

# 中药材重金属元素及其与指标性成分相关性分析

秦双双<sup>1,2</sup>, 黄静雯<sup>3</sup>, 袁媛<sup>2\*</sup>, 于江泳<sup>4</sup>, 石上梅<sup>4</sup>, 金艳<sup>2</sup>, 赵玉洋<sup>2</sup>, 张伟<sup>4</sup>, 黄璐琦<sup>2</sup>

(1. 广西壮族自治区药用植物园, 南宁 530023; 2. 中国中医科学院 中药资源中心, 北京 100700;  
3. 广东药科大学, 广州 510006; 4. 国家药典委员会, 北京 100061)

**[摘要]** 通过第四次全国中药资源普查试点工作从11个省份收集到12种共525批中药材,依据2015年版《中国药典》中关于Pb, Cd, As, Hg, Cu 5种重金属元素和各种中药材指标性成分测定方法,分别对525批中药材样品的重金属元素和指标性成分含量进行检测,运用SPSS 22.0软件分析不同部位中药材重金属含量相关性和单一中药材指标性成分与重金属元素之间的相关性。结果表明,根类及根茎类中药材中Pb, As, Cu, Cd这4种金属元素之间相互呈显著正相关,全草类中药材中Pb, As, Cu, Hg这4种金属元素之间相互呈显著正相关,而以女贞子为例的果实类中药材和以侧柏叶为例的叶类中药材中只有3种金属元素之间存在显著正相关,Cu和Pb之间存在负相关,说明根及根茎类中药材和全草类中药材中重金属元素的协同效应要高于果实类和叶类中药材。丹参的指标性成分丹参酮类与重金属As, Hg之间存在显著正相关,推测与丹参中丹参酮类成分和As离子生成配合物有关,具体的金属配合物发挥作用的机制需要进一步深入研究。

**[关键词]** 中药材; 重金属; 指标性成分; 相关性分析

**[中图分类号]** R284.1; R282.6; R2-03 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)06-0066-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20180614

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171226.1413.022.html>

**[网络出版时间]** 2017-12-27 15:20

## Correlation Analysis of Heavy Metals and Index Components in Traditional Chinese Medicinal Materials

QIN Shuang-shuang<sup>1,2</sup>, HUANG Jing-wen<sup>3</sup>, YUAN Yuan<sup>2\*</sup>, YU Jiang-yong<sup>4</sup>, SHI Shang-mei<sup>4</sup>,  
JIN Yan<sup>2</sup>, ZHAO Yu-yang<sup>2</sup>, ZHANG Wei<sup>4</sup>, HUANG Lu-qi<sup>2</sup>

(1. *Guangxi Botanical Garden of Medicinal Plants, Nanning 530023, China;*

2. *National Resource Center for Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;*

3. *Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;*

4. *Chinese Pharmacopoeia Commission, Beijing 100061, China)*

**[Abstract]** A total of 525 batches of 12 traditional Chinese medicinal materials were collected from 11 provinces through the fourth national survey on Chinese materia medica resources. According to the determination method in the 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia* about Pb, Cd, As, Hg, Cu heavy metal elements and index components, the contents of heavy metal elements and index components in 525 batches of Chinese medicinal materials were tested. The correlation of heavy metals in different parts of the Chinese medicinal materials and the correlation between single index components and heavy metals were analyzed by SPSS 22.0. The results indicated that the four metal elements of Pb, As, Cu and Cd in roots and rhizomes herbs were significantly positively

