

ICP-MS 法测定注射用灯盏花素等 10 种常用中药注射剂中 13 种金属元素

郭红丽¹, 张 硕^{1#}, 刘利亚², 徐颖健³, 王鹏姣¹, 张 敏¹, 孟小夏¹, 高秀丽^{1*}

1. 贵州医科大学药学院, 贵州 贵阳 550004

2. 贵州省疾病预防控制中心, 贵州 贵阳 550004

3. PhosphonicS Ltd., British Oxford OX144RU, UK

摘要: **目的** 建立微波消解-ICP-MS 方法并测定注射用红花黄色素、注射用灯盏花素、注射用尿激酶、注射用鹿瓜多肽、注射用血塞通、注射用双黄连、痰热清注射液、丹参滴注液、银杏达莫注射液、丹红注射液中 13 种金属元素 (Pb、Cd、Hg、As、Cu、Fe、Mn、Ba、Zn、Al、Co、Cr、Ni)。 **方法** HNO₃ 和 H₂O₂ 作为消解酸体系, 采用微波消解法前处理样品后, 以 Sc、In、Rh、Re 作为内标, 通过 ICP-MS 法同时测定注射剂中 13 种金属元素的量。 **结果** 各元素线性关系均良好 ($r > 0.999$), 方法检出限为 0.008~0.069 μg/L, 平均回收率为 93.61%~100.79%, 精密度和重复性的 RSD 值均小于 5%; 10 种中药注射剂中的 Cd 和 As 均小于检出限, Pb 为 0.017~0.109 mg/kg, Cu 为 0.016~0.135 mg/kg, Hg 为 0.005~0.018 mg/kg, Fe 为 0.335~2.081 mg/kg, Mn 为 0.021~0.699 mg/kg, Ba 为 0.009~0.028 mg/kg, Zn 为 0.005~3.186 mg/kg, Al 为 0.518~10.012 mg/kg, Co 为 0.003~0.028 mg/kg, Cr 为 0.006~0.179 mg/kg, Ni 为 0.005~1.187 mg/kg, 5 种明确需要控制的有害重金属元素 (Pb、Cd、Hg、As、Cu) 的残留量符合《中国药典》2010 年版规定, 其他 Fe、Mn、Zn、Al 等金属元素的安全限量有待进一步深入研究分析。 **结论** 本研究所建立的方法具有简便、快速、准确、灵敏度高的优点, 可推荐用于中药注射剂中金属元素的定量测定并为其质量监控提供参考。

关键词: 中药注射剂; 微波消解; ICP-MS; Pb; Cd; Hg; As; Cu; Fe; Mn; Zn; Ba; Al; Co; Cr; Ni; 注射用红花黄色素; 注射用灯盏花素; 注射用尿激酶; 注射用鹿瓜多肽; 注射用血塞通; 注射用双黄连; 痰热清注射液; 丹参滴注液; 银杏达莫注射液; 丹红注射液

中图分类号: R286.02

文献标志码: A

文章编号: 0253 - 2670(2015)17 - 2568 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.17.011

Determination of 13 kinds of metal elements in 10 common Chinese materia medica injections by ICP-MS

GUO Hong-li¹, ZHANG Shuo¹, LIU Li-ya², XU Ying-jian³, WANG Peng-jiao¹, ZHANG Min¹, MENG Xiao-xia¹, GAO Xiu-li¹

