

膏方外源性有害残留物的监控

郑敏霞¹, 沈洁^{1*}, 王胜波², 朱涛²

1. 浙江中医药大学附属第一医院, 浙江 杭州 310006

2. 浙江中医药大学 中药炮制技术中心, 浙江 杭州 311401

摘要: 目的 对膏方中农药残留和重金属残留进行监测, 以期对膏方全面质量控制提供依据。方法 采用 GC 法测定膏方中六六六 (BHC, 含 α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC)、滴滴涕 (DDT, 含 PP'-DDE、PP'-DDD、OP'-DDT、PP'-DDT) 和五氯硝基苯 (PCNB) 的量; 采用原子吸收光谱法测定 Pb、Cd、As、Hg、Cu 的量。结果 4 批次膏方中的农药残留: BHC 和 DDT 总量低于 20 ng/g, PCNB 的量低于 10 ng/g; 重金属残留: Pb 的量低于 0.5 μ g/g, Cd 的量低于 30 ng/g, As 和 Hg 的量低于 0.2 μ g/g, Cu 的量低于 2 μ g/g。结论 膏方中农药残留量和重金属残留量均符合《中国药典》和欧盟规定的限量标准。

关键词: 农药残留; 重金属残留; 膏方; GC 法; 原子吸收光谱法

中图分类号: R286.02

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2013)10-1280-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.10.014

Monitoring of extrinsic harmful residues in herbal paste

ZHENG Min-xia¹, SHEN Jie¹, WANG Sheng-bo², ZHU Tao²

1. The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China

2. Chinese Medicine Processing Technology Centre of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 311401, China

Abstract: Objective To monitor the pesticide residues and heavy metal residues in the herbal paste and to provide the basis for the total quality control of the herbal paste. **Methods** The contents of benzene hexachloride (BHC, containing α -BHC, β -BHC, γ -BHC, and δ -BHC), dichloro-diphenyl-trichloroethane (DDT, containing PP'-DDE, PP'-DDD, OP'-DDT, and PP'-DDT), and pentachloronitrobenzene (PCNB) were determined by using the method of gas chromatography. The contents of Pb, Cd, As, Hg, and Cu were determined by using atomic absorption spectrometry. **Results** Pesticide residues in four batches of the herbal paste were as follows: The total BHC and DDT were less than 20 ng/g, and PCNB was less than 10 ng/g. The heavy metal residues were as follows: Pb was less than 0.5 μ g/g, Cd was less than 30 ng/g, As and Hg were less than 0.2 μ g/g, and Cu was less than 2 μ g/g. **Conclusion** Pesticide residues and heavy metal residues in the herbal paste accord with the limit standards of *Chinese Pharmacopoeia* and the EU rules.

Key words: pesticide residue; metal residue; herbal paste; gas chromatography; atomic absorption spectrometry

中药膏方以其既能疗疾又能补虚的特点, 已广泛应用于临床, 其临床用药的安全性也备受关注, 而包括农药残留、重金属残留在内的外源性有害残留问题已成为影响其安全性的重要因素之一。膏方中的残留农药多在痕量水平, 但其蓄积性的长期隐性积累, 往往对人体健康造成不可逆的危害, 主要表现为神经毒性, 部分农药已被证明具有致畸、致癌、致突变的作用^[1-2]。残留重金属可与人体内酶蛋

白上的-SH 和-S-S-键牢固结合, 从而使蛋白质变性, 酶失去活性, 组织和细胞出现结构和功能上的损害^[3]。外源性有害残留问题已经引起了越来越多国内外学者的关注, 已有不少文献报道了中药材中农药残留、重金属残留的研究^[4-6], 但尚未有关于膏方中农药残留、重金属残留监测方面的研究报道。

膏方是中药剂型之一, 长于治病与养身保健结合, 是中国传统医药的瑰宝, 在医疗卫生事业中发

收稿日期: 2012-11-13

基金项目: 浙江省教育厅丹参注射液含药血清谱与血管保护作用的谱效研究 (Y200906846); 浙江省中医管理局“冬病夏治”贴膏的研制及质量评价研究 (2010ZJ001)

