五粒回春丸中重金属残留和汞元素形态、价态的分析与安全性的评价

杨秋红，李 珊，王海波*，王晓燕，樊磊磊
河南省药品医疗器械检验院（河南省疫苗批签中心），河南省中药质量控制工程研究中心，郑州 450018

摘要：目的 检测五粒回春丸中重金属及有害元素的残留量，分析其中汞元素的形态与价态，并结合制剂用法用量进行安全性评价。**方法** 采用电感耦合等离子体质谱法（inductively coupled plasma mass spectrometry，ICP-MS）测定铅（Pb）、镉（Cd）、砷（As）、汞（Hg）、铜（Cu）5种重金属及有害元素的含量并分析其残留水平；采用高效液相色谱联用电感耦合等离子体质谱法（high performance liquid chromatography coupled with inductively coupled plasma mass spectrometry，HPLC-ICP-MS）检测样品中Hg^{2+}、甲基汞（methylmercury，MeHg）、乙基汞（ethylmercury，EtHg）等汞形态。**结果** 依据世界卫生组织每日允许摄入量（acceptable daily intake，ADI）标准，7批样品仅总汞含量远超出限值，其余元素均符合限量要求；HPLC-ICP-MS检测结果显示，样品Hg^{2+}含量为5.14～23.11 $\mu g \cdot g^{-1}$，未检出MeHg、EtHg。参照《中华人民共和国药典》（2025年版）一部“朱砂”项下Hg^{2+}的相关标准，结合处方量折算，拟定五粒回春丸中Hg^{2+}（以Hg计）的限量为不超过59 $\mu g \cdot g^{-1}$，且不得检出MeHg、EtHg。7批样品均符合该拟定限度。**结论** 五粒回春丸中重金属及有害元素残留风险较低，本研究明确了汞元素形态、价态并拟定了相关限量标准，可为其临床安全用药研究提供参考。

关键词：五粒回春丸；重金属残留；高效液相色谱联用电感耦合等离子体质谱法（HPLC-ICP-MS）；汞形态；安全性评价
DOI:10.3969/j.issn.1004-2407.2026.05.007
CSTR:32412.14.2026.05.007
中图分类号：R284.1 **文献标志码：**A **文章编号：**1004-2407(2026)05-0048-06

Safety evaluation,residual heavy metals and valence states analysis of mercury in Wulihuichun Pills

YANG Qiuhong, LI Shan, WANG Haibo*, WANG Xiaoyan, FAN Leilei
Henan Institute for Drug and Medical Device Control (Henan Vaccine Issuance Center), Henan Province Engineering Research Center for Quality Control of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450018, China

Abstract: Objective To investigate the residual levels of heavy metals and the forms and valence states of mercury in Wulihuichun Pills, and to evaluate their safety in relation to usage and dosage. **Methods** By using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) method, lead (Pb), cadmium (Cd), arsenic (As), mercury (Hg), and copper (Cu) 5 heavy metals and harmful elements were determined and the residue levels were analyzed. High-performance liquid chromatography coupled with ICP-MS (HPLC-ICP-MS) was employed to analyze the valence states of mercury, including Hg^{2+}, methylmercury, and ethylmercury. **Results** According to the Acceptable Daily Intake (ADI) standards set by the World Health Organization (WHO), only the total mercury content of 7 batches of samples far exceeded the limit, and the other elements met the limit requirements. HPLC-ICP-MS detection showed that the Hg^{2+} content of the sample was 5.14 to 23.11 $\mu g \cdot g^{-1}$, and no MeHg or EtHg was detected. Based on the standards for Hg^{2+} under the “cinnabar” item in the 2025 edition of the Chinese Pharmacopoeia, combined with prescription quantity conversion, it is proposed that the Hg^{2+} content in Wujihuichun Pills should be calculated as mercury (Hg), not exceeding 59 $\mu g \cdot g^{-1}$, and no MeHg or EtHg should be detected. All 7 batches of samples met this proposed limits. **Conclusion** The residual risk of heavy metals and harmful elements in Wulihuichun Pills is relatively low. This study clarified the form and valence of mercury elements and formulated relevant limit standards, which can provide a reference for its clinical safety medication research.

