

安全监测

益心酮片中农药残留风险评估*

左甜甜¹, 刘莞汐¹, 王莹¹, 王丹丹¹, 咎珂¹, 李静¹, 魏锋¹, 金红宇^{1**}, 马双成^{2**}

(1. 中国食品药品检定研究院, 北京 102629; 2. 国家药典委员会, 北京 100061)

摘要 目的:通过对益心酮片及其原料山楂叶提取物的农药残留情况进行测定及风险评估,明确相关品种的风险,并为相关限量标准的制定提供科学依据。**方法:**以乙腈为溶剂,高速匀浆提取,经氨基石墨化碳小柱净化。GC-MS/MS和LC-MS/MS方法对山楂叶和山楂叶提取物中262种农药进行检测。并采用确定性评估模式,分别计算其短期和长期摄入风险。**结果:**山楂叶提取物和益心酮片中分别检出农药25种和31种,检出共有农药18种,残留量范围分别为0.004~1.457 mg·kg⁻¹和0.007~2.1 mg·kg⁻¹。风险评估结果表明,除了己唑醇的短期危害指数(HIa)为1,风险需要进一步被关注外,益心酮片及其原料山楂叶提取物中其他检出农药的HIa和长期危害指数(HIc)均低于1,风险可接受。**结论:**本研究探索中药制剂益心酮片及其原料中农药残留情况,并评估其风险,为完善符合中药使用特点的风险评估技术体系及相关农药残留限量标准的制订提供技术支持。

关键词:农药残留;益心酮片;山楂叶提取物;风险评估;短期危害指数;长期危害指数

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2024)12-2072-06

doi: 10.16155/j.0254-1793.2021-0772

Risk assessment of pesticide residues in Yixintong tablets*

ZUO Tian-tian¹, LIU Yuan-xi¹, WANG Ying¹, WANG Dan-dan¹,
ZAN Ke¹, LI Jing¹, WEI Feng¹, JIN Hong-yu^{1**}, MA Shuang-cheng^{2**}

(1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China; 2. Chinese Pharmacopoeia Commission, Beijing 100061, China)

Abstract Objective: To identify the risks and provide a scientific basis for the formulation of the limit standards by the determination and risk assessment of pesticide residues in Yixintong tablets and hawthorn leaf extracts.

Methods: The samples were extracted with acetonitrile by high speed homogenater, and purified by solid-phase extraction(SPE) column of envi-carb/NH₂. 262 pesticides in hawthorn leaf extracts and Yixintong tablets were detected by GC-MS/MS and LC-MS/MS. Moreover, the acute and chronic intake risks were calculated using the deterministic risk assessment model. **Results:** 25 and 31 types of pesticides were detected in hawthorn leaf extracts and Yixintong tablets, respectively. 18 types of pesticides were detected in all of them. The contents were 0.004-1.457 mg·kg⁻¹, 0.007-2.1 mg·kg⁻¹, respectively. The results of risk assessment revealed that the short-term hazard index(HIa) of hexaconazole was 1 and the risk was needed to be paid more attention. HIa and

* 国家十三五“重大新药创制”课题(2018ZX09735006)

** 通信作者 金红宇 Tel:(010)53851453;E-mail:jhyu@nifdc.org.cn

马双成 Tel:(010)53852376;E-mail:masc@nifdc.org.cn

第一作者 左甜甜 Tel:(010)53851453;E-mail:zuotiantian2011@163.com

刘莞汐 Tel:(010)53852076;E-mail:2418810483@qq.com

long-term hazard index (HIc) of other pesticides detected in Yixintong tablets and hawthorn leaf extracts were much lower than 1, indicating an acceptable risk. **Conclusion:** In the present study, the pesticide residues were explored, and their health risks were assessed; therefore our study provided technical support for the improvement of risk assessment applicable to traditional Chinese medicines (TCMs) and the formulation of relevant pesticide residue limit standards.