1. School of Pharmacy, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China

2. Guizhou Province Center for Disease Control, Guiyang 550004, China

3. PhosphonicS Ltd., British Oxford OX144RU, UK

Abstract: Objective To establish microwave digestion-inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) method for the determination of 13 kinds of metals (Pb, Cd, Hg, As, Cu, Fe, Mn, Zn, Ba, Al, Co, Cr, and Ni) in 10 kinds of Chinese materia medica (CMM) injections which are Carthamin yellow for injection, Breviscapine for injection, Urokinase for injection, Lugua Polypeptide for injection, Xuesetong for injection, Shuanghuanglian for injection, Tanreqing Injection, Salvia miltiorrhiza Injection, Yinxing Damo Injection, and Danhong Injection). **Methods** HNO₃ and H₂O₂ are as acid digestion system; Samples were conducted pretreatment by microwave digestion instrument; Sc, In, Rh, and Re were used as internal standard elements, 13 kinds of elements were determined by ICP-MS at the same time. **Results** Different kinds of the elements had a good linear relationship ($r > 0.999$); The limit of detection was range from 0.008 to 0.069 μg/L, the average recovery rate was range from 93.61% to 100.79%; RSD values of the repeatability and precision were all less than 5%, The As and Cd in 10 kinds of CMM injections were all less than the limit of detection, Pb was ranged from 0.109 to 0.017 mg/kg, Cu was ranged from 0.016 to 0.135 mg/kg, Hg was ranged from 0.005 to 0.018 mg/kg, Fe was ranged

收稿日期: 2015-06-10

基金项目: 中英联合项目 (合同)

作者简介: 郭红丽 (1989—), 女, 山西临汾人, 硕士在读, 从事药物分析的科研工作。Tel: 15761600283 E-mail: guohl0602@163.com

张 硕 (1991—), 女, 贵州贵阳人, 硕士, 从事药物质量研究。Tel: 13158010155 E-mail: shuozhang1015@sina.com

*通信作者 高秀丽, 女, 教授, 硕士生导师, 从事药物分析和体内药理学研究。E-mail: 1550434689qq.com

#为共同第一作者

from 0.335 to 2.081 mg/kg, Mn was ranged from 0.021 to 0.699 mg/kg, Ba was ranged from 0.009 to 0.028 mg/kg, Zn was ranged from 0.005 to 3.186 mg/kg, Al was ranged from 0.518 to 10.012 mg/kg, Co was ranged from 0.003 to 0.028 mg/kg, Cr was ranged from 0.006 to 0.179 mg/kg, Ni was ranged 0.005 to 1.187 mg/kg, five kinds of heavy metals which were needed to control were safe according to *Chinese Pharmacopoeia* (2010), the contents of Fe, Mn, Zn, and Al were not too high, but their safe limits were needed to be further in-depth researched and analyzed. **Conclusion** This method is simple and fast, and has good accuracy and high precision, so it can be recommended for the determination of metal elements in CMM injections and provide the reference for its quality control. **Key words:** Chinese materia medica injection; microwave digestion; ICP-MS; Pb; Cd; Hg; As; Cu; Fe; Mn; Zn; Ba; Al; Cr; Co; Ni; Carthamin yellow for injection; Breviscapine for injection; Urokinase for injection; Lugua Polypeptide for injection; Xuesetong for Injection; Shuanghuanglian for injection; Tanqing Injection; Salvia Miltiorrhiza Injection; Yinxing Damo Injection; Danhong Injection

中药注射剂是我国独创的新剂型, 它的出现改变了中药的传统给药方式, 并在心血管疾病、抗肿瘤和抗感染治疗方面取得了较好的疗效^[1]。中药注射剂的研发成为中药现代化的热点之一, 而它与普通制剂相比, 从临床应用的角度来看, 属高风险品种, 因此, 中药注射剂的安全性问题一直是国内外关注的焦点^[2]。近年来, 随着中药注射剂的发展及在临床上得到越来越广泛的应用, 相关不良反应的报道也开始逐渐增多, 其中重金属及有害元素的检测和限量控制十分重要^[3], 《中国药典》2010年版已经对所有中药注射剂品种都增加了重金属限度标准, 这对解决中药注射剂的安全性问题将起到积极的作用。其中 Pb、Cd、Hg、As 和 Cu 是国家限量标准元素^[4], Fe、Mn、Zn、Cr、Ni、Ba 等其他元素的研究鲜有文献报道, 但过量的微量元素可能也会对身体造成一定的伤害作用^[5], 因此, 本研究筛选了 10 种临床使用频率较高的中药注射剂, 采用公认的微波消解法前处理样品, 通过快速、准确、重复性好、多元素同时测定的无机痕量分析技术(ICP-MS)测定了市售 10 种中药注射剂(注射用红花黄色素、注射用灯盏花素、注射用尿激酶、注射用鹿瓜多肽、注射用血塞通、注射用双黄连、痰热清注射液、丹参滴注射液、银杏达莫注射液、丹红注射液)中 13 种金属元素(Pb、Cd、Hg、As、Cu、Fe、Mn、Ba、Zn、Al、Co、Cr、Ni)的量, 以期为临床用药的安全性提供参考并为目前没有限量标准的微量元素提供基础数据。