Key words: Wulihuichun Pills; heavy metal residue; high-performance liquid chromatography coupled with inductively coupled plasma mass spectrometry (HPLC-ICP-MS); mercury valence state; safety evaluation

五粒回春丸是由西河柳、金银花、连翘、牛蒡子（炒）、蝉蜕、薄荷、桑叶、防风、麻黄、羌活、僵蚕（麸炒）、胆南星（酒炙）、化橘红、苦杏仁（去皮炒）、川贝母、茯苓、赤芍、淡竹叶、甘草、羚羊角粉、麝香、牛黄、冰片23味药材组成，辅以朱砂包衣（每1 000 g丸剂使用朱砂粉62.5 g），是临床常用的中药制剂。本品具有宣肺透表、清热解毒的功效，主要用于小儿瘟毒引起的头痛高烧、流涕多泪、咳嗽气促、烦躁口渴、麻疹初期、疹出不透等病症[1]。目前，五粒回春丸现行质量标准收载于《卫生部颁药品标准》中药成方制剂

收稿日期：2025-12-12
基金项目：2024年国家药品抽检计划项目（编号：国药监药管[2024]1号）
*通信作者：王海波，主任药师。E-mail:haibowang99@163.com

第20册，仅包含性状、薄层鉴别及常规检查项，无重金属及有害元素相关质控项目。中药材在栽培生长过程中易富集环境中的重金属及有害元素，同时本品处方含朱砂等矿物类药材，存在铅(Pb)、镉(Cd)、砷(As)、汞(Hg)、铜(Cu)等重金属及有害元素超标的风险[2-4]。

随着中药质量标准化与现代化发展，重金属及有害元素的安全性评价已成为中药制剂质量控制的关键环节。五粒回春丸为儿科专用药物，临床用药安全性要求较高。重金属及有害元素易在人体内蓄积，具有明确的生物毒性，过量摄入会损害儿童神经系统、影响生长发育与认知功能，甚至导致多脏器损伤[5-12]。元素存在形态与价态直接决定其理化性质及生物学效应，同种元素不同形态的毒性差异显著[13-14]。以汞元素为例，甲基汞(methylmercury，MeHg)、乙基汞(ethylmercury，EtHg)的毒性极强，而硫化汞等无机汞的毒性极低或基本无毒[15]。世界卫生组织及国际癌症研究机构已将MeHg列为致癌物，明确了元素形态分析在中药风险评估中的必要性[16]。因此，开展五粒回春丸中重金属残留及汞元素形态价态分析，可实现其用药安全风险的精准评估。

本研究采用电感耦合等离子体质谱法(inductively coupled plasma mass spectrometry，ICP-MS)测定五粒回春丸Pb、Cd、As、Hg、Cu 5种重金属及有害元素的残留量；通过高效液相色谱联用电感耦合等离子体质谱法(high performance liquid chromatography coupled with inductively coupled plasma mass spectrometry，HPLC-ICP-MS)模拟人体胃肠环境，分析Hg^{2+}、MeHg、EtHg 3种汞元素的形态与价态特征，结合每日允许摄入量开展安全风险评估，为五粒回春丸的临床安全应用提供理论依据。

1　仪器与试药

1.1　仪器

Agilent 1260型高效液相色谱仪(美国Agilent公司)；7900型ICP-MS(美国Agilent公司)；MARS型微波消解仪(美国CEM公司)；EHD-40型赶酸仪(北京东航科仪仪器有限公司)；XPE205型万分之一电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司)；Mili-Q Advantage A 10型超纯水系统(美国Millipore公司)。

