

标准研讨

中药中外源性有害残留物安全风险评估技术指导原则^{*}

左甜甜¹, 王莹¹, 张磊², 石上梅³, 申明睿³, 刘丽娜¹,
孙磊¹, 金红宇^{1**}, 马双成^{1**}

(1. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050; 2. 国家食品安全风险评估中心, 北京 100022; 3. 国家药典委员会, 北京 100061)

摘要: 中药中外源性有害残留物安全风险评估是科学、合理地控制中药外源性有害残留物风险的有效技术手段。为指导和规范中药外源性有害残留物的安全风险评估, 本文提出评估技术指导原则。本技术指导原则从中药中外源性有害残留物安全风险评估的定义、相关术语以及风险评估的原则和基本程序等方面进行论述。探索并推行中药中外源性有害残留物安全风险评估技术体系, 将为中药中外源性有害残留物的风险控制、残留限量标准的制修订提供有效的技术支撑, 同时将对政府部门制定政策, 应对突发药品安全事件, 促进中药产业的可持续发展提供具有重要的实际意义。

关键词: 重金属及有害元素; 农药残留; 生物毒素; 风险评估

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793(2019)10-1902-06

doi: 10.16155/j.0254-1793.2019.10.20

Guideline of risk assessment of exogenous harmful residues in traditional Chinese medicines^{*}

ZUO Tian-tian¹, WANG Ying¹, ZHANG Lei², SHI Shang-mei³, SHEN Ming-rui³,
LIU Li-na¹, SUN Lei¹, JIN Hong-yu^{1**}, MA Shuang-cheng^{1**}

(1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China; 2. China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China; 3. Chinese Pharmacopoeia Commission, Beijing 100061, China)

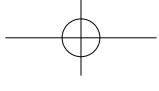
Abstract: Safety risk assessment of exogenous harmful residues in traditional Chinese medicine (TCM) is the effective technical approach to scientifically and reasonably control the risk of exogenous harmful residues in TCM. The purpose of the guideline is to guide and standardize the risk assessment of exogenous harmful residues of TCM. The topics of the technical guideline mainly include the definition of safety risk assessment of exogenous harmful residues in TCM, terms, principles and basic procedures of risk assessment. Exploring and implementing the safety risk assessment technical system of exogenous harmful residues in TCM will provide effective technical support for

* 国家药典委员会药品医疗器械审评审批制度改革项目(ZG2016-1)

** 通信作者 金红宇 Tel: (010) 67095994; E-mail: jhyu@nifdc.org.cn

马双成 Tel: (010) 67095272; E-mail: masc@nifdc.org.cn

第一作者 Tel: (010) 67095994; E-mail: zuotiantian2011@163.com



the risk control of exogenous harmful residues in TCM and for the revision of residue limit in standards. At the same time, it is of great practical significance for the government when formulating policies, dealing with unexpected drug safety incidents, and promoting the sustainable development of TCM industry.

Keywords: heavy metals and harmful elements; pesticide residues; biotoxins; risk assessment

药品安全为全社会所高度关注,随着环境污染日益严重,种植过程中农药、化肥的使用,中药饮片增重染色以及不规范炮制等都可能造成外源性有害残留物(包括重金属及有害元素、农药残留物、生物毒素等)的超标、中毒,甚至造成致命的安全事故^[1-2]。外源性有毒有害残留物从毒性角度看,多具有隐蔽性强,蓄积中毒的特点;从污染角度讲,多为环境中普遍存在的污染物,且与环境、食品中同类污染可能具有累加性。此外,外源性有害残留物污染容易导致社会公众的误解与恐慌,并对行业发展造成巨大的影响。因此,需要对于中药中外源性有害残留物的风险进行科学、合理的评估。

