

## 基于 AHP-CRITIC 混合加权法优选石决明煅制工艺及其重金属及有害元素健康风险评估

王伟超<sup>1</sup>, 杨智涵<sup>1</sup>, 周靖惟<sup>3</sup>, 罗 创<sup>1</sup>, 杨小艳<sup>2</sup>, 费文波<sup>3</sup>, 艾光丽<sup>2</sup>, 仰 莲<sup>3</sup>, 王 福<sup>1</sup>, 胡 媛<sup>1</sup>, 刘友平<sup>1</sup>, 陈鸿平<sup>1</sup>, 陈 林<sup>1\*</sup>, 罗 霄<sup>2\*</sup>

1. 成都中医药大学药学院, 中药种质资源创新与高效利用四川省重点实验室, 四川 成都 611137

2. 成都市药品检验研究院 国家药品监督管理局中药材质量监测评价重点实验室, 四川 成都 610045

3. 四川新绿色药业科技发展有限公司, 四川 彭州 611930

**摘 要:** 目的 明确煅制温度对石决明 *Haliotidis Concha* 物相及成分组成的影响, 优选石决明的炮制工艺, 并对石决明药材及其饮片所含重金属元素含量进行对比及健康风险评估。方法 通过热重-差热分析 (thermogravimetric-differential thermal analysis, TG-DTA) 考察不同煅制温度下饮片的热效应发生过程, X 射线衍射法 (X-ray diffraction, XRD) 考察主要物相转变, 傅里叶变换红外光谱法 (Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR) 考察成分组成变化, 对影响石决明煅制工艺的关键因素“煅制温度”进行初筛。同时基于 AHP-CRITIC 混合加权法, 结合正交试验, 以  $\text{CaCO}_3$  含量、酥脆程度、色泽为评价指标, 优选石决明的最佳炮制工艺参数; 按最佳炮制工艺炮制饮片, 采用电感耦合等离子体质谱法 (inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS) 对 20 批石决明药材及煅石决明饮片中 Pb、Cd、As、Hg、Cu 5 种重金属及有害元素进行测定分析; 参考“中药中外源性有害残留物安全风险评估技术指导原则”与“中药有害残留物限量制定指导原则 (通则 9302)”, 推算石决明中 5 种重金属及有害元素的最大限量理论值, 同时计算其日暴露量和靶标危害系数 (target hazard quotients, THQ) 进行健康风险评估, 为石决明的质量安全评价提供参考依据。结果 煅制温度初筛结果显示, 煅制温度在 400~600 °C 为宜, 结合 AHP-CRITIC 混合加权法优选出石决明煅制工艺为取石决明药材, 打碎至药材粒径 < 1 cm, 置马弗炉中, 设置煅烧温度 600 °C, 煅制 90 min, 即得。石决明煅制后有机质成分损失,  $\text{CaCO}_3$  含量相对增加, 煅石决明饮片中 As、Hg 元素含量降低, Cu、Cd、Pb 元素含量变化不大。健康风险评估结果显示, 20 批石决明药材及煅石决明饮片不会对人体健康产生明显的危害, 且饮片中 As、Hg 元素含量显著低于药材 ( $P < 0.05$ )。结论 结合药材炮制前后物相及成分变化, 采用 AHP-CRITIC 混合加权法更加科学、全面地优选石决明煅制工艺, 筛选结果科学可靠, 为石决明药材及煅石决明饮片的质量管理和临床应用提供了新的科学依据。对石决明药材炮制前后重金属及有害元素进行健康风险评估, 为石决明及其他贝壳类中药的临床安全用药提供参考。

**关键词:** 石决明; 煅制工艺; 健康风险评估; AHP-CRITIC 混合加权法; 重金属; 有害元素; 热重-差热分析; 电感耦合等离子体质谱法; 靶标危害系数; Pb; Cd; As; Hg; Cu

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)02-0485-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.02.010

## Optimization of calcination processing technology based on AHP-CRITIC mixed entropy method and health risk assessment of heavy metals elements in *Haliotidis Concha*

WANG Weichao<sup>1</sup>, YANG Zhihan<sup>1</sup>, ZHOU Jingwei<sup>3</sup>, LUO Chuang<sup>1</sup>, YANG Xiaoyan<sup>2</sup>, FEI Wenbo<sup>3</sup>, AI Guangli<sup>2</sup>, YANG Lian<sup>3</sup>, WANG Fu<sup>1</sup>, HU Yuan<sup>1</sup>, LIU Youping<sup>1</sup>, CHEN Hongping<sup>1</sup>, CHEN Lin<sup>1</sup>, LUO Xiao<sup>2</sup>

1. Chinese Medicine Germplasm Resources Innovation and Effective Uses Key Laboratory of Sichuan Province, School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. NMPA Key Laboratory for Quality Monitoring and Evaluation of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Institute for Drug

收稿日期: 2025-09-08

基金项目: 国家中医药管理局应用基础研究课题 (gzyjc20210901)

作者简介: 王伟超, 硕士研究生, 从事临床中药学研究。E-mail: 1763233979@qq.com

\*通信作者: 罗 霄, 副主任药师, 硕士生导师, 从事中药鉴定及质量监测评价研究。E-mail: 76209608@qq.com

陈 林, 博士, 教授, 从事临床中药学研究。E-mail: chenlin@cdutcm.edu.cn

Control, Chengdu 610045, China

3. Sichuan New Green Pharmaceutical Technology Development Co., Ltd., Pengzhou 611930, China

**Abstract: Objective** To investigate the effects of calcination temperature on the phase composition and chemical constituents of Shijueming (*Haliotidis Concha*, HC), optimize its processing methodology, and conduct comparative analysis and health risk assessment of heavy metal content in HC and calcined HC. **Methods** Thermal effects during processing at different calcination temperatures were examined via thermogravimetric-differential thermal analysis (TG-DTA). Primary phase transformations were analyzed using X-ray diffraction (XRD), while compositional changes were assessed by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) to preliminarily screen the key factor “calcination temperature” affecting HC processing. Simultaneously, the optimal processing parameters for HC were determined using the AHP-CRITIC mixed entropy method combined with orthogonal experiments, with  $\text{CaCO}_3$  content, crispness, and color as evaluation criteria. Calcined HC were processed according to the optimized method. Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) was employed to analyze 20 batches of HC and calcined HC for Pb, Cd, As, Hg, and Cu in 20 batches of HC and calcined calcined HC. Using HC powder as a reference, theoretical maximum limits for these five heavy metals and toxic elements were calculated. Daily exposure and target hazard quotient (THQ) were further assessed to evaluate health risks, providing a reference for quality and safety evaluation of HC. **Results** Preliminary screening of calcination temperatures indicated an optimal range of 400—600 °C. Using the AHP-CRITIC mixed entropy method, the optimized calcination process for HC was determined as follows: Crush HC to a particle size < 1 cm, place in a muffle furnace, set the temperature to 600 °C, and calcine for 90 min. After calcination, the organic matter content of HC decreased while calcium carbonate content increased. The calcined HC showed reduced levels of As and Hg, with minimal changes in Cu, Cd and Pb. Health risk assessment indicated that all 20 batches of HC and calcined HC posed no significant health hazards to humans. Notably, the As and Hg levels in the slices were significantly lower than those in the raw material ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** By integrating phase and compositional changes before and after processing, this study employed the AHP-CRITIC mixed entropy method to scientifically and comprehensively optimize the calcination process for HC. The screening results are scientifically reliable, providing new scientific evidence for quality management and clinical application of HC and calcined HC. Conducting health risk assessments of heavy metals and harmful elements in HC before and after processing provides reference for the safe clinical use of HC and other shell-derived Chinese medicinal materials.

**Key words:** *Haliotidis Concha*; calcination processing technology; health risk assessment; AHP-CRITIC mixed entropy method; heavy metals; harmful elements; thermogravimetric-differential thermal analysis; inductively coupled plasma mass spectrometry; target hazard coefficient; Pb; Cd; As; Hg; Cu

石决明 (*Haliotidis Concha*, HC) 为鲍科动物杂色鲍 *Haliotis diversicolor* Reeve、皱纹盘鲍 *H. discus hannai* Ino、羊鲍 *H. ovina* Gmelin、澳洲鲍 *H. ruber* Leach、耳鲍 *H. asinina* Linnaeus 或白鲍 *H. laevigata* Donovan 的贝壳。其味咸，性寒，归肝经。具有平肝潜阳、清肝明目之功效<sup>[1]</sup>，临床常用于治疗头痛眩晕、目赤翳障、视物昏花、青盲雀目。石决明的主要化学成分为  $\text{CaCO}_3$ <sup>[2]</sup>，此外亦含有少量蛋白质和氨基酸等成分以及 Ca、Fe、Mg、Cu、Zn、Al、Pb 等多种无机元素<sup>[3]</sup>。

石决明药材质地坚硬，煎煮时有效成分难以溶出，临床入煎剂时以炮制品为主。石决明炮制多采用煅制法，《中国药典》2025 年版一部石决明项下收录的炮制方法为明煅法，即取石决明药材，砸成小块，置适宜的容器内，煅至酥脆或红透时，取出，放凉，碾碎<sup>[1]</sup>。传统炮制方法及各地现行炮制规范中，对于石决明的炮制工艺尚无统一规定，各省市

炮制规范中对石决明饮片性状做了简单描述，但各炮制规范中对石决明煅制工艺和火候的表述过于简单和宽泛，仅《北京市中药饮片炮制规范》2008 年版煅石决明项下明确规定：“煅烧温度为 500 °C、煅制时间为 50 min”，缺乏定性、定量指标以及统一的炮制质量标准。其次，关于石决明炮制工艺的现代研究结果也不一致，有研究认为高温煅制者优，提出 900 °C 温度下煅 1 h<sup>[4]</sup>或 1.5 h<sup>[5]</sup>为佳，也有研究认为石决明在 300 °C 左右煅制为宜<sup>[6]</sup>。其主要原因在于评价指标不一致，有研究以药材炮制后的性状、 $\text{CaCO}_3$  含量、得率为评价指标，亦有研究以晶型变化、成分煎出率或微量元素含量为评价指标<sup>[7]</sup>，如“煅至灰白色，其属武火<sup>[8]</sup>”。总体来说，目前石决明的煅制生产工艺较为混乱，煅制火候多处于经验控制阶段未被量化，实际操作中不便精准控制煅制参数，且尚无统一的内在质量标准。

石决明作为海洋类中药，以鲍科动物鲍鱼的外

壳作为药用部位<sup>[9]</sup>。随着近海水域污染问题日益凸显,海洋类中药材的临床用药安全逐渐成为各领域学者关注的焦点。重金属作为海产品的主要污染源之一,其在生物体内具有高富集的特性,长期服用此类中药会对人类的健康和经济的发展造成一定威胁<sup>[10]</sup>。《中国药典》2025 年版共收载 5 种贝壳类中药,瓦楞子、石决明、牡蛎、珍珠母和蛤壳,其中只有牡蛎和蛤壳已经在质量标准中建立重金属及有害元素检查项<sup>[11]</sup>。文献中也仅见对瓦楞子、石决明、牡蛎等贝壳类中药中所含的 Pb、Cd、As、Hg、Cu 等元素进行含量测定<sup>[12-14]</sup>,缺乏对其所含重金属及有害元素的系统性分析和健康风险评估,不利于保障海洋类中药用药安全。

