

基于ICP-MS法对4种动物源性药材中16种无机元素的测定及量变规律研究

李耀磊¹, 左甜甜², 徐健¹, 金红宇^{2*}, 韩笑^{1*}, 安丽萍¹, 马双成²

1. 北华大学药学院, 吉林 吉林 132013

2. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050

摘要: 目的 测定地龙、土鳖虫、九香虫、蜂房4种动物源性药材中无机元素, 并探索其元素量变规律。方法 采用微波消解法对样品进行前处理, 电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法对地龙、土鳖虫、九香虫、蜂房中铍(Be)、钒(V)、钴(Co)、镍(Ni)、镓(Ga)、硒(Se)、铷(Rb)、锶(Sr)、银(Ag)、铯(Cs)、铀(U)、铜(Cu)、砷(As)、镉(Cd)、汞(Hg)和铅(Pb)16种无机元素进行测定, 并采用元素指纹图谱直观分析、元素主成分分析、偏最小二乘判别分析、聚类分析对元素含量差异性进行分析。结果 16种无机元素的线性关系良好($R>0.996$), 回收率为87.4~113.0%。4种动物药中检测了16种无机元素含量, 并绘制无机元素指纹图谱, 发现其谱图具有一定的特征性, 4种动物药中As、Cd和Pb残留量较高, 有害无机元素的量超标应引起关注。通过主成分分析、偏最小二乘法判别分析、聚类分析, 发现不同样品元素之间含量变异均能呈现出明显特征, 并以此可区分不同种类的动物药。结论 通过无机元素在4种动物药中的组成分布及其量的变化规律研究, 为动物药的质量控制及安全性评价提供依据, 同时为动物药重金属形态价态研究提供基础参考。

关键词: 动物药; 重金属; 微量元素; 主成分分析; 电感耦合等离子体质谱; 地龙; 土鳖虫; 九香虫; 蜂房

中图分类号: R913

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2020)02-0248-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.02.013

Residues analysis and content variation of 16 trace elements in 4 animal medicines by ICP-MS

LI Yaolei¹, ZUO Tiantian², XU Jian¹, JIN Hongyu², HAN Xiao¹, AN Liping¹, MA Shuangcheng²

1. Beihua University, Jilin 132013, China

2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China

Abstract: **Objective** Determine the inorganic elements in animal medicines of earthworm, soil locust, aspongopus, hive and explore the law of their quantity variation. **Methods** These samples were pretreated by microwave digestion. ICP-MS was used to detect Be, V, Co, Ni, Ga, Se, Rb, Sr, Ag, Cs, U, Cu, As, Cd, Hg, Pb in four animal medicines, and differences in the content of elements for element fingerprint analysis, element principal component analysis, partial least square discriminant analysis, and cluster analysis. **Results** Totally 16 kinds of inorganic elements linearly good ($R>0.996$), the recovery rate was 87.4% to 113.0%. The content of 16 inorganic elements was detected in four animal drugs, and the fingerprints of inorganic elements were drawn. The spectrum of the elements was found to have certain characteristics. The residual amounts of As, Cd and Pb in the four animal drugs were higher. Excessive amounts of harmful inorganic elements should cause concern. Through PCA, PLS-DA, and cluster analysis, it was found that the variation of content between different sample elements can show obvious characteristics, and can distinguish different kinds of animal drugs. **Conclusion** Through the study of the composition and distribution of inorganic elements in four animal drugs, and providing a basis for the quality control and safety evaluation of animal drugs, and providing a basic reference for the study of the morphological state of heavy metals in animal drugs.

Key words: animal medicines; heavy metals; trace elements; PCA; ICP-MS; earthworm; soil locust; aspongopus; hive

收稿日期: 2019-06-06

基金项目: 国家十二五“重大新药创制”课题(2014ZX09304307-002); 吉林省省级医药健康产业发展专项(20180311026YY)