**[收稿日期]** 20170811(003)

**[基金项目]** 中央本级重大增减支项目(2060302);中医药行业科研专项(201407003)

**[第一作者]** 秦双双, 硕士, 助理研究员, 从事药用植物研究工作, Tel:0771-2443582, E-mail: qin\_double@126.com

**[通信作者]** \*袁媛, 博士, 研究员, 从事药用植物分子生物学研究工作, Tel:010-64014411-2956, E-mail: y\_yuan0732@163.com

correlated with each other; the four metal elements of Pb, As, Cu and Hg in whole herbs were significantly positively correlated with each other; but only three metal elements were positively correlated with each other in the fruit type Chinese medicinal herbs represented by *Ligustri Lucidi Fructus* and leaf type medicinal herbs represented by *Platycladi Cacumen*; while Cu and Pb were negatively correlated with each other. The results indicated that the synergistic effect of heavy metal elements in roots and rhizomes and whole grasses were higher than that in fruits and leaves. There was a significant positive correlation between tanshinone and heavy metals As and Hg, which may be associated with the reaction between tanshinones in *Salvia miltiorrhiza* and As ions to produce complex. The detailed mechanism of metal complexes still requires further study.

[ **Key words** ] traditional Chinese medicinal materials; heavy metals; index components; correlation analysis

中药是中华民族历经两千多年临床实践经验而传承至今的宝贵财富,对于治疗疾病有显著疗效。中药材重金属元素的相关研究近年来发展迅速,重金属元素大约有 45 种,包括 Pb, As, Hg, Cu, Cd, Cr 等<sup>[1]</sup>。某些重金属元素如 Cu 是维持植物新陈代谢所必需的营养元素,参与体内多种酶的结构和激活;当重金属元素含量超过一定范围后,可明显改变植物体内防御质白[过氧化氢(CAT),过氧化物酶(POD),超氧化物歧化酶(SOD)]的活性,如 Pb<sup>2+</sup>能引起超富集植物和非超富集植物根部细胞 SOD, CAT, POD 活性增加<sup>[2-4]</sup>。通过合成植物螯合肽(phytochelatin, PC)与重金属离子如 Cd<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>等形成无毒的络合物,可降低植物细胞内游离重金属的浓度<sup>[5]</sup>。对不同产地牡丹皮中金属元素与多指标成分相关性进行了分析,结果表明 As, Pb, Cd 3 种元素之间呈显著相关,As 与牡丹皮中没食子酸、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷等多种指标性成分显著相关,该结果表明药材中金属元素之间、金属元素与成分之间会形成各种形态或配位化合物,它们可通过协同或拮抗作用改变药物的生理活性<sup>[6]</sup>。

目前虽然对中药材重金属元素的研究越来越多,但对不同药用部位重金属元素间的相关性及中药材指标性成分与重金属元素的关系研究较少。为了摸清中药材资源家底,促进中药材产业健康发展,推进中药产业走向国际市场,国家中医药管理局于 2011 年启动了第四次全国中药资源普查试点工作<sup>[7]</sup>,依托第四次全国中药资源普查试点工作,课题组从四川、湖南、海南等 11 个省份收集到 12 种中药材。本文基于 12 种中药材 Pb, Cd, As, Hg, Cu 5 种重金属元素和指标性成分检测数据,进一步分析中药材重金属元素以及重金属元素和指标性成分间的相关性,探讨重金属元素对中药材质量的影响,为