1 仪器与试剂

电感耦合等离子体质谱仪(ICP-MS, ICAP-Q series, Thermo Fisher Scientific, USA); 微波消解仪(Milestone, ETHOS A, 配套聚四氟乙烯罐); 超纯水处理系统(艾科浦, AQS09010031, 重庆颐洋企业发展有限公司); 电子分析天平(赛多利斯科学仪器有限公司, BSA-CW)。

硝酸(优级纯, 苏州晶瑞化学有限公司); 过氧化氢(优级纯, 重庆川江化学试剂厂); 去离子水(电阻率 18.25 M Ω ·cm); 多元素混合标准储备液(加拿大摠耐睿公司, 10 μ g/mL, S130615011), 含有 Pb、Cd、As 等待测的 13 种元素; 内标标准储备溶液 Sc、In、Rh 和 Re(国家标准物质研究中心, 100 μ g/mL); 茶叶标准物质(GBW-10016, 国家标准物质研究中心); 金标准储备液(100 μ g/mL, 美国 Agilent 公司)。

注射用红花黄色素, 浙江永宁药业有限公司, 批号 1401229; 注射用灯盏花素, 方法学考察用, 龙津药业股份有限公司, 批号 20140727-2; 注射用尿激酶, 天津生物化学制药有限公司, 批号 041412023; 注射用鹿瓜多肽, 黑龙江江世药业有限公司, 批号 1404303; 注射用血塞通, 哈尔滨珍宝制药有限公司, 批号 D14051892; 注射用双黄连, 哈药集团中药二厂, 批号 1409101; 痰热清注射液, 上海凯宝药业有限公司, 批号 1311216; 丹参滴注射液, 上海华源安徽锦辉制药有限公司, 批号 1409196; 银杏达莫注射液, 贵州益佰制药股份有限公司, 批号 20131132; 丹红注射液, 山东丹红制药有限公司, 批号 13111021。

2 方法与结果

2.1 仪器工作参数^[6]

2.1.1 ICP-MS 仪工作参数 等离子体功率 1.2 kW; 辅助气体流量 0.9 L/min; 冷却气体流量 1.4 L/min; 载气流量 0.80 L/min; 采样深度 5.0 mm; 每点滞留时间 20 ms; 矩管垂直位置 1.8 mm; 矩管水平位置 0.6 mm; 雾化室流量 0.98 L/min; 雾化室压力 2.85×10^5 Pa。

2.1.2 微波消解仪工作参数 步骤一: 3 min 内升温至 100 $^{\circ}$ C, 在功率为 500 W 的条件下保持 5 min; 步骤二: 5 min 内升温至 120 $^{\circ}$ C, 在功率为 800 W 的条件下保持 10 min; 步骤三: 5 min 内升温至 150

℃, 在功率为 1 000 W 的条件下保持 5 min。

2.2 金工作溶液

吸取适量的金标准储备液, 用 5%硝酸稀释成质量浓度为 10 μg/mL, 即得, 置于冰箱冷藏保存。

2.3 多元素混合标准溶液

精密量取含 Pb、Cd、As 等 13 种待测金属元素的标准储备液适量, 用 5%硝酸稀释成质量浓度为 1.0 μg/mL 的标准使用液, 临用时用 5%硝酸稀释成各元素系列质量浓度的混合标准溶液, Al、Ba、Mn、Cu、Zn、Fe、Cd、Ni、Co、Pb、As、Cr (0.5、1、5、10、20、50、100 μg/L)、Hg (0.1、0.5、1、2、5、10、20 μg/L)。

2.4 内标溶液的制备

精密量取含 Sc、In、Rh 和 Re 的标准储备液和“2.2”项下的金工作溶液适量, 用来校正基体效应所引入的干扰, 保证测定结果的准确度, 用 5%硝酸稀释成含金质量浓度为 1.0 μg/mL 的质量浓度为 10 μg/L 的混合内标溶液。