第一作者: 李耀磊, 研究方向为中药中外源性有害残留控制研究。Tel: (010)67095424 E-mail: 13161394594@163.com

*通信作者: 金红宇, 男, 主任药师, 研究方向为中药整体质量控制。Tel: (010) 67095994 E-mail: jhyu@nifdc.org.cn

韩笑, 女, 博士, 研究方向为药物分析。Tel: (0432)64608281 E-mail: hanxiaorumeng@126.com

动物源性药材是我国中药宝库中的一个部分,在众多中药种类中具有独特的药效^[1]。近年来,动物药在临床上的应用越来越广泛,《中国药典》2015年版共收录了其中50种动物类中药材。动物药具有丰富的微量元素,众多研究者以控制微量元素为指标进行动物药的质量评价^[2-4]。在动物药含有的多种无机元素中,一些元素是人体必须的元素,是人体生长、身体代谢、生理机能调控的物质基础^[5];还有一些元素为有害元素,如Pb、Cd、As、Hg、Cu等元素,这些元素如果超标,将直接影响患者健康,对身体部分机能造成损害^[6];另外还有部分元素为潜在的放射毒性元素,长期接触同样会对人体造成损伤^[7]。本研究分别选取地龙、土鳖虫、九香虫、蜂房4种常见的动物药,采用电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法对16种微量元素进行测定,并对元素之间相关性及其量变规律进行了分析,为动物药在以元素分析为质量评价方法方面提供数据支持。

1 材料

1.1 仪器

电感耦合等离子体质谱仪(型号为安捷伦7700X); Milli-Q超纯水处理系统;实验所用器皿均用30%硝酸浸泡24 h以上,用去离子水淋洗干净,晾干备用。

1.2 试剂

色谱级硝酸(Fisher scientific公司),去离子水; Pb、Cd、As、Hg、Cu、Au单元素标准溶液,购于中国计量科学研究院, Pb、Cd、As、Hg、Cu标准溶液质量浓度均为1 000 µg/mL, Au标准溶液质量浓度为100 µg/mL; Be、V、Co、Ni、Ga、Se、Rb、Sr、Ag、Cs、U混合标准溶液质量浓度为10 µg/mL(Agilent公司,批号8500-6940);调谐溶液为Li、Y、Ce、Ti、Co的混合标准溶液(Agilent公司,批号5185-5959,质量浓度为10 µg/mL);内标溶液为100 µg/mL的Li、Sc、Ge、Rh、In、Tb、Lu、Bi的混合内标溶液(Agilent公司,批号5188-6525),稀释100倍使用;高纯氩气(北京诚为信科技发展公司)。

1.3 样品

地龙(编号为DL1~DL12)、土鳖虫(编号为TBC1~TBC5)、九香虫(编号为JXC1~JXC9)、蜂房(编号为FF1~FF6),均购买于药材市场,以上药材均经中国食品药品检定研究院康帅助理研究员鉴定为正品药材。

2 方法与结果

2.1 质谱条件

等离子气流15.0 L/min;蠕动泵0.20 r/s;雾化室温

度2 °C;辅助气流0.8 L/min;He气流5 mL/min;载气流0.8 L/min;射频功率1 550 W;数据采集模式:跳峰采集模式;采样深度10 mm;重复3次;扫描100次;采样周期为0.1 s。

2.2 溶液的制备

内标溶液的制备:(0~5 °C密封贮存)精密量取含⁶Li、⁷²Ge、¹¹⁵In、²⁰⁹Bi的混合内标液适量,置容量瓶中,用5%硝酸溶液稀释至刻度(含⁶Li、⁷²Ge、¹¹⁵In、²⁰⁹Bi各1 µg/mL)。

混合对照品溶液的制备:精密量取购买的标准溶液,用5%硝酸溶液稀释,制成含Be、V、Co、Ni、Ga、Se、Rb、Sr、Ag、Cs、U元素质量浓度分别为2、5、10、20、50、100 ng/mL,含Hg和Cd元素质量浓度分别为0.1、0.2、0.5、1、2、5 ng/mL,含Pb元素质量浓度分别为2、4、10、20、40、100 ng/mL,含As元素质量浓度分别为1、2、5、10、20、50 ng/mL,含Cu元素质量浓度分别为10、20、50、100、200、500 ng/mL系列质量浓度的混合对照品溶液。

供试品溶液的制备:将样品粉碎,精密称取待测样品0.5 g,分别置微波消解罐中,加硝酸8.0 mL,按操作规程安装好装置,消解(3 min升温至120 °C保持3 min,2 min升温至150 °C保持3 min,2 min升温至200 °C保持12 min),消解结束后,冷却至60 °C以下,将消解罐置于100 °C的加热板上,进行赶酸操作,赶至无棕黄色酸雾挥出,取出消解罐,放冷,将消解液转入至50 mL量瓶中,用少量水洗涤消解罐3次,洗液合并量瓶中,用水定容至刻度,摇匀,即得供试品溶液。同法同时制备试剂空白溶液。