深入研究中药材质量控制提供科学依据。

## 1 材料

2012—2014, 2016 年期间通过第四次全国中药资源普查试点工作从四川、湖南、海南、云南、吉林、甘肃、河南、安徽、山西、重庆、河北 11 个省份,采集薄荷、蒺藜、女贞子、桔梗、葛根、何首乌、穿山龙、白茅根、丹参、玉竹、地骨皮和侧柏叶 12 种中药材共 525 批样品。其中薄荷样品 45 批采集自山西省(11 批),河北省(3 批),云南省(3 批),吉林省(3 批),河南省(13 批),安徽省(12 批);蒺藜样品 27 批采集自湖南省(3 批),四川省(3 批),吉林省(3 批),河北省(3 批),安徽省(3 批),山西省(5 批),甘肃省(3 批),河南省(3 批),湖北省(1 批);女贞子样品 49 批采集自安徽省(7 批),四川省(3 批),云南省(5 批),湖南省(13 批),山西省(8 批),河南省(13 批);桔梗样品 58 批采集自山西省(13 批),四川省(4 批),重庆市(5 批),安徽省(12 批),河北省(6 批),湖南省(3 批),吉林省(2 批),河南省(11 批),云南省(1 批),甘肃省(1 批);葛根样品 37 批采集自山西省(9 批),海南省(1 批),四川省(3 批),河北省(6 批),云南省(2 批),甘肃省(1 批),安徽省(8 批),吉林省(2 批),河南省(5 批);何首乌样品 39 批采集自安徽省(8 批),海南省(1 批),四川省(4 批),云南省(6 批),重庆市(8 批),甘肃省(2 批),山西省(4 批),河南省(6 批);穿山龙样品 27 批采集自山西省(2 批),吉林省(6 批),河北省(7 批),甘肃省(2 批),河南省(5 批),安徽省(3 批),湖南省(1 批),四川省(1 批);白茅根样品 56 批采集自海南省(3 批),四川省(5 批),云南省(5 批),河南省(10 批),安徽省(9 批),湖南省(12 批),山西省(12 批);丹参样品 44 批采集自云南省(4 批),河北省(4 批),河南省(15 批),安徽省(5 批),山西省(15 批),四川省(1 批);玉竹样品 40 批

采集自河北省(8批),重庆市(2批),湖南省(4批),甘肃省(6批),吉林省(5批),山西省(6批),安徽省(7批),河南省(1批),四川省(1批);地骨皮样品 40 批采集自海南省(1批),山西省(15批),重庆市(2批),安徽省(5批),湖南省(3批),河南省(10批),甘肃省(4批);侧柏叶样品 63 批采集自湖南省(15批),山西省(19批),海南省(3批),重庆市(3批),河北省(7批),河南省(10批),安徽省(5批),甘肃省(1批)。

## 2 方法

12 种中药材重金属含量检测方法采用 2015 年版《中国药典》四部通则 2321 Pb, Cd, As, Hg, Cu 测定法中第二法电感耦合等离子体质谱法<sup>[8-9]</sup>。指标性成分的测定参照 2015 年版《中国药典》一部中各中药材项下含量测定方法<sup>[10]</sup>, 指标性成分含量均值符合标准要求, 其中桔梗的指标性成分桔梗皂苷 D 不少于 0.1%, 葛根的指标性成分葛根素不少于 2.4%, 穿山龙的指标性成分薯蓣皂苷不少于 1.3%, 丹参指标性成分丹参酮类和丹酚酸 B 分别不少于 0.25% 和 3.0%, 蒺藜的指标性成分杨梅苷不少于 0.03%, 女贞子的指标性成分特女贞苷不少于 0.7%, 侧柏叶的指标性成分槲皮苷不少于 0.1%。运用 SPSS 22.0 软件对数据进行相关性分析, 考察两个变量之间的相关性, 当  $P < 0.05$  时表示在 0.05 水平(双侧)上显著相关, 当  $P < 0.01$  时表示在 0.01 水平(双侧)上显著相关。

## 3 结果与分析

**3.1 重金属元素含量相关性分析** 植物通过形成络合物, 可减少重金属元素的转移, 当水稻受到高浓度 As 胁迫时, 其根部 As-PC 络合物可以减少  $As^{2+}$  从土壤或根部转运至地上部分<sup>[11]</sup>。在中药材中不同药用部位吸收重金属元素的特点各异, 重金属元素在不同部位的含量具有差异的特点<sup>[12]</sup>, 本文选择按不同药用部位进行重金属元素含量的相关性分析。

**3.1.1 根及根茎类中药材重金属元素含量相关性分析** 根部是植物吸收水分和矿质营养的重要器官, 也是最先吸收土壤重金属元素的重要部位, 对桔梗、葛根、何首乌、穿山龙、白茅根、丹参、玉竹、地骨皮 8 种根及根茎类中药材共 341 批样品中 5 种重金属含量进行检测, 通过相关性分析发现, 除 Hg 外, Pb, As, Cu, Cd 相互之间存在显著正相关( $P < 0.01$ )。见表 1。