近几年,研究学者已经开始将目光投向外源性有害残留物的风险评估^[3-5]。李坤伦等^[6]采用靶标危害系数(THQ)的方法,使用ISO 18664中的评估参数对柴胡中的重金属进行了健康风险评估;郇志博等^[7]对南方五省辣椒农药残留水平分别进行了确定性、概率性和累积暴露评估;高琴等^[8]采用食品安全指数(IFS)法对柑橘中农药残留的风险进行评估。本课题组^[9]采用超额风险法,实现了对动物药中药黄曲霉毒素B₁的定量风险评估。这些研究虽然已经较为广泛和深入,但仍存在不够系统和规范的问题,有待进一步探讨和完善。基于以下基本考虑,起草本技术指导原则:首先,中药来源于天然,外源性有害残留物风险评估不能脱离中药是天然产物这一基本事实,零污染、零残留是不可能实现的。科学评价外源性有毒有害物的残留风险,保证用药安全,提升行业生产水平,引导行业发展方向是风险评估的主要目的。其次,药品的使用(暴露)情况不同于食品,因此需要建立能够反映我国人群中中药消费特点的暴露评估参数,包括中药使用频率、使用量、使用方式等,以建立适用于中药服用特点的外源性有害残留物的风险评估方法,科学地评价中药的安全性。再次,在风险评估中必须考虑“医疗价值-残留物安全风险”的效益比值,区分哪些是可接受风险。

本指导原则以风险评估的科学理论为依据,总

结近年来的实践数据与经验,系统设计,通过开展多省市的普通居民入户调查以及医院处方系统调查,获取中国人中药消费频率和消费量等重要数据,结合中药合理的健康指导值分配系数以及中药材及饮片煎煮(提取)后服用的用药特点,提出符合中药使用特点的中药中外源性有害残留物风险评估的原则和基本程序,主要适用于中药材、饮片以及中成药中外源性有害残留物的风险评估。本技术指导原则为指导中药外源性有害残留物风险评估的研究,提供有益的参考。

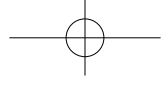
1 概述

中药中外源性有害残留物的风险评估是系统地采用科学技术,在特定环境下,对外源性有害残留物产生不良效应的可能性和严重性的科学评价。外源性有害残留物系指农药残留、重金属及有害元素、生物毒素等。重金属及有害元素包括但不限于铅(Pb)、镉(Cd)、砷(As)、汞(Hg)、铜(Cu)等。生物毒素主要指黄曲霉毒素等,黄曲霉毒素是由真菌黄曲霉和寄生曲霉产生的一类代谢产物,广泛存在于自然界中。

风险评估的目的是采用必要的管理措施,尽可能减少人为污染,保证用药安全。重金属及有害元素为环境污染物,针对中药中重金属及有害元素的风险评估,必须充分考虑植物自身对元素的积累特性、环境背景值,并对经济发展情况、历史背景、人文认知做出必要权重考虑。农药为人为施用,对其风险控制应更为严格。黄曲霉毒素毒性极强,目前国际上不建议设定毒素的安全耐受量和无毒作用剂量,应尽可能地将其残留量控制在最低范围内,以降低安全风险。本指导原则中以下内容主要适用于中药中重金属及有害元素和农药残留的风险评估。

2 术语

健康指导值(health-based guidance values, HBGV)^[10],系指人类在一定时期内摄入某种物质,而不产生可检测到健康危害的安全限值,通常以每千克体质量的摄入量表示,主要包括:(1)耐受摄入量(tolerable



intake, TI),即人类终生摄入某种毒性物质,不产生可检测到的对健康产生危害的量。由于重金属及有害元素有较强蓄积作用,其常用的 TI 包括暂定每周耐受摄入量(provisional tolerable weekly intake, PTWI)和暂定每月耐受摄入量(provisional tolerable monthly intake, PTMI)等。(2)理论最大日摄入量(provisional maximum theoretical daily intake, PMTDI),即人类终生每日摄入某种毒性物质,理论上不产生可检测到的对健康产生危害的最大量。(3)每日允许摄入量(acceptable daily intake, ADI),即人类终生每日摄入某物质,而不产生可检测到的危害健康的估计量,以每千克体质量可摄入的量表示。(4)急性参考剂量(acute reference dose, ARfD),即人类在 24 h 或更短时间内,摄入某物质,而不产生可检测到的危害健康的估计量,以每千克体质量可摄入的量表示。

无可见有害作用水平(no-observed-adverse-effect level, NOAEL),系指通过人体资料或动物试验资料,以现有的技术手段和检测指标未观察到任何与染毒有关的有害作用的受试物最高剂量或浓度。

基准剂量(benchmark dose, BMD),系指依据剂量-反应关系研究的结果,利用统计学模型求得的某种毒性物质引起某种特定反应的改变或较低健康风险发生率(通常计量资料为 5%,计数资料为 10%)的剂量。其 95% 可信限区间下限值称为基准剂量下限(benchmark dose lower, BMDL)。