2.3 样品测定

测定时选取的同位素为⁹Be、⁵¹V、⁵⁹Co、⁶⁰Ni、⁷¹Ga、⁸²Se、⁸⁵Rb、⁸⁸Sr、¹⁰⁷Ag、¹³³Cs、²³⁸U、⁶³Cu、⁷⁵As、¹¹⁴Cd、²⁰²Hg和²⁰⁸Pb,其中⁹Be以⁶Li作为内标,⁵¹V、⁶⁰Ni以⁴⁵Sc作为内标,⁵⁹Co、⁷¹Ga、⁸²Se、⁸⁵Rb、⁸⁸Sr、⁶³Cu、⁷⁵As以⁷²Ge作为内标,¹⁰⁷Ag、¹³³Cs、¹¹⁴Cd以¹¹⁵In作为内标,²³⁸U、²⁰²Hg、²⁰⁸Pb以²⁰⁹Bi作为内标,依次将样品管插入标准品溶液和样品溶液中进行测定。

2.4 线性方程及加标回收率

按照“2.2”项下方法配制混合对照品溶液,以计数比率为纵坐标,质量浓度为横坐标,绘制标准曲线;回收率试验为精密称取样品约0.5 g,加入8 mL硝酸,加入混合对照品溶液1 mL,其他操作同“2.2”供试品溶液制备方法。线性方程及加标回收率试验结果见表1,各元素加标回收率均在88.1%~113.0%,符合痕量分析要求。

表1 方法的线性范围和加标回收率

Table 1 Linear range and spiked recovery of the method

元素	回归方程	线性范围/(ng·mL ⁻¹)	R	回收率(n=3)/%
⁹ Be	$Y = 0.015\ 9X + 0.025\ 9$	2~100	0.996 6	98.1
⁵¹ V	$Y = 0.020\ 2X + 0.017\ 6$	2~100	0.997 8	102.6
⁵⁹ Co	$Y = 0.067\ 6X + 0.058\ 3$	2~100	0.998 4	103.5
⁶⁰ Ni	$Y = 0.009\ 4X + 0.015\ 6$	2~100	0.997 9	87.4
⁷¹ Ga	$Y = 0.013\ 1X + 0.008\ 7$	2~100	0.998 7	113.0
⁸² Se	$Y = 0.000\ 2X + 0.000\ 3$	2~100	0.997 2	94.9
⁸⁵ Rb	$Y = 0.026\ 0X + 0.007\ 3$	2~100	0.999 5	104.5
⁸⁸ Sr	$Y = 0.031\ 1X + 0.133\ 2$	2~100	0.999 1	88.8
¹⁰⁷ Ag	$Y = 0.008\ 0X + 0.007\ 6$	2~100	0.997 3	110.1
¹³³ Cs	$Y = 0.007\ 0X + 0.007\ 6$	2~100	0.997 3	106.4
²³⁸ U	$Y = 0.009\ 1X + 0.010\ 4$	2~100	0.997 2	110.9
⁶³ Cu	$Y = 0.044\ 1X + 0.320\ 3$	10~500	0.999 9	88.1
⁷⁵ As	$Y = 0.005\ 8X + 0.003\ 7$	1~50	1.000 0	88.5
¹¹⁴ Cd	$Y = 0.002\ 9X + 3.587\ 7 \times 10^{-5}$	0.1~10.0	1.000 0	101.7
²⁰² Hg	$Y = 0.001\ 2X + 0.000\ 1$	0.1~10	0.999 9	93.4
²⁰⁸ Pb	$Y = 0.005\ 6X + 0.014\ 5$	2~100	0.999 9	96.7

2.5 记忆效应消除

Hg元素具有较强的记忆效应,采用ICP-MS测定时,由于整个进样系统涉及较多的管路,Hg元素会吸附在管路上,造成一定程度的系统污染^[8]。为了减小这种记忆效应,保证测定结果的准确性,本试验以金汞比2:1的比例,定量加入金元素,使溶液中金和汞形成金汞齐,增加汞元素溶解性,消除系统污染^[9]。