本研究基于 AHP-CRITIC 混合加权法,拟通过单因素试验结合正交试验,分别以性状(色泽、酥脆程度)、饮片得率、CaCO<sub>3</sub> 含量作为综合评分的指标,并采用 X 射线衍射(X-ray diffraction, XRD)、傅里叶变换红外光谱(Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR)法监测温度变化过程中石决明所含物相及化学成分的变化,优选出石决明的最佳炮制工艺参数,为指导石决明炮制工艺研究提供系统且完整的科学依据。此外,对 20 批石决明药材及煅石决明饮片进行危害识别和危害特征描述,计算其日暴露量和靶标危害系数(target hazard quotients, THQ),对石决明药材及煅石决明饮片的重金属及有害元素含量进行健康安全风险评估,以期对石决明的炮制工艺研究及其临床安全用药提供实验参考和数据支持。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

DX-2700 型 X 射线衍射仪,丹东方圆仪器有限公司;Anton Paar Multiwave PRO 型微波消解仪,安东帕 Anton Paar 公司;FTIR-650 型傅里叶变换红外光谱仪、HW-10 型电子防潮箱、DF-4B 型压片机,均购自天津港东科技股份有限公司;Agilent 7850 型电感耦合等离子体质谱仪,美国 Agilent 公司;Integral 5 型密理博超纯水仪,美国 Millipore 公司;SDT 650 型同步热分析仪,美国沃特斯公司;FW-400A 型高速万能粉碎机,北京科伟永兴仪器有限公司;SX-4-10 型马弗炉,北京中兴伟业世纪仪器有限公司;BCE224-1CCN 型万分之一电子天平,赛多利斯科学仪器有限公司;MS205DU 型十万分之一电子天平,瑞士梅特勒-托利多公司。

## 1.2 试剂与药材

浓硝酸,优级纯,德国默克公司;浓盐酸,电子 UPS 级,诺尔施科技有限责任公司;去离子水,自制;元素标准液(铅、镉、砷、汞、铜、镉、铋、锗、金),均购自国家有色金属及电子材料分析测试中心标准样品部;溴化钾,光谱纯,天津港东科技股份有限公司;盐酸、氢氧化钾、甲基红、钙黄绿素、乙二胺四醋酸二钠、氧化锌,以上试剂均为分析纯,购于成都科隆化学品有限公司。

20 批石决明药材部分由四川新绿色药业科技发展有限公司(以下简称新绿色)提供,部分购于荷花池中药材专业市场(以下简称荷花池),由成都中医药大学药学院陈鸿平教授鉴定,为鲍科动物皱纹盘鲍 *H. discus hannai* Ino 的贝壳,样品信息来源见表 1。将 20 批药材除去杂质后洗净、干燥,得石决明药材样品 S1~S20。

## 2 方法与结果

### 2.1 石决明煅制温度考察

2.1.1 不同煅制温度饮片样品的制备 《中国药典》2025 年版一部石决明项下记载石决明的炮制方法为明煅法(通则 0213),但其煅制的具体温度、时间

表 1 石决明药材样品信息

Table 1 Information of *Haliotidis Concha* medicinal material samples

编号	批号	产地	来源	收集时间
S1	202305-01-SJM-YC-ZJNB-XLS	浙江宁波	新绿色	2023-09
S2	202305-02-SJM-YC-ZJNB-XLS	浙江宁波	新绿色	2023-09
S3	202305-03-SJM-YC-ZJTB-XLS	浙江台州	新绿色	2023-09
S4	202305-04-SJM-YC-ZJTB-XLS	浙江台州	新绿色	2023-09
S5	202305-05-SJM-YC-ZJTB-XLS	浙江台州	新绿色	2023-09
S6	202305-06-SJM-YC-FJFZ-XLS	福建福州	新绿色	2023-09
S7	202305-07-SJM-YC-FJFZ-XLS	福建福州	新绿色	2023-09
S8	202305-08-SJM-YC-FJFZ-XLS	福建福州	新绿色	2023-09
S9	202305-11-SJM-YC-GDZJ-XLS	广东湛江	新绿色	2023-09
S10	202305-12-SJM-YC-GDZJ-XLS	广东湛江	新绿色	2023-09
S11	202305-13-SJM-YC-GXNN-XLS	广西南宁	新绿色	2023-09
S12	202305-14-SJM-YC-GXNN-XLS	广西南宁	新绿色	2023-09
S13	202305-15-SJM-YC-GXNN-XLS	广西南宁	新绿色	2023-09
S14	202305-16-SJM-YC-GXNN-XLS	广西南宁	新绿色	2023-09
S15	202305-17-SJM-YC-GXNN-XLS	广西南宁	新绿色	2023-09
S16	202312-05-SJM-YC-FJFZ-HHC	福建福州	荷花池	2023-12
S17	202312-06-SJM-YC-GXBH-HHC	广西北海	荷花池	2023-12
S18	202312-07-SJM-YC-GXBH-HHC	广西北海	荷花池	2023-12
S19	202312-08-SJM-YC-GDZJ-HHC	广东湛江	荷花池	2023-12
S20	202312-09-SJM-YC-FJFZ-HHC	福建福州	荷花池	2023-12

及药材大小暂无明确规定。根据文献及市场调研,结合预实验结果发现,在确定煅制条件及设备的情况下,影响石决明煅制工艺的关键因素包括煅制温度、煅制时间和药材粒径。其中,煅制温度是影响煅制效果的重要因素。因此,实验在确定煅制时间为 90 min、药材粒径为 1~2 cm 的实验条件下,对石决明药材的煅制温度进行单因素试验考察,并结合热重-差热分析(thermogravimetric-differential thermal analysis, TG-DTA)、XRD、FTIR 测定与分析对石决明煅制温度进行优选。选取石决明药材 S14 进行煅制工艺考察,取净制后的石决明药材 S14,砸碎至药材粒径 1~2 cm,至马弗炉中,分别设定煅制温度为 300、400、500、600、700、800、900 °C,煅制 90 min,得到 7 种不同煅石决明饮片,编号 DSJM-300~DSJM-900,备用。

**2.1.2 外观、性状分析** 石决明药材呈长椭圆形,壳表面灰棕色伴有暗绿色,常有附生物附着于表面,内面有珍珠样彩色光泽,质地坚硬,味微咸有腥气;随着煅制温度的升高,煅石决明饮片呈现不规则的团块或粗粉状,其外观色泽呈现黄褐色-浅灰色-灰白色-白色的变化,且壳内珍珠层光泽逐渐消失,质地呈现坚硬-较坚硬-酥脆-疏松的变化,煅烧温度在 700 °C 以下时饮片能基本保持原本形态且断面呈层状,温度达 800 °C 以上时饮片极易粉碎,达 900 °C 以上时饮片轻触即呈粉末状。气微或无腥气。700 °C 以下时饮片得率在 90% 以上,800 °C 以上时饮片得率大幅度下降。不同煅制温度下石决明饮片样品性状见表 2 和图 1。取石决明药材 S14 和不同煅制温度下的 7 种煅石决明饮片 DSJM-300~DSJM-900,粉碎,研细,过 200 目筛,备用。

**2.1.3 TG-DTA 测试与分析** 分别取上述样品粉末 10 mg 左右,置于氧化铝坩埚中,进行 TG-DTA 检

表 2 不同煅制温度下石决明饮片的性状分析

Table 2 Analysis of character of calcined *Haliotidis Concha* under different calcination temperatures

煅烧温度/°C	样品编号	色泽	质地	饮片得率/%
300	DSJM-300	外表黄褐色,内里珍珠样光泽	较坚硬	97.04
400	DSJM-400	外表灰褐色,珍珠样光泽减少	较坚硬	95.59
500	DSJM-500	外表浅灰色,无珍珠样光泽	较酥脆	95.50
600	DSJM-600	外表灰白色,无珍珠样光泽	酥脆	95.21
700	DSJM-700	外表灰白色,无珍珠样光泽	酥脆	92.62
800	DSJM-800	外表白灰色,无珍珠样光泽	酥松	80.44
900	DSJM-900	外表纯白色,无珍珠样光泽	酥松	60.70



图 1 石决明药材及饮片性状图

Fig. 1 Characteristics of *Haliotidis Concha* and calcined *Haliotidis Concha* decoction pieces

测。检测条件:量程为 $\pm 50.0 \mu\text{V}$ ,采样周期为 1 000 ms,气氛为动态高纯氮气,升温范围为 20~1 000 °C,升温速度为 25 °C/min,参比物为氧化铝坩埚。应用 Origin 2022 软件对 TG-DTA 数据进行处理分析,石决明药材 S14 及煅石决明饮片 DSJM-300、DSJM-400、DSJM-500、DSJM-600、DSJM-700、DSJM-800、DSJM-900 的 TG-DTA 结果见图 2,不同温度下煅石决明饮片的 TG、DTA 曲线见图 3。

石决明药材在加热过程中存在 3 个失重阶段,第 1 阶段不太明显,温度大致在 40~551.61 °C 时,石决明药材失重 8.75%,且温度在 100 °C 左右时,其 DTA 曲线上出现 1 个较为明显的吸热峰,可能是脱去样品中吸附水所致,在温度为 408 °C 左右时,其 DTA 曲线上出现 1 个较为明显的放热峰,主要为药材中  $\text{CaCO}_3$  的文石晶型受热转变为方解石晶型所致<sup>[5]</sup>;第 2 阶段失重过程较为明显,温度大致在 551.61~857.57 °C 时,石决明药材失重 47.2%,且在温度达到 781.53~1 000 °C 时,其 DTA 曲线上出现 1 个极强的吸热峰,表明此阶段主要为药材所含无机成分  $\text{CaCO}_3$  吸热分解成  $\text{CaO}$  和  $\text{CO}_2$  的过程;第 3 阶段温度大致在 830.47 °C 左右,石决明药材失重不明显,此阶段药材质量已趋于稳定,结果见图 2-A。药材经 300~600 °C 高温煅制后,饮片的有机质成分在逐渐消失,在 400 °C 时已完全消失,因此较之药材,DSJM-400、DSJM-500、DSJM-600 的 TG-DTA 曲线只有 2 个阶段,即  $\text{CaCO}_3$  分解阶段和质量已趋于稳定阶段,结果见图 2-B~E (DSJM-300、DSJM-400、DSJM-500、DSJM-600)。其次,石决明药材经 700 °C 及以上高温煅制后,饮片 DSJM-700、DSJM-800、DSJM-900 中的有机质成分已经消失,且随着温度的升高,饮片中所含的主要