作者简介: 郑敏霞 (1963—), 女, 浙江中医药大学附属第一医院药剂科副主任。Tel: (0571)87071660 E-mail: zmxyxx@126.com

*通信作者 沈洁 E-mail: jieshen_zju@live.cn

网络出版时间: 2013-05-03 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20130503.1627.002.html>

挥着独特的作用。由于药味较多,组方复杂、一人一方等原因,不但要研究复方有效成分,还应完善安全性质控指标,即增加对膏方质量可控性方面的质控要求,对膏方的安全性问题必将起到积极的作用,也是膏方质量控制的创新理念^[7]。笔者以浙江中医药大学附属第一医院4批次零零壹辨体膏方(001、002、003、004)为研究对象,参考《中国药典》2010年版一部附录中农药残留和重金属残留的检测方法,进行膏方外源性有害残留物监控的实验研究,以期对膏方全面质量控制提供依据,为其临床安全用药提供保障。

1 仪器与试剂

Thermo Fisher S2 D2 型原子吸收分光光度计(配 SOLAAR 工作站、GFS97 石墨炉与自动进样器,美国赛默飞世尔科技有限公司),MDS—6 型微波消解仪(上海新仪微波化学科技有限公司),MILL—Q 超纯水发生器(美国 Millipore 公司),WHG—103A 型流动性注射氢化物发生器(北京瀚时制作所),Agilent 7890A 型气相色谱仪(Ni-ECD 电子捕获检测器,美国安捷伦科技有限公司)。

六六六(BHC,含 α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC,批号 SB05-068-2008,100 $\mu\text{g}/\text{mL}$,正己烷,农业部环境保护科研监测所)、滴滴涕(DDT,含 PP'-DDT、OP'-DDT、PP'-DDE、PP'-DDD,批号 SB05-079-2008,100 $\mu\text{g}/\text{mL}$,正己烷,农业部环境保护科研监测所)、五氯硝基苯(批号 GSB05-1845-2008,100 $\mu\text{g}/\text{mL}$,苯,农业部环境保护科研监测所);Pb、Cd、As、Hg、Cu 标准液(1 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$,介质为 10% HCl,编号分别为 GSB G 62071-90、GSB G 62040-90、GSB G 62028-90、GSB G 62069-90、GSB G 62024-90,国家钢铁材料测试中心)。

磷酸二氢铵、硫酸、盐酸、硝酸(优级纯);丙酮、二氯甲烷(色谱纯);氢氧化钠、硝酸镁、碘化钾、抗坏血酸、高锰酸钾、盐酸羟胺、硼氢化钠、硫酸钠、石油醚(60~90 $^{\circ}\text{C}$,分析纯,重蒸过),以上试剂购自上海国药集团化学试剂有限公司。

测试的中药膏方处方组成:灵子孢子粉 100 g、野山参 1 支、淮山药 200 g、茯苓 150 g、酸枣仁 300 g、制首乌 200 g、西洋参 200 g、山萸肉 120 g、五味子 150 g、天冬 120 g、麦冬 120 g、蔓荆子 150 g、冬虫夏草 50 g、枸杞子 150 g、炙远志 120 g、鲜铁皮 300 g、知母 120 g、黄柏 120 g、地骨皮 120 g、生地黄 120 g、桑寄生 200 g、郁金 120 g、丹参 200

g、砂仁 60 g、豆蔻 60 g、香附 120 g、玫瑰花 60 g、绿梅花 60 g、红枣 200 g、泽泻 120 g、丹皮 120 g、天麻 200 g、龟甲胶 200 g、阿胶 150 g、鳖甲胶 200 g、黄酒 250 g、木糖醇 250 g。此膏方共制备 4 批,编号分别为 001、002、003、004。