2.6 无机元素测定结果

按“2.2”项供试品溶液制备方法对收集的地龙、土鳖虫、九香虫、蜂房样品处理后,进样测定,结果见表2。由表2可以看出,16种待测元素的量差别较大,在4种样品中,含量相对较小的元素有Be、

Ga、Ag、Cs、U、Hg等,其他元素含量波动较大,且在不同的药材之间,部分元素含量不相同,存在一定的差异,如土鳖虫药材中的Rb元素含量普遍高于九香虫,地龙药材中的Se、Co、V、As、Cd、Hg元素平均含量高于其他药材,蜂房中的Pb元素平均含量高于其他药材;4种药材中Cu元素和Sr元素相对来说普遍较高。针对有害元素,参照《中国药典》2015年版对动物药水蛭等药材规定的部分有害元素限量:Pb≤10 mg/kg、Cd≤1 mg/kg、Hg≤1 mg/kg、As≤5 mg/kg,地龙和蜂房部分批次As、Cd和Pb存在超标现象,九香虫部分批次Cd和Pb存在超标,而Hg元素均未超标。

2.7 元素指纹图谱直观分析

元素指纹图谱是指根据定量测定的元素结果,

表2 样品中16种重金属元素含量范围

Table 2 Contents of 16 heavy metal elements in samples

样品	⁹ Be/(mg·kg ⁻¹)	⁵¹ V/(mg·kg ⁻¹)	⁵⁹ Co/(mg·kg ⁻¹)	⁶⁰ Ni/(mg·kg ⁻¹)	⁷¹ Ga/(mg·kg ⁻¹)	⁸² Se/(mg·kg ⁻¹)	⁸⁵ Rb/(mg·kg ⁻¹)	⁸⁸ Sr/(mg·kg ⁻¹)
地龙	0.03~0.23	2.40~11.20	1.42~6.56	1.44~9.06	0.45~2.14	3.42~9.13	2.88~10.18	8.43~56.01
土鳖虫	0.04~0.08	1.92~3.24	0.55~0.94	1.22~2.20	0.35~0.62	0.36~0.61	13.29~29.24	9.28~12.74
九香虫	0.01~0.07	0.72~2.98	0.14~0.77	0.38~1.72	0.11~0.47	0.25~0.58	1.22~8.04	1.86~12.83
蜂房	0.03~0.09	1.66~4.13	0.86~1.65	2.93~8.36	0.35~0.76	0.48~1.09	6.84~18.01	17.27~32.15
样品	¹⁰⁷ Ag/(mg·kg ⁻¹)	¹³³ Cs/(mg·kg ⁻¹)	²³⁸ U/(mg·kg ⁻¹)	⁶³ Cu/(mg·kg ⁻¹)	⁷⁵ As/(mg·kg ⁻¹)	¹¹⁴ Cd/(mg·kg ⁻¹)	²⁰² Hg/(mg·kg ⁻¹)	²⁰⁸ Pb/(mg·kg ⁻¹)
地龙	0.02~0.22	0.08~1.11	0.06~0.34	8.39~21.93	0.50~33.01	0.92~8.08	0.16~0.37	2.39~31.62
土鳖虫	0.004~0.008	0.16~0.31	0.05~0.09	21.39~30.69	0.60~1.00	0.03~0.05	0.009~0.05	0.98~10.19
九香虫	0.01~0.05	0.05~0.26	0.02~0.07	17.80~46.57	0.31~3.24	0.04~1.27	0.02~0.12	0.66~60.84
蜂房	0.04~0.29	0.23~0.43	0.06~0.11	10.86~33.01	0.93~18.21	0.38~4.66	0.05~0.19	11.20~81.38

将测定的16种无机元素按其原子序数顺序制作质量分数分布曲线^[10-12]。同时为了便于比较,每种动物药样品的无机元素分布曲线进行重叠,由图1可以直观看出每种样品不同批次间均有相似的峰形,且大部分元素量的多寡顺序趋于一致。地龙样品中Cu、As、Sr、Pb元素含量较高,其中不同批次间As含量多寡顺序不一致,说明污染情况不尽相同;土鳖虫样品中Cu、Rb、Sr元素含量较高,而其中一批