2.5 供试品溶液的制备

精密称定各注射用中药注射剂(粉针剂)约 0.5

g, 中药注射液(液体)约 2 g, 置于配套的微波消解罐中, 加入 6 mL 硝酸、2 mL H₂O₂, 冷消化 5 h 后, 置微波消解仪中参照“2.1.2”项下的工作参数消解至完全, 冷却, 取出, 精密加入“2.2”项下的金工作溶液 2.5 mL, 用水稀释至 25 mL, 摇匀, 制备成含金 1.0 μg/mL 的样品溶液, 平行做双样, 同时同法做样品空白。

2.6 方法学考察

2.6.1 标准曲线的制备 将“2.3”项下多元素混合标准溶液与“2.4”项下的内标溶液同时配伍注入仪器, 依次测定, 以每一质量浓度测得的 3 次读数的平均测量值为纵坐标 (Y), 相应元素标准溶液对应的质量浓度为横坐标 (X), 绘制标准曲线, 进行线性回归, 得 13 种金属元素的回归方程, 结果见表 1。表明各元素在相应质量浓度范围内线性关系良好。

2.6.2 检出限 参照“2.5”项下供试品溶液的制备方法, 除不加供试品外, 其它操作程序同供试品溶液的制备法, 制备空白溶液, 连续测定 11 次, 以其响应值的 3 倍的标准偏差除以相应元素标准曲线的斜率作为不同元素的检出限^[7], 结果见表 1。

表 1 13 种金属元素的回归方程、线性范围、检出限、精密度、重复性、稳定性及回收率

Table 1 Regression equation, linear range, detection limit, precision, repeatability, stability, and recovery rate of 13 kinds of elements

元素	回归方程	r	线性范围/ (ng/mL)	检出限/ (ng/mL)	精密度 RSD/%	稳定性 RSD/%		重复性 RSD/%	回收率	
						1 h	48 h		平均值/%	RSD/%
Pb	$Y=86\ 739.083\ 6\ X+1\ 474$	0.999 1	0.5~100.0	0.026	3.60	1.81	6.89	4.24	1.97	98.62
Cd	$Y=4\ 152.582\ 5\ X+4\ 033$	0.999 5	0.5~100.0	0.029	3.67	0.97	3.03	4.62	1.02	98.88
Hg	$Y=1\ 961.8\ X+3.566$	0.999 2	0.1~20.0	0.008	4.42	1.98	9.98	4.98	1.17	97.67
As	$Y=8\ 312.041\ 6\ X+4\ 605$	0.999 0	0.5~100.0	0.012	4.09	1.26	7.29	3.95	0.81	100.79
Cu	$Y=31\ 852.09\ X+50\ 446.17$	0.999 4	0.5~100.0	0.013	2.15	1.56	7.56	0.34	1.03	100.20
Fe	$Y=12\ 180.319\ 4\ X+4\ 838.28$	0.999 2	0.5~100.0	0.017	4.63	2.00	5.14	1.68	1.24	98.54
Mn	$Y=94\ 292.149\ 0\ X+5\ 394.6$	0.999 6	0.5~100.0	0.015	4.56	1.72	6.06	4.66	0.90	98.13
Zn	$Y=2\ 377.324\ 7\ X+5\ 351$	0.999 3	0.5~100.0	0.017	1.20	1.83	3.78	1.43	1.31	96.35
Al	$Y=57\ 889.151\ 3\ X+40\ 629.206\ 29$	0.999 1	0.5~100.0	0.069	0.80	1.99	7.71	3.75	1.99	99.19
Cr	$Y=4\ 152.582\ X+4\ 033.131\ 8$	0.999 2	0.5~100.0	0.026	0.86	1.84	6.03	1.44	1.72	99.73
Co	$Y=53\ 847.080\ 8\ X+2\ 830.33$	0.999 5	0.5~100.0	0.019	4.86	0.93	4.76	4.22	1.38	93.61
Ni	$Y=10\ 778.704\ 6\ X+22\ 159.79$	0.999 7	0.5~100.0	0.035	1.45	1.13	3.97	1.52	0.76	96.97
Ba	$Y=17\ 050.096\ 8\ X+5\ 411.18$	0.999 0	0.5~100.0	0.019	0.38	1.59	7.73	2.04	1.37	98.25