1.2　试药

Pb、Cd、As、Hg、Cu多元素混合标准溶液(批号610014-201701，质量浓度分别为198.7、10.0、103.2、10.0、1 007.5 μg·mL^{-1}，中国食品药品检定研究院)；Bi、Ge、In多元素标准溶液(批号23D71332，质量浓度均为100 μg·mL^{-1})，Au单元素标准溶液(批号232001-2，质量浓度为1 000 μg·mL^{-1})、Hg^{2+}标准溶液(批号245032-3，质量浓度为1 000 μg·mL^{-1})，均购自国家有色金属及电子材料分析测试中心；MeHg、EtHg混合标准溶液(批号2416348，质量浓度均为1 000 μg·mL^{-1}，上海安普璀世标准技术服务有限公司)；硝酸(ACS级，德国默克公司)；水为超纯水；人工胃液(批号C17688075，上海麦克林生化科技股份有限公司)；人工肠液(批号C17897265，上海麦克林生化科技股份有限公司)；五粒回春丸(编号依次为S1～S7，陕西紫光辰济药业有限公司)。

2　方法与结果

2.1　Pb、Cd、As、Hg、Cu含量的测定

2.1.1　ICP-MS测定条件　等离子体功率为1 500 W；载气流量为0.9 L·min^{-1}；补偿气流量为0.25 L·min^{-1}；蠕动泵转速为0.1 r·s^{-1}；选取元素质量参数：Pb 208、As 75、Cd 114、Hg 202、Cu 63，内标元素匹配：Pb、Hg以Bi为内标、As、Cu以Ge为内标，Cd以In为内标。微波消解程序：室温条件下10 min升温至120 ℃，保持10 min；5 min升温至160 ℃，保持10 min；5 min升温至180 ℃、保持30 min，全程功率为1 600 W。

2.1.2　混合标准溶液的制备　精密量取Pb、Cd、As、Hg、Cu多元素混合标准溶液1 mL，置于100 mL量瓶中，加入体积分数5%硝酸定容至刻度，摇匀，制得Pb、Cd、As、Hg、Cu质量浓度依次为1 987、100、1 032、100、10 075 ng·mL^{-1}的混合标准工作液。

2.1.3　内标溶液及Au单元素标准溶液的制备　精密量取Bi、Ge、In多元素标准溶液适量，置于100 mL量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，制成Bi、Ge、In质量浓度均为1 μg·mL^{-1}的混合内标溶液；精密量取Au单元素标准溶液适量，置于100 mL量瓶中，用体积分数5%硝酸稀释至刻度，摇匀，制成Au质量浓度为1 μg·mL^{-1}的标准溶液。

2.1.4　供试品溶液的制备　取本品粉末约0.5 g，精密称定，置于消解罐中，加入硝酸10 mL，按照2.1.1项下的微波消解程序进行消解。消解完全后冷却至室温，取出消解罐，120 ℃赶酸至剩余液体约1 mL，将消解液转移至50 mL量瓶中，用少量超纯水洗涤消解罐3次，合并洗液至量瓶，加入Au标准溶液(1 μg·mL^{-1})200 μL，用水稀释至刻度、摇匀，经0.22 μm微孔滤膜过滤，取续滤液，即得供试品溶液。同法制备试剂空白溶液。

2.1.5　方法学考察

2.1.5.1　线性关系的考察　精密量取混合标准工作液0.2、0.5、1、2、5、10 mL，分别置于100 mL量瓶

中，用体积分数5%硝酸稀释至刻度、摇匀，配制系列梯度标准溶液，以体积分数5%硝酸为空白对照（标准曲线零点）。以各元素检测信号值与内标元素参比峰信号值的比值为纵坐标（y）、质量浓度为横坐标（x），绘制标准曲线，得到回归方程、相关系数和线性范围。连续测定空白溶液11次，计算信号标准偏差（δ），以3δ、10δ对应的质量浓度分别作为仪器的检出限和定量限。见表1。