不确定系数(uncertainty factor, UF),系指在制定健康指导值时,用于将实验动物数据外推到人(假定人最为敏感)或将部分个体数据外推到一般人群时的系数。

剂量-反应关系(dose-response relationship),系指一个生物、系统或(亚)人群摄入或吸收重金属及有害元素的量与其发生的针对该物质的毒理学改变之间的关系。

3 风险评估的基本程序

3.1 危害识别

危害识别是根据现有数据进行定性描述的过程。危害识别应从外源性有害残留物的理化特性、吸收、分布、代谢、排泄、毒理学特性等方面进行描述。对于大多数有权威数据的外源性有害残留物,可以直接在综合分析联合国粮食和农业组织和世界卫生组织(FAO/WHO)、WHO、食品添加剂联合专家委员会(JECFA)、美国食品药品监督管理局(FDA)、美国环保署

(EPA)、欧洲食品安全局(EFSA)等国际权威机构最新的技术报告或述评的基础上进行描述。对于缺乏上述权威技术资料的外源性有害残留物,可根据在严格试验条件(如良好实验室操作规范等)下所获得的科学数据进行描述。但对于资料严重缺乏的少数危害因素,可以视需要根据国际组织推荐的指南或我国相应标准开展毒理学研究工作。

3.2 危害特征描述

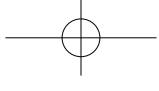
危害特征描述是阐述外源性有害残留物可能引起的不良健康效应,并对不良效应的特性进行定性或定量描述,是确定剂量-反应关系或健康指导值的过程。对于有权威数据的外源性有害残留物,通过直接采用 FAO/WHO、WHO、JECFA、FDA、EPA、EFSA 等国际权威机构最新的评估报告及数据,确定其健康指导值^[11]。

对于已建立健康指导值的重金属及有害元素,应定期跟踪国际权威组织数据库,确定其健康指导值。镉的健康指导值建议参照 2010 年第 73 次 JECFA 会议 WHO 推荐的 PTMI 值为每千克体质量 $25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[12];汞的健康指导值建议参照 WHO 推荐的汞的 PTWI 值为每千克体质量 $4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[13];铜的健康指导值建议参照 WHO 推荐的 PMTDI 值为每千克体质量 $500 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。对于已建立健康指导值的农药,应定期跟踪国际权威组织数据库,确定中药中待评估农药的 ADI、ARfD 值等。

对于尚未建立或已撤销健康指导值的外源性有害残留物,可利用文献资料或试验获得的 NOAEL 或 BMDL 等毒理学剂量参数,根据上述风险评估关键点中所确定的不确定系数,推算出健康指导值。其中铅的 PTWI 于 2010 年被 WHO 取消,WHO 将成年人心血管效应作为毒理终点,其健康指导值建议参照其收缩压基准剂量下限值(BMDL₀₁)为每千克体质量 $1.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$;砷的 PTWI 于 2010 年被 WHO 取消,其健康指导值建议参照 WHO 提出的由无机砷导致肺癌发病率比背景值增长 0.5% 的基准剂量下限值(BMDL_{0.5})为每千克体质量 $3.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。对于尚未建立或已撤销健康指导值的农药(包括致突变、致畸、致癌农药),利用文献资料或试验获得的 NOAEL 或 BMDL 等毒理学剂量参数,根据上述风险评估关键点中所确定的不确定系数,推算出健康指导值。

3.3 暴露评估

中药中外源性有害残留物的暴露评估是以所获



得的中药中外源性有害残留物的残留量数据,以及临床用量数据为基础,根据所关注的目标人群的用药特点,选择能满足评估目的的最佳统计值计算暴露量的过程。

3.3.1 重金属及有害元素的暴露评估 由于重金属及有害元素半衰期较长,在人体中积蓄,对于其暴露评估通常为慢性(长期)暴露评估,中药消费量和重金属及有害元素的残留量(浓度)可以分别选用平均值或 P95 等不同组合,进行评估。对于中药材(饮片)中重金属及有害元素的暴露评估,可按照公式 1 计算其日暴露量(Exp):

$$\text{Exp} = \frac{\text{EF} \times \text{Ed} \times \text{IR} \times C \times t}{\text{AT} \times W} \quad (\text{公式 1})$$