次Pb元素较其他批次含量高;九香虫样品中其中一批Pb元素含量异常高;蜂房样品中也有一批次As和Pb元素含量高于其他批次。4种样品的元素指纹图谱均反映出有害元素中As和Pb是主要污染的元素,而Cu和Sr等元素含量普遍较高。无机元素特征指纹图谱可直观显示出同种样品不同产地间的差异信息,可对动物药来源、元素含量等信息方面有所提示,方便直观评价药材的同时,也为质量评

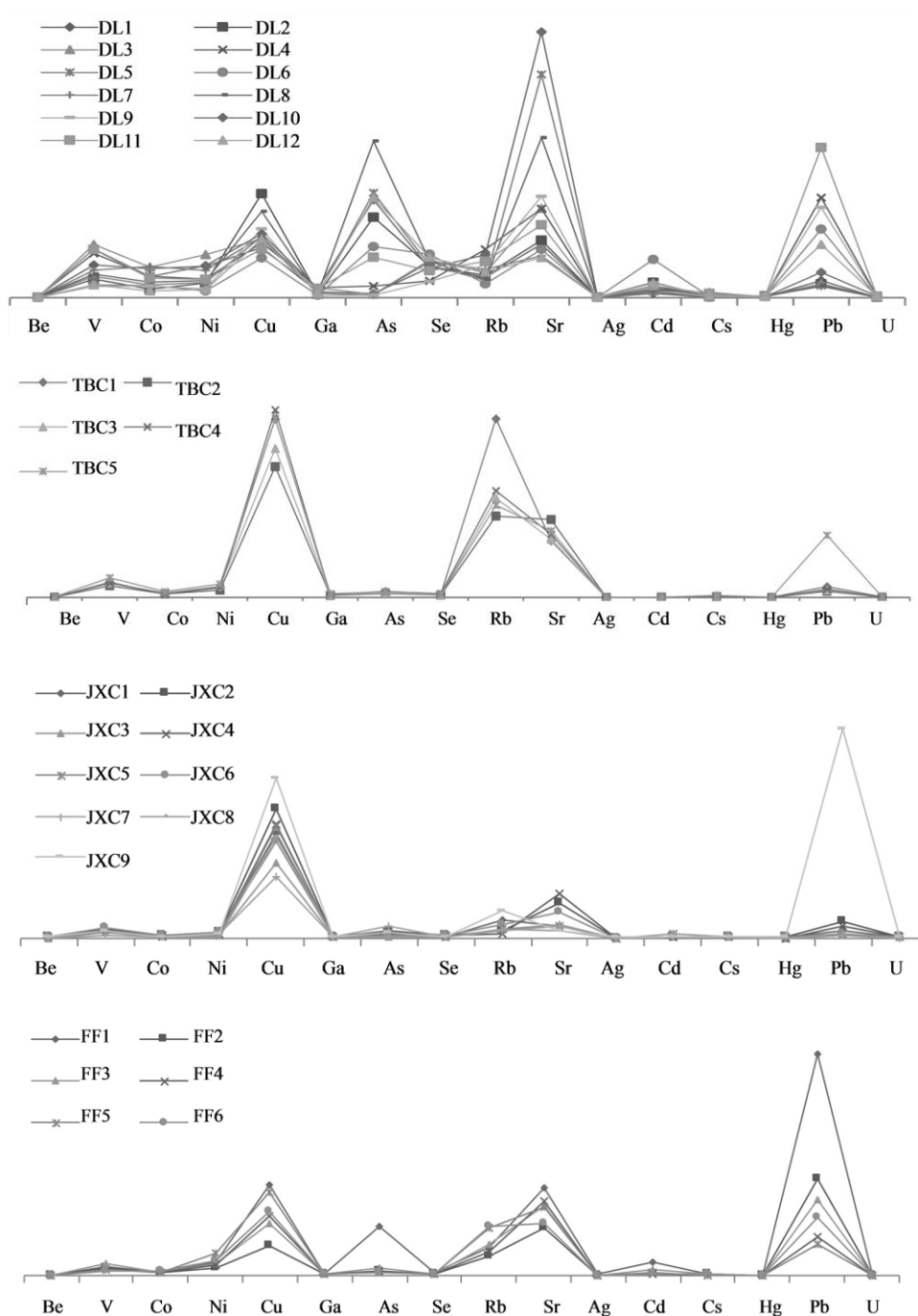


图1 4种动物药元素指纹图谱
Fig. 1 Four animal drugs element fingerprints

价提供参考依据^[13]。

2.8 元素主成分分析

主成分分析是指利用降维的思想,把多指标转化为少数的几个综合指标,即主成分,其中每个主成分都能够反映原始变量的大部分信息,且所含信息互不重复^[14-15]。本研究为了明确16种微量元素在4种不同样品重金属变异中各自的贡献率,结合采集的重金属元素含量数据,通过Chempattern软件对所有样品进行主成分分析,提取前3个主成分作3D得分图,见图2。前3个主成分累计贡献率达到74.23%,能够阐明要说明的部分变异信息。其中,第1主成分(PC1)累积贡献率为46.45%,第2主成分(PC2)累积贡献率为14.88%,第3主成分(PC3)累积贡献率为12.90%。从图2中可以看出,主成分分析得分图将所有样品归为4类,第1类为地龙12批样品,第2类为土鳖虫5批样品,第3类为九香虫9批样品,第4类为蜂房6批样品;其中地龙与其他三种药材区分较为明显,而土鳖虫、九香虫、蜂房样品均有交叉。

2.9 偏最小二乘判别分析

偏最小二乘法判别分析是一种多因变量对多