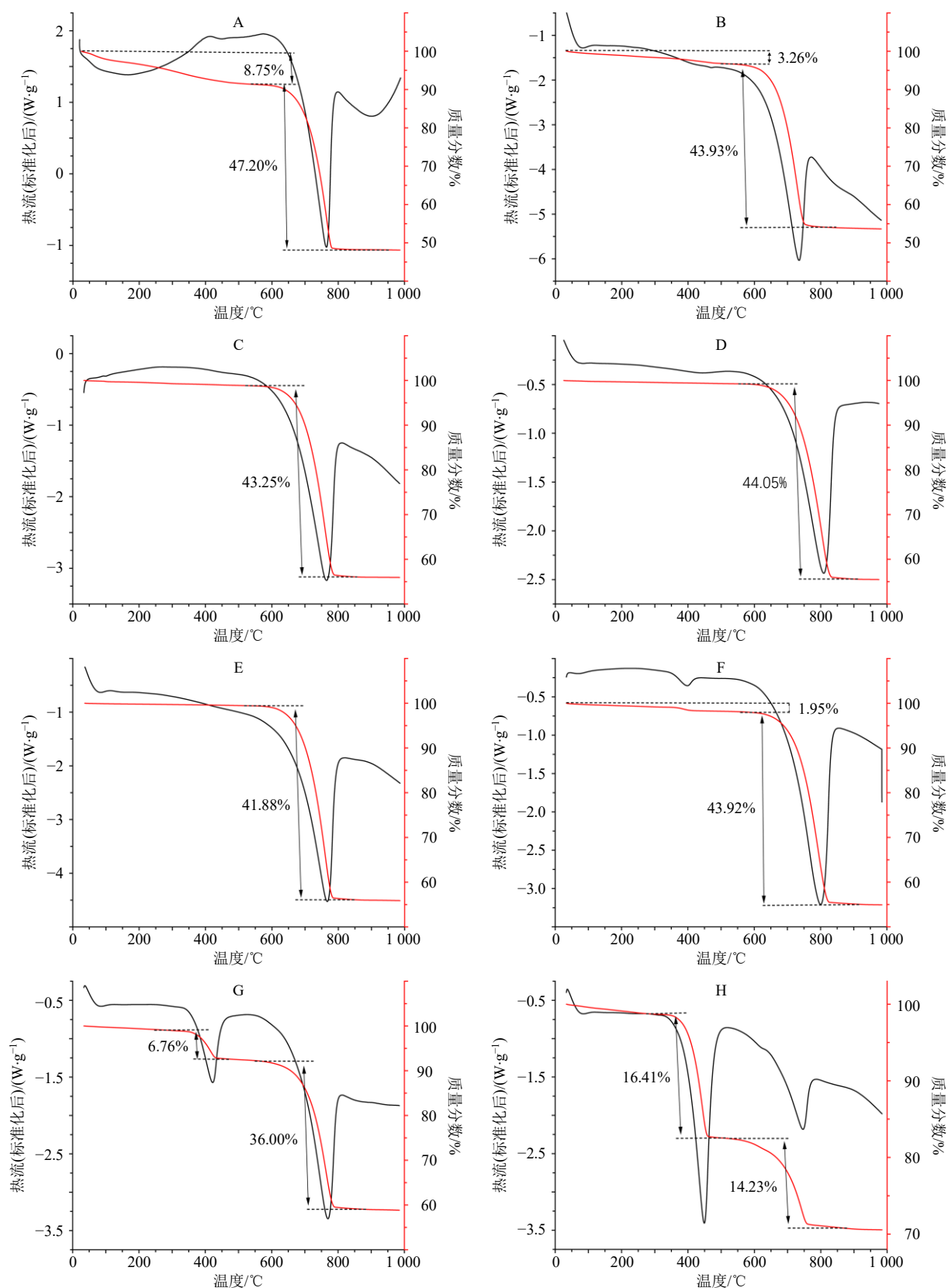


图2 石决明药材 S14 (A) 及石决明饮片 DSJM-300 (B)、DSJM-400 (C)、DSJM-500 (D)、DSJM-600 (E)、DSJM-700 (F)、DSJM-800 (G)、DSJM-900 (H) 的 TG-DTA 曲线

Fig. 2 TG-DTA curves of *Haliotidis Concha* S14 (A) and *Haliotidis Concha* decoction pieces DSJM-300 (B), DSJM-400 (C), DSJM-500 (D), DSJM-600 (E), DSJM-700 (F), DSJM-800 (G), and DSJM-900 (H)



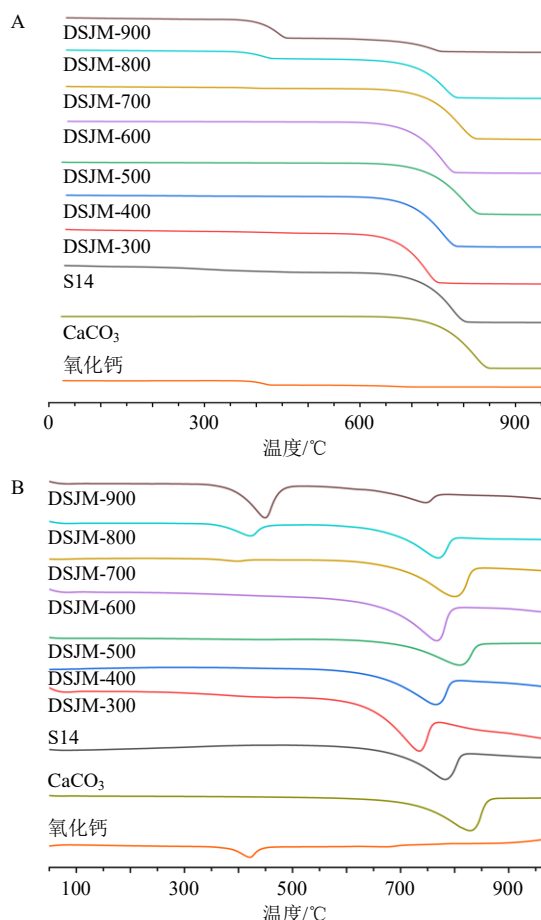


图 3 石决明药材 S14 及不同煅制温度下石决明饮片的 TG (A)、DTA (B) 曲线

Fig. 3 TG (A) and DTA (B) curves of *Haliotidis Concha* S14 and calcined *Haliotidis Concha* decoction pieces of different temperatures

无机化学成分  $\text{CaCO}_3$  开始在高温下吸热分解成为  $\text{CaO}$  和  $\text{CO}_2$ ，同时生成的  $\text{CaO}$  部分与  $\text{H}_2\text{O}$  反应生成了  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 。因此，煅石决明饮片 DSJM-700、DSJM-800、DSJM-900 的失重过程均存在 3 个阶段：第 1 阶段主要为饮片中的  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  吸热失水生成  $\text{CaO}$  所致；第 2 阶段主要为  $\text{CaCO}_3$  的分解过程，产生  $\text{CaO}$  和  $\text{CO}_2$  所致；第 3 阶段饮片质量已趋于稳定。结果见图 2-F~H (DSJM-700、DSJM-800、DSJM-900)。需要注意的是， $\text{CaCO}_3$  在 900 °C 温度下煅制 90 min，理论上应该完全分解，但 DSJM-900 仍然可以看到  $\text{CaCO}_3$  的失重过程，推测是由于煅烧后的  $\text{CaO}$  在冷却过程中与空气中的  $\text{CO}_2$  再碳酸化，从而重新生成  $\text{CaCO}_3$  所致，提示应严格控制样品存储条件 and 环境。

**2.1.4 XRD 法测试与分析** 分别取上述粉末适量，进行 XRD 扫描检测。检测条件：X 射线管选用铜

靶，利用  $\text{Cu-K}\alpha 1$  靶源 X 射线 ( $\lambda=0.154 \text{ nm}$ )，光管电压 40 kV，电流 30 mA，扫描速率  $6^\circ/\text{min}$ ，扫描范围为  $2\theta 5^\circ\sim 80^\circ$ <sup>[16]</sup>。其中， $2\theta$  为色谱峰衍射角 (即衍射峰峰位)， $d$  为晶格间距， $I$  为峰高， $I/I_0$  为衍射相对强度。应用 MDI Jade 6.0 软件对石决明药材、饮片的衍射图谱进行平滑曲线、背景扣除、寻峰及 PDF 标准卡片匹配等处理。

设定寻峰条件：阈值 3.0，截止限 0.1%，查找背景信号强度的范围 1.0，背景信号强度平均值的点数 7，角度范围  $5^\circ\sim 80^\circ$ 。应用 Origin 2022 软件绘制 20 批各石决明样品的 XRD 特征图谱并进行叠加，石决明药材 S14 及不同煅制温度下石决明饮片的 XRD 图谱见图 4。由图 4 可知，石决明药材在  $2\theta$  为  $26.176^\circ$ 、 $27.193^\circ$ 、 $29.371^\circ$ 、 $31.049^\circ$ 、 $33.078^\circ$ 、 $36.028^\circ$ 、 $37.825^\circ$ 、 $38.488^\circ$ 、 $45.806^\circ$ 、 $48.380^\circ$ 、 $52.397^\circ$ 、 $52.952^\circ$  等处有 XRD 的衍射峰，通过与 PDF 标准卡片进行比对，石决明药材及 300 °C 温度下的煅石决明饮片主要含 2 种晶型，即  $\text{CaCO}_3$  的文石晶型 (Aragonite: PDF#99-0013) 和方解石晶型 (Calcite: PDF#99-0022)；当煅制温度为 400 °C 时，煅石决明饮片主要含  $\text{CaCO}_3$  的方解石晶型及少量的文石晶型，表明在 300~400 °C 温度下煅制 90 min，石决明中  $\text{CaCO}_3$  的文石晶型开始向方解石晶型转化；当煅制温度升至 500 °C 时，饮片中仅含有  $\text{CaCO}_3$  的 1 种方解石晶型，表明在 500 °C 煅烧 90 min，石决明

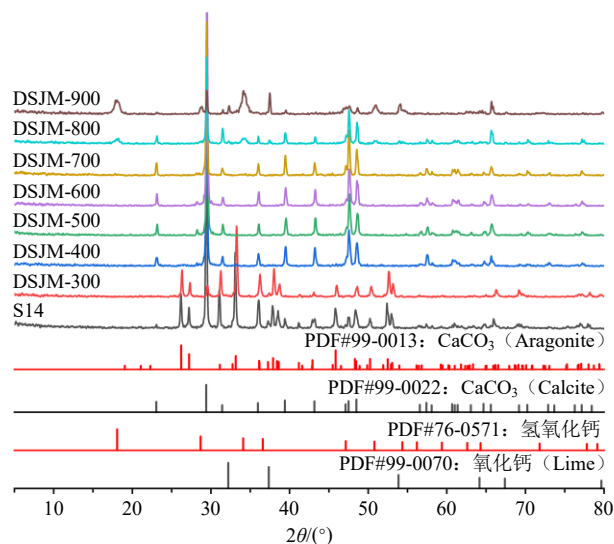


图 4 石决明药材 S14 及不同煅制温度下石决明饮片的 XRD 图谱

Fig. 4 XRD spectra of *Haliotidis Concha* S14 and calcined *Haliotidis Concha* decoction pieces of different temperatures

中  $\text{CaCO}_3$  的文石晶型完全转变为方解石晶型；当煅制温度达到  $700\text{ }^\circ\text{C}$  以上，样品的 XRD 特征图谱增加了  $32.203^\circ$ 、 $37.355^\circ$ 、 $53.859^\circ$ 、 $64.155^\circ$ 、 $67.377^\circ$ 、 $79.656^\circ$  等处的衍射峰，符合  $\text{CaO}$  的晶型 (Lime: PDF#99-0070)，增加了  $18.065^\circ$ 、 $28.675^\circ$ 、 $34.100^\circ$ 、 $36.600^\circ$ 、 $47.143^\circ$ 、 $50.797^\circ$ 、 $54.354^\circ$  等处的衍射峰，符合  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  的晶型 (Calcium Hydroxide: PDF#76-0571)，表明在煅制温度达到  $700\text{ }^\circ\text{C}$  以上时， $\text{CaCO}_3$  开始分解为  $\text{CaO}$ ，同时生成的  $\text{CaO}$  部分与  $\text{H}_2\text{O}$  反应生成了  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ，与 TG-DTA 结果一致。

