

五灵脂中重金属及砷形态、价态的研究和安全性评价

李耀磊, 李海亮, 咎珂, 王莹, 金红宇*, 马双成*

中国食品药品检定研究院, 北京 100050

摘要: 目的 研究五灵脂中重金属及有害元素和砷形态、价态, 并对其安全性进行评价。方法 采用微波消解法结合电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法对五灵脂中铅(Pb)、镉(Cd)、砷(As)、汞(Hg)、铜(Cu) 5种重金属及有害元素进行测定, 参照现行《中国药典》2020年版植物药重金属及有害元素的限量标准、采用单项污染指数法对有害元素潜在的安全性风险进行评价; 另外采用高效液相联用电感耦合等离子体质谱(HPLC-ICP-MS)法对一甲基砷(MMA)、二甲基砷(DMA)、亚砷酸(AsIII)、砷酸(AsV)、砷甜菜碱(AsB)、砷胆碱(AsC) 6种砷形态、价态进行研究。结果 2种方法的线性关系、精密度、重复性、回收率均良好。五灵脂中5种重金属及有害元素的安全性较高。HPLC-ICP-MS结果表明, 部分药材中检出微量的无机砷(AsIII和AsV), 结果相对安全可控。结论 为五灵脂重金属及有害元素限量标准制定提供了数据支持, 同时有助于未来准确评价有害元素带来的安全性风险。

关键词: 五灵脂; 重金属; 有害元素; 砷形态; 电感耦合等离子体质谱; 安全性

中图分类号: R927.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2023)11-2354-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.11.009

Determination of heavy metals and harmful elements and arsenic species in *Troglodytes Xanthipes* and safety evaluation

LI Yaolei, LI Hailiang, ZAN Ke, WANG Ying, JIN Hongyu, MA Shuangcheng

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

Abstract: **Objective** The purpose of this research was to study the heavy metals, harmful elements and arsenic species in the Chinese medicine *Troglodytes Xanthipes*, and evaluate its safety. **Methods** Microwave digestion combined with inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) was used to treat five heavy metals and harmful substances in *Troglodytes Xanthipes*: lead (Pb), cadmium (Cd), arsenic (As), mercury (Hg) and copper (Cu) were determined. With reference to the current limit standards for heavy metals and harmful elements in botanicals in the 2020 edition of the Chinese Pharmacopoeia, the individual pollution index method was used to evaluate the potential safety risks of harmful elements. In addition, high-performance liquid phase coupled with inductively coupled plasma mass spectrometry (HPLC-ICP-MS) was used to analyze methyl arsenic (MMA), methyl arsenic (DMA), arsenous acid (AsIII), arsenic acid (AsV), arsenic betaine (AsB), and arsenic choline (AsC). **Results** The research results showed that the linear relationship, injection precision, repeatability and recovery rate of the two methods were good. The results showed that the five heavy metals and harmful elements in *Troglodytes Xanthipes* were highly safe. HPLC-ICP-MS results showed that trace amounts of inorganic arsenic (AsIII and AsV) were detected in some medicinal materials, and the results were relatively safe and controllable. **Conclusion** This research provides data support for the formulation of the limit standards for *Troglodytes Xanthipes* heavy metals and harmful elements, and at the same time helps to accurately evaluate the safety risks brought by harmful elements in the future.

Key words: *Troglodytes Xanthipes*; heavy metals; harmful element; arsenic species; ICP-MS; safety

五灵脂 *Troglodytes Xanthipes* 为鼯鼠科动物橙足鼯鼠 *Troglodytes Xanthipes* Milne-Edwards 或飞鼠科动物小飞鼠 *Pteromys volans* L. 的干燥粪便^[1-3], 全年可采收。从形态来看, 五灵脂表面粗糙, 棕褐色

收稿日期: 2023-06-08

基金项目: 国家重点研发计划(2022YFC3501500)

第一作者: 李耀磊, 研究方向为中药及天然药物外源性有害残留物质分析。Tel: (010)53852464 E-mail: liyaolei@nifdc.org.cn.