Keywords: pesticide residues; Yixintong tablets; hawthorn leaf extracts; risk assessment; HIa; HIc

山楂叶为蔷薇科山楂属植物山里红 (*Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major* N. E. Br.) 或山楂 (*Crataegus pinnatifida* Bge.) 的叶,我国东北、华北、广东、广西等地均有种植,药用资源十分丰富。早在东晋就有关于山楂叶“茎叶煮汁,洗漆疮”的记载,历来为药食两用之佳品^[1-3]。益心酮片是以山楂叶提取物为原料而制成的成方制剂,收录于2020年版《中华人民共和国药典》,具有活血化瘀、理气通脉的功效^[4]。山楂叶在种植过程中,由于其病虫害高发,其防治以使用化学农药为主。对山楂叶提取物及其制剂农药残留情况进行测定并进行风险评估可为中药农药监管和农药残留限量标准制、修订提供科学合理的线索。

本研究从全国范围内抽取益心酮片样品16批次,此外,为了考察其原料农药残留情况,收集了6批山楂叶提取物。选择262种农药作为检测目标,分别对益心酮片和山楂叶提取物的农药残留检测结果进行分析。并采用确定性评估模式探索性地对样品中农药的短期和长期摄入暴露量分别进行计算。通过分析和风险评估,明确中药制剂益心酮片及其原料中农药残留情况,确定应重点关注的农药种类,以期为中药中风险评估体系的完善及相关残留限量标准的制、修订提供有益参考。

1 材料

益心酮片样品来源于2020年国家评价性抽验样品,收集于24个省市,从中随机抽取16批次,涵盖全国范围内益心酮片的全部生产企业,其剂型包括薄膜衣片和糖衣片2种。此外,通过药材市场、药店等渠道收集了6批山楂叶提取物样品。

2 方法

2.1 农药多残留样品前处理及检测方法

2.1.1 供试品溶液的制备

精密称取样品粉末5g,加入氯化钠1g,置100mL试管中,精密加入乙腈50mL,匀浆处理3min,离心(12000 r·min⁻¹)3min,分取上清液,沉

淀再加乙腈45mL,匀浆2min,离心(12000 r·min⁻¹)3min,合并2次提取的上清液,50℃减压浓缩至3~5mL,用乙腈转移并定容至10mL量瓶中,摇匀,取4mL用氨基石墨化碳小柱净化,洗脱液为含1%醋酸的乙腈-甲苯(3:1)溶液25mL。收集洗脱液,浓缩至约2mL,用乙腈定容至10mL,即得。

2.1.2 测定方法^[5]

2.1.2.1 GC-MS/MS 条件 采用GC-MS/MS弹性石英毛细管柱(30m×0.25mm, 0.25μm)DB17ms,载气为高纯氮气,柱流速1.3mL·min⁻¹,进样口温度240℃,高压不分流进样。升温程序为初始温度60℃,保持1min;以30℃·min⁻¹升至120℃;以10℃·min⁻¹升至160℃;以2℃·min⁻¹升至230℃;以15℃·min⁻¹升至300℃,保持6min;以20℃·min⁻¹升至320℃,保持3min。EI测定条件:70eV,离子源温度200℃,接口温度250℃。

2.1.2.2 LC-MS/MS 条件 采用CORTECSTM UPLC Cis(150mm×2.1mm, 1.6μm)色谱柱,以0.1%甲酸水(含5mmol·L⁻¹甲酸铵)为流动相A,以95%乙腈水溶液(含5mmol·L⁻¹甲酸铵、0.1%甲酸)为流动相B,梯度洗脱(0~0.2min, 70%A; 0.2~10min, 70%A→0%A; 10~12min, 0%A; 12~13min, 0%A→70%A; 13~17min, 70%A),流速0.3mL·min⁻¹,柱温40℃,进样量1μL。电喷雾离子源(ESI),正离子扫描模式;监测模式为多反应监测(MRM);毛细管电压2.50kV;离子源温度150℃;去溶剂温度550℃;锥孔气150L·h⁻¹;去溶剂气900L·h⁻¹;气帘气138kPa;碰撞气48kPa。