**2.1.5 FTIR 测试与分析** 分别取上述粉末与溴化钾粉末，按 1:100 比例混合，至玛瑙研钵中研磨均匀，用手动压片机于  $15\text{ kN}$  压力下压制  $10\text{ s}$  得透明薄片，进行 FTIR 扫描检测。检测条件：于  $4000\sim 400\text{ cm}^{-1}$  的波数内进行红外光谱扫描，扫描次数 32 次，得各样品 FTIR 特征图谱。应用 Origin 2022 软件，将上述特征图谱进行堆叠，得石决明药材及不同煅制温度下石决明饮片的 FTIR 特征图谱，结果见图 5-A，二阶导数图谱见图 5-B。由图 5-A、B 可知，DSJM-700、DSJM-800、DSJM-900 3 个煅石决明饮片在  $3\ 640\text{ cm}^{-1}$  附近处出现  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  的 OH-伸缩振动<sup>[17]</sup>，推测是由于高温使  $\text{CaCO}_3$  开始分解为  $\text{CaO}$ <sup>[18]</sup>， $\text{CaO}$  再吸水生成  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  所致<sup>[19]</sup>；在  $1\ 631\text{ cm}^{-1}$  附近处出现水分 ( $\text{H}_2\text{O}$ ) 的弯曲振动，推测是由于煅烧后的  $\text{CaO}$  极易吸湿，样品保存过程中吸水所致；在  $1\ 475\text{ cm}^{-1}$  附近处出现碳酸盐 ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) 的反对称伸缩振动<sup>[20]</sup>，推测是由于煅烧后的  $\text{CaO}$  与  $\text{CO}_2$  接触再碳酸化或  $\text{CaCO}_3$  分解不完全所致。在  $2\ 918$ 、 $1\ 082$ 、 $698\text{ cm}^{-1}$  附近处，仅石决明药材及 DSJM-300 饮片出现红外特征吸收峰，其余饮片均未出现对应红外吸收峰，推测是由于高温使其中的有机质成分消失所致。FTIR 结果与 TG-DTA 与 XRD 测试结果相符。

综上，根据《中国药典》2025 年版一部石决明饮片性状与鉴别项下对各单因素样品进行鉴定分析，温度在  $400$ 、 $500$ 、 $600\text{ }^\circ\text{C}$  时饮片性状较为符合规定；TG-DTA、XRD、FTIR 3 种方法测试结果相符，当煅制温度低于  $400\text{ }^\circ\text{C}$  时，药材中的有机质成分尚未损失完全，当煅制温度升至  $700\text{ }^\circ\text{C}$  以上，饮片中的主要成分  $\text{CaCO}_3$  开始分解为  $\text{CaO}$ 。因此，选取  $400$ 、 $500$ 、 $600\text{ }^\circ\text{C}$  进一步开展正交试验。

## 2.2 正交试验优化石决明煅制工艺

### 2.2.1 正交试验设计 基于上述单因素试验结果，

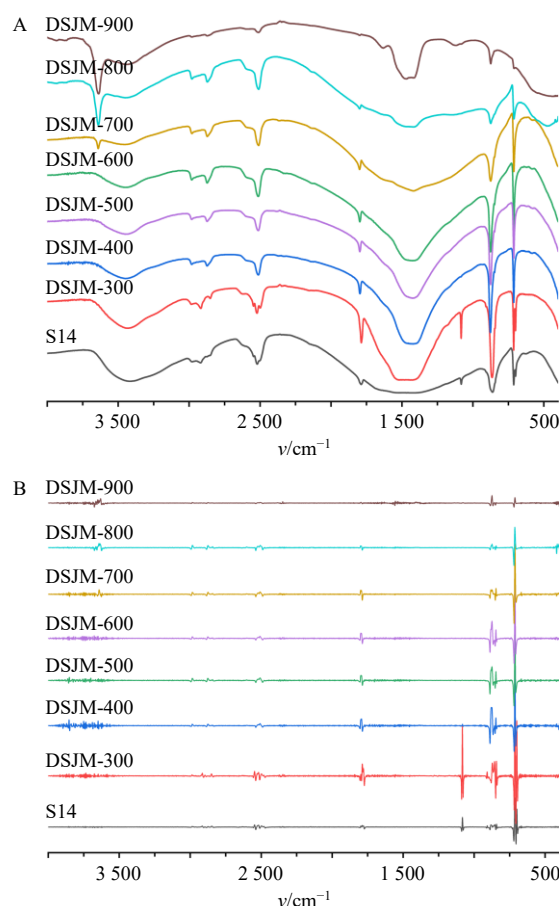


图 5 石决明药材 S14 及不同煅制温度下石决明饮片的 FTIR 特征图谱 (A) 和二阶导数图谱 (B)

Fig. 5 FTIR characteristic spectra (A) and second derivative spectra (B) of *Haliotidis Concha* S14 and calcined *Haliotidis Concha* decoction pieces of different temperatures

结合《北京市中药饮片炮制规范》2008 年版煅石决明项下规定煅石决明煅烧温度为  $500\text{ }^\circ\text{C}$ 、煅制时间为  $50\text{ min}$ 。且因石决明饮片在低于  $400\text{ }^\circ\text{C}$  时未能红透，煅制不完全；在高于  $700\text{ }^\circ\text{C}$  时晶型会发生转变。因此研究选择  $400$ 、 $500$ 、 $600\text{ }^\circ\text{C}$  3 个煅烧温度 (A) 水平及  $30$ 、 $60$ 、 $90\text{ min}$  3 个煅制时间 (B) 水平对石决明炮制工艺进行考察。对于石决明煅制的药材粒径大小，现行版药典和各省市炮制标准均未被明确数字化，但在《常用中药炮制规范及操作规程研究》中有提到“取煅石决明，大小分档……煅制酥脆”，提示药材粒径大小可能会影响石决明的炮制工艺，故本实验设计了  $<1\text{ cm}$ 、 $1\sim 2\text{ cm}$ 、 $>2\text{ cm}$  3 个药材粒径 (C) 水平进行考察。石决明炮制工艺考察的正交试验因素水平表见表 3，采用  $\text{L}_9(3^4)$  正交表设计试验，试验结果见表 3，方差分析结果见表 4。

### 2.2.2 评价指标的综合赋权

表 3 石决明煅制工艺  $L_9(3^4)$  正交试验因素水平、设计及结果 ( $n=3$ )Table 3 Design and results of orthogonal experiments on calcination process  $L_9(3^4)$  for *Haliotidis Concha* ( $n=3$ )

试验号	A/℃	B/min	C/cm	D (空白)	CaCO <sub>3</sub> / %	评分 酥脆 程度	色泽	综合 评分
1	400 (1)	30 (1)	<1 (1)	(1)	96.91	40	20	74.80
2	400 (1)	60 (2)	1~2 (2)	(2)	98.02	40	40	78.11
3	400 (1)	90 (3)	>2 (3)	(3)	97.73	40	40	77.93
4	500 (2)	30 (1)	1~2 (2)	(3)	95.99	60	40	84.66
5	500 (2)	60 (2)	>2 (3)	(1)	95.52	60	60	87.05
6	500 (2)	90 (3)	<1 (1)	(2)	94.29	80	60	94.07
7	600 (3)	30 (1)	>2 (3)	(2)	97.21	60	60	88.03
8	600 (3)	60 (2)	<1 (1)	(3)	96.70	80	80	98.14
9	600 (3)	90 (3)	1~2 (2)	(1)	99.18	80	80	99.59
$K_1$	230.84	247.49	267.01	261.44				
$K_2$	265.78	263.30	262.36	260.21				
$K_3$	285.76	271.59	253.01	260.73				
$R$	54.92	24.10	14.00	1.23				

表 4 方差分析结果

Table 4 Analysis of variance

方差来源	偏差平方和	自由度	均方	$F$ 值	$P$ 值
A	515.134 5	2	257.567 2	2 026.847 2	0.000 5
B	99.943 4	2	49.971 7	393.237 0	0.002 5
C	33.893 9	2	16.946 9	133.358 8	0.007 4
D (空白)	0.254 2	2	0.127 1	1.000 0	

(1) 层次分析法 (analytic hierarchy process, AHP) 确定主观权重系数 ( $\omega_{\text{AHP}}$ ): AHP 法是一种主观赋权分析方法, 是通过主观经验衡量各目标之间的相对重要程度从而合理量化赋权, 再利用权重值比较各目标之间的重要次序, 以解决多目标难以精准确认其相对重要程度的分析方法<sup>[21]</sup>。本研究中,  $\text{CaCO}_3$  是石决明药材和饮片的主要成分, 且是《中国药典》2025 年版一部石决明含量测定项下的指标性成分, 因此其权重占比最高; 其次, 《中国药典》2025 年版一部石决明饮片项下规定其“煅至酥脆”, 因此将酥脆程度作为评价指标之一; 此外, 《中国药典》煅石决明性状项下有“灰白色无光泽”的描述, 因此将色泽作为评价指标之一。

$\text{CaCO}_3$  含量测定: 取煅石决明样品细粉约 0.15 g, 精密称定, 按照《中国药典》2025 年版一部石决明含量测定项下方法进行。酥脆程度赋分标准: 根据已有文献对其他贝壳类药材炮制品质地的相关描述<sup>[22]</sup>, 将石决明炮制品的酥脆程度按照以下规

则进行赋分: 难用手掰碎者赋 20 分; 能用手掰碎者赋 40 分; 易用手掰碎者赋 60 分; 极易用手掰碎者赋 80 分; 用手轻掰即碎者赋 100 分<sup>[22]</sup>。色泽赋分标准: 黑色者赋 20 分; 灰黑色者赋 40 分; 灰色者赋 60 分; 浅灰色者赋 80 分; 灰白色者赋 100 分。

综合考虑石决明煅制工艺中 3 项评价指标的相对重要程度, 将其分为 3 个层次, 确定其先后顺序为  $\text{CaCO}_3$  含量 > 酥脆程度 > 色泽, 并进行两两比较, 构建优先判断矩阵, 从而计算获得的指标  $\omega_{\text{AHP}}$ , 结果见表 5。指标一致性检验 (consistency ratio, CR) = 0.009 0 < 0.100 0, 结果表明该评价指标优先比较判断矩阵的一致性良好, 所得指标  $\omega_{\text{AHP}}$  科学有效。

表 5 评价指标成对比较的优先判断矩阵

Table 5 Prioritization matrix for pairwise comparison of evaluation indicators

评价指标	优先判断矩阵			$\omega_{\text{AHP}}$
	$\text{CaCO}_3$ 含量	酥脆程度	色泽	
$\text{CaCO}_3$ 含量	1	2	3	0.539 0
酥脆程度	1/2	1	2	0.297 2
色泽	1/3	1/2	1	0.163 8

(2) 基于指标相关性的权重确定方法 (criteria importance though intercriteria correlation, CRITIC) 确定客观权重系数 ( $\omega_{\text{CRITIC}}$ ): CRITIC 法是一种客观赋权法, 是通过充分挖掘和利用目标数据的自身属性, 筛选目标重要程度并赋予其相应的权重值来比较各目标之间的重要次序, 以解决多目标之间因存在数据差异而无法有效研究和判断各个目标相对重要程度的分析方法。它通过评价指标之间的对比强度及冲突性以综合衡量指标的客观权重, 通过考察指标变异性大小及各指标间相关性, 结合目标数据客观属性进行科学性评价。对表 4 中的各项指标数据, 通过无量纲化处理消除单位量纲, 无量纲化计算公式为无量纲数据 =  $(X - X_{\min}) / (X_{\max} - X_{\min})$ , 式中  $X_{\min}$  为该指标最小值,  $X_{\max}$  为该指标最大值。运用 SPSS 27.0 软件分析 3 项评价指标的无量纲化数据, 结果显示, 石决明饮片的  $\text{CaCO}_3$  含量、酥脆程度、色泽的  $\omega_{\text{CRITIC}}$  分别为 0.390 4、0.375 7、0.233 9。

(3) AHP-CRITIC 混合加权法确定综合权重系数 ( $\omega_{\text{AHP-CRITIC}}$ ): 为使指标的权重系数更加全面且贴合实际, 本研究采用了 AHP-CRITIC 混合加权法, 将 2 种方法得到的各指标主、客观权重系数进行结合, 计算 3 项评价指标的  $\omega_{\text{AHP-CRITIC}}$ , 结果见表 6。