*共同通信作者: 金红宇, 主任药师。Tel: (010) 67095994 E-mail: jhyu@nifdc.org.cn

马双成, 研究员。Tel: (010)67095272 E-mail: masc@nifdc.org.cn

或黑褐色,显麻点,体轻,质松,易折断,且断面呈纤维性,黄色、黄绿色或黑棕色^[4-7]。作为传统的中药品种,五灵脂具有悠久的药用历史,始载于《开宝本草》,别名药本、寒鸟虫粪、寒鸟粪^[8-9]。《中国药典》分别在1977、1985、1990年版记载五灵脂的原动物为复齿鼯鼠 *Trogopterus Xanthipes* Milne-Edwards^[10-11]。五灵脂用于心腹瘀血作痛,痛经,血瘀经闭,产后瘀血腹痛;炒炭治崩漏下血;外用治跌打损伤,蛇、虫咬伤^[12-13]。同时,现代医学研究表明,五灵脂具有抗肿瘤活性、抑制血小板聚集作用、抗菌活性等^[14]。目前五灵脂的研究相对较少,特别是重金属及有害元素的研究更是寥寥无几。从其安全性角度考虑,五灵脂中重金属及有害元素和砷形态、价态的测定研究具有重要的意义。本研究通过微波消解结合电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS),对五灵脂中铅(Pb)、镉(Cd)、砷(As)、汞(Hg)、铜(Cu)5种重金属及有害元素进行测定,同时采用高效液相联用电感耦合等离子体质谱法(HPLC-ICP-MS)对一甲基砷(MMA)、二甲基砷(DMA)、亚砷酸(AsIII)、砷酸(AsV)、砷甜菜碱(AsB)、砷胆碱(AsC)等砷形态、价态进行研究,并对其安全性进行评价。本研究弥补了五灵脂中重金属及有害元素的研究空白,为日后限量标准制定及其安全性评价提供数据支持。

1 材料

1.1 主要仪器

Agilent 7700 电感耦合等离子体质谱仪,配备1260 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司);微波消解仪(美国 CEM 公司,型号:MARS6);Milli-Q 超纯水系统(美国 Millipore 公司);BAS2245 型电子分析天平(德国赛多利斯公司)。

1.2 主要试剂

本实验用五灵脂药材(批号为 WLZ1~WLZ10,产地:陕西省西安市)经中国食品药品检定研究院马双成研究员鉴定为复齿鼯鼠 *Trogopterus Xanthipes* Milne-Edwards 的干燥粪便。

硝酸为优级纯(国药集团化学试剂有限公司);氩气(Ar, 99.999% 纯度气体);超纯水由 Milli-Q 制备;内标溶液:¹¹⁵In(批号 GSB04-1731-2004)、⁷³Ge(批号 GSB04-1728-2004)、²⁰⁹Bi(批号 GSB04-1719-2004)的单元素标准溶液(1 000 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$),购于中国计量科学研究院国家标准物质研究中心;Pb、Cd、As、Hg、Cu 混合标准溶液购于中国食品药品检定研究院(批号 610014-201701),Pb、Cd、As、Hg、

Cu 标准溶液质量浓度分别为 198.7、10.0、103.2、10.0、1007.5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$;调谐混合标准溶液(Ce、Ti、Li、Y、Co,安捷伦公司,质量浓度为 10 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$,批号 5188-6524);MMA(批号 GBW083529)、DMA(批号 GBW08669)、AsIII,批号 GBW08666)、AsV(批号 GBW08667)、AsB(批号 GBW08670)、AsC(批号 GBW08671)均购于中国计量科学研究院国家标准物质研究中心。

2 方法与结果

2.1 质谱条件

ICPMS 仪器 RF 功率 1 500 W,采样深度 8.0 mm,载气体积流量 1.01 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$,等离子气体体积流量为 15.0 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$,雾化室温度为 2 $^{\circ}\text{C}$,蠕动泵 0.2 $\text{r}\cdot\text{s}^{-1}$,He 气体体积流量为 5 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$,数据采样模式为跳峰采集模式,采样周期为 0.3 s。采样深度 8 mm;数据采集重复次数 3 次,扫描次数 100 次,积分时间 0.1 s。

2.2 HPLC 条件

色谱柱为 Dionex IonPacTM Analytical AS7 阴离子交换柱(250 mm $\times$ 4 mm);流动相为 0.1 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 碳酸铵溶液(A)-水(B);分析时间为 15 min;梯度洗脱(0~3 min, 10%~50% A;3~4 min, 50%~100% A;4~11 min, 100% A;11~13 min, 100%~10% A, 13~15 min, 10% A);柱温为室温;体积流量为 0.8 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$;进样体积 10 μL 。