**3.1.2 全草类中药材重金属元素含量相关性分析**

表 1 根及根茎类中药材中重金属含量相关性分析

Table 1 Correlation analysis of heavy metals in roots and rhizomes of traditional Chinese medicine

元素	Pb	As	Hg	Cu	Cd
Pb	1	0.458 <sup>2)</sup>	-0.015	0.469 <sup>2)</sup>	0.438 <sup>2)</sup>
As		1	-0.072	0.533 <sup>2)</sup>	0.193 <sup>2)</sup>
Hg			1	-0.029	-0.079
Cu				1	0.162 <sup>2)</sup>
Cd					1

注: <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。表 2~4 同。

对薄荷、蒺藜 2 种全草类中药材共 72 批样品中 5 种重金属含量进行检测, 通过相关性分析发现, 与根及根茎类中药材不同, 全草类中药材除 Cd 外, Pb, As, Hg, Cu 相互之间存在显著正相关( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 全草类中药材中重金属含量相关性分析

Table 2 Correlation analysis of heavy metals in whole plants of traditional Chinese medicine

元素	Pb	As	Hg	Cu	Cd
Pb	1	0.445 <sup>2)</sup>	0.331 <sup>2)</sup>	0.647 <sup>2)</sup>	-0.114
As		1	0.349 <sup>2)</sup>	0.678 <sup>2)</sup>	-0.056
Hg			1	0.397 <sup>2)</sup>	-0.042
Cu				1	-0.101
Cd					1

**3.1.3 果实类中药材重金属元素含量相关性分析** 对果实类中药材女贞子共 49 批样品中 5 种重金属含量进行检测, 通过相关性分析发现, Pb, As, Cd 相互之间存在显著正相关( $P < 0.01$ ), Cu 和 Pb, Cu 和 Cd 之间存在显著负相关( $P < 0.05$ )。

表 3 果实类中药材中重金属含量相关性分析

Table 3 Correlation analysis of heavy metals in fruits of traditional Chinese medicine

元素	Pb	As	Hg	Cu	Cd
Pb	1	0.379 <sup>2)</sup>	0.256	-0.290 <sup>1)</sup>	0.953 <sup>2)</sup>
As		1	0.083	-0.072	0.372 <sup>2)</sup>
Hg			1	0.097	0.267
Cu				1	-0.294 <sup>1)</sup>
Cd					1

**3.1.4 叶类中药材重金属元素含量相关性分析** 对叶类中药材侧柏叶共 63 批样品中 5 种重金属含量进行检测, As 元素未检出, 通过相关性分析发现, Cu 和 Hg, Cu 和 Cd 之间存在显著正相关( $P < 0.01$ ), Hg 和 Cd 之间存在显著正相关( $P < 0.01$ ),

Cu 和 Pb 之间存在显著负相关 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 叶类中药材中重金属含量相关性分析

Table 4 Correlation analysis of heavy metals in leaves of traditional Chinese medicine

元素	Pb	Hg	Cu	Cd
Pb	1	-0.123	-0.302 <sup>1)</sup>	-0.206
Hg		1	0.368 <sup>2)</sup>	0.381 <sup>2)</sup>
Cu			1	0.375 <sup>2)</sup>
Cd				1

**3.2 中药材指标性成分与重金属元素相关性分析** 分别对桔梗的指标性成分桔梗皂苷 D, 葛根的指标性成分葛根素, 穿山龙的指标性成分薯蓣皂苷, 丹参的指标性成分丹参酮类和丹酚酸 B, 篇蓄的指标性成分杨梅苷, 女贞子的指标性成分特女贞苷, 侧柏叶的指标性成分榭皮苷进行含量测定, 分析其指标性成分与 5 种重金属元素的相关性。结果表明, 只有丹参的指标性成分丹参酮与重金属 As, Hg 存在显著正相关 ( $P < 0.01$ )。见表 5。