表1 线性范围、检出限和定量限

Tab. 1 Results of linear ranges, limits of detection and limits of quantitation

元素	回归方程	线性范围/(ng·mL^{-1})	r	检出限/(ng·mL^{-1})	定量限/(ng·mL^{-1})
Pb	y_1=0.015 2x_1−0.002 8	0～198.7	0.998 8	0.003	0.010
Cd	y_2=0.010 3x_2−0.000 04	0～10.0	1.000 0	0.003	0.010
As	y_3=0.016x_3−0.000 24	0～103.2	1.000 0	0.021	0.070
Hg	y_4=0.003 5x_4−0.001 8	0～10.0	0.996 1	0.021	0.070
Cu	y_5=0.211 9x_5−0.219 8	0～1 007.5	0.999 8	0.021	0.070

2.1.5.2 精密度实验 取同一混合标准工作液，按照2.1.1项下条件连续进样6次，记录各元素信号值，计算得Pb、Cd、As、Hg、Cu信号值相对标准偏差（relative standard deviation, RSD）分别为0.3%、1.6%、2.1%、1.7%、2.5%，表明仪器的精密度良好。

2.1.5.3 重复性实验 取同一批次样品（S1）粉末6份，每份约0.5 g，精密称定，按照2.1.4项下方法平行制备供试品溶液，按照2.1.1项下条件进样测定，记录各元素信号值并计算含量。计算得Pb、Cd、As、Hg、Cu含量的RSD分别为1.2%、0.8%、2.1%、0.7%、2.2%，表明该方法的重复性良好。

2.1.5.4 稳定性实验 取同一供试品溶液（S1），分别于0、2、4、6、8、12 h进样测定，记录各元素信号值，计算得Pb、Cd、As、Hg、Cu信号值的RSD分别为2.0%、0.9%、1.5%、0.8%、1.9%，表明供试品溶液在12 h内稳定性良好。

2.1.5.5 加样回收率实验 精密称取已知含量的样品（S1）粉末0.25 g，共6份，置于消解罐中，分别加入混合标准工作液0.5 mL，按照2.1.4项下方法制备供试品溶液，按照2.1.1项下测定条件进样检测，记录信号值，计算加样回收率。结果显示，Pb、Cd、As、Hg、Cu的加样回收率分别为89.0%、100.2%、98.2%、103.1%、106.2%，RSD分别为1.6%、0.8%、0.9%、2.1%、0.7%，表明方法的准确性良好。

2.1.5.6 样品含量测定 分别取7批样品粉末各0.5 g，按照2.1.4项下的方法制备供试品溶液和试剂空白溶液，按照2.1.1项下的测定方法进行检测。见表2。

表2 重金属及有害元素含量测定结果及每日最大摄入量

Tab. 2 Determination results of heavy metals and harmful elements and maximum daily intake

编号	残留量/(μg·g^{-1})					每日最大摄入量/μg				
	Pb	Cd	As	Hg	Cu	Pb	Cd	As	Hg	Cu
S1	24.54	0.51	1.02	14 493.32	14.87	29.45	0.61	1.22	17 391.98	17.84
S2	40.39	0.96	0.63	11 671.04	15.98	48.47	1.15	0.76	14 005.25	19.18
S3	32.40	0.52	0.83	14 921.15	16.62	38.88	0.62	1.00	17 905.38	19.94
S4	9.48	0.43	0.61	8 499.64	28.13	11.38	0.52	0.73	10 199.57	33.76
S5	12.63	0.56	0.72	14 493.32	16.17	15.16	0.67	0.86	17 391.98	19.40
S6	15.81	0.60	0.63	12 373.25	17.32	18.97	0.72	0.76	14 847.90	20.78
S7	26.19	0.82	0.69	13 943.62	15.26	31.43	0.98	0.83	16 732.34	18.31