2.3 对照品溶液的制备

2.3.1 系列浓度的混标溶液的制备:精密量取混合标准溶液,用 10% 硝酸制成含 Pb 元素质量浓度分别为 2、4、10、20、40、100 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,含 Hg 和 Cd 元素质量浓度分别为 0.1、0.2、0.5、1、2、5 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,含 As 元素质量浓度分别为 1、2、5、10、20、50 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,含 Cu 元素质量浓度分别为 10、20、50、100、200、500 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 系列浓度的混标溶液。

2.3.2 内标溶液的制备方法:精密量取内标液适量,置量瓶中,用 10% 硝酸溶液稀释至刻度(含 ¹¹⁵In、⁷²Ge、²⁰⁹Bi 各 1 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)。本实验采用的同位素为 ⁶³Cu、⁷⁵As、¹¹⁴Cd、²⁰²Hg 和 ²⁰⁸Pb,其中 ⁶³Cu、⁷⁵As 以 ⁷²Ge 作为内标,¹¹⁴Cd 以 ¹¹⁵In 作为内标,²⁰²Hg、²⁰⁸Pb 以 ²⁰⁹Bi 作为内标。

2.3.3 各砷形态对照品溶液的制备:精密称取各砷形态对照品溶液适量,用水配制成 1 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 混合标准储备液备用。精密取混合储备液适量,分别配成 6 种砷化合物均为 10、20、50、100、250、500 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 系列质量浓度的标准曲线溶液。

2.4 供试品溶液的制备

2.4.1 元素总量检测供试品溶液的制备:将样品粉碎,精密称取待测样品0.5 g置微波消解罐中,加硝酸7.0 mL,消解程序为:先经10 min由室温升温至130 °C,并维持5 min消解,然后10 min由130 °C升温至165 °C,并维持10 min消解,然后15 min由165 °C升温至180 °C,并维持40 min消解。消解结束后冷却至30 °C以下,将消解液转入至50 mL量瓶中,用少量水洗涤,洗液合并用水定容至刻度,摇匀,即得供试品溶液。同法制备空白溶液。

2.4.2 砷形态检测供试品溶液的制备:精密称取样品粉末0.2 g,置50 mL离心管中,精密加2%硝酸溶液10 mL,置于水浴中振摇提取,控制提取温度为90 °C,提取时间5 h,待冷却至室温后,采用0.45 μm微孔滤膜滤过,取续滤液即得供试品溶液,同步不加样品制成空白溶液。

2.5 ICP-MS、HPLC-ICP-MS方法学考察

2.5.1 线性方程及相关系数 取配制好的混合标准溶液进样,以各目标物响应值为纵坐标,相应质量浓度为横坐标,绘制标准曲线。实验结果表明,所有目标物的线性关系良好($r>0.998$)。结果见表1。

2.5.2 精密度 分别取标准曲线第4点连续进样6次,Pb、Cd、As、Hg、Cu的RSD分别为0.9%、5.5%、1.5%、2.3%、1.4%,AsB、AsIII、DMA、MMA、AsC、AsV的RSD分别为1.5%、1.1%、2.1%、0.9%、1.6%、2.5%,实验结果表明精密度良好。

2.5.3 重复性及回收率 进行单元素总量回收率测定时,分别精密量取待测样品(WLZ1)6份,每份0.5 g,置消解罐中,加入混标储备液的量为0.5 mL,

置消解罐中,其中含Cu 10 μg、Pb 2 μg、As 1 μg、Cd 0.1 μg、Hg 0.1 μg,分别加硝酸7.0 mL,按照“2.4”项方法处理。

砷形态回收率测定时,精密取样品0.2 g,置50 mL离心管中,加入混标储备液的量为1 mL,按照“2.4”方法处理。

本实验由于样品中部分目标物含量较低,故方法重复性以回收率的RSD表示,Pb、Cd、As、Hg、Cu、AsB、AsIII、DMA、MMA、AsC、AsV回收率分别为102.31%、104.63%、114.05%、81.23%、102.92%、96.31%、98.94%、97.64%、99.73%、94.31%、100.12%,RSD分别为0.72%、3.93%、2.41%、5.12%、1.53%、2.34%、2.42%、1.31%、2.50%、3.10%、2.61%,结果表明方法准确性在规定范围内,重复性良好。