2 方法和结果

2.1 膏方中农药残留监测

2.1.1 混合对照品溶液的制备 精密称取 BHC(α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC), DDT(PP'-DDT、OP'-DDT、PP'-DDE、PP'-DDD)及 PCNB 农药对照品适量,用石油醚分别制成含各对照品约 4~5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的溶液,得到各对照品储备液。精密量取上述各对照品储备液 0.5 mL 置 10 mL 量瓶中,用石油醚稀释至刻度,得到混合对照品储备液。精密量取上述混合对照品储备液,用石油醚制成含各成分分别为 0、1、5、10、50、100、250 $\mu\text{g}/\text{L}$ 的溶液,即得混合对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液的制备 取膏方样品约 2 g,精密称定,置 100 mL 具塞锥形瓶中,加水 20 mL 浸泡过夜,精密加丙酮 40 mL,称定质量,超声处理 30 min,放冷,再称定质量,用丙酮补足减失的质量,再加 NaCl 约 6 g,精密加入二氯甲烷 30 mL,称定质量,超声处理 15 min,再称定质量,用二氯甲烷补足减失的质量,静置使分层,将有机相迅速移入装有适量无水硫酸钠的 100 mL 具塞锥形瓶中,放置 4 h。精密量取 35 mL,于 40 $^{\circ}\text{C}$ 水浴上减压浓缩至近干,加少量石油醚如前反复操作至二氯甲烷及丙酮除净,用石油醚溶解并转移至 10 mL 具塞刻度离心管中,加石油醚至 5 mL,小心加入硫酸 1 mL,振摇 1 min,离心(3 000 r/min) 10 min。精密量取上清液 2 mL 置具刻度的浓缩瓶中,40 $^{\circ}\text{C}$ 下将溶液浓缩至适量,精密稀释至 1 mL,即得供试品溶液。

2.1.3 GC 色谱条件 色谱柱为 DB—1701 弹性石英毛细管柱(30 m \times 0.32 mm, 0.25 μm);进样口温度 250 $^{\circ}\text{C}$;柱升温程序:初始温度 100 $^{\circ}\text{C}$,保持 1 min,以 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 升至 240 $^{\circ}\text{C}$,保持 10 min;检测器温度 300 $^{\circ}\text{C}$;载气(N_2)体积流量 5 mL/min;尾吹(N_2) 60 mL/min。色谱图见图 1。

2.1.4 线性关系考察 取“2.1.1”项混合对照品溶液,按“2.1.3”项 GC 色谱条件进样测定,以色谱峰面积对各成分质量浓度进行线性回归,得回归方程,结果见表 1。

2.1.5 检测限与定量限 分别取不同质量浓度的

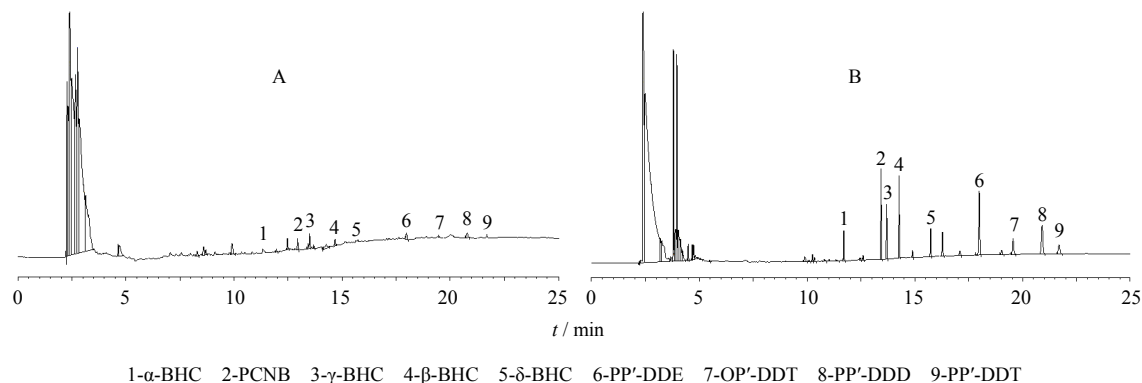


图 1 膏方样品溶液 (A) 与混合对照品溶液 (B) 的 GC 色谱图

Fig. 1 GC chromatograms of solution in herbal paste (A) and mixed reference solution (B)