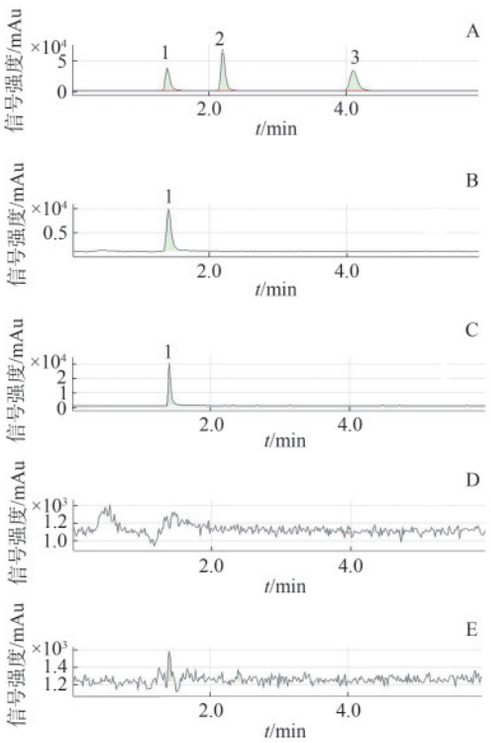
2.2 Hg^{2+}、MeHg、EtHg含量的测定

2.2.1 混合标准溶液的制备 精密吸取MeHg、EtHg混合标准溶液、Hg^{2+}标准溶液适量，加入体积分数8%甲醇稀释，制得每1 mL含汞形态100 ng（以汞计）的混合标准溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 取五粒回春丸（批号S1）粉末约0.5 g，共2份，精密称定，置于250 mL塑料量瓶中，分别加入人工胃液、人工肠液各200 mL，摇匀。37 ℃水浴中超声处理（功率为300 W，频率为45 kHz）2 h，每15 min摇匀1次，放冷后用对应溶液定容、摇匀。静置20～24 h后，去除上层溶液，吸取中层溶液约15 mL，经10 μm微孔滤膜滤过，精密量取续滤液2 mL，置于10 mL塑料量瓶中，加水定容、摇匀，经0.22 μm微孔滤膜过滤，取续滤液，即得。同法

制备试剂空白溶液。

2.2.3　HPLC-ICP-MS测定条件　采用Agilent ZORBAX SB-C_{18}色谱柱(150 mm×4.6 mm,5 μm);以0.01 mol·L^{-1}乙酸铵溶液(含体积分数0.12% L-半胱氨酸,氨水调节pH至7.5)(A)-甲醇(B)(92∶8)为流动相,等度洗脱;流速为1.0 mL·min^{-1};柱温为30 ℃,进样量为20 μL。采用配备同轴雾化器和碰撞反应池的ICP-MS进行检测,选取同位素^{202}Hg,控制3种汞形态分离度大于1.5。供试品及混合标准工作液色谱图见图1。



注:A. 混合标准工作液图谱;B. 供试品人工胃液图谱;C. 供试品人工肠液图谱;D. 人工胃液空白图谱;E. 人工肠液空白图谱;1. Hg^{2+};2. MeHg;3. EtHg。

图1　HPLC-ICP-MS图谱

Fig. 1 HPLC-ICP-MS chromatograms

2.2.4　方法学考察

2.2.4.1　线性关系的考察　取混合标准溶液适量,用体积分数8%甲醇稀释配制成质量浓度依次为0.5、1.0、5.0、10.0、20.0 ng·mL^{-1}(均以汞计)的系列混合标准溶液。按照2.2.3项下色谱、质谱条件进样测定,以质量浓度(ng·mL^{-1})为横坐标(x)、峰面积为纵坐标(y),进行线性回归,计算相关系数和线性范围。连续测定空白溶液11次,计算峰面积的标准偏差(δ),以3δ、10δ对应的质量浓度分别作为仪器的检出限和定量限。见表3。

2.2.4.2　精密度实验　取同一混合标准溶液,按照2.2.3项下条件连续进样6次,记录峰面积,计算得Hg^{2+}、MeHg、EtHg峰面积的RSD分别为0.5%、1.2%、0.9%,表明仪器的精密度良好。