2.6 样品测定结果

采用ICP-MS法测定后,10批次五灵脂药材中Pb、Cd、As、Hg、Cu检测结果见图1。其中Pb检测结果范围在1.9~4.0 mg·kg⁻¹,Cd检测结果范围在0.2~0.3 mg·kg⁻¹,As检测结果范围在0.3~1.7 mg·kg⁻¹,Hg检测结果范围在0.05~0.1 mg·kg⁻¹,Cu检测结果范围在5.2~11.7 mg·kg⁻¹。10批次样品中Pb、Cd、As、Hg、Cu检测均值分别为3.1、0.2、0.7、0.1、7.1 mg·kg⁻¹。由检测结果看出,Cd元素和Hg元素检测结果差异较小,而其他元素的含量存在一定的差异。

通过HPLC-ICP-MS法分析药材中砷形态、价态,只有部分样品检出少量的AsIII、AsV,典型的砷形态、价态色谱图如图2所示。而AsB、MMA、DMA和AsC均未检出,对比总砷检测结果,HPLC-ICP-MS检测到的游离的形态、价态砷结果普遍较

表1 方法线性考察

Table 1 Results of linearity of methods examined

元素/砷	线性方程	线性范围/(ng·mL ⁻¹)	<i>r</i>
Pb	$Y=0.0078X+0.0013$	2~100	0.9998
Cd	$Y=0.0038X+2.4193\times10^{-5}$	0.1~5.0	0.9995
As	$Y=0.0071X+8.9878\times10^{-5}$	1~50	1.0000
Hg	$Y=0.0018X+3.3882\times10^{-5}$	0.1~5.0	0.9987
Cu	$Y=0.0586X+0.0253$	10~500	0.9999
AsB	$Y=0.9898X+1.0532$	10~500	1.0000
AsIII	$Y=1.0113X-0.4570$	10~500	0.9999
DMA	$Y=0.9770X+1.3764$	10~500	0.9999
MMA	$Y=1.0073X+1.0354$	10~500	0.9999
AsC	$Y=1.0067X+1.3109$	10~500	1.0000
AsV	$Y=1.0104X-0.1001$	10~500	0.9998