自变量的回归建模方法,该方法结合了多元线性回归和主成分分析的优点,算法相对复杂。采用Chempattern软件对4种不同样品中16种微量元素进行偏最小二乘法判别分析,并用针对变量的UV标度化数据预处理方式处理,如图3所示,判别分析图将所有样品归为4类,此结果与样品的种类均相符;同一品种样品得分坐标距离较近,地龙、蜂房和九香虫样品距离较远,土鳖虫与九香虫除1批样品外,其他样品距离较远,也可区分大部分样品。所以通过不同元素含量变异,偏最小二乘法判别分析可以明显区分出不同品种样品,效果较好。

2.10 聚类分析

采用Chempattern软件对4种不同样品中16种微量元素进行聚类分析,在聚类分析中同样采用针对变量的UV标度化数据预处理方式,并在此方法上采用夹角余弦计算方式和未加权重心法的连接方式;以4种不同样品中16种无机元素的含量作为聚类变量,如图4所示,通过不同元素含量变异,聚类结果显示,土鳖虫能够明显聚为一类,九香虫能够明显聚为一类;地龙样品之间有较大差异,如DL1、DL3、DL7、DL6样品,但可聚为一大类;蜂房样品中除了FF1样品外,其他样品均能聚为一类,经分析,FF1样品由于Pb含量异常高,所以导致聚类结果的产生差异。总体来看,通过聚类分析,可以根据微量元素之间的差异区分不同的样品。

3 讨论

3.1 4种动物药中无机元素探讨

16种待测元素中,V是人体必需的微量元素;Be和Co对人体具有一定的毒性;Rb、Sr、Ag、Ni和Ga属于微量元素,过量具有一定的毒性^[16];Se是有益的营养元素;Cs和U属于放射性元素;而Cu、As、Cd、Hg和Pb属于有害元素。根据本研究结果可以看出,4种动物药中16种微量元素均有检出,通过元