2.6.3 精密度试验 选取注射用灯盏花素(粉针剂)为考察样品, 采用“2.5”项下供试品溶液的制备方法, 在选定测试条件下平行测定 5 次, 分别计算各元素响应值的 RSD 值, 结果见表 1。各元素的 RSD 值均小于 5%, 精密度良好, 可以满足分析要求。

2.6.4 稳定性试验 将制备好的供试品(注射用灯盏花素)溶液置于 0~5 ℃冰箱内保存, 分别在 0、

6、12、24、36、48 h 进行金属元素定量测定, 分别计算各元素响应值的 RSD 值, 供试品溶液在 48 h 内各元素的 RSD 值均小于 10%, 基本稳定; 而在 60 min (0、5、10、20、40、60 min) 内测定各金属元素的 RSD 值均小于 2.00%, 结果见表 1。因此, 建议样品前处理后即刻上机检测较为准确, 其原因可能是由于玻璃器皿极易吸附痕量金属元素, 尤其

是 Hg 元素，故时间较长易导致 RSD 值偏大。

2.6.5 重复性试验 选定注射用灯盏花素(粉针剂)作为重复性试验研究对象，参照“2.5”项下的供试品溶液的制备方法，平行制备 6 份样品溶液，参照“2.1.1”项下的 ICP-MS 工作参数，将样品溶液与“2.3”项下的内标溶液同时配伍注入仪器，依次测定，各元素质量分数的 RSD 值见表 1。结果各元素的 RSD 值均小于 5%，说明重复性良好。

2.6.6 加样回收率试验 选定注射用灯盏花素(粉针剂)作为回收率研究对象，精密称定供试品 12 份，其中 3 份加入约相当于样品中各元素本底值的 80%的金属标准溶液，3 份加入约相当于样品中各元素本底值的 100%的金属标准溶液，3 份约相当于样品中各元素本底值的 120%的金属标准溶液，另 3 份不加任何金属标准溶液，参照“2.5”项下的供试品溶液的制备方法和“2.1.1”项下的 ICP-MS 工作参数将样品溶液与“2.3”项下的内标溶液同时配伍注入仪器，依次测定，计算各元素的平均回收率及其 RSD 值，结果见表 1。平均回收率均大于 93.61%以上，RSD 值均小于 2.00%，说明该方法准确度高，可以满足分析要求^[8]。

2.6.7 标准物质验证试验 考察仪器测定条件的可靠性，在选定的实验条件下，参照“2.5”项下供试品溶液的制备方法，对茶叶标准物质(国家标准物质，GBW-10016)进行分析，结果见表 2。

2.7 样品的测定

参照“2.5”项下供试品溶液的制备方法和“2.1.1”项下的 ICP-MS 工作参数将样品溶液与“2.3”项下的内标溶液同时配伍注入仪器，10 种中药注射剂中的 13 种金属进行定量测定，同时跟踪测定 2 份标准茶叶质控样品中金属元素的量，测定值与标示值基本吻合，结果见表 3。10 种中药注射剂中 As、Cd 均小于检出限，Pb 为 0.017~0.109 mg/kg，Cu 为 0.016~0.135 mg/kg，Hg 为 0.005~0.018 mg/kg，Fe 为 0.335~2.081 mg/kg，Mn 为 0.021~0.699 mg/kg，Ba 为 0.009~0.028 mg/kg，Zn 为 0.005~3.186 mg/kg，Al 为 0.518~10.012 mg/kg，Co 为 0.003~0.028 mg/kg，Cr 为 0.006~0.179 mg/kg，Ni 为 0.005~1.187 mg/kg。分析结果表明本研究所分析的 10 种中药注射剂中上述 5 种明确需要控制的有害重金属元素的量均较低(参照《中国药典》2010 年版规定，Pd、Cd、As、Hg、Cu 残留总量不得超过 10 mg/kg，其中 As 不得超过 2 mg/kg)，