表 6 3 种方法计算所得 3 项评价指标的权重系数

Table 6 Weighting coefficients of three evaluation indicators calculated by three methods

评价指标	$\omega_{\text{AHP}}$	$\omega_{\text{CRITIC}}$	$\omega_{\text{AHP-CRITIC}}$
CaCO <sub>3</sub> 含量	0.539 0	0.390 4	0.583 9
酥脆程度	0.297 2	0.375 7	0.309 8
色泽	0.163 8	0.233 9	0.106 3

计算公式为  $\omega_{\text{AHP-CRITIC}} = \omega_{\text{AHP}}\omega_{\text{CRITIC}}/\sum \omega_{\text{AHP}}\omega_{\text{CRITIC}}$ 。

(4) 3 种权重分析方法评价结果的综合评分结果比较: 分别采用通过 AHP 法、CRITIC 法、AHP-CRITIC 混合加权法所得的各指标权重系数, 对正交试验结果进行综合评分, 结果见表 7。对基于 3 种权重分析方法得到的综合评分结果采用 SPSS 27.0 软件进行相关性分析。结果表明, AHP 法和 CRITIC 法综合评分的相关系数为 0.999 2, AHP 法和 AHP-CRITIC 混合加权法综合评分的相关系数为 0.999 9, CRITIC 法和 AHP-CRITIC 混合加权法综合评分的相关系数为 0.997 6, 表明 3 种方法两两之间呈显著正相关 ( $P < 0.01$ ), 即 3 种权重分析方法得到的综合评分结果具有一致性<sup>[23]</sup>。

对 AHP 法和 CRITIC 法得到的权重系数采用 SPSS 27.0 软件进行相关性分析, 结果表明, 2 种方法综合评分的相关系数为 0.823 2, 即没有显著相关性 ( $P > 0.05$ ), 说明 2 种方法反映的信息不具有叠加性和重合性。

为科学、合理且全面地对评价指标进行赋权, 本研究从主观和客观 2 个方面加以考虑, 最终采用 AHP-CRITIC 混合加权法计算各指标的综合评分 ( $Y$ )。计算公式为:  $Y_i = \sum_{j=1}^n \omega_{\text{AHP-CRITIC}_j} X_{ij} / X_{i\max}$ , 式中  $X_i$  分别为 3 个评价指标的赋分结果,  $X_{i\max}$  为各结

表 7 3 种赋权法综合评分结果 ( $n = 3$ )

Table 7 Combined scoring results of three assignment methods ( $n = 3$ )

试验号	综合评分		
	AHP 法	CRITIC 法	AHP-CRITIC 法
1	71.25	62.51	74.80
2	75.95	68.79	78.11
3	75.78	68.68	77.93
4	82.28	77.39	84.66
5	86.12	83.05	87.05
6	92.89	91.97	94.07
7	87.03	83.71	88.03
8	98.28	98.76	98.14
9	99.62	99.73	99.59

果中的最大值,  $\omega_{\text{AHP-CRITIC}_i}$  为通过 AHP-CRITIC 法计算得到的各指标的权重系数, 结果见表 7。

**2.2.3 正交试验结果** 通过分析  $L_9(3^4)$  正交试验结合 AHP-CRITIC 混合加权法得到的综合评分, 可知煅烧温度 (A)、煅制时间 (B)、药材粒径 (C) 3 个因素对石决明炮制工艺影响程度为  $A > B > C$ , 其中 A、B、C 均对评分结果影响显著 ( $P < 0.05$ ), 结果见表 3 和表 4。确定工艺为  $A_3B_3C_1$ , 即石决明的最佳炮制工艺为煅烧温度 600 °C、煅制时间 90 min、药材粒径  $< 1$  cm。

**2.2.4 石决明炮制工艺验证试验及煅石决明饮片样品的制备** 对“2.2.3”项下优选的石决明炮制工艺 (煅制温度 600 °C、煅制时间 90 min、药材粒径  $< 1$  cm) 进行验证试验, 并按照上述 AHP-CRITIC 混合加权法对其进行综合评分, 结果见表 8。结果表明, 3 次验证试验中各评价指标的综合评分平均值为 99.77 (RSD 为 0.046%,  $n = 3$ ), 表明此工艺重复性良好、稳定可靠。

表 8 石决明煅制工艺验证试验结果

Table 8 Results of validation test on calcination process of *Haliotidis Concha*

试验号	CaCO <sub>3</sub> / %	评分		综合评分
		酥脆程度	色泽	
1	99.39	80	80	99.76
2	99.47	80	80	99.81
3	99.33	80	80	99.72

综合分析单因素及正交试验结果, 结合 FTIR、XRD 测试分析可知, 在 600 °C 温度下煅制 90 min 所得的煅石决明饮片, 其主要化学成分 CaCO<sub>3</sub> 含量增加, 有机质成分损失, 但其性状符合《中国药典》2025 年版“灰白色无光泽, 质酥脆”的标准, 故采用煅制温度 600 °C, 煅制时间 90 min, 药材粒径  $< 1$  cm 为最佳炮制工艺。对石决明药材 (S1~S20) 进行炮制, 得到煅石决明饮片 D1~D20。

## 2.3 石决明药材及煅石决明饮片所含重金属及有害元素含量分析

### 2.3.1 ICP-MS 法测试与分析

(1) 测试条件: 铅、镉、砷、汞、铜元素选择 <sup>208</sup>Pb、<sup>114</sup>Cd、<sup>75</sup>As、<sup>202</sup>Hg、<sup>63</sup>Cu, 内标同位素分别选择 <sup>115</sup>In、<sup>209</sup>Bi、<sup>73</sup>Ge。等离子体气体 (氩气) 流量 15.0 L/min, 辅助气体 (氦气) 流量 1.0 L/min, 雾化气流量 1.0 L/min, 补偿/稀释气体流量 1.0 L/min, 蠕动泵转速为 0.1 r/min, 雾化室温度 2.0 °C, 检测器

模式为脉冲模式, 采样深度为 10.0 mm, 重复次数为 3 次。

(2) 标准溶液的制备: 分别精密量取铅、镉、砷、汞、铜单元素标准溶液适量, 用 5% 硝酸溶液进行稀释, 制成分别含铅 0、1、5、10、20 ng/mL, 镉 0、0.5、2.5、5.0、10.0 ng/mL, 砷 0、1、5、10、20 ng/mL, 汞 0、0.2、0.5、1.0、2.0 ng/mL 和铜 0、50、100、200、500 ng/mL 的系列质量浓度的混合标准溶液。配制标准品溶液质量浓度为 1 μg/mL。

(3) 内标溶液的制备: 分别精密量取铟、铋、锆单元素标准溶液适量, 置 50 mL 量瓶中, 用 5% 硝酸溶液进行稀释, 制成各含 1 mg/L 铟、铋、锆的混合内标溶液, 摇匀, 即得。采用在线内标加入。

(4) 供试品溶液的制备: 分别取石决明药材 (S1~S20) 及煅石决明饮片 (D1~D20) 适量, 粉碎, 研细, 过 200 目筛。取各样品粉末约 0.1 g, 精密称定, 置耐压耐高温微波消解罐中, 加入硝酸 6 mL, 静置至反应停止, 于 80 °C 赶酸 30 min, 按消解程序 (10 min 从室温升至 100 °C, 保持 5 min, 功率 750 W; 再用 10 min 升至 200 °C, 保持 25 min, 功率 1 500 W) 进行消解, 微波消解完成后, 冷却至 50 °C, 取出消解罐, 放冷, 将消解液转入 50 mL 量瓶中, 用少量纯化水洗涤消解罐 3 次, 洗液合并于 50 mL 量瓶中, 加入金标准溶液 200 μL, 用纯化水稀释至刻度, 摇匀, 即得供试品溶液。每批样品平行制备 3 份。

(5) 空白溶液的制备: 除不加样品粉末和金标准溶液, 其余同供试品溶液制备法。

(6) 线性关系考察: 取系列质量浓度混合标准溶液, 按照“2.3.1 (1)”项下“测试条件”测定各元素含量。以待测元素质量浓度为横坐标 ( $X$ ), 各元素与内标的响应值的比值为纵坐标 ( $Y$ ), 得到各元素的线性回归方程和相关系数 ( $r$ )<sup>[24]</sup>, 结果见表 9, 各元素的  $r$  均大于 0.999 0, 结果表明铅、镉、砷、汞、铜元素在各自范围内线性关系良好。

(7) 检出限、定量限: 取制备的空白溶液, 按照“2.3.1 (1)”项下“测试条件”重复测定 11 次, 记录仪器响应值, 分别以仪器响应值的 3 倍、10 倍标准差对应的待测元素质量浓度作为检出限和定量限。结果铅、镉、砷、汞、铜元素的检出限分别为 10.8、5.1、2.8、2.2、4.7 pg/mL, 定量限分别为 36.0、17.0、9.3、7.3、15.7 pg/mL。

(8) 精密度试验: 取 S4 供试品溶液, 按照“2.3.1

表 9 各元素线性关系

Table 9 Linear relationship of elements

元素	内标元素	回归方程	$r$	线性范围/(ng·mL <sup>-1</sup> )
<sup>208</sup> Pb	<sup>209</sup> Bi	$Y=0.013\ 9\ X+0.002\ 5$	1.000 0	0~20
<sup>114</sup> Cd	<sup>115</sup> In	$Y=0.003\ 6\ X+1.700\ 3\times 10^{-5}$	1.000 0	0~10
<sup>75</sup> As	<sup>73</sup> Ge	$Y=0.006\ 6\ X+6.190\ 4\times 10^{-5}$	1.000 0	0~20
<sup>202</sup> Hg	<sup>209</sup> Bi	$Y=0.001\ 5\ X+1.537\ 3\times 10^{-5}$	0.999 7	0~2
<sup>63</sup> Cu	<sup>73</sup> Ge	$Y=0.059\ 6\ X+0.091\ 3$	1.000 0	0~500

(1)”项下“测试条件”重复测定 6 次, 记录测定质量浓度, 计算 RSD 值, 铅、镉、砷、汞、铜元素响应值的 RSD 分别为 1.44%、3.99%、7.41%、3.60%、1.75%, 结果表明该方法精密度较好。

(9) 稳定性试验: 取 S4 供试品溶液, 分别于制备后 0、2、4、8、12、24 h, 按照“2.3.1 (1)”项下“测试条件”进样测定, 记录测定质量浓度, 计算 RSD 值, 铅、镉、砷、汞、铜元素响应值的 RSD 分别为 3.12%、3.65%、3.66%、4.02%、2.78%, 结果表明该方法精密度较好。

(10) 重复性试验: 分别取 6 份 S4 样品, 每份约 0.1 g, 按照“2.3.1 (4)”项下方法制备供试品溶液, 采用标准曲线法计算各元素含量, 计算其 RSD 值, 铅、镉、砷、汞、铜元素的 RSD 分别为 5.22%、6.57%、6.29%、8.21%、4.75%, 结果表明方法重复性良好。

(11) 加样回收率试验: 分别取 6 份已测知各元素含量的 S4 样品约 0.05 g, 精密称定, 分别加入适量已知质量浓度的混合标准溶液, 按照“2.3.1 (4)”项下方法制备供试品溶液, 测定并计算各元素含量与加样回收率。结果显示, 铅、镉、砷、汞、铜的平均加样回收率分别为 100.14%、95.46%、107.04%、90.14%、95.46%, RSD 值分别为 6.74%、6.31%、3.40%、6.22%、6.31%, 结果表明方法准确度较好, 符合测定分析要求。

