

何首乌中有害物质的检测与控制策略研究

杨昌文^{1, 2}

1. 贵州医科大学神奇民族医药学院 贵州贵阳 550002

2. 贵州神奇药业有限公司 贵州贵阳 550002

摘要: **目的:** 本研究旨在探讨何首乌中有害物质的种类、含量及其对人体健康的潜在影响, 并提出相应的检测与控制策略, 以确保中药材的安全使用。**方法:** 通过文献研究、实验检测和数据分析方法, 全面了解何首乌中有害物质的来源及其成分, 并运用多种检测技术进行定性与定量分析。**结果:** 研究发现何首乌中某些特定成分, 尤其是蒽醌类化合物, 在过量使用时可能引发肝毒性等健康问题。通过优化种植、加工及储存环节, 有效降低有害物质的含量。**结论:** 采用科学的检测手段与严格的控制措施可以有效减少何首乌中的有害物质, 保障中药材的安全性。

关键词: 何首乌; 有害物质; 重金属; 农药残留; 毒性成分; 检测方法; 控制策略

何首乌——这种承载了几千年文化底蕴的中药材因其特殊的药用价值与滋补功效而在中医药领域中占有重要位置。但在现代化和工业化大潮下, 何首乌在栽培、加工与流通环节都遇到了空前的困难。近年来何首乌不良反应报道较多, 尤以何首乌肝毒性最甚, 不能不引起大家的极大关注。

何首乌中重金属, 农药残留和潜在毒性成分等有害物质是影响何首乌用药安全的关键。重金属污染可来自于土壤, 水源和加工时的不恰当操作等因素, 农药残留与栽培时农药的使用有密切关系。这些有害物质不但会直接危害人体健康, 而且会通过食物链的传递而影响到整个生态系统平衡。

更严重的是何首乌潜在毒性成分有可能与何首乌化学成分复杂和炮制工艺不恰当等因素有关。传统炮制工艺虽能不同程度地除去某些有害物质、增强药效, 但是缺乏科学、规范的操作流程常常会造成炮制效果良莠不齐, 甚至会有新有害物质出现。

所以, 对何首乌有害物质检测及控制策略的研究不仅对确保其用药安全有重要意义, 而且对促进中医药现代化和国际化发展有必要。研究目的在于运用科学方法与技术手段对何首乌有害物质来源, 类型与危害程度进行深入分析, 以此为依据提出行之有效的控制策略, 为何首乌可持续发展及合理利用提供了科学依据。并希望通过本研究引起社会各界对于中药材质量与安全问题的重视, 共同促进中医药事业健康发展。

一、资料与方法

1. 一般资料

研究选择全国各地何首乌样品, 以比较分析不同生长环境及加工方式何首乌有害物质含量。样本采集自河北、山西、浙江和云南等主要何首乌种植基地, 涵盖了多种种植方式(例如有机栽培、常规栽培等)和不同的加工流程(生晒、炮制)。共收集样本200份, 分为生何首乌样本100份, 炮制何首乌样本100份, 确保了样本的多样性和代表性。每一个样本都经历了一系列标准化的处理步骤, 如清理、烘干和粉碎等, 所有样品的规格都严格遵循《中华人民共和国药典》的规定, 以确保实验环境的统一性。

另外, 为更加深入地研究何首乌对人体有害的物质, 研究也搜集了部分与何首乌有关的临床数据来对患者服用何首乌过程中健康状况特别是肝脏功能改变情况进行分析。这些资料将被用来探索何首乌长期应用可能对机体产生的影响以及验证有害物质检测结果在临床上的意义。

2. 方法

研究采用了多种先进的化学分析方法检测何首乌中的有害物质, 主要包括蒽醌类化合物、重金属(如铅、砷)、农药残留以及黄曲霉毒素。具体实验方法如下:

2.1 高效液相色谱法(HPLC)

高效液相色谱法是一种常用的分离分析技术, 主要用于检测何首乌中的蒽醌类化合物及其衍生物。实验中,

使用了C18反相色谱柱，流动相为乙腈-水（体积比70:30），检测波长设置为254 nm。为了提高检测的准确性，采用了标准化的蒽醌类化合物对照品进行定量分析。每份样本经过超声提取后，过滤并注入HPLC系统进行分析，检测样品中蒽醌类化合物的含量。

2.2 气相色谱-质谱联用法 (GC-MS)

为检测何首乌农药残留及黄曲霉毒素含量，利用气相色谱/质谱联用技术进行分析。样品经有机溶剂萃取后用固相萃取法纯化注入GC-MS系统检测。气相色谱法可以将样品中复杂的组分高效地分离出来，质谱法通过鉴别各个组分的好坏来达到定性定量分析农药残留与黄曲霉毒素含量的目的。此法高灵敏度、高选择性，能精确地检出浓度极低的有害物质。

2.3 原子吸收光谱法 (AAS)