公式 1 中 EF 为暴露频率,Ed 为中药一生的暴露年限,IR 为处方中药材的日摄入量。根据国家食品安全风险评估中心在全国 11 个省份范围内 20917 名调查者的有效消费调查问卷^[14],EF 的 P95 分位值为每年 90 d,Ed 为 20 年,IR 的 P95 分位值为 500 g; C 为中药材(饮片)中重金属及有害元素的测定值($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$); t 为经过煎煮等方式提取后重金属及有害元素的转移率,综合文献和课题组的研究结果,在水煎的条件下,铅、镉、砷、汞、铜的 t 值分别为 14%、14%、35%、24%、14%^[5,15-18]; AT 为平均寿命天数 = $365 \times 70 = 25\,550$; W 为人体质量,一般按 63 kg 计。

对于中成药中重金属及有害元素的暴露评估,可按照公式 2 计算其日摄入量:

$$\text{Exp} = \frac{\text{EF} \times \text{Ed} \times \text{IR} \times C}{\text{AT} \times W} \quad (\text{公式 2})$$

公式 2 中 IR 为中成药日摄入量(g),按照该品种每日最大摄入量计; C 为中成药中重金属及有害元素的测定值($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$); 其他参数意义同公式(1)。

3.3.2 农药残留的暴露评估 中药中农药残留量的暴露评估分为长期暴露评估和短期暴露评估。长期暴露评估是针对整个生命周期内平均每日暴露情况进行评估,短期暴露评估主要是针对 24 h 内中药中农药暴露情况进行评估。

对于中药材(饮片)中农药残留量的暴露评估(包括短期和长期暴露评估),可按照公式 3 计算其日摄入量:

$$\text{Exp} = \frac{\text{EF} \times \text{Ed} \times \text{IR} \times C \times t}{\text{AT} \times W} \quad (\text{公式 3})$$

公式 3 中 IR 为中药材(饮片)日摄入量(g),建

议短期暴露评估 IR 为最大日摄入量 P95 百分位点值 500 g; 长期暴露评估,IR 为平均日摄入量 200 g。C 为中药材(饮片)中农药的测定值($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),建议短期暴露评估时 C 为中药材(饮片)中农药残留量的 P95 分位值,长期暴露评估时 C 为中药中材(饮片)中农药残留量的平均值; t 为经过煎煮等方式提取后农药的转移率; 其他参数意义同公式 1。

对于中成药中农药残留量的暴露评估,可按照以下公式计算其日摄入量:

$$\text{Exp} = \frac{\text{EF} \times \text{Ed} \times \text{IR} \times C}{\text{AT} \times W} \quad (\text{公式 4})$$

公式 4 中 IR 为中成药日摄入量,短期暴露评估时 IR 按照该品种每日最大摄入量计,长期暴露评估时 IR 按照该品种每日平均摄入量(g)计; C 为中成药中农药的测定值($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)。短期暴露评估时 C 可取中成药中农药残留量的最大值,长期暴露评估时 C 可取中成药中农药残留量的平均值; 其他参数意义同公式 1。

3.4 风险特征描述

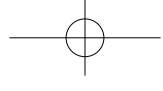
风险特征描述是在危害识别、危害特征描述和暴露评估的基础上,对评估结果进行综合分析,描述危害对人群健康产生不良作用的风险及其程度以及评估过程中的不确定性,并向风险管理者提出科学的建议^[19]。中药中外源性有害残留物的风险特征描述通常是将暴露水平与健康指导值相比较,并对结果进行合理的解释。

风险特征描述根据评估目的和现有数据不同而异,可描述危害对总人群、亚人群(如将人群按地区、性别或年龄别分层)、特殊人群(如高暴露人群和潜在易感人群)或风险管理所针对的特定目标人群可能造成不良作用的风险及其程度。

3.4.1 重金属及有害元素的风险特征描述 对于有健康指导值的重金属及有害元素(如镉、汞、铜),可按照公式 5 计算危害指数(HI):

$$\text{HI} = \frac{\text{Exp} \times 10}{\text{HBGV}} \quad (\text{公式 5})$$

公式 5 中 Exp 为计算得到的日摄入量($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$); 10 为安全因子,表示每日由中药材及其制品中摄取的重金属及有害元素的量不大于日总暴露量(包括食物和饮用水)的 10%; HBGV 为重金属及有害元素的健康指导值($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)。对于镉和汞, $\text{HBGV} = \text{PTWI}/7$; 对于铜, $\text{HBGV} = \text{PMTDI}$ 。若 $\text{HI} \leq 1$,