(12) 样品含量测定: 取石决明药材 (S1~S20) 及煅石决明饮片 (D1~D20) 粉末适量, 按照“2.3.1 (4)”项下方法制备供试品溶液, 并测定其中 5 种元素含量, 结果见表 10。由表 10 可知, 石决明药材中的 5 种重金属元素的含量高低顺序为 Cu>Pb>As>Hg>Cd。因《中国药典》2025 年版石决明项下并未收录对其重金属及有害元素的检查项, 参考《中国药典》2025 年版牡蛎或蛤壳检查项下对其重金属及有害元素的限量规定, 编号为 S14 和 S15 的

表 10 20 批石决明药材及其煅制饮片中  $\text{CaCO}_3$  含量及 5 种重金属元素含量 ( $n = 3$ )

Table 10  $\text{CaCO}_3$  content and heavy elements content in 20 batches of *Haliotidis Concha* and calcined *Haliotidis Concha* decoction pieces ( $n = 3$ )

编号	$\text{CaCO}_3/\%$		$\text{Cu}/(\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1})$		$\text{As}/(\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1})$		$\text{Cd}/(\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1})$		$\text{Hg}/(\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1})$		$\text{Pb}/(\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1})$	
	药材	饮片	药材	饮片	药材	饮片	药材	饮片	药材	饮片	药材	饮片
1	95.63	96.02	2.684 1	2.819 0	0.235 5	0.127 1	0.069 0	0.106 0	0.065 1	0.000 0	1.539 4	2.224 9
2	97.00	99.18	2.996 4	3.606 0	0.161 7	0.025 0	0.031 8	0.037 0	0.011 4	0.000 0	1.830 8	2.222 5
3	96.73	97.44	2.833 3	3.278 0	0.171 6	0.001 0	0.034 7	0.055 0	0.018 4	0.000 0	1.626 5	2.846 5
4	96.52	97.32	2.486 6	2.417 0	0.104 6	0.002 0	0.001 5	0.053 0	0.008 4	0.000 0	0.867 7	1.064 6
5	97.46	97.52	2.166 2	2.648 0	0.591 3	0.007 5	0.044 4	0.071 0	0.036 4	0.000 0	2.018 0	2.155 0
6	96.23	97.02	1.836 8	2.517 0	0.172 6	0.010 0	0.016 3	0.039 0	0.024 2	0.000 0	1.230 5	1.612 6
7	97.52	97.52	1.463 0	1.692 0	0.130 7	0.000 0	0.025 9	0.059 0	0.051 4	0.000 0	1.210 6	1.655 8
8	98.28	98.95	2.170 8	2.173 0	0.134 8	0.000 0	0.032 8	0.040 0	0.049 8	0.000 0	1.654 7	2.040 1
9	95.34	99.97	2.641 0	2.957 0	0.109 8	0.000 0	0.014 6	0.051 0	0.024 2	0.000 0	0.840 9	1.094 8
10	95.24	100.75	2.693 1	2.821 0	0.104 3	0.000 0	0.016 5	0.048 0	0.037 4	0.000 0	0.926 1	1.014 5
11	95.88	98.84	1.923 9	2.127 0	0.158 3	0.000 0	0.021 7	0.033 0	0.033 3	0.000 0	1.155 7	3.054 5
12	96.24	99.49	1.936 6	2.081 0	0.173 8	0.000 0	0.041 6	0.049 0	0.058 4	0.000 0	0.942 6	1.754 0
13	94.81	100.70	1.698 7	2.628 0	0.104 6	0.000 0	0.031 4	0.027 0	0.038 8	0.000 0	1.135 5	1.968 6
14	95.75	98.59	2.684 4	3.697 0	0.089 7	0.145 6	0.021 9	0.047 0	0.405 3	0.005 5	0.227 3	0.902 9
15	93.87	98.76	1.121 6	3.564 0	0.082 9	0.060 5	0.014 4	0.054 0	0.294 8	0.001 0	0.280 5	0.708 5
16	95.61	98.45	2.772 0	3.534 0	0.433 0	0.203 5	0.050 6	0.034 0	0.108 9	0.004 4	0.513 3	0.888 4
17	95.20	98.97	2.202 4	3.364 0	0.222 4	0.074 6	0.026 6	0.034 0	0.115 2	0.008 9	1.889 8	1.034 3
18	93.66	98.68	2.197 0	4.221 0	0.201 5	0.081 2	0.018 0	0.022 4	0.136 3	0.000 0	2.115 5	2.248 8
19	95.11	98.74	6.684 6	8.124 0	0.151 7	0.075 6	0.017 0	0.024 5	0.113 8	0.007 9	1.087 3	1.136 5
20	95.76	97.74	4.898 2	4.276 0	0.160 6	0.156 7	0.056 8	0.109 0	0.049 9	0.039 8	1.080 2	0.863 2
$\bar{x} \pm s$	95.89 $\pm$ 1.16	98.53 $\pm$ 1.20	2.604 5 $\pm$ 1.229 2	3.227 2 $\pm$ 1.355 5	0.184 8 $\pm$ 0.122 3	0.048 5 $\pm$ 0.064 3*	0.029 4 $\pm$ 0.016 5	0.049 6 $\pm$ 0.023 3	0.084 1 $\pm$ 0.099 7	0.003 4 $\pm$ 0.009 0*	1.208 6 $\pm$ 0.541 0	1.624 5 $\pm$ 0.698 5

与石决明药材比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs HC medicinal material.

石决明药材所含的 Hg 元素超出了  $\text{Hg} \leq 0.2 \text{ mg/kg}$  的限量规定。配对  $t$  检验结果表明, 经炮制后的煅石决明饮片中 As、Hg 元素含量显著减少 ( $P < 0.05$ ), Cu、Cd、Pb 元素含量变化不大, 推测是由于 As、Hg 元素的沸点分别在 613.0、356.7  $^{\circ}\text{C}$ , 经 600  $^{\circ}\text{C}$  的高温煅制后, 饮片中的部分 As、Hg 元素因到达沸点而被蒸发所致; Cu、Cd、Pb 元素含量相对增加, 推测是由于 Cu、Cd、Pb 元素的沸点分别在 2 567、765、1 740  $^{\circ}\text{C}$ , 600  $^{\circ}\text{C}$  的煅制温度不足以蒸发上述 3 种元素, 因此 Cu、Cd、Pb 元素含量相对增加, 但均未超过《中国药典》对其他贝壳类中药的重金属含量限度。

**2.3.2 正交偏最小二乘-判别分析(orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA)**  
OPLS-DA 是一种有监督的判别分析方法, 为进一步筛选石决明药材与煅石决明饮片之间的差异性重

金属元素, 以各元素含量为变量, 采用 SIMCA 14.1 软件对两者进行 OPLS-DA, 结果见图 6。  $R^2_X$  和  $R^2_Y$  分别为 0.511、0.656, 预测能力参数  $Q^2 = 0.542$ , 均大于 0.5, 表明所建模型稳定可靠且预测能力强, 具有统计学意义。通过 200 次置换检验随机排列, 得到不同  $R^2$  和  $Q^2$  值, 结果见图 7。  $R^2$  和  $Q^2$  值的回归线与左侧纵轴分别相交于 2 条回归线, 且最右侧的  $R^2$  和  $Q^2$  均高于左侧值, 表明所建模型稳定、有效、可靠, 未出现过拟合。

通过 SIMCA 14.1 软件搜寻并分析各共有峰的变量重要性投影(variable importance projection, VIP) 值, 结果见图 8, 以  $\text{VIP} > 1.0$  为阈值<sup>[25]</sup>, 筛选出石决明药材-煅石决明饮片模型 2 个贡献值较大的差异性元素, 分别为 As 和 Hg。结果表明, As、Hg 元素含量在区分石决明药材和煅石决明饮片中起重要作用, 为二者产生差异的主要元素。

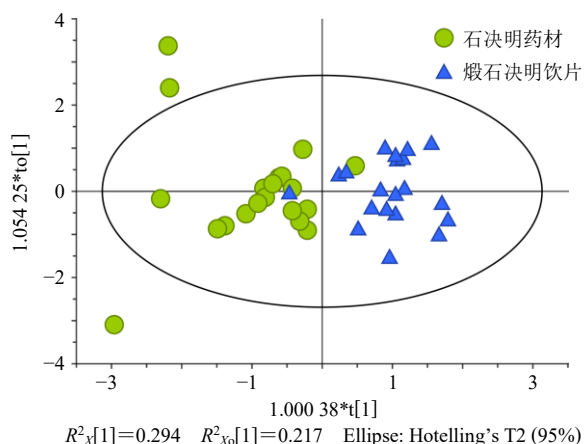


图 6 20 批石决明药材和 20 批煅石决明饮片中 5 种重金属及有害元素的 OPLS-DA 得分散点图

Fig. 6 OPLS-DA score chart of five kinds of heavy metals elements of 20 batches of *Haliotidis Concha* and 20 batches of calcined *Haliotidis Concha* decoction pieces

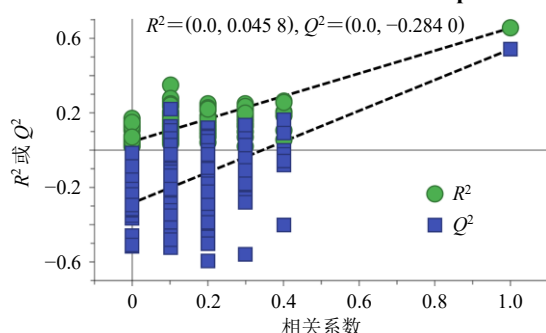


图 7 OPLS-DA 模型 200 次置换检验结果

Fig. 7 Test results of 200 permutations of OPLS-DA model

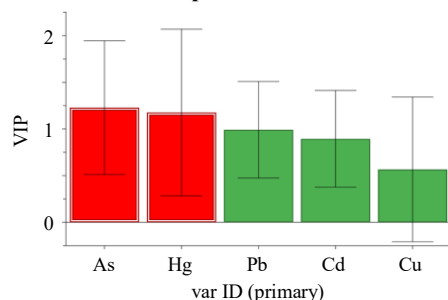


图 8 5 种重金属及有害元素的 VIP 值

Fig. 8 VIP of five kinds of heavy metals and harmful elements

## 2.4 石决明药材及煅石决明饮片所含重金属及有害元素健康风险评估

**2.4.1 危害识别** 随着海洋污染问题的日益加剧, 重金属及有害元素对人体的危害及其在人体内长期的生物蓄积特性和复杂的毒性作用<sup>[26]</sup>, 使人们愈加关注和重视海洋类中药材的临床用药安全。海洋贝壳类中药药用历史悠久, 具有独特的临床应用价值, 《中国药典》2025 年版共收载 5 个海洋贝壳类

中药, 但仅对牡蛎和蛤壳的重金属及有害元素含量进行了限量, 石决明、瓦楞子、珍珠母的重金属限量标准尚未收录。目前, 《中国药典》及国际上公认的重金属及有害元素包含 Pb、Cd、As、Hg、Cu 等元素<sup>[27]</sup>。研究表明, 长期接触 Pb 会导致细胞氧化损伤及多器官的机体损伤包括大脑、神经系统、肝脏、肾脏等<sup>[28]</sup>, Cd 具有致突变的特性, 少量摄入即可对多个脏器甚至神经、血液及免疫系统造成损伤<sup>[29]</sup>, As 具有致癌性健康风险<sup>[30]</sup>, Hg 对中枢神经和各组织器官存在破坏作用<sup>[31]</sup>, Cu 过量会导致机体出现代谢紊乱<sup>[32]</sup>等。由此可见, 贝壳类中药的重金属及有害元素的研究有待深入, 且其对于人体健康的影响及风险评估有待研究。石决明、瓦楞子、珍珠母的重金属及有害元素限量标准的制定也迫在眉睫。