表 5 指标性成分与重金属含量相关性分析

Table 5 Correlation analysis between indicator component and heavy metals

成分	Pb	As	Hg	Cu	Cd
桔梗皂苷 D	-0.012	0.186	0.030	0.010	0.192
葛根素	-0.088	-0.086	-0.295	-0.033	-0.037
薯蓣皂苷	0.217	-0.379	0.050	-0.224	0.159
丹参酮类	0.270	0.429 <sup>2)</sup>	0.448 <sup>2)</sup>	0.225	0.071
丹酚酸 B	-0.047	-0.261	-0.106	-0.248	0.127
杨梅苷	-0.344	0.066	0.130	-0.131	0.004
特女贞苷	-0.106	0.162	-0.185	-0.053	-0.085
榭皮苷	-0.002	-	-0.188	-0.082	-0.074

注: 因 As 变量未检出, 所以无法进行计算。

#### 4 讨论

中药材对重金属元素的吸收和富集能力决定了该金属在中药材中的含量, 而金属离子在其体内向不同部位的迁移和分配则与其生理生化功能相关<sup>[13-14]</sup>。对中药材不同部位重金属元素含量相关性分析结果表明, 根类及根茎类中药材中 Pb, As, Cu, Cd 这 4 种金属元素相互之间呈显著正相关, 全草类中药材中 Pb, As, Cu, Hg 这 4 种金属元素相互之间呈显著正相关, 而以女贞子为例的果实类中药材和以侧柏叶为例的叶类中药材中只有 3 种金属元素之间存在显著正相关, Cu 和 Pb 之间存在负相关。说明根及根茎类中药材和全草类中药材中重金属元

素的协同效应要高于果实类和叶类中药材, 建议重点监控。

在中药材指标性成分与重金属元素相关性分析中, 只有丹参的指标性成分丹参酮类与重金属 As, Hg 之间存在显著正相关。随着科学的发展和研究的深入, 将中药材的指标性成分与金属元素二者有机的结合起来, 可进一步揭示中药材在治疗疾病和降低毒性方面的作用机制。比如, 芦丁与金属元素各自本身活性不高, 但与金属离子螯合形成稳定化合物后, 药效则明显增强, 芦丁与铜离子形成芦丁铜配合物后清除自由基能力是芦丁的 2 ~ 30 倍, 还具有抑制肺水肿、运动皮层痉挛等活性<sup>[15-16]</sup>。丹参酮类是丹参中药材的特征性成分之一, 因其具有抗肿瘤活性引起研究人员的重视<sup>[17-18]</sup>。丹参酮类化合物中很多具有羟基、羰基等含孤对电子的基团, 可与金属离子反应生成配合物, 使其生物活性得到显著增强<sup>[19-20]</sup>。研究表明, 三氧化二砷联合丹参酮胶囊作用肝癌细胞可协同增效<sup>[21]</sup>。根据 As 与丹参酮类成分存在显著正相关, 推测在丹参药材中丹参酮类若与 As 离子生成配合物, 可能对丹参的抗肿瘤活性起到增强的作用, 具体的金属配合物发挥作用的机制更有待进一步深入研究, 这对于了解中药作用机制、新药开发及中医药现代化具有重要的意义。

**[致谢]** 浙江省食品药品检验研究院、上海市食品药品检验所、安徽省食品药品检验研究院、湖南省食品药品检验研究院、中国食品药品检定研究院、江苏省食品药品监督检验研究院、河南省食品药品检验所、湖北省食品药品监督检验研究院、广东省药品检验所、四川省食品药品检验检测院、北京市药品检验所、山东省食品药品检验研究院、甘肃省药品检验研究院为本文提供的数据。

#### [参考文献]

[1] 谭九洲, 黄迎波. 植物重金属耐受分子机制的研究进展[J]. 安徽农业科学, 2014, 42(35): 12782-12785.