中药中重金属及有害元素的健康风险较低;若 $HI > 1$, 风险应予以关注。

对于尚未建立健康指导值的重金属及有害元素, 可按照以下公式计算暴露限值(MOE):

$$MOE = \frac{BMDL}{Exp \times 10} \quad (\text{公式 6})$$

公式(6)中 Exp 为计算得到的日摄入量 ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$); 10 为安全因子; BMDL 为重金属及有害元素的基准剂量下限值。若 $MOE > 1$, 中药中重金属及有害元素的健康风险较低; 若 $MOE \leq 1$, 风险应予以关注。

3.4.2 农药残留的风险特征描述 对于有健康指导值的农药, 可按照公式 7 和公式 8 分别计算短期危害指数(H_{Ia})和长期危害指数(H_{Ic}):

$$H_{Ia} = \frac{EXP_a \times 100}{ARfD} \quad (\text{公式 7})$$

公式(7)中 EXP_a 为计算得到的短期日摄入量 ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$); 100 为安全因子, 表示每日由中药材及其制品中摄取的农药残留量不大于日总暴露量(包括食物和饮用水)的 1%。

$$H_{Ic} = \frac{EXP_c \times 100}{ADI} \quad (\text{公式 8})$$

公式 8 中 EXP_c 为计算得到的长期日摄入量 ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$); 100 为安全因子。

若 $HI \leq 1$, 中药中农药的健康风险较低; 若 $H > 1$, 风险应予以关注。

4 讨论和结语

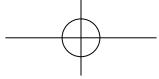
本技术指导原则所涉及的风险评估是基于中药作为治疗用药品的基本情况, 作为膳食补充剂和食品使用时, 评估参数可能会有较大变化。作为短期急症用药和长期慢性病用药, 其服用频率、摄入量等也需相应调整。用于不同的临床治疗目的时, 应综合考虑风险-效益平衡。评估过程中, 必要时还应该对风险描述的不确定性进行分析, 建议从物质的毒理学特性、暴露数据、评估模型和假设情形等方面描述评估过程中的不确定性及其对评估结果的影响, 必要时可提出降低不确定性的技术措施。

中药质量安全风险评估技术体系是药品安全性的保障, 由一系列的技术规范和指导原则构成。本研究所建立的“中药中外源性有害残留物安全风险评估技术指导原则”与《中华人民共和国药典》2015 年

版四部收录的 9302 “中药有害残留物限量制定指导原则”相辅相成, 并对评估的技术参数进行细化, 同时在体现中药使用特点的方面进行完善, 包括通过中药消费模型的建立, 确立中药每日摄入量、服用频率等参数; 通过课题组的研究结合文献检索的结果, 确定中药炮制及提取过程中转移率的影响等。“中药中外源性有害残留物安全风险评估技术指导原则”将为政府部门制定政策, 为应对突发药品安全事件, 同时为促进中药产业的可持续发展提供有效的技术支撑。

参考文献

- [1] CHEN CY, DRISCOLL CT. Integrating mercury research and policy in a changing world[J]. *Ambio*, 2018, 47(2): 111
- [2] CHEN X, WANG K, WANG Z, *et al.* Effects of lead and cadmium co-exposure on bone mineral density in a Chinese population[J]. *Bone*, 2014, 63(6): 76
- [3] 张磊, 李凤琴, 刘兆平. 食品中化学物累积风险评估方法及应用[J]. *中国食品卫生杂志*, 2011, 23(4): 378
ZHANG L, LI FQ, LIU ZP. Cumulative risk assessment of chemicals in food[J]. *Chin Food Hyg*, 2011, 23(4): 378
- [4] ANTONIADIS VA, GOLIA EE, LIU Y, *et al.* Soil and maize contamination by trace elements and associated health risk assessment in the industrial area of Volos, Greece[J]. *Environ Int*, 2019, 124: 79
- [5] 左甜甜, 张磊, 金红宇, 等. 中药材提取前后重金属及有害元素转移率和分级别风险评估的研究[J]. *药物分析杂志*, 2017, 37(8): 1398
ZUO TT, ZHANG L, JIN HY, *et al.* Research of transfer rates of heavy metals and harmful elements in tradition Chinese medicines before and after extraction and tiered risk assessment[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2017, 37(8): 1398
- [6] 李坤伦, 骆骄阳, 赵海艳, 等. 柴胡中重金属元素测定及健康风险评估[J]. *现代中药研究与实践*, 2018, 32(5): 34
LI KL, LUO JY, ZHAO HY, *et al.* Assessment of health risks and determination of heavy metals in Bupleurum chinense D. C. [J]. *Chin Med J Res Pract*, 2018, 32(5): 34
- [7] 邹志博, 罗金辉, 谢德芳, 等. 南方五省辣椒农药残留膳食暴露风险评估[J]. *植物保护*, 2019, 45(3): 96
HUAN ZB, LUO JH, XIE DF, *et al.* Risk assessment of diary exposure to pesticide residues in pepper in five provinces of southern China[J]. *Plant Prot*, 2019, 45(3): 96
- [8] 高琴, 钟攀, 刘纳, 等. 基于 IFS 法评估柑橘中农药残留的风险[J]. *四川农业科技*, 2019(4): 32
GAO Q, ZHONG P, LIU N, *et al.* Risk assessment of pesticide residues in citrus based on IFS method[J]. *Sci Technol Sichuan Agric*, 2019(4): 32
- [9] 左甜甜, 刘丽娜, 孙磊, 等. 动物药中黄曲霉毒素 B_1 的定量风险