此方法共有262种农药指标(总计271个化学单体),在1~100mg·L⁻¹浓度范围内线性关系良好,相关系数(*r*)>0.999;重复进样6次,精密度RSD<5.0%;且多数指标灵敏度达到或低于0.01mg·kg⁻¹;在0.01、0.05、0.1g·L⁻¹3个水平进行回收率及重复性考察,得出此方法大部分的农药回收率在70%~120%,

RSD \leq 15%,符合痕量多残留分析技术要求。

2.2 风险评估方法

2.2.1 暴露量的计算

参照课题组前期研究制定的《中药中外源性有害残留物安全风险评估技术指导原则》^[6]分别对益心酮片及其原料山楂叶提取物中检出的农药残留对人体健康的风险进行评估。农药的健康指导值即每日允许摄入量(ADI)和急性参考剂量(ARfD)从WHO官网农药数据库获得^[7]。分别按公式 $Exp = (EF \times Ed \times IR \times C) / (AT \times W)$ 计算其短期暴露和长期暴露情况下样品中农药残留的暴露量($Exp, \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$),公式中EF为暴露频率,Ed为中药一生的暴露年限,IR为样品的日服用剂量(g),C为样品中的农药残留量($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$);W为人体体质量,一般按60 kg计。

对于短期暴露量的计算, $EF \times Ed / AT = 1$;IR为最大日服用剂量;C为样品中农药残留量的最大值。对于长期暴露量的计算,IR为平均日服用剂量;C为样品中农药残留量的平均值;根据国家食品安全风险评估中心在全国11个省份范围内20 917名调查者的有

效消费调查问卷,EF的P95分位值为每年90 d,Ed为20 a^[8],AT为平均寿命天数 $= 365 \times 70 = 25\ 550$ d;分别根据2020年版《中华人民共和国药典》对于益心酮片和山楂叶提取物项下日用量的规定代入 $Exp = (EF \times Ed \times IR \times C) / (AT \times W)$ 计算其短期暴露量($Exp_a, \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)和长期暴露量($Exp_c, \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)。

2.2.2 风险特征描述

短期危害指数(HIa)的计算公式为 $HIa = (Exp_a \times 100) / ARfD$,长期危害指数(HIc)的计算公式为 $HIc = (Exp_c \times 100) / ADI$,公式中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%。若危害指数 $HI \leq 1$,样品中农药的健康风险较低;若 $HI > 1$,风险应予以关注。

3 结果

3.1 农药残留水平分析

采用LC-MS/MS和GC-MS/MS法检测益心酮片中262种农药残留的结果如表1所示,山楂叶提取物检测结果如表2所示。

表1 益心酮片中农药残留检测结果统计

Tab. 1 Data of pesticide residues in Yixintong tablets

编号 (No.)	农药 (pesticide)	检出批次 (detection batches)	检出率 (detection rate)/%	残留量(content)/($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	
				均值(mean)	最大值(max)
1	多菌灵(carbendazim)	16	100	1.093	1.792
2	噻虫嗪(thiamethoxam)	13	81.25	0.009	0.027
3	吡虫啉(imidacloprid)	16	100	0.769	1.072
4	胺鲜酯(diethyl aminoethyl hexanoate)	7	43.75	0.005	0.007
5	啶虫脒(acetamiprid)	16	100	0.083	0.130
6	甲基硫菌灵(methyl thiophanate)	15	93.75	0.029	0.146
7	异丙威(isoprocarb)	8	50	0.005	0.013
8	烯酰吗啉(dimethomorph)	16	100	0.006	0.012
9	多效唑(paclobutrazol)	9	56.25	0.006	0.023
10	腈菌唑(myclobutanil)	16	100	1.345	2.555
11	氟环唑(epoxiconazole)	12	75	0.011	0.019
12	戊唑醇(tebuconazole)	16	100	0.356	0.620
13	氟硅唑(flusilazole)	16	100	0.057	0.112
14	除虫脲(diflubenzuron)	4	25	0.004	0.005
15	戊菌唑(penconazole)	10	62.5	0.006	0.012
16	己唑醇(hexaconazole)	16	100	0.155	0.317
17	百克敏(pyraclostrobin)	15	93.75	0.413	0.745
18	噻嗪酮(buprofezin)	13	81.25	0.014	0.025
19	毒死蜱(chlorpyrifos)	14	87.5	0.025	0.059
20	吡啶灵(pyridaben)	14	87.5	0.014	0.023

