田成旺,等. HPLC法测定鲜地黄中梓醇和桃叶珊瑚苷[J]. 中草药,2011,42(7):1348-1350.
- [10] 王宏洁,金亚红,李鹏跃,等. 鲜、生、熟地黄药材中3种活性成分含量的比较[J]. 中国中药杂志,2008,33(15):1923-1925.
- [11] 刘炯,张杰,张华锋,等. HPLC测定不同品种怀地黄中地黄苷A、D的含量[J]. 药物分析杂志,2014,34(2):335-339.
- [12] 张波泳,江振作,王跃飞,等. UPLC/ESI-Q-TOF MS法分析鲜地黄、生地黄、熟地黄的化学成分[J]. 中成药,2016,38(5):1104-1108.
- [13] 李争显,李伟,LEI J J,等. 常见金属元素对人体的作用及危害[J]. 中国材料进展,2020,39(12):934-944.
- [14] 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,2020:234-236.
- [15] 孙继春,赵法兰,王秋菊,等. 金丝枣中11种元素的定量分析及其与健身防病的相关研究[J]. 微量元素与健康研究,2001,18(2):46-48.
- [16] 牛延菲,曹红云,徐怡,等. ICP-MS法同时测定辣木籽中22种无机元素及主成分分析和聚类分析[J]. 食品工业科技,2021,42(12):307-312.
- [17] 王丽娟,刘菊林. 微量元素对人体健康的作用[J]. 临床合理用药杂志,2013,6(8):63.
- [18] 黄彬彬,陈明,施雪敏,等. ICP-MS结合化学计量法分析牛大力中金属元素含量及健康风险评估[J]. 中药材,2022,6(2):1185-1189.
- [19] 陈金鹏,张克霞,刘毅,等. 地黄化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药,2021,52(6):1772-1784.
- [20] 杨恒. 轮作对地黄主要活性成分积累及加工品质的影响[D]. 郑州:河南工业大学,2021.
- [21] 李楠. 鲜地黄粉饮片的生产工艺与质量控制研究[D]. 开封:河南大学,2019.
- [22] 许丹. 生地干燥工艺的优化[D]. 洛阳:河南科技大学,2017.

(收稿日期:2022-08-08 编辑:吴美琪)