- 评估探索[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(7): 1267
- ZUO TT, LIU LN, SUN L, *et al.* Quantitative risk assessment of aflatoxin B₁ in traditional animal medicines[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2019, 39(7): 1267
- [10] 国家食品安全风险评估专家委员会. 食品安全风险评估工作指南[S]. 2010
- China National Center for Food Safety Risk Assessment. Guidelines for Conducting Food Safety Risk Assessment[S]. 2010
- [11] The Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization. Environmental Health Criteria 240: Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food[S]. 2009
- [12] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Summary Report of the Seventy-Third Meeting of JECFA[EB/OL]. (2010-06-24) [2012-06-09]. <http://www.who.int/foodsafety/publications/jecfa-reports/en/>
- [13] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Summary Report of the Seventy-Second Meeting of JECFA[EB/OL]. (2010-02-16) [2012-06-04]. <http://www.who.int/foodsafety/publications/chem/summary72.pdf?ua=1>
- [14] 王彝白纳, 刘爱东, 李建文, 等. 11省市成年居民中药消费状况调查[J]. 中国药事, 2017, 31(6): 666
- WANG YBN, LIU AD, LI JW, *et al.* The survey of traditional Chinese medicine consumption among adult residents in 11 provinces and cities[J]. *Chin Pharm Aff*, 2017, 31(6): 666
- [15] 潘兰, 贾新岳, 石明辉, 等. 6种药材中5种重金属转移率的测定[J]. 中成药, 2017, 39(6): 1315
- PAN L, JIA XY, SHI MH, *et al.* Determination of the transfer rates of 5 heavy metals in 6 traditional Chinese medicinal materials[J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2017, 39(6): 1315
- [16] 甘彦雄, 郑勇凤, 汪蕾, 等. 基于 ICP-MS 分析蓬莪术醋制前后煎液及沉淀物重金属转移率变化[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(1): 65
- GAN YX, ZHENG YF, WANG L, *et al.* Analysis on transfer rate change of heavy metal in decoction and precipitation of *Curcuma phaeocaulis* before and after processing with vinegar based on ICP-MS[J]. *China J Chin Mater Med*, 2016, 41(1): 65
- [17] 金力薇, 赵灵佳, 岳显可, 等. 十全大补膏及其组方药材重金属残留分析[J]. 实用药物与临床, 2017, 20(11): 1310
- JIN LW, ZHAO LJ, YUE XK, *et al.* Determination of heavy metal residues in Shiquan Dabu herb paste and its Chinese herbal pieces[J]. *Pract Pharm Clin Remed*, 2017, 20(11): 1310
- [18] 王国海, 郭耀武, 乔蓉霞, 等. 药材煎煮前后重金属及有害元素转移率的研究[J]. 安徽医药, 2014, 18(11): 2072
- WANG GH, GUO YW, QIAO RX, *et al.* Study on the transfer rate of heavy metals and harmful elements in traditional Chinese medicinal materials before and after decoction[J]. *Anhui Med Pharm J*, 2014, 18(11): 2072
- [19] 国际食品法典委员会. CAC/GL62 政府应用食品安全风险分析的工作原则[S]. 2007
- Codex Alimentarius Commission. CAC/GL62 Principles for Government to Apply Risk Analysis of Food Safety[S]. 2007

(本文于 2019 年 7 月 21 日收到)