2.2.4.3　重复性实验　取同一批次样品(S1)粉末6份,每份0.5 g,按照2.2.2项下方法平行制备供试品溶液,按照2.2.3项下条件进样测定,记录峰面积,计算含量。结果显示,Hg^{2+}、MeHg、EtHg含量的RSD分别为0.3%、0.7%、1.3%,表明方法的重复性良好。

2.2.4.4　稳定性实验　取同一供试品溶液(S1),分别于0、2、4、6、8、12 h进样测定,记录峰面积,计算得Hg^{2+}、MeHg、EtHg峰面积的RSD分别为1.2%、0.6%、1.6%,表明供试品溶液在12 h内稳定性良好。

2.2.4.5　加样回收率实验　精密称取已知含量的样品(S1)粉末0.25 g,共12份,置于聚四氟乙烯消解罐中,分别加入混合标准溶液0.5 mL,其中6份加入人工胃液、6份加入人工肠液各200 mL,按照2.2.2项下方法制备供试品溶液,按照2.2.3项下条件进样测定,记录峰面积,计算回收率。结果显示,各组加样回收率为101.4%～109.8%,RSD为0.7%～2.6%,表明方法的准确性良好。见表4。

表3　线性范围、检出限、定量限

Tab. 3 Linear ranges, limits of detection and limits of quantitation

成分	回归方程	线性范围/(ng·mL^{-1})	r	检出限/(ng·mL^{-1})	定量限/(ng·mL^{-1})
Hg^{2+}	y_1=17 749.5x_1−691.5	0.5～20	1.000	0.09	0.16
MeHg	y_2=29 239.3x_2−191.4	0.5～20	1.000	0.10	0.17
EtHg	y_3=26 094.3x_3−420.9	0.5～20	1.000	0.10	0.17

2.2.4.6　样品含量的测定　取7批次样品各约0.5 g,精密称定,按照2.2.2项下方法制备供试品溶液,按照2.2.3项下条件进样测定,记录峰面积,根据标准曲线计算人工胃液和人工肠液中Hg^{2+}、MeHg、EtHg的含量,汇总二者总量。见表5。

2.3　结果分析

2.3.1　Pb、Cd、As、Hg、Cu含量的结果分析　ICP-MS测定结果显示,Pb、Cd、As、Hg、Cu含量范围分别为9.48～40.39、0.43～0.96、0.61～1.02、8 499.64～14 921.15、14.87～28.13 μg·g^{-1}。五粒回春丸每日

最大服用剂量为10丸，单丸质量为0.12 g，每日最大摄入量为1.2 g，折算得各元素每日最大摄入量分别为11.38～48.47、0.52～1.15、0.73～1.22、10 199.57～17 905.38、17.84～33.76 μg。参照世界卫生组织每日允许摄入量（acceptable daily intake，ADI）限值（Pb≤214 μg、Cd≤60 μg、As≤128 μg、Hg≤43 μg、Cu≤2 mg），样品中总汞含量远超规定限值，其余4种元素残留量均符合ADI限量要求。该结果与处方中含朱砂（主要成分为HgS）直接相关，因此，仅通过总汞含量无法客观评价本品用药安全性，需进一步开展汞元素形态及价态分析。

表4 加样回收率的实验结果

Tab. 4 Results of sample recovery test

成分	人工胃液回收率/%	人工胃液RSD/%	人工肠液回收率/%	人工肠液RSD/%
Hg^{2+}	106.2	1.2	101.4	2.6
MeHg	109.8	0.7	105.2	0.9
EtHg	105.6	1.6	102.9	1.8