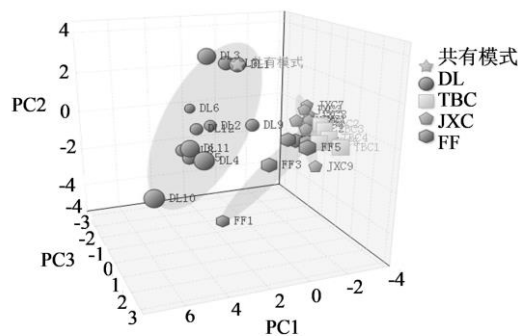


图2 主成分分析3D得分图

Fig. 2 Scores of three principal components in 3D plot

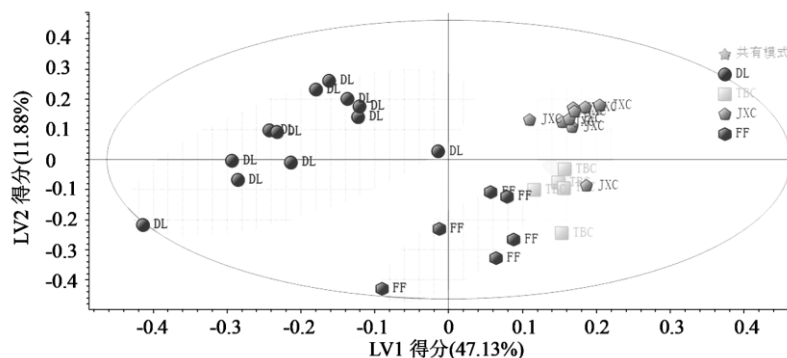


图3 偏最小二乘判别分析

Fig. 3 Analysis of PLS ~ DA

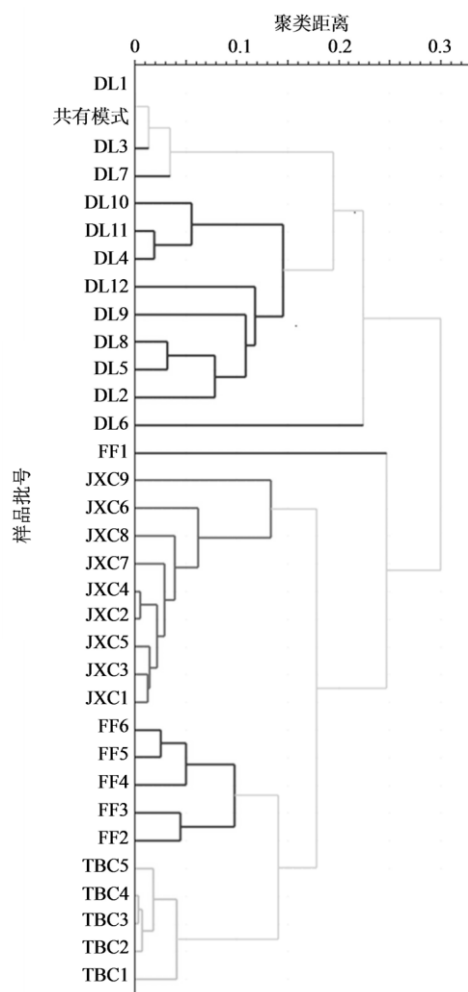


图4 聚类分析图

Fig. 4 Cluster analysis

素指纹图谱直观看出,微量元素含量之间差异较大。通过化学计量学分析,不同动物药的16种元素之间也表现出明显差异。地龙中对人体有益的Se元素比其他3种动物药高,4种动物药中Rb和Sr等元素含量普遍较高。

3.2 残留污染严重的有害元素探讨

Hg、Cd、Pb、As等重金属及有害元素,是目前已确定的危害较大的有毒重金属及有害元素,这些元素很难通过代谢排出体外,反而容易蓄积在体内。在人体较低摄入的情况下,超过人体可耐受的剂量,会对人体产生明显的毒性作用^[16]。如Hg进入人体后被转化为甲基汞,有较强的脂溶性,易进入脑组织,并蓄积,破坏神经功能;Cd进入人体后,主要储存在肝肾组织中,慢性中毒后降低机体免疫,导致骨质疏松,引起全身疼痛等;Pb也能进行累积,引起贫血、肾炎等,并能影响骨骼发育^[17];As是类金属元素,是已知的致癌物质,具有原浆毒作用,能抑制多种酶的活性,引起中枢神经和植物神经功能紊

乱,严重时发生急性肾功能衰竭死亡^[18-19]。结合本研究,4种动物药中,Hg、Cd、Pb、As元素均有不同程度的污染,且存在一定的风险,在现行2015年版《中国药典》中均未做出限量要求,未来的标准研究中,针对部分重金属及有害元素残留污染较大的动物药品种,应逐步进行有害元素限量控制,以降低动物药在残留污染方面带来的风险。

3.3 元素形态研究的必要性

元素的形态是指元素在环境中实际存在的离子或分子的形式,包括元素原子所处的价态、化合态、结合态和结构态4个方面^[20]。从化学的角度考虑,由于元素所处的形态不同,它有可能表现出不同的物理、化学性能。对动物药而言,重金属是其化学污染之一,容易通过食物链的生物放大作用在生物体内积累,且毒性随形态而异。动物药重金属不能通过生物降解或生物代谢而被消除。事实上,动物药中重金属有害元素的风险并不完全取决于有害元素的总浓度,而是取决于化学形态的本性。例如,在本研究中,地龙样品总As检出量较多,而砷有砷甜菜碱(AsB)、二甲基砷(DMA)、亚砷酸根(As III)、一甲基砷(MMA)、砷胆碱(AsC)和砷酸根(As V)等多种形态,无机砷(iAs)的毒性远远大于有机砷的毒性^[19],甚至有些砷形态如砷糖、砷甜菜碱几乎没有毒性,故以总砷评价动物药中的风险有失偏颇。另外,动物药基质本身比较复杂,其重金属元素的结合状态目前大多数是未知的,只有借助形态分析才有可能阐明动物体内金属元素所处的价态,才能对其形态及价态表现出的化学毒理作用进行准确的风险评估,所以很有必要进行形态价态方面的研究。