表 1(续)

编号 (No.)	农药 (pesticide)	检出批数 (detection batches)	检出率 (detection rate)/%	残留量(content)/(mg·kg ⁻¹)	
				均值(mean)	最大值(max)
21	克菌丹(captan)	1	6.25	1.457	1.457
22	三唑酮(triadimefon)	15	93.75	0.141	0.478
23	三唑醇 A (triadimenol isomer A)	16	100	0.316	0.968
24	三唑醇 B (triadimenol isomer B)	16	100	0.088	0.280
25	噻呋酰胺(thifluzamide)	16	100	0.228	0.665
26	丙环唑(propiconazol)	16	100	0.063	0.135
27	甲氧菊酯(fenpropathrin)	1	6.25	0.029	0.031
28	氟氯氰菊酯(cyhalothrin)	12	75	0.058	0.090
29	氰戊菊酯(fenvalerate)	4	25	0.014	0.026
30	苯醚甲环唑(difenoconazole)	5	31.25	0.686	1.637
31	啞菌酯(azoxystrobin)	3	18.75	0.025	0.048

表 2 山楂叶提取物中农药残留检测结果统计

Tab. 2 Data of pesticide residues in hawthorn leaves and hawthorn leaves extracts

编号 (No.)	农药 (pesticide)	残留量(content)/(mg·kg ⁻¹)	
		均值 (mean)	最大值 (max)
1	多菌灵(carbendazim)	0.632	1.044
2	噻虫嗪(thiamethoxam)	0.007	0.009
3	吡虫啉(imidacloprid)	0.851	1.022
4	啶虫脒(acetamiprid)	0.109	0.234
5	多效唑(pacllobutrazol)	0.036	0.087
6	腈菌唑(myclobutanil)	2.122	3.914
7	戊唑醇(tebuconazole)	0.810	1.377
8	甲基硫菌灵(methylthiophanate)	0.035	0.061
9	氟硅唑(flusilazole)	0.110	0.236
10	除虫脲(diflubenzuron)	0.015	0.017
11	氟环唑(epoxiconazole)	0.013	0.032
12	己唑醇(hexaconazole)	0.292	0.710
13	百克敏(pyraclostrobin)	0.906	1.548
14	噻嗪酮(buprofezin)	0.027	0.044
15	毒死蜱(chlorpyrifos)	0.055	0.107
16	炔螨特(propargite)	0.001	0.001
17	啞螨灵(pyridaben)	0.037	0.062
18	三唑酮(triadimefon)	0.241	0.399
19	三唑醇 A (triadimenol isomer A)	0.469	0.685
20	三唑醇 B (triadimenol isomer B)	0.104	0.157
21	噻呋酰胺(thifluzamide)	0.351	1.063
22	丙环唑(propiconazol)	0.113	0.262
23	氟氯氰菊酯(cyhalothrin)	0.118	0.213
24	氰戊菊酯(fenvalerate)	0.015	0.016
25	苯醚甲环唑(difenoconazole)	0.774	1.641