表5 不同形态价态Hg含量的测定结果及每日最大摄入量

Tab. 5 Contents of Hg in different valence states and maximum daily intake

批号	Hg^{2+}/(μg·g^{-1})		MeHg/(μg·g^{-1})		EtHg/(μg·g^{-1})		总量/(μg·g^{-1})	每日最大摄入量/μg
	人工胃液	人工肠液	人工胃液	人工肠液	人工胃液	人工肠液		
S1	1.39	3.75	—	—	—	—	5.14	6.17
S2	6.18	8.70	—	—	—	—	14.88	17.86
S3	9.22	9.97	—	—	—	—	19.19	23.03
S4	7.62	8.38	—	—	—	—	16.00	19.20
S5	7.30	15.81	—	—	—	—	23.11	27.73
S6	8.96	6.29	—	—	—	—	15.25	18.30
S7	9.19	8.29	—	—	—	—	17.48	20.98

注：“—”表示未检出。

2.3.2 汞元素形态价态含量结果的分析及限值的拟定 HPLC-ICP-MS测定结果显示，7批样品人工胃液提取的Hg^{2+}含量为1.39～9.22 μg·g^{-1}，人工肠液提取的Hg^{2+}含量为3.75～15.81 μg·g^{-1}，Hg^{2+}总含量为5.14～23.11 μg·g^{-1}，五粒回春丸每日最大摄入量为1.2 g，折算出每日最大可溶性Hg摄入量为6.17～27.73 μg，所有样品均未检出高毒性MeHg和EtHg。参照《中华人民共和国药典》（2025年版）一部“朱砂”项下Hg^{2+}限量标准，结合本品处方比例折算，拟定五粒回春丸质量控制限度：Hg^{2+}（以Hg计）不得超过59 μg·g^{-1}，不得检出MeHg、EtHg。7批样品检测结果均符合拟定限度，表明本品在规范临床给药条件下，用药安全性良好。

3 讨论

本次研究共收集7批次五粒回春丸样品，该品种市场需求稳定，企业常年维持量产。作为临床儿科专用中药制剂，其用药安全性管控尤为关键。ICP-MS总量检测结果显示，五粒回春丸中Pb、Cd、As、Cu残留量均符合国际ADI安全标准，仅总汞含量超标。结合模拟人体胃、肠环境的汞形态及价态分析结果可知，本品中的汞主要以低毒无机汞形式存在，无高毒性有机汞检出，安全风险可控。

目前，五粒回春丸现行质量标准未设置重金属及有害元素、汞形态相关质控项目。本研究验证了世界卫生组织ADI限值可用于本品铅、镉、砷、铜的质量管控，同时建立了专属的汞元素形态限量标准，弥补了该儿科制剂重金属安全质控标准的空白，可为其质量标准完善、临床安全用药提供数据支撑与理论依据。

参考文献：

[1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准：中药成方制剂：第20册[M]. 1998：42.

[2] 费毅琴，汪波，朱海兰，等. 我国部分地区中药材栽培土壤污染情况分析[J]. 中药材，2020，43(11)：2639-2643.
Fei Yiqin，Wang Bo，Zhu Hailan，et al. Analysis of soil contamination in medicinal herb cultivation areas in parts of China[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials，2020，43(11)：2639-2643.

[3] 周德来，马春旭，姚晓玲，等. 植物类中药中重金属及有害元素来源及危害的研究进展[J]. 华西药学杂志，2023，38(5)：593-598.
Zhou Delai，Ma Chunxu，Yao Xiaoling，et al. Research progress on the source and harm of heavy metals and

harmful elements in plant-based traditional Chinese medicine[J]. West China Journal of Pharmaceutical Sciences,2023,38(5):593-598.

[4] 蒋秋桃,曾丽,丁野,等.微波消解-ICP-OES法检测湘产朱砂中重金属的含量[J].中国药事,2014,28(11):1247-1251.
Jiang Qiutao, Zeng Li, Ding Ye, et al. Rapid determination of contents of heavy metals in cinnabar from hunan by microwave digestion and ICP-OES[J]. Chinese Pharmaceutical Affairs,2014,28(11):1247-1251.

[5] 陈彬.正天丸中4种微量元素的含量测定及健康风险评估[J].西北药学杂志,2025,40(1):70-74.
Chen Bin. Determination of 4 trace elements in Zhengtian Pills and health risk assessment[J]. Northwest Pharmaceutical Journal,2025,40(1):70-74.