表 2 标准物质中各元素定量测定结果 (n = 3)

Table 2 Quantitative determination of each element in standard substance (n = 3)

元素	质量分数/(mg·kg ⁻¹)		结果判定
	标示值	测定值	
²⁰⁸ Pb	1.5±0.2	1.492±0.1	Y
¹¹¹ Cd	0.062±0.004	0.061±0.002	Y
²⁰² Hg	0.038±0.008	0.039±0.002	Y
⁷⁵ As	0.23±0.03	0.231±0.05	Y
⁶⁵ Cu	18.6±0.7	19.087±0.02	Y
⁵⁷ Fe	242±18	246±1	Y
⁵³ Mn	500+20	508±2	Y
⁵² Cr	0.45±0.1	0.448±0.3	Y
⁶⁶ Zn	51±2	52.027±1	Y
²⁷ Al	940±9	946±2	Y
⁵⁶ Co	0.22±0.02	0.212±0.06	Y
⁵⁹ Ni	3.4±0.3	3.500±0.1	Y
¹³⁷ Ba	9.6±0.5	9.603±0.2	Y

Y 代表金属测定值与标示值吻合，误差小于 5%，说明该方法准确可靠
Y represents metal measurements and anastomosed with marking value error less than 5%, shows that method is accurate and reliable

提示其残留量是安全的，能够满足世界主要国家和组织对进口药材(或食品)中 Pd、Cd、As、Hg、Cu 残留量的规定，其他 Fe、Mn、Zn、Al 等金属元素在以上注射剂中的安全限量有待进一步深入研究分析^[5]。

3 讨论

采用准确度高、精密度好、操作简便和消解速度快的微波消解-ICP-MS 法测定了 10 种中药注射剂中金属元素的量，同时跟踪了 2 份质控样品，结果显示质控样品中金属元素测定与标示值基本吻合，故该方法可以推荐用于中药注射剂中金属元素的定量测定。

从临床用药的角度来讲，中药注射剂属高风险品种，因此，其安全性受到了国家相关职能部门及研究者的共同关注热点^[9]。Pb、Cd、As、Hg、Cu 为代表的重金属是中药注射剂中最重要的外源性污染物之一，其毒性主要表现为慢性中毒，As、Cd 元素有明确的致癌、致畸、致突变作用，而且中药注射剂不经消化道直接进入血液，风险更大，所以对中药注射剂中重金属及有害元素进行限量检查具有十分重要的意义^[10]。Fe、Mn、Zn、Al 等元素尽管目前国家尚未对这些微量元素做明确的限量控制，但其量过高，也可能对人体造成不利影响，因

表 3 10 种中药注射剂中金属元素测定结果 (n = 3)

Table 3 Contents of metal elements from 10 kinds of different CMM injections (n = 3)

样品	质量分数/(mg·kg ⁻¹)												
	Cd	As	Pb	Hg	Cu	Cr	Mn	Zn	Al	Ba	Ni	Fe	Co
注射用灯盏花素	nd	nd	0.056	0.009	0.135	0.093	0.237	0.331	10.012	0.028	0.812	1.973	0.021
注射用双黄连	nd	nd	0.033	0.011	0.037	0.107	0.274	3.186	3.967	0.009	0.019	0.851	0.007
注射用尿激酶	nd	nd	0.017	0.018	0.129	0.127	0.239	1.353	4.150	0.009	0.005	1.827	0.027
注射用红花黄色素	nd	nd	0.022	0.010	0.085	0.063	0.699	0.449	0.819	0.016	0.091	2.019	0.003
注射用鹿瓜多肽	nd	nd	0.129	0.012	0.126	0.179	0.285	1.403	1.736	0.019	1.187	2.081	0.017
注射用血塞通	nd	nd	0.072	0.015	0.078	0.051	0.249	0.005	8.281	0.027	0.092	1.348	0.009
丹红注射液	nd	nd	0.109	0.007	0.091	0.021	0.481	0.009	0.678	0.009	0.008	0.993	0.016
银杏达莫注射液	nd	nd	0.017	0.013	0.121	0.071	0.021	0.017	0.902	0.013	1.103	1.934	0.025
丹参滴注射液	nd	nd	0.018	0.009	0.117	0.006	0.037	0.145	0.518	0.015	0.099	0.335	0.028
痰热清注射液	nd	nd	0.019	0.012	0.073	0.132	0.227	0.078	0.546	0.023	0.027	1.873	0.028
质控 1	0.063	0.232	1.521	0.038 2	18.902	245.028	509.108	52.072	948.102	9.803	3.509	242.091	0.229
质控 2	0.061	0.231	1.503	0.038 5	18.723	240.397	512.322	51.028	945.923	9.602	3.227	245.071	0.236