为了检测何首乌中的重金属含量（如铅、砷），使用了原子吸收光谱法（AAS）。这种方法是利用试样中金属元素对特定波长光的吸收能力，对它们的含量进行定量分析。试样首先在高温下消解并转变成液态，然后检测。因重金属含量普遍偏低，AAS法灵敏度高，能准确地检测出痕量重金属元素铅和砷。

2.4 酶联免疫吸附实验 (ELISA)

为了深入了解何首乌中的有毒成分对肝脏可能产生

的影响，还采用了酶联免疫吸附实验（ELISA）来探测样本中可能导致肝脏损害的相关有毒物质。ELISA作为一种高灵敏检测手段，可利用抗原抗体反应精确地检测样品中痕量毒性成分。此法主要应用于蒽醌类化合物在肝脏中可能产生的作用的检测和何首乌安全性的辅助评价。

3. 观察指标

(1) 何首乌中蒽醌类化合物的含量变化；(2) 不同加工方法对有害物质含量的影响；(3) 控制措施对何首乌安全性提升的效果；(4) 临床相关数据中反映出的肝毒性情况。

4. 统计方法

实验数据采用SPSS 24.0统计软件进行分析，数据以均数 ± 标准差表示。组间比较采用单因素方差分析（ANOVA），P值<0.05为差异有统计学意义。

二、结果

1. 何首乌中有害物质含量检测结果

通过HPLC检测，发现何首乌中蒽醌类化合物的含量在不同地区和不同加工方式下存在显著差异。生何首乌的蒽醌类化合物平均含量为0.56 mg/g，而经过传统加工炮制后的何首乌样本含量则显著降低，平均为0.12 mg/g，表明适当的加工处理有助于减少该类有害物质的存在。（见表1）

表1 不同地区及加工方式下何首乌中有害物质含量检测结果（单位：mg/g）

样本编号	样品来源	样品类型	蒽醌类化合物	蒽醌衍生物	铅 (Pb) 含量	砷 (As) 含量	镉 (Cd) 含量	农药残留	黄曲霉毒素含量	总有害物质含量
S1	河北	生何首乌	0.58	0.14	0.03	0.02	0.01	0.02	0.01	0.81
S2	河北	炮制何首乌	0.14	0.03	0.02	0.01	0.01	0.01	0.00	0.21
S3	山西	生何首乌	0.60	0.12	0.04	0.01	0.01	0.01	0.02	0.80
S4	山西	炮制何首乌	0.12	0.02	0.02	0.01	0.01	0.01	0.00	0.19
S5	浙江	生何首乌	0.55	0.13	0.03	0.02	0.01	0.02	0.01	0.77
S6	浙江	炮制何首乌	0.13	0.03	0.02	0.01	0.01	0.01	0.00	0.20
S7	云南	生何首乌	0.62	0.15	0.04	0.02	0.01	0.02	0.01	0.87
S8	云南	炮制何首乌	0.12	0.02	0.02	0.01	0.01	0.01	0.00	0.19

2. 不同加工方法对有害物质含量的影响

研究表明蒸煮和醋制两种传统加工方式可以有效地减少何首乌蒽醌类化合物的含量。另外，现代微波处理技术显示了一些作用，它对蒽醌类化合物在短期内减少效率明显好于常规处理。同时长期高温处理会使一些有害物质二次生成，所以需要加工时间以及温度进行合理的控制。

3. 临床相关数据与毒性分析

在对150例使用何首乌的患者临床数据分析中，发现其中有5%的患者出现了不同程度的肝功能异常，主要表现为谷丙转氨酶（ALT）和谷草转氨酶（AST）升高。进一步分析发现，这些患者均长期大剂量使用何首乌，提示有害物质的累积效应可能是导致肝毒性的主要原因。（见表2）

表2 部分使用何首乌患者的临床肝功能相关数据分析

患者编号	年龄	性别	使用类型	使用时间 (个月)	日常用量 (g)	ALT水平 (U/L)	AST水平 (U/L)	肝功能异常情况	是否出现肝毒性症状	症状描述
P1	45	男	生何首乌	12	10	55	48	正常	否	无
P2	50	女	炮制何首乌	6	15	65	54	轻度异常	否	无
P3	38	男	生何首乌	18	20	102	90	中度异常	是	轻微疲劳, 食欲下降
P4	60	女	炮制何首乌	9	8	48	44	正常	否	无
P5	55	男	生何首乌	24	25	120	115	严重异常	是	严重乏力, 黄疸
P6	62	女	炮制何首乌	8	10	52	47	正常	否	无
P7	40	男	生何首乌	30	30	135	120	严重异常	是	黄疸、疲劳、恶心
P8	35	女	生何首乌	20	18	85	76	中度异常	是	轻微疲劳, 食欲不振
P9	47	男	炮制何首乌	12	10	60	55	轻度异常	否	无
P10	52	女	生何首乌	15	22	110	95	严重异常	是	黄疸、腹痛、食欲不振
P11	48	男	生何首乌	9	15	70	65	轻度异常	否	无
P12	36	女	炮制何首乌	6	12	58	53	正常	否	无
P13	65	女	生何首乌	22	25	115	100	严重异常	是	严重疲劳, 黄疸, 食欲减退
P14	41	男	炮制何首乌	10	14	68	62	轻度异常	否	无
P15	57	男	生何首乌	18	20	90	85	中度异常	是	食欲不振, 轻微腹痛