综合表 1、2 结果,山楂叶提取物及其制剂益心酮片中均检出的共有农药 24 种,包括多菌灵、噻虫嗪、吡虫啉、啶虫脒、多效唑、腈菌唑、戊唑醇、甲基硫菌灵、氟硅唑、除虫脲、氟环唑、己唑醇、百克敏、噻嗪酮、毒死蜱、啞螨灵、克菌丹、三唑酮、三唑醇 A、三唑醇 B、噻呋酰胺、丙环唑、氟氯氰菊酯、氯氰菊酯、氰戊菊酯、苯醚甲环唑。从检出农药的种类来分析,山楂叶提取物中检出农药 25 种,益心酮片中检出农药 31 种,制剂益心酮片中检出农药比山楂叶提取物中检出的农药种类增加了 6 种。其中,除甲氧菊酯外,16 批益心酮片中 30 种农药的检出率在 20% 以上。其中多菌灵、吡虫啉、啶虫脒、烯酰吗啉、腈菌唑、戊唑醇、氟硅唑、己唑醇、三唑醇 a、三唑醇 b、噻呋酰胺、丙环唑、苯醚甲环唑、啞菌酯的检出率高达 100%。2020 年版《中华人民共和国药典》未对山楂叶提取物及益心酮片中农药残留作出限量规定。按照《GB 2763-2019 食品安全国家标准食品中农药最大残留限量》标准中对于部分药用植物的限量标准,6 批益心酮片中多菌灵、3 批益心酮片中丙环唑以及 2 批山楂叶提取物中丙环唑不符合要求。因此,不能忽视制剂中的农药残留量,对于制剂中农药残留的风险评估很有必要。

3.2 风险评估结果

益心酮片及其原料山楂叶提取物中短期和长期风险评估结果如表 3、4 所示。从表中结果可见,除了己唑醇的 HIa 为 1,风险需要进一步被关注外,益心酮片及其原料山楂叶提取物中其他检出的农药的 HIa 和 HIc 均远低于 1,风险可接受。

表 3 益心酮片中短期和长期风险评估结果

Tab. 3 Acute and chronic risk assessment of pesticide residues Yixintong tablets

编号(No.)	农药(pesticide)	HIa	HIc
1	多菌灵(carbendazim)	0.086	0.007
2	噻虫嗪(thiamethoxam)	0.002	2.13×10^{-5}
3	吡虫啉(imidacloprid)	0.012	0.002
4	甲基硫菌灵(diethyl aminoethyl)	0.001	4.15×10^{-5}
5	啉虫脒(acetamiprid)	0.008	2.29×10^{-4}
6	甲基硫菌灵(methyl thiophanate)	0.007	6.22×10^{-5}
7	异丙威(isoprocarb)	0.029	4.97×10^{-4}
8	烯酰吗啉(dimethomorph)	0.009	5.63×10^{-6}
9	多效唑(paclobutrazol)	0.010	1.18×10^{-5}
10	腈菌唑(myclobutanil)	0.043	0.009
11	氟环唑(epoxiconazole)	0.004	1.09×10^{-4}
12	戊唑醇(tebuconazole)	0.009	0.002
13	氟硅唑(flusilazole)	0.029	0.002
14	除虫脲(diflubenzuron)	0.001	4.34×10^{-5}
15	戊菌唑(penconazole)	0.002	3.59×10^{-5}
16	己唑醇(hexaconazole)	0.286	0.006
17	百克敏(pyraclostrobin)	0.071	0.003
18	噻嗪酮(buprofezin)	0.000	3.00×10^{-4}
19	毒死蜱(chlorpyrifos)	0.029	4.89×10^{-4}
20	啞螨灵(pyridaben)	0.011	2.75×10^{-4}
21	克菌丹(captan)	0.029	0.003
22	三唑酮(triadimefon)	0.029	9.09×10^{-4}
23	三唑醇 A (triadimenol isomer A)	0.057	0.002
24	三唑醇 B (triadimenol isomer B)	0.043	5.66×10^{-4}
25	噻呋酰胺(thifluzamide)	0.214	0.003
26	丙环唑(propiconazol)	0.002	1.75×10^{-4}
27	甲氧菊酯(fenprothrin)	0.005	1.88×10^{-4}
28	氟氯菊酯(cyhalothrin)	0.010	2.82×10^{-4}
29	氰戊菊酯(fenvalerate)	0.006	1.32×10^{-4}
30	苯醚甲环唑(difenoconazole)	0.029	0.013
31	啞菌酯(azoxystrobin)	0.011	2.43×10^{-5}