“nd”代表金属测定值小于检出限

“nd” on behalf of metal measurements is less than detection limit

此, 本研究为这些元素限量标准的建立提供方法和基础数据, 以期进一步提高我国中药注射剂的品质, 从而推进我国传统中药的工业化、现代化和国际化发展。

《中国药典》2010 年版规定“注射用双黄连制剂中的重金属不得超过百万分之十 (10×10^{-6}), As 盐不得超过百万分之二 (2×10^{-6}); 清开灵注射液中重金属总量不得超过百万分之十 (10×10^{-6}); 附录 I U 中规定用于配制注射剂前的所有半成品材料, 应检查重金属、砷盐, 除另有规定外, 含重金属不得超过百万分之十 (10×10^{-6}), 含 As 盐不得超过百万分之二 (2×10^{-6})”。

本研究所采用的样品前处理方法是国内外公认的微波消解法, 该方法操作简便、消解速度快、试剂消耗量少、空气污染少、空白值低、减少了易挥发元素 Hg 和 As 的损失^[11]; 分析仪器采用目前国内外最先进的 ICP-Q Series ICP-MS 仪, 通过调谐液和质量校准液自动调谐和优化仪器最佳工作参数, 在线内标控制法并同时跟踪质控样品准确定量分析了上述常用中药注射剂中含金属元素的量, 不仅为以上 10 种常用中药注射剂中的 13 种金属元素的定量测定提供了科学的方法, 也为其质量控制、重金属及有害元素的限度制定提供了基础数据。

参考文献

[1] 谢升阳, 姜丽丽. 中草药注射剂的临床应用分析 [J]. 医药导报, 2003, 22(10): 728-729.

[2] 国家食品药品监督管理局. 关于暂停使用和审批鱼腥草注射液等 7 个注射液的通告 [EB/OL]. (2006-06-01). <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0087/14804.html>.

[3] 汤卫国, 王奇志, 印敏, 等. 微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定脉络宁注射液中 25 种矿物质元素 [J]. 中草药, 2014, 45(15): 2172-2177.

[4] 陈燕. 电感耦合等离子体质谱法测定脉络宁注射液中重金属及有害元素铅镉汞铜的含量 [J]. 山西医药杂志, 2011, 40(10): 1035-1036.

[5] 蒋受军, 王瑾, 朱斌, 等. ICP-MS 法测定注射用丹参 (冻干) 中 15 种微量元素 [J]. 药物分析杂志, 2008, 28(8): 1297-1301.

[6] 郭红丽, North C, 刘利亚, 等. 新型固体吸附技术去除灵芝提取物中重金属的初步研究 [J]. 中草药, 2015, 46(12): 1764-1767.

[7] 王小如. 电感耦合等离子体质谱法的应用程序实例 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2005.

[8] 何平, 孙巍, 孙玉侠, 等. 微波消解-ICP-MS 法测定丹参和三七药材中 18 种重金属元素 [J]. 中成药, 2011, 33(12): 2110-2113.

[9] 张甦, 李丽敏, 王欣美, 等. FAAS、ICP-MS 和 ICP-OES 测定 23 种中药中铜元素的比较 [J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(1): 3-16.

[10] 宗水珍, 汪学英, 徐娟. 石墨炉原子吸收分光光度法测定茵栀黄注射液及其中的铅镉 [J]. 应用化学, 2007, 24(10): 1219-1221.

[11] 郭宏伟, 高广慧, 吴琼, 等. ICP-MS 法测定红花注射剂中 5 种重金属的残留量 [J]. 中南药学, 2011, 11(20): 833-836.