参考文献

- [1] 杨彬,高文远,张艳军.基于转录组学-蛋白质组学-多肽组学整合关联分析策略的动物药蛋白多肽类成分研究思路及方法[J].中草药,2019,50(5):1033-1038.
- [2] 左甜甜,李耀磊,金红宇,等.ICP-MS法测定18种动物药中重金属及有害元素的残留量及初步风险分析[J].药物分析杂志,2017,37(2):237-242.
- [3] 王文伟,杨瑶琨,吕晓娜,等.水蛭药材重金属元素残留分析[J].世界科学技术:中医药现代化,2015,17(9):1890-1892.
- [4] 张春盛,吴舜芳,林炳国,等.西洋参等8种中药的重金属检测[J].中国药业,2009,252(17):20-21.
- [5] 曾栋,文瑞芝,潘振球,等.电感耦合等离子体质谱法分析异地丹参中52种无机元素[J].药物分析杂志,2010,30(11):2096-2100.
- [6] 孙艳,赵余庆.药食同源品中重金属的检测方法与思

- 考[J]. 中草药, 2011, 478(11): 2351-2359.
- [7] 迟明艳, 李光芳, 周 雯. ICP-MS法检测贵州10种地道药材中重金属元素含量[J]. 贵州医科大学学报, 2016, 190(7): 783-786.
- [8] 张军红. 消除ICP-MS测定汞的记忆效应[J]. 济源职业技术学院学报, 2015, 14(2): 23-25.
- [9] 舒 凤, 张远志, 王宏磊, 等. ICP-MS测定汞的记忆效应的研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(2): 189-191.
- [10] 王 升, 赵曼茜, 郭兰萍, 等. 不同产地黄芩中无机元素含量及其与根际土壤无机元素的关系[J]. 生态学报, 2014, 34(16): 4734-4745.
- [11] 罗益远, 刘娟秀, 侯 娅, 等. 何首乌不同产地及商品药材中无机元素的ICP-MS分析[J]. 中草药, 2015, 46(7): 1056-1064.
- [12] 房海灵, 郭巧生, 邵清松. 野菊花中元素分布特征及相关性和主成分分析[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(18): 2432-2436.
- [13] 赵一懿, 郭洪祝, 傅欣彤, 等. 基于ICP-MS法分析银杏叶系列品种中25种无机元素[J]. 中草药, 2017, 597(10): 1991-1997.
- [14] 王宝丽, 李 志, 荆 淼, 等. 微波消解ICP-MS法测定清血八味片中32种无机元素[J]. 中草药, 2017, 597(10): 1983-1990.
- [15] 彭 亮, 王媛媛, 黄 涛, 等. ICP-MS法测定陕西不同产地野生茜草中9种重金属元素[J]. 中草药, 2018, 617(6): 1418-1423.
- [16] 左甜甜, 李耀磊, 陈 沛, 等. 西洋参、山楂、枸杞子中重金属及有害元素残留量测定及初步风险评估[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(11): 2016-2021.
- [17] 滕 葳, 柳 琪, 李 倩, 等. 重金属污染对农产品的危害与风险评估[M]. 北京: 化学工业出版社, 1996.
- [18] Hughes M F, Beck B D, Chen Y, et al. Arsenic exposure and toxicology: a historical perspective [J]. Toxicol Sci, 2011, 123(2): 305-332.
- [19] 李景岩, 张爱君. 砷代谢与砷毒性作用机制的关系[J]. 中国地方病防治杂志, 2011, 26(5): 345-347.
- [20] 陈贝贝. 基于ICP-MS的联用技术及其在生命体系中元素与形态分析的应用[D]. 武汉: 武汉大学, 2010.