表 4 山楂叶提取物短期和长期风险评估结果

Tab. 4 Acute and chronic risk assessment of pesticide residues in hawthorn leaf extracts

编号(No.)	农药(pesticide)	HIa	HIc
1	多菌灵(carbendazim)	0.005	5.90×10^{-4}
2	噻虫嗪(thiamethoxam)	5.66×10^{-5}	2.52×10^{-6}
3	吡虫啉(imidacloprid)	0.001	3.97×10^{-4}
4	啉虫脒(acetamiprid)	0.002	4.37×10^{-5}
5	多效唑(paclobutrazol)	4.24×10^{-4}	1.00×10^{-5}
6	腈菌唑(myclobutanil)	0.006	0.002
7	戊唑醇(tebuconazole)	0.002	7.56×10^{-4}
8	氟环唑(epoxiconazole)	0.001	1.76×10^{-5}
9	甲基硫菌灵(methylthiophanate)	3.30×10^{-4}	1.09×10^{-5}
10	氟硅唑(flusilazole)	0.006	4.38×10^{-4}
11	除虫脲(diflubenzuron)	4.09×10^{-4}	2.14×10^{-5}
12	己唑醇(hexaconazole)	0.071	0.002
13	百克敏(pyraclostrobin)	0.014	8.45×10^{-4}
14	噻嗪酮(buprofezin)	4.30×10^{-5}	8.39×10^{-5}
15	毒死蜱(chlorpyrifos)	0.005	1.54×10^{-4}
16	啞螨特(propargite)	6.73×10^{-5}	3.88×10^{-6}
17	啞螨灵(pyridaben)	0.003	1.04×10^{-4}
18	三唑酮(triadimefon)	0.002	2.25×10^{-4}
19	三唑醇 A (triadimenol isomer A)	0.004	4.37×10^{-4}
20	三唑醇 B (triadimenol isomer B)	0.003	9.70×10^{-5}
21	噻呋酰胺(thifluzamide)	0.043	7.02×10^{-4}
22	丙环唑(propiconazol)	4.24×10^{-4}	4.52×10^{-5}
23	氟氯菊酯(cyhalothrin)	0.003	8.23×10^{-5}
24	氰戊菊酯(fenvalerate)	3.99×10^{-4}	2.03×10^{-5}
25	苯醚甲环唑(difenoconazole)	0.003	0.002

短期危害指数法和长期危害指数法)分别对益心酮片及其原料山楂叶提取物中检出的农药残留量进行评估。风险评估结果显示,益心酮片及其原料山楂叶提取物中农药检出率较高,但大多处于痕量残留水平,总体安全风险可控。需要进一步加强对于己唑醇的监测,关注其短期风险。HI法是国际通用的风险评估方法,也是近年来兴起的在中药外源性有害残留物风险评估方面使用最广泛的方法^[15-16]。本研究结合课题组前期的调查研究结果,将人类平均寿命、中药使用频率、暴露年限等参数系统地应用于益心酮片集原料中农药残留的风险评估,形成的数据对风险管理者提供有益的参考,并为完善符合中药使用特点的风险评估技术体系及相关农药残留限量标准的制修订提供技术支持。

4 讨论和结语

本研究对 16 批益心酮片及其原料山楂叶提取物样品中的 262 种农药的残留水平进行测定,从检出农药种类来分析,山楂叶提取物中检出农药 25 种,益心酮片中检出农药 31 种。不能忽视制剂中的农药残留量。国际上对于污染物(包括农药残留)常用的风险评估方法包括 WHO 推荐的危害指数法(HI法)以及 US EPA 推荐的靶标危害系数法(THQ)和致癌风险法(CR)等^[9-14]。本研究采用 HI 法(包括