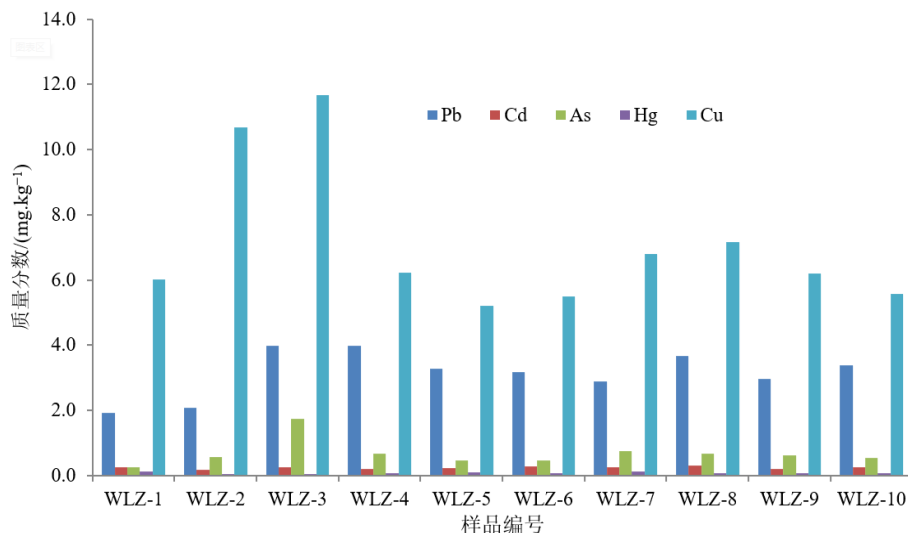


图1 Pb、Cd、As、Hg、Cu检测结果
Fig. 1 Pb, Cd, As, Hg, Cu test results

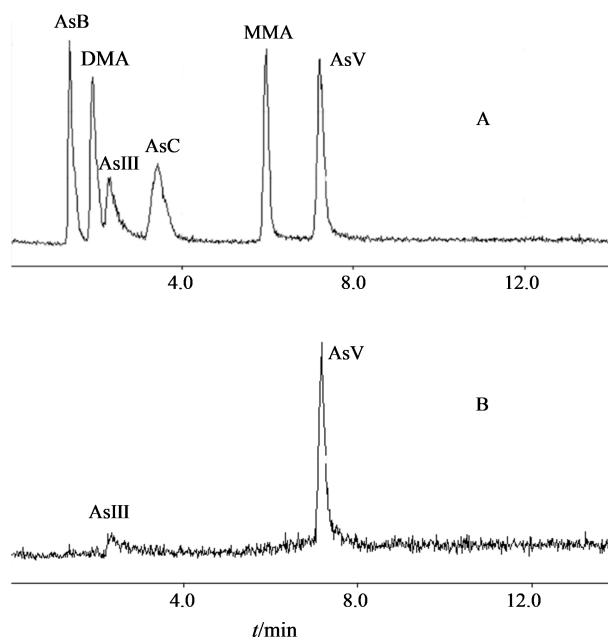


图2 砷形态、价态检测结果色谱图
Fig. 2 Chromatogram of arsenic morphology and valence assay

低,游离的砷形态、价态化合物中,其中AsIII质量分数为0.05~0.13 mg·kg⁻¹,而AsV质量分数为0.10~0.34 mg·kg⁻¹,AsIII与AsV平均值为0.30 mg·kg⁻¹。

2.7 单项污染指数评价

单项污染指数法常用于评价中药材中重金属及有害元素的污染情况,本研究采用单项污染指数法探讨其安全性^[15-17]。单项污染指数法计算公式 $P_i=C_i/S_i$,其中 P_i 为重金属及有害元素的单项污染指数; C_i 为重金属及有害元素的实测值; S_i 为重金

属及有害元素限量标准值。参照《中国药典》2020年版对于植物药中重金属及有害元素的限量标准^[18],单项污染指数法中, $P_i \leq 0.7$ 为优良, $0.7 < P_i \leq 1.0$ 为安全, $1.0 < P_i \leq 2.0$ 为轻污染, $2.0 < P_i \leq 3.0$ 为中污染, $P_i > 3.0$ 为重污染。单项污染指数法结果评价见表2。

表2 单项污染指数评价结果

样品编号	Pb	Cd	As	Hg	Cu
WLZ-1	0.4	0.8	0.1	0.6	0.3
WLZ-2	0.4	0.6	0.3	0.2	0.5
WLZ-3	0.8	0.9	0.9	0.3	0.6
WLZ-4	0.8	0.7	0.3	0.4	0.3
WLZ-5	0.7	0.8	0.2	0.5	0.3
WLZ-6	0.6	0.9	0.2	0.4	0.3
WLZ-7	0.6	0.8	0.4	0.7	0.3
WLZ-8	0.7	1.1	0.3	0.4	0.4
WLZ-9	0.6	0.7	0.3	0.3	0.3
WLZ-10	0.7	0.8	0.3	0.4	0.3
平均值	0.6	0.8	0.3	0.4	0.4
污染程度	优良	安全	优良	优良	优良

3 讨论

五灵脂药材为鼯鼠科动物复齿鼯鼠体内代谢后的粪便,对于其安全性来说,具有很重要的意义。检测结果看出,Cd元素和Hg元素在鼯鼠体内代谢较为一致,而其他元素差异和含量波动较大。目前,五灵脂药材未收载于《中国药典》2020年版,参照《中国药典》2020年版对植物药规定的部分有害元素限量: $Pb \leq 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、 $Cd \leq 1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、 $As \leq$

2 mg·kg⁻¹、Hg≤0.2 mg·kg⁻¹、Cu≤20 mg·kg⁻¹, 5种元素均合格。其中部分As、Pb和Cd元素接近植物药限度,所以本研究进一步评估其安全性。

根据单项污染指数评价结果(表2),五灵脂药材Pb、Cd、As、Hg、Cu单项污染指数P_i平均值分别为0.6、0.8、0.3、0.4和0.4,其中Cd污染程度达到安全水平,而Pb、As、Hg、Cu单项污染指数污染程度均达到优良水平。总的来看,五灵脂药材5种重金属平均单项污染指数大小顺序为Cd>Pb>Cu=Hg>As,整体而言,重金属及有害元素不存在污染情况,安全性较高。