[2] 李洋, 于丽杰, 金晓霞. 植物重金属胁迫耐受机制[J]. 中国生物工程杂志, 2015, 35(9): 94-104.

[3] 张凯, 徐波, 孟昭军, 等. Cu, Cd 胁迫对杨树叶片中防御蛋白活性的影响[J]. 东北林业大学学报, 2014, 42(11): 43-46.

[4] HUANG H, Gupta D K, TIAN S, et al. Lead tolerance and physiological adaptation mechanism in roots of accumulating and non-accumulating ecotypes of *Sedum alfredii* [J]. Environ Sci Pollut Res, 2012, 19(5): 1640-1651.

[5] Manara A. Plant responses to heavy metal toxicity [M]. Dordrecht: Springer Netherlands, 2012: 27-53.

- [6] 刘威,王振中,胡军华,等.不同产地牡丹皮中微量元素与多指标成分灰色关联度评价及相关性分析[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(1):34-41.
- [7] 黄璐琦,陆建伟,郭兰萍,等.第四次全国中药资源普查方案设计与实施[J].中国中药杂志,2013,38(5):625-628.
- [8] 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,2015:206.
- [9] 王欣美,王柯,季申.ICP-MS法测定中药中铜、砷、镉、汞、铅含量的不确定度评定[J].齐鲁药事,2012,31(3):136-140.
- [10] 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,2015:45-377.
- [11] Batista B L, Nigar M, Mestrot A, et al. Identification and quantification of phytochelatins in roots of rice to long term exposure: evidence of individual role on arsenic accumulation and translocation [J]. J Exp Botany, 2014, 65(6):1467-1479.
- [12] 迟明艳,李光芳,周雯.ICP-MS法检测贵州10种地道药材中重金属元素含量[J].贵州医科大学学报,2016,41(7):783-786.
- [13] 王章敬.中药中重金属含量及微量元素间的相关性分析[J].微量元素与健康研究,2015,22(6):33-34.
- [14] 吴迪,邓琴,周超,等.废弃矿污水灌溉区稻米重金属含量及相关性[J].贵州农业科学,2014,42(2):194-197.
- [15] Borissova P, Valcheva S, Belcheva A. Antiinflammatory effect of flavonoids in the natural juice from Aroniamelanocarpa, rutin and rutin magnesium complex on an experimental model of inflammation induced by histamine and serotonin [J]. Acta Physiol Pharmacol Bulg, 1994, 20(1):25-30.
- [16] Korkina L G, Ostrachovich E A, Ibragimova G A, et al. Complexes of flavonoids with iron and copper as a new way of decreasing the oxidative damage induced by transition metal supplementation [C]. New York: Springer, doi: 10.1007/0-306-47466-2\_23.
- [17] LI H, ZHANG Q, CHU T, et al. Growth-inhibitory and apoptosis-inducing effects of tanshinones on hematological malignancy cells and their structure-activity relationship [J]. Anti Cancer Drugs, 2012, 23(8):846-855.
- [18] 陈良良,黄建飞,梁华.丹参注射液对Lewis肺癌生长转移及其MMP-9和VEGF表达的影响[J].中华肿瘤防治杂志,2009,16(19):1463-1465.
- [19] 岑颖洲,许少玉,王穗生,等.丹参化学成分研究[J].暨南大学学报:自然科学与医学版,1993,14(3):55-59.
- [20] 钞建宾,陈亮,张立伟,等.丹参酮II<sub>A</sub>与稀土离子形成配合物配位过程的研究[J].波谱学杂志,2001,18(1):67-71.
- [21] 常虹,张光霁.三氧化二砷联合丹参酮胶囊抗肝癌细胞bel-7404的研究[J].中华中医药杂志,2015,30(11):3881-3885.

[责任编辑 顾雪竹]