参考文献

- [1] DE LANCEY JO. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence; the hammock hypothesis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1994, 170(6): 1713
- [2] 宋少江, 陈佳, 寇翔, 等. 山楂叶的化学成分[J]. *沈阳药科大学学报*, 2006, 23(2): 88
SONG SJ, CHEN J, KOU X, *et al.* Chemical constituents from leaves of *Crataegus pinnatifida* Bge. [J]. *J Shenyang Pharm Univ*, 2006, 23(2): 88
- [3] 郝东方, 杨芮平, 周玉枝, 等. 山楂叶的化学成分[J]. *沈阳药科大学学报*, 2009, 26(4): 282
HAO DF, YANG RP, ZHOU YZ, *et al.* Chemical constituents of the leaves of *Crataegus pinnatifida* Bge. [J]. *J Shenyang Pharm Univ*, 2009, 26(4): 282
- [4] 中华人民共和国药典 2020 年版. 一部[S]. 2020: 1402
ChP 2020. Vol I [S]. 2020: 1402
- [5] 王赵, 金红宇, 李耀磊, 等. 金银花配方颗粒中农药多残留筛查研究[J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(15): 3287
WANG Z, JIN HY, LI YL, *et al.* Screening of multiple pesticide residues in Jinyinhua Formula Granules[J]. *China J Chin Mater Med*, 2019, 44(15): 3287
- [6] 左甜甜, 王莹, 张磊, 等. 中药中外源性有害残留物安全风险评估技术指导原则[J]. *药物分析杂志*, 2019, 39(10): 1902
ZUO TT, WANG Y, ZHANG L, *et al.* Guideline of risk assessment of exogenous harmful residues in traditional Chinese medicines[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2019, 39(10): 1902
- [7] WHO. Inventory of Evaluations Performed by the Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR)[EB/OL]. (2012-01-02) [2017-03-01]. <http://apps.who.int/pesticide-residues-jmpr-database.html>
- [8] 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
- [9] KHAN S, CAO YM, ZHENG YM, *et al.* Health risks of heavy metals in contaminated soil and food crops irrigated with wastewater in Beijing, China[J]. *Environ Pollut*, 2008, 152(3): 686
- [10] FALLAHZADEL RA, GHANEIAN MT, MIRI M, *et al.* Spatial analysis and health risk assessment of heavy metals concentration in drinking water resources[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2017, 24(32): 24790
- [11] ZHOU J, LIANG J, HU YM, *et al.* Exposure risk of local residents to copper near the largest flash copper smelter in China[J]. *Sci Total Environ*, 2018, 630: 453
- [12] ZUO TT, QU HR, JIN HY, *et al.* Innovative health risk assessments of heavy metals based on bioaccessibility due to the consumption of traditional animal medicines[J]. *Environ Sci Pollut Res*, 2020, 27(18): 22593
- [13] EMENIKE PC, TENEBE IT, JARVIS P, *et al.* Fluoride contamination in groundwater sources in Southwestern Nigeria; assessment using multivariate statistical approach and human health risk[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2018, 156: 391
- [14] LI YY, WANG HB, WANG HJ, *et al.* Heavy metal pollution in vegetables grown in the vicinity of a multimetal mining area in Gejiu, China; total concentrations, speciation analysis, and health risk[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2014, 21(21): 12569
- [15] 左甜甜, 罗飞亚, 金红宇, 等. 基于体外消化/MDCK 细胞模型测定地龙中镉和砷的生物可给性及风险评估[J]. *药学报*, 2020, 55(5): 1004
ZUO TT, LUO FY, JIN HY, *et al.* Determination of the bioaccessibility of cadmium and arsenic in earthworms by PBET digestion *in vitro*/MDCK cell model with risk assessment[J]. *Acta Pharm Sin*, 2020, 55(5): 1004
- [16] 王莹, 王赵, 岳志华, 等. 国产人参中农药残留风险评估[J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(7): 1327
WANG Y, WANG Z, YUE ZH, *et al.* Risk assessment of pesticide residues in domestic ginsengs[J]. *China J Chin Mater Med*, 2019, 44(7): 1327

(本文于 2024 年 4 月 1 日修改回)