由于五灵脂药材来源的特殊性,通过对其重金属及有害元素的监测,进一步保证药材的用药安全问题。另外,通过2020年爆发的新冠肺炎疫情来看,动物源性药材需要引起足够的重视,特别是外源性及内源性有害因素污染,通过全过程的监控,会更好的预防此类情况带来的安全性风险。五灵脂中的重金属及有害元素,不仅涉及到体外生长环境的污染,还涉及到体内代谢带来的影响,砷形态、价态的研究结果表明,五灵脂药材中存在微量的As^{III}和As^V,由于含量较低,不足以造成健康安全风险,由此说明,这种动物源性代谢物可能部分砷蓄积在体内而未排出,后续还需进一步去结合体内转化、蓄积机制展开研究。

本研究采用ICP-MS法,对五灵脂药材中Pb、Cd、As、Hg、Cu重金属及有害元素进行研究,同时采用HPLC-ICP-MS法对药材中砷形态、价态进行研究。结合检测结果,采用单项污染指数法对其重金属及有害元素存在的安全风险进行评估,结果显示,10批五灵脂药材中5种有害重金属元素安全性较高;砷形态、价态进行研究结果也表明存在的风险较小。本研究结果为五灵脂药材的安全性及限量标准的制定提供了可靠的数据支持。

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. 2020.
Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2020.
- [2] 陕西省食品药品监督管理局. 陕西省药材标准[M]. 陕西科学技术出版社, 2016.
Shaanxi Provincial Food and Drug Administration. Shaanxi Provincial Standards for Medicinal Materials: 2015 Edition [M]. Xi'an: Shaanxi Science and Technology Press, 2016.
- [3] 赵国平, 戴慎, 陈仁寿, 主编. 南京中医药大学编著. 中药大辞典[M]. 第2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006.
Zhao G P, Dai S, Chen R S, Editor in Chief. Compiled by Nanjing University of Traditional Chinese Medicine. A Dictionary of Traditional Chinese Medicine [M]. Version 2. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2006.
- [4] 陈雪琴, 贾文江, 周仔莉, 等. 五灵脂的质量标准研究[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(4): 469-473.
Chen X Q, Jia W J, Zhou Z L, et al. Study on the quality standard of *Faeces troglodytoris* [J]. Northwest Pharm J, 2019, 34(4): 469-473.
- [5] 额尔灯毕力格, 马·额尔敦. 蒙医不同文献中记载五灵脂九味的差异[J]. 中国民族医药杂志, 2018, 24(11): 44-45.
Erdeng B, Ma E. Differences of nine kinds of troglodytoris recorded in different documents of Mongolian medicine [J]. J Med Pharm Chin Minor, 2018, 24(11): 44-45.
- [6] 马德源, 谭晴晴, 陈力群, 等. 中药材五灵脂特异性PCR鉴别方法的研究[J]. 食品与药品, 2018, 20(6): 413-417.
Ma D Y, Tan Q Q, Chen L Q, et al. Specific PCR Identification of *Faeces Troglodytoris* [J]. Food Drug, 2018, 20(6): 413-417.
- [7] 李梦雯, 范欣生, 张玲杉, 等. 基于复杂网络等方法的十九畏人参-五灵脂同方配伍探析[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(18): 3623-3627.
Li M W, Fan X S, Zhang L S, et al. Research on compatibility of prescriptions including *Ginseng Radix* et *Rhizoma* and *Troglodytoris Dung* based on complex network analysis [J]. Chin J Chin Mat Med, 2017, 42(18): 3623-3627.
- [8] 邱清华, 邓绍云. 五灵脂化学成分与药用研究进展[J]. 江苏科技信息, 2015, 452(11): 76-78.
Qiu Q H, Deng S Y. Research progress on chemical composition and medicinal purposes of *Troglodytoris xanthipes* [J]. Jiangsu Sci Technol Inf, 2015, 452(11): 76-78.
- [9] 邓中堂. 中药五灵脂的研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2014, 1(9): 1510-1513.
Deng Zhongtang. Research progress of traditional Chinese medicine Wulingzhi [J]. J Clin Med Lit, 2014, 1(9): 1510-1513.
- [10] 顾臣贤, 朱华荣, 管伦兴, 等. 五灵脂药用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2014, 105(5): 55-56.
Gu C X, Zhu H R, Guan L X, et al. Research progress in medicinal use of Wulingzhi [J]. Asia-Pac Tradit Med, 2014, 105(5): 55-56.