表 1 农药残留物的线性关系及其检测限和定量限

Table 1 Linear relationship and its LOD and LOQ in pesticide residue determination

农药残留物	标准曲线	线性范围 / (μg·L ⁻¹)	r	检测限 / (μg·L ⁻¹)	定量限 / (μg·L ⁻¹)
α-BHC	Y=124 759.90 X-205.62	8~100	0.997 7	0.6	2.5
β-BHC	Y=39 249.49 X+31.76	8~100	0.996 6	1.0	4.0
γ-BHC	Y=113 723.02 X-174.80	8~100	0.997 7	0.4	2.0
δ-BHC	Y=63 278.38 X-210.22	8~100	0.990 7	4.0	8.0
PCNB	Y=90 816.05 X-94.35	8~100	0.998 0	0.5	0.8
PP'-DDD	Y=95 663.22 X-81.83	8~100	0.997 5	0.6	2.0
PP'-DDE	Y=134 885.44 X+0.81	8~100	0.997 0	0.8	3.0
PP'-DDT	Y=53 393.59 X-45.84	8~100	0.997 5	2.5	6.0
OP'-DDT	Y=56 046.87 X+23.24	8~100	0.997 0	1.5	5.0

α-BHC、β-BHC、γ-BHC、δ-BHC、PCNB、PP'-DDT、OP'-DDT、PP'-DDE、PP'-DDD 对照品溶液, 进样分析, 以信噪比为 3 和 10 时的质量浓度作为检测限和定量限, 结果见表 1。

2.1.6 精密度试验 取 α-BHC、β-BHC、γ-BHC、δ-BHC、PCNB、PP'-DDT、OP'-DDT、PP'-DDE、PP'-DDD 的混合对照品溶液 20 μg/L, 连续进样 6 次, 计算峰面积的 RSD, 结果见表 2。

2.1.7 重复性试验 取同一批次的膏方样品 (001) 6 份, 按供试品制备方法, 平行制备 6 份, 进样分析, 以农残物质量的 RSD 来衡量方法的重复性, 重复性试验结果见表 2。

2.1.8 稳定性试验 取同一膏方供试品溶液(001), 在 0、2、4、8、12、24 h 不同时间点进样, 测定样品在 24 h 内稳定性, 稳定性试验结果见表 2。

2.1.9 加样回收率试验 准确称取膏方样品 6 份, 每份 1 g, 精密称定, 精密加入 α-BHC、β-BHC、γ-BHC、δ-BHC、PCNB、PP'-DDT、OP'-DDT、PP'-DDE、PP'-DDD 混合对照品溶液适量 (含各成分均

表 2 农药残留测定的方法学考察结果

Table 2 Methodology of pesticide residue determination

成分	RSD / %			回收率	
	精密度	重复性	稳定性	平均值 / %	RSD / %
α-BHC	1.6	1.7	1.5	98.30	2.9
β-BHC	2.6	2.7	2.0	97.50	3.0
γ-BHC	1.6	1.9	1.4	98.40	2.9
δ-BHC	3.4	3.5	1.6	99.10	3.0
PCNB	1.3	1.8	1.2	101.3	2.9
PP'-DDT	1.7	1.9	1.0	97.70	3.0
OP'-DDT	2.0	2.1	1.1	99.00	2.9
PP'-DDE	1.0	1.1	1.1	98.00	2.5
PP'-DDD	2.9	2.9	1.9	98.90	2.2

为 50 ng), 测定其回收率, 结果见表 2。

2.1.10 样品测定 按照上述供试品测试方法, 分别对不同批次的膏方中有机氯农药残留量进行测定, 采用外标法进行计算, 膏方中农药残留的测定结果见表 3。4 批次膏方样品中有机氯农药 BHC 和 DDT 的量低于 20 ng/g, PCNB 的量低于 10 ng/g, 结果显