### 2.4.2 危害特征描述

(1) 最大限量理论值 ( $L$ ) 计算: 目前《中国药典》2025 年版石决明项下暂未对其重金属及有害元素进行限量, 研究参考“中药中外源性有害残留物安全风险评估技术指导原则<sup>[9]</sup>”与“中药有害残留物限量制定指导原则 (通则 9302)<sup>[1]</sup>”, 按公式 (1) 计算石决明中 Pb、Cd、As、Hg、Cu 元素的  $L$ 。

$$L = A / 1\,000 \times W / (M \times 10) \times AT / (EF \times Ed) \times 1/t \quad (1)$$

$L$  为最大限量理论值 ( $\text{mg/kg}$ );  $A$  为每千克体质量每日允许摄入量 ( $\text{ADI}$ ,  $\mu\text{g/kg}$ ), Pb 的健康指导值为每千克体质量  $1.3 \mu\text{g/kg}$ , Cd 为  $0.83 \mu\text{g/kg}$ , As 为  $3.0 \mu\text{g/kg}$ , Hg 为  $0.57 \mu\text{g/kg}$ , Cu 为  $500 \mu\text{g/kg}$ ;  $W$  为人体平均质量, 一般按照  $63 \text{ kg}$  计算;  $M$  为中药材 (饮片) 每日人均可以服用的最大剂量 ( $\text{kg}$ ), 石决明每日用量为  $6 \sim 20 \text{ g}$ , 每日最大服用量为  $20 \text{ g}$ ;  $10$  为安全因子, 指人体每日自中药材及其制成品当中摄入的重金属及有害元素的量不大于日总暴露量 (包含食物、饮用水) 的  $10\%$ ;  $AT$  为人类平均寿命天数, 一般按  $25\,550 \text{ d}$  ( $365 \text{ d/年} \times 70 \text{ 年}$ ) 计算;  $EF$  为中药材 (饮片) 暴露频率, 按  $90 \text{ d/年}$  计算;  $Ed$  为中药材 (饮片) 服用一生的暴露年限, 按  $20 \text{ 年}$  计算;  $t$  为中药材经过煎煮滤过等方式进行提取后所含重金属及有害元素的转移率, 研究以石决明药材及煅石决明饮片原粉入药为例, 认为转移率为  $100\%$ 。

通过公式计算出石决明药材中 Pb、Cd、As、Hg、Cu 元素的  $L$  分别为  $5.8$ 、 $3.7$ 、 $13.4$ 、 $2.5$ 、 $2\,235.6 \text{ mg/kg}$ 。按照此限量进行评价, 20 批石决明药材及煅石决明饮片中的 Pb、Cd、As、Hg、Cu 元素含量均未超标。

(2) 单因子污染指数法: 单因子污染指数法常用于单一重金属及有害元素的评价, 计算公式如下。

$$P_i = C_i / S_i \quad (2)$$

$P_i$  为重金属或有害元素  $i$  的污染指数,  $C_i$  为污染物的测得值,  $S_i$  为污染物的评价标准 (限量指导值), 结果见表 11。污染程度的高低与  $P_i$  的值的大小呈现出正相关性,  $P_i \leq 1$  表示非污染,  $1 < P_i \leq 2$  表示轻度污染,  $2 < P_i \leq 3$  表示中度污染,  $P_i > 3$  表示重度污染

(3) 内梅罗综合污染指数法: 内梅罗综合污染指数法能够全面反映药材及其制成品中的重金属及有害元素的污染程度, 计算公式如下。

$$P_{\text{综合}} = [(P_{\text{max}}^2 + P_{\text{ave}}^2) / 2]^{1/2} \quad (3)$$

$P_{\text{综合}}$  为样品重金属及有害元素污染综合指数,  $P_{\text{max}}$  为重金属及有害元素因子指数的最大值,  $P_{\text{ave}}$  为重金属及有害元素因

子指数的平均值。污染程度的高低与  $P_{\text{综合}}$  的值的大小呈现正相关性,  $P_{\text{综合}} \leq 0.7$  表示安全级,  $0.7 < P_{\text{综合}} \leq 1$  表示警戒级,  $1 < P_{\text{综合}} \leq 2$  表示轻度污染,  $2 < P_{\text{综合}} \leq 3$  表示中度污染,  $P_{\text{综合}} > 3$  表示重度污染

20 批石决明药材及煅石决明饮片污染程度见表 11, 除药材 S14 和 S15 为轻度污染外, 其余均为安全级, 与《中国药典》2025 年版四部通则 9302 项下“重金属及有害元素一致性限量指导值”结合 ICP-MS 法测试结果进行分析的结果相符。表明石决明药材中存在着一一定的重金属及有害元素污染的问题, 影响其质量安全。

2.4.3 暴露评估 由于重金属及有害元素的半衰期

表 11 20 批石决明药材及煅石决明饮片中重金属元素的安全性评价

Table 11 Safety evaluation of heavy elements in 20 batches of *Haliotidis Concha* and calcined *Haliotidis Concha* decoction pieces

编号	药材 $P_i$					$P_{\text{综合}}$	药材污染程度	饮片 $P_i$					$P_{\text{综合}}$	饮片污染程度
	Cu	As	Cd	Hg	Pb			Cu	As	Cd	Hg	Pb		
1	0.134 2	0.117 7	0.230 0	0.325 4	0.307 9	0.279 0	安全	0.141 0	0.063 6	0.353 2	0.000 0	0.445 0	0.345 1	安全
2	0.149 8	0.080 8	0.106 1	0.057 2	0.366 2	0.280 4	安全	0.180 3	0.012 5	0.123 3	0.000 0	0.444 5	0.332 2	安全
3	0.141 7	0.085 8	0.115 7	0.091 8	0.325 3	0.253 9	安全	0.163 9	0.000 5	0.183 3	0.000 0	0.569 3	0.422 9	安全
4	0.124 3	0.052 3	0.005 0	0.042 1	0.173 5	0.135 0	安全	0.120 9	0.001 0	0.176 7	0.000 0	0.212 9	0.167 0	安全
5	0.108 3	0.295 7	0.148 0	0.182 1	0.403 6	0.327 6	安全	0.132 4	0.003 8	0.236 7	0.000 0	0.431 0	0.325 3	安全
6	0.091 8	0.086 3	0.054 4	0.121 2	0.246 1	0.193 6	安全	0.125 9	0.005 0	0.130 0	0.000 0	0.322 5	0.242 5	安全
7	0.073 1	0.065 4	0.086 5	0.257 0	0.242 1	0.208 6	安全	0.084 6	0.000 0	0.196 7	0.000 0	0.331 2	0.249 7	安全
8	0.108 5	0.067 4	0.109 5	0.248 8	0.330 9	0.264 1	安全	0.108 7	0.000 0	0.133 3	0.000 0	0.408 0	0.302 8	安全
9	0.132 0	0.054 9	0.048 7	0.120 8	0.168 2	0.140 2	安全	0.147 9	0.000 0	0.170 0	0.000 0	0.219 0	0.172 4	安全
10	0.134 7	0.052 1	0.054 9	0.187 1	0.185 2	0.158 3	安全	0.141 1	0.000 0	0.160 0	0.000 0	0.202 9	0.160 2	安全
11	0.096 2	0.079 1	0.072 2	0.166 3	0.231 1	0.187 2	安全	0.106 4	0.000 0	0.110 0	0.000 0	0.610 9	0.447 5	安全
12	0.096 8	0.086 9	0.138 6	0.292 1	0.188 5	0.235 7	安全	0.104 1	0.000 0	0.163 3	0.000 0	0.350 8	0.263 0	安全
13	0.084 9	0.052 3	0.104 6	0.194 2	0.227 1	0.186 0	安全	0.131 4	0.000 0	0.090 0	0.000 0	0.393 7	0.291 7	安全
14	0.134 2	0.044 9	0.073 1	2.026 4	0.045 5	1.470 1	轻度污染	0.184 9	0.072 8	0.156 7	0.027 5	0.180 6	0.157 6	安全
15	0.056 1	0.041 5	0.048 0	1.474 2	0.056 1	1.069 0	轻度污染	0.178 2	0.030 2	0.180 0	0.004 9	0.141 7	0.148 1	安全
16	0.138 6	0.216 5	0.168 7	0.544 5	0.102 7	0.419 1	安全	0.176 7	0.101 8	0.113 3	0.022 1	0.177 7	0.150 9	安全
17	0.110 1	0.111 2	0.088 5	0.576 2	0.378 0	0.444 9	安全	0.168 2	0.037 3	0.113 3	0.044 7	0.206 9	0.167 0	安全
18	0.109 9	0.100 7	0.060 0	0.681 6	0.423 1	0.519 7	安全	0.211 1	0.040 6	0.074 6	0.000 0	0.449 8	0.336 4	安全
19	0.334 2	0.075 8	0.056 7	0.568 9	0.217 5	0.439 6	安全	0.406 2	0.037 8	0.081 5	0.039 3	0.227 3	0.308 3	安全
20	0.244 9	0.080 3	0.189 4	0.249 5	0.216 0	0.224 4	安全	0.213 8	0.078 4	0.363 3	0.199 0	0.172 6	0.295 1	安全

较长, 较易在人体中产生蓄积, 对于机体的主要危害为慢性毒性, 因此对这类元素的暴露评估通常为慢性或长期暴露评估。对于中药材及其制成品中的重金属及有害元素的暴露评估可通过计算其日暴露量进行。计算公式如下。

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

Exp 为通过计算所得的日暴露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ); EF、Ed、 $t$ 、AT、 $W$  与式 (1) 中释义相同; IR 为中药材 (饮片) 的日摄入量,

参照《中国药典》2025 年版石决明用法与用量项下“6~20 g”, 此处按照平均每天服药量 20 g 计;  $C$  为中药材 (饮片) 中所含重金属及有害元素的实际测量值 ( $\text{mg}/\text{kg}$ )

2.4.4 风险评估 在危害识别、危害特征描述、暴露评估完成后进行风险评估。将三者得出的结果进行全面地分析, 综合评估重金属及有害元素对人体健康产生的危害作用的风险程度及其中存在的不确定性。计算公式如下。



$$THQ = \text{Exp} \times 10 / \text{HBGV} \quad (5)$$

THQ 为靶标危害系数, Exp 为日暴露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), 10 为安全因子, HBGV 为重金属及有害元素的健康指导值 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), 同式 (1) 中 ADI 的值

国际标准化组织 (ISO) 规定, 当  $THQ \leq 1$  时, 中药材 (饮片) 中的重金属及有害元素含量对人体健康的影响风险较低, 当  $THQ > 1$  时, 对人体健康存在潜在影响, 应予以重视。由表 12 可知, 煅石决明饮片较之石决明药材的 As、Hg 元素健康风险显著降低 ( $P < 0.05$ ), 所有批次的石决明药材及煅石决明饮片中 Pb、Cd、As、Hg、Cu 元素的  $THQ < 1$ , 不具有致癌风险。

表 12 20 批石决明药材与 20 批煅石决明饮片中 5 种重金属元素的 THQ 值

Table 12 THQ of five heavy metals elements in 20 batches of *Haliotidis Concha* and 20 batches of calcined *Haliotidis Concha* decoction pieces