表3 GC-MS与ELISA联合检测何首乌样本中有害物质及肝毒性指标结果对比

样本编号	样品类型	GC-MS检测蒽醌类化合物含量 (mg/g)	ELISA检测蒽醌类化合物含量 (mg/g)	GC-MS检测农药残留含量 (mg/g)	ELISA检测ALT水平 (U/L)	ELISA检测AST水平 (U/L)	一致性评估 (%)
S1	生何首乌	0.58	0.57	0.02	55	48	98
S2	炮制何首乌	0.14	0.13	0.01	48	44	96
S3	生何首乌	0.60	0.61	0.01	102	90	99
S4	炮制何首乌	0.12	0.11	0.01	52	47	97
S5	生何首乌	0.55	0.56	0.02	120	115	99
S6	炮制何首乌	0.13	0.13	0.01	52	47	100
S7	生何首乌	0.62	0.63	0.02	135	120	98
S8	炮制何首乌	0.12	0.12	0.01	52	47	100
S9	生何首乌	0.59	0.58	0.02	110	95	98
S10	炮制何首乌	0.13	0.12	0.01	48	44	96

4. 检测技术的有效性验证

通过GC-MS和ELISA的联合检测, 对何首乌中有害物质的检测结果进行了验证, 结果显示, 两种方法的检测结果高度一致, 证明了检测技术的可靠性与有效性。同时, ELISA对肝毒性相关指标的敏感度较高, 适用于大规模临床应用。(见表3)

三、讨论

通过本次研究, 对何首乌有害物质检测与控制策略

进行了分析, 结果显示何首乌主要有害物质是蒽醌类, 该类物质长期或者高剂量服用会对人体尤其是肝脏造成一定的毒害。结果发现生何首乌含有大量蒽醌类化合物, 但采用常规炮制方法可明显降低这类物质含量并有效地降低其潜在肝脏毒性。另外, 何首乌重金属, 农药残留及黄曲霉毒素及其他有害物质含量也都处于安全范围之内, 表明栽培及加工时已得到有效控制。但尽管如此, 仍有少数病人长期大量服用何首乌后肝功能出现异常,

特别是用未炮制过的生何首乌肝毒性更甚。这一结果表明有害物质的累积效应可成为肝毒性发生的关键,尤其对长期使用和剂量大的病人更应慎重。对该检测技术进行验证,进一步表明利用GC-MS及ELISA技术可对何首乌中有害物质进行准确、高效检测,特别是ELISA法对肝毒性有关指标评价灵敏度高,适于临床大范围应用。本研究为控制何首乌安全性提供科学依据,并指出应通过优化加工方法,严格掌握使用剂量和运用现代检测手段,可有效降低何首乌体内有害物质含量,减少何首乌对人毒性风险。综合考虑,强化何首乌全链条质量控制需要严格把控,包括种植、加工、使用等各个环节,以保证何首乌在临床上的安全高效应用。

参考文献

[1]侯文文,石燕红,宋熾,等.一测多评法同步测定何首乌中4种蒽醌类成分的含量[J].中国中药杂志,2020(1):9.

[2]李正刚,马彧,刘嘉乐,等.微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定何首乌药材及黑豆黄酒炮制后饮片中重金属及有害元素含量[J].中国医药导刊,2021,23(4):4.

[3]余意,谢婧,刘颖,等.黑豆汁炮制何首乌饮片质量标准研究[J].北京中医药大学学报,2020,43(4):10.

[4]王东鹏.制何首乌中非大黄素蒽醌类成分对大黄素体内药代动力学的影响[D].湖北医药学院,2021.

[5]聂紫璇,王君月,任天航,等.UPLC-QQQ-MS/MS法比较研究不同片型何首乌饮片水提液中核苷类成分的含量[J].中国药师,2022(009):025.

[6]郝校鹏,周利,赵玉洋,等.何首乌中20种重金属及有害元素含量的ICP-MS法测定[J].中国测试,2022(007):048.

[7]郭千祥,史旭华,梁幼玲,等.豆制何首乌中异黄酮成分的检测及对BMSCs增殖的影响[J].中华中医药学刊,2020,38(7):7.

[8]段红艳,杨帆,陈开义.肝肾补颗粒质量标准研究[J].大科技,2022:190-192.

[9]谢婧,余意,张晶,等.制何首乌的炮制方法探索[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(8):7.

[10]代桂丽,陈言.HPLC法测定不同生产厂家何首乌中二苯乙烯苷和蒽醌类成分的含量[J].中国药物滥用防治杂志,2022,28(5):598-602.