- [11] 李云娇, 杨晨, 张艳. 蒙药壮西-21味丸的有效成分及研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2018, 19(1): 18-19.
Li Y J, Yang C, Zhang Y. The effective constituents and research progress of Mongolian medicine Zhuangxi 21 Wei Wan [J]. Asia-Pac Tradit Med, 2018, 19(1): 18-19.
- [12] 樊东升, 曹学东, 马小娟, 等. 人参、五灵脂配伍的实验研究进展及展望 [J]. 山西中医学院学报, 2012, 13(2): 67-69.
Fan D S, Cao X D, Ma X J, et al. Review and prospects on experimental study of compatibility between Ginseng and Troglodytes [J]. J Shanxi Univ Chin Med, 2012, 13(2): 67-69.
- [13] 黎莲琚, 高铭坚, 梁爱玲, 等. 人参、五灵脂配伍的现代研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(9): 1448-1451.
Li L J, Gao M J, Liang A L, et al. Modern research on compatibility of Ginseng with Troglodytes Dung [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2010, 25(9): 1448-1451.
- [14] 李捷. 五灵脂研究进展 [J]. 医学信息, 2009, 22(10): 2258-2260.
Li J. Research progress on Wulingzhi [J] Med Inf, 2009, 22(10): 2258-2260.
- [15] 罗文敏, 林昌虎, 杨万云, 等. 何首乌和种植土壤重金属含量特征及其相关性研究[J]. 湖北农业科学 2014, 53(18): 4354-4356.
Luo W M, Lin C H, Yang W Y, et al. Assessment of heavy metals and correlation between *Polygonum* and soils [J]. Hubei Agric Sci, 2014, 53(18): 4354-4356.
- [16] 高安勤, 何娇, 何冠谿, 等. 贵州土地整治项目区耕地土壤重金属含量特征及评价—以六枝特区岩脚镇为例 [J]. 广东农业科学, 2016, 43(11): 70-73.
Gao A Q, He J, He G D, et al. Characteristics and contamination evaluation on cultivated soil heavy metals in consolidation project areas in Guizhou Province—a case study on Yanjiao town in Liuzhi District [J]. Guangdong Agric Sci, 2016, 43(11): 70-77.
- [17] 李彩虹, 王彩艳, 王晓静, 等. 宁夏道地黄芪重金属残留特征及污染评价[J]. 北方园艺, 2016(21): 171-174.
Li C H, Wang C Y, Wang X J, et al. Residual characteristics and pollutional risk assessment of heavy metal in Ningxia original *Radix astragali* [J]. North Hortic, 2016(21): 171-174.
- [18] 中国药典 [S]. 四部. 2020.
Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume IV. 2020.

[责任编辑 兰新新]



(上接第2353页)

- [8] 张淼. 硫酸氨基葡萄糖制剂的质量研究 [D]. 杭州: 浙江工业大学, 2019.
Zhang M. Study on the quality of glucosamine sulfate preparation [D]. Hangzhou: Zhejiang University of Technology, 2019.
- [9] Jun M, Shao Y, Ho C T, et al. Structural identification of nonvolatile dimerization products of glucosamine by gas chromatography-mass spectrometry, liquid chromatography-mass spectrometry, and nuclear magnetic resonance analysis [J]. J Agric Food Chem, 2003, 51(21): 6340-6346.
- [10] 曲佳, 王秋珍, 王杰. 近红外光谱法快速鉴别不同厂家的天王补心丸(小蜜丸) [J]. 药物评价研究, 2014, 37(4): 346-348.
Qu J, Wang Q Z, Wang J. Identification of Tianwang Buxin Pills (little honey bolus) from different manufacturers by near-infrared spectroscopic method [J]. Drug Eval Res, 2014, 37(4): 346-348.
- [11] 刘博, 郭云霄, 张佟, 等. 果糖胺及脱氧果糖胺首批国家对照品的研制 [J]. 中国药物警戒, 2023, 20(3): 282-285, 291.
Liu B, Guo Y X, Zhang T, et al. Development of the first batch of national reference substances of fructosamine and deoxyfructosamine [J]. Chin J Pharmacovigil, 2023, 20(3): 282-285, 291.

[责任编辑 兰新新]