编号	石决明药材 THQ 值 ( $\times 10^{-3}$ )					煅石决明饮片 THQ 值 ( $\times 10^{-3}$ )				
	Cu	As	Cd	Hg	Pb	Cu	As	Cd	Hg	Pb
1	1.2	17.6	18.6	25.5	264.8	1.3	9.5	28.6	0.0	382.8
2	1.3	12.1	8.6	4.5	315.0	1.6	1.9	10.0	0.0	382.4
3	1.3	12.8	9.4	7.2	279.8	1.5	0.1	14.8	0.0	489.7
4	1.1	7.8	0.4	3.3	149.3	1.1	0.1	14.3	0.0	183.1
5	1.0	44.1	12.0	14.3	347.2	1.2	0.6	19.1	0.0	370.7
6	0.8	12.9	4.4	9.5	211.7	1.1	0.7	10.5	0.0	277.4
7	0.7	9.7	7.0	20.2	208.3	0.8	0.0	15.9	0.0	284.9
8	1.0	10.1	8.8	19.5	284.7	1.0	0.0	10.8	0.0	351.0
9	1.2	8.2	3.9	9.5	144.7	1.3	0.0	13.7	0.0	188.4
10	1.2	7.8	4.4	14.7	159.3	1.3	0.0	12.9	0.0	174.5
11	0.9	11.8	5.8	13.1	198.8	1.0	0.0	8.9	0.0	525.5
12	0.9	13.0	11.2	22.9	162.2	0.9	0.0	13.2	0.0	301.8
13	0.8	7.8	8.5	15.2	195.3	1.2	0.0	7.3	0.0	338.7
14	1.2	6.7	5.9	159.0	39.1	1.7	10.9	12.7	2.2	155.3
15	0.5	6.2	3.9	115.7	48.3	1.6	4.5	14.6	0.4	121.9
16	1.2	32.3	13.6	42.7	88.3	1.6	15.2	9.2	1.7	152.8
17	1.0	16.6	7.2	45.2	325.1	1.5	5.6	9.2	3.5	177.9
18	1.0	15.0	4.9	53.5	364.0	1.9	6.1	6.0	0.0	386.9
19	3.0	11.3	4.6	44.6	187.1	3.6	5.6	6.6	3.1	195.5
20	2.2	12.0	15.3	19.6	185.8	1.9	11.7	29.4	15.6	148.5

### 3 讨论

石决明作为常见贝壳类中药<sup>[33]</sup>, 同时具有动物药和矿物药的特征, 其质地坚硬, 煎煮时有效成分难以溶出, 临床常以其炮制品入药<sup>[34]</sup>。历版《中国药典》收录的石决明炮制方法为明煅法, 文献研究

也多以煅制法为主。但由于评价指标不同, 目前各炮制规范及文献研究中对石决明煅制方法的描述较为笼统且工艺参数不一, 不利于控制其临床质量。因此, 本研究通过设计单因素试验对煅制工艺的关键影响因素即煅制温度进行考察, 并联合 TG-DTA、XRD、FTIR 法分析其热效应的发生过程、主要物相及成分组成变化, 筛选出最优煅制温度, 同时结合正交试验, 采用 AHP-CRITIC 混合加权法, 以  $\text{CaCO}_3$  含量、酥脆程度、色泽为评价指标, 对煅制温度、煅制时间和药材粒径 3 个因素进行正交试验考察, 优选出石决明煅制工艺, 并明确其工艺参数, 为贝壳类中药的炮制规范提供参考。

其次, 石决明饮片在煅制过程中随着温度其颜色由黄褐色-浅灰色-灰白色-白色转变, 温度越高颜色越白, 推测可能是由于煅制后有机质被去除, 同时  $\text{CaCO}_3$  逐步转化为更纯净的  $\text{CaO}$  (白色粉末), 使饮片整体呈现灰白色至纯白色。在单因素试验过程中, 当煅制温度升至  $900^\circ\text{C}$  时, 理论上其所含的  $\text{CaCO}_3$  应该完全分解, 但 TG-DTA、XRD、FTIR 测试结果仍然可以监测到  $\text{CaCO}_3$  的存在, 推测是由于  $\text{CaCO}_3$  分解不完全或煅烧后生成的  $\text{CaO}$  在冷却过程中与空气中的  $\text{CO}_2$  进行反应, 从而再碳酸化生成结构疏松多孔的  $\text{CaCO}_3$  所致, 结构的改变使得煅石决明在胃酸环境下更容易溶解, 释放出有效成分的速度和程度远高于生品。提示应严格控制样品在保存过程中的存储条件和环境。结合明煅法“煅至酥脆或红透”、煅石决明“灰白色无光泽, 质酥脆断面层状”的性状要求, 最终筛选出煅制温度  $600^\circ\text{C}$  为宜, 此时  $\text{CaCO}_3$  尚未开始分解, 但其文石晶型完全转变为方解石晶型, 有研究指出文石晶型更有利于吸收, 但晶型与药效的关联还有待进一步研究。

海洋类中药的重金属及有害元素的研究与其临床用药安全息息相关, 重金属残留问题已愈发受到关注。石决明作为海洋贝壳类中药的代表, 尚缺乏对其重金属及有害元素的风险评估。基于课题组前期开展的牡蛎炮制工艺及重金属风险评估的相关研究基础<sup>[35]</sup>, 本实验首次对石决明炮制前后所含重金属及有害元素进行健康风险评估, 参照其他贝壳类中药重金属及有害元素限量, 有 2 批药材的 Hg 元素含量超标 ( $> 0.2 \text{ mg}/\text{kg}$ ), 但煅制后饮片 Hg 元素含量均正常 ( $\leq 0.2 \text{ mg}/\text{kg}$ ); 同时计算其  $L$  值, 结果表明, 煅石决明饮片较之药材的 As、Hg 元素健康风险显著降低, 且所有批次药材与饮片中的 Pb、

Cd、As、Hg、Cu 元素的 THQ<1, 不存在致癌风险。本研究为我国石决明药材及其饮片的质量管理和临床应用提供了新的科学依据。后续研究可适当增加药材的批次、收集不同产地的药材, 考察重金属及有害元素在不同产地之间分布的特性, 为贝壳类药材的产地溯源及药材质量评价提供实验参考。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 95-96.
- [2] Li M Y, Wu Y C, Huang L, *et al.* Composition, structure and comprehensive utilization of abalone shell: A review [J]. *Sustain Chem Pharm*, 2025, 43: 101892.
- [3] 姜威, 李晶峰, 高久堂, 等. 石决明的化学成分及药理作用 [J]. *吉林中医药*, 2015, 35(3): 272-274.
- [4] 林小明. 石决明炮制最佳工艺条件的选择 [J]. *中国中药杂志*, 1994, 19(10): 603.
- [5] 李超英, 高雅言, 杨欣欣, 等. 石决明炮制工艺研究 [J]. *中国药房*, 2008, 19(33): 2621-2623.
- [6] 孙承三, 丘花花, 李莹莹, 等. 石决明煅制温度初步研究 [J]. *中成药*, 2011, 33(1): 92-95.
- [7] 王文凯, 彭小平. 石决明炮制研究 [J]. *中成药*, 2004, 26(5): 35-37.
- [8] 陈为宏. 石决明加工炮制工艺 [J]. *中成药研究*, 1983, 5(8): 42.
- [9] 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): 1902-1907.
- [10] 谢佳玲, 彭颖洁, 李春梅, 等. 海产品重金属污染现状及检测技术研究进展 [J]. *现代农业科技*, 2024(21): 137-141.
- [11] 郭愿生, 左甜甜, 陈安珍, 等. 海洋中药中重金属及有害元素质量控制进展及未来发展方向 [J]. *中国新药杂志*, 2024, 33(9): 877-884.
- [12] 黄勇, 杨晓彬, 林颖, 等. 两种基原蛤壳有效成分与重金属元素及有害元素比较 [J]. *亚太传统医药*, 2023, 19(11): 56-60.
- [13] 李超男, 曹振. 石墨炉原子吸收光谱法检测牡蛎中镉元素含量 [J]. *现代食品*, 2024, 30(17): 203-206.
- [14] 郑晓霞, 陈晓璐, 黄美仙, 等. ICP-MS 法结合化学计量学分析不同产地牡蛎无机元素分布及风险评估 [J]. *中南药学*, 2024, 22(10): 2729-2736.
- [15] 杨丽, 李雪莲, 赵梓辰, 等. 差热分析法鉴别碳酸钙类矿物药的研究 [J]. *时珍国医国药*, 2014, 25(10): 2412-2414.
- [16] 韩世虎, 赵宇飞. 有机蒙脱土的制备与表征 [J]. *成都大学学报: 自然科学版*, 2017, 36(4): 414-416.
- [17] 林郁郁. CaO 伴随生物质热裂解制油在线脱氧的实验研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2011.
- [18] 毛银雪. 不同产地与基源石决明质量评价与煅制过程变化研究 [D]. 连云港: 江苏海洋大学, 2022.
- [19] 林郁郁, 张楚, 张健, 等. CaO 伴随生物质热裂解固体产物分析 [J]. *工程热物理学报*, 2011, 32(12): 2133-2136.
- [20] 毛银雪, 牛淑睿, 杨鑫, 等. 不同产地与基源石决明的碳酸钙含量及红外光谱比较研究 [J]. *广东化工*, 2021, 48(21): 32-36.
- [21] 曾晓涛, 陈艳琰, 乐世俊, 等. 基于 AHP-CRITIC 综合赋权法的地锦草质量标志物量化辨识 [J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(19): 5193-5202.
- [22] 陶明宝, 鄢玉芬, 陈林, 等. 瓦楞子的炮制工艺优选 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(21): 24-29.
- [23] 丁涵, 徐忠坤, 王振中, 等. 基于 AHP-CRITIC 混合加权法和 Box-Behnken 设计-响应面法优化羌活颗粒成型工艺及其物理指纹图谱研究 [J]. *中草药*, 2024, 55(3): 787-797.
- [24] 梁佳, 王章伟, 邓双炳, 等. ICP-MS 法测定喜炎平注射液重金属及有害元素 [J]. *中草药*, 2019, 50(24): 6002-6008.
- [25] 傅必如, 卓韦杰, 黄炫秀, 等. 基于 4 种生物碱类成分含量测定结合化学计量学评价不同产地鸭跖草药材质量研究 [J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(9): 2422-2431.
- [26] 卿颖. 上海市老年人群重金属铅、镉、汞外暴露及健康风险评估 [A] // 中国营养学会第十五届全国营养科学大会论文汇编 [C]. 北京: 中国营养学会第十五届全国营养科学大会, 2022: 381.
- [27] 黎晓欣, 路浚齐, 李琼霞. 中药重金属及有害元素健康风险评估的研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(17): 4630-4636.
- [28] 毕梦娇. 铅污染物影响体内硒稳态诱发机体损失机理的研究 [D]. 济南: 山东大学, 2019.
- [29] 丁鸿, 杨杏芬. 环境镉危害早期健康效应风险评估的研究进展 [J]. *国外医学: 卫生学分册*, 2007(5): 279-282.
- [30] 刘佳琳. 中国居民膳食镉和无机砷暴露所致癌症疾病负担研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2023.
- [31] 李志强, 韩俊艳, 郭宇俊, 等. 汞毒性研究进展 [J]. *畜牧与饲料科学*, 2018, 39(12): 64-68.
- [32] 于燕, 李惠玲. 铜代谢及其相关疾病研究进展 [J]. *环境与健康杂志*, 2018, 35(3): 272-276.
- [33] 李君翔, 倪琳, 王亚飞, 等. 基于多种算法建立牡蛎及石决明的拉曼光谱鉴别模型 [J]. *中国现代应用药学*, 2023, 40(4): 477-482.
- [34] 宋金斌. 《元亨疗马集》中药物炮制的整理 [J]. *中兽医医药杂志*, 1986, 5(1): 29-31.
- [35] 张洪怡, 周靖惟, 刘佳雯, 等. 基于 AHP-CRITIC 复合加权法优选牡蛎的炮制工艺及其重金属元素健康风险评估 [J]. *中草药*, 2025, 56(5): 1549-1563.

[责任编辑 郑礼胜]