[6] 梁渊淇,罗梅秋,覃曼如,等.铅暴露对儿童神经发育的影响及机制[J].微量元素与健康研究,2024,41(4):26-28,31.
Liang Yuanqi, Luo Meiqiu, Qin Manru, et al. Effects and mechanisms of lead exposure on neurodevelopment in children[J]. Studies of Trace Elements and Health,2024,41(4):26-28,31.

[7] 唐春宇.沙颍河某县段面铅、镉污染对儿童生长发育及智力的影响[D].郑州:郑州大学,2012.

[8] 马潘红.砷暴露对儿童智力发育及运动功能影响的调查分析[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2019.

[9] 高宇.甲基汞对儿童神经行为发育影响的研究进展[J].国外医学:儿科学分册,2002,29(3):156-158.
Gao Yu. Research progress on the effect of methylmercury on children's neurobehavioral development[J]. Foreign Medical Pediatric Section,2002,29(3):156-158.

[10] 尉梦瑶,陈华国,赵超,等.环境中常见重金属致肝毒性的研究进展[J].环境与职业医学,2021,38(4):425-430.
Wei Mengyao, Chen Huaguo, Zhao Chao, et al. Research progress on hepatotoxicity induced by common heavy metals in environment[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine,2021,38(4):425-430.

[11] 夏季亮.石墨消解ICP-MS测定7种儿童常用消积中成药中铅镉砷汞铜的含量[J].中国药品标准,2021,22(4):341-345.
Xia Jiliang. Determination of lead, cadmium, arsenic, mercury and copper in seven digestion promoting Chinese patent medicines for children by graphite digestion ICP-MS[J]. Drug Standards of China,2021,22(4):341-345.

[12] 李曦,马越,王晓晓.中江白芍加工前后不同部位的重金属分析与风险评估[J].西北药学杂志,2023,38(3):10-22.
Li Xi, Ma Yue, Wang Xiaoxiao. Analysis of heavy metals in different parts of *Paeonia lactiflora* Pall. and health risk assessment before and after processed[J]. Northwest Pharmaceutical Journal,2023,38(3):10-22.

[13] 李耀磊,王赵,李海亮,等.朱砂七药材中重金属残留和相关元素形态价态分析[J].中国药物警戒,2023,20(11):1234-1237.
Li Yaolei, Wang Zhao, Li Hailiang, et al. Heavy metal residual and related elemental species in *Polygonum cillinerve* (Nakai) Ohwl[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance,2023,20(11):1234-1237.

[14] 韩旭,骆骄阳,刘秋桃,等.矿物药中重金属与有害元素的形态及价态研究进展[J].中国中药杂志,2015,40(23):4552-4559.
Han Xu, Luo Jiaoyang, Liu Qiutao, et al. Study on species and valence state of heavy metals and deleterious elements of mineral medicine[J]. China Journal of Chinese Materia Medica,2015,40(23):4552-4559.

[15] 董娜,罗蓿超,李伟航,等.液相色谱-蒸汽发生-原子荧光联用技术测定食品中砷、汞的形态[J].江苏调味副食品,2023(4):30-33.
Dong Na, Luo Xichao, Li Weihang, et al. Determination of As and Hg in food by liquid chromatography-steam occurrence-atomic fluorescence technology[J]. Jiangsu Condiment and Subsidiary Food,2023(4):30-33.

[16] 卢森华,罗玲,周永洲,等.基于高效液相色谱-原子荧光光谱联用的天冬中汞、砷元素形态、价态分析与健康风险评估[J].中南农业科技,2025,46(10):36-40.
Lu Senhua, Luo Ling, Zhou Yongzhou, et al.Speciation and valence state analysis of mercury and arsenic in asparagus fern radix based on HPLC-AFS coupling technology and health risk assessment[J]. South-Central Agricultural Science and Technology,2025,46(10):36-40