表3 膏方中农药残留物质测定结果

Table 3 Determination of pesticide residue in herbal paste

批号	质量分数 / (ng·g ⁻¹)		
	BHC	PCNB	DDT
001	2.2	0.049	未检出
002	未检出	未检出	0.20
003	0.16	未检出	0.53
004	未检出	未检出	0.35

示4批次膏方样品中的农药残留量符合《中国药典》标准。样品与对照品色谱图见图1。

2.2 膏方中重金属残留监测

2.2.1 标准储备液的制备 分别精密量取 Pb、Cd、As、Hg、Cu 标准溶液适量，用 2% 硝酸溶液稀释制成一定质量浓度的标准储备液，Pb、Cd、As、Hg、Cu 的标准储备液质量浓度分别为 1、0.4、1、1、10 μg/mL。

2.2.2 供试品溶液制备 取膏方样品 0.5 g，精密称定，置聚四氟乙烯消解罐内，加硝酸 5 mL，混匀，浸泡过夜，盖好内盖，旋紧外套，置适宜的微波消解炉内，进行消解（按仪器规定的消解程序操作）。消解完全后，取消解内罐置电热板上缓缓加热至红棕色蒸气挥尽，放冷，转入 25 mL 量瓶中，并用水稀释至刻度，摇匀，即得供试品溶液。同法同时制备空白溶液。

精密量取上述供试品溶液 10 mL，置 25 mL 量瓶中，加入 25% 碘化钾溶液（临用前现配制）1 mL，摇匀，加 10% 抗坏血酸溶液（临用前配制）1 mL，摇匀，用盐酸溶液（20→100）稀释至刻度，摇匀，密塞，置 80 °C 水浴中加热 3 min，取出，放冷，即得供试品溶液（用于 As 测定）。同法同时制备空白溶液。

取膏方样品 0.5 g，精密称定，置聚四氟乙烯消解罐内，加硝酸 3 mL，混匀，浸泡过夜，盖好内盖，旋紧外套，置适宜的微波消解炉内进行消解。消解完全后，取消解内罐置电热板上，于 120 °C 缓缓加热至红棕色蒸气挥尽，放冷，加 4% 硫酸溶液适量、5% 高锰酸钾溶液 0.5 mL，摇匀，滴加 5% 盐酸羟胺溶液至紫红色恰好消失，转入 10 mL 量瓶中，用 4% 硫酸溶液洗涤容器，洗液合并于量瓶中，并稀释至刻度，摇匀，必要时离心，取上清液，即得供试品溶液（用于 Hg 测定）。同法同时制备空白溶液。

2.2.3 测定条件

(1) Pb（石墨炉法）：波长 283.3 nm，通带 0.5

nm，灯电流 90%；干燥温度 100~120 °C，持续 30 s，灰化温度 800 °C，持续 20 s，原子化温度 2 500 °C，持续 3 s；背景校正为氘灯。

(2) Cd（石墨炉法）：波长 228.8 nm，通带 0.5 nm，灯电流 50%；干燥温度 100~120 °C，持续 30 s，灰化温度 300 °C，持续 20 s；原子化温度 2 200 °C，持续 3 s；背景校正为氘灯。

(3) As（氢化物法）：采用适宜的氢化物发生装置，以含 1% 硼氢化钠的 0.3% 氢氧化钠溶液（临用前配制）作为还原剂，2% 盐酸溶液为载液，氮气为载气；检测波长为 193.7 nm，通带 0.5 nm，灯电流 75%，测量时间 20 s；火焰类型空气-乙炔，燃气流量 1.4 L/min，雾化器提升 4 s，燃烧器稳定时间 0 min，燃烧器高度 15.0 mm；背景校正为氘灯。

(4) Hg（冷吸收法）：采用适宜的氢化物发生装置，以含 0.5% 硼氢化钠和 0.1% 氢氧化钠的溶液（临用前配制）作为还原剂，2% 盐酸溶液为载液，氮气为载气；检测波长为 253.7 nm，通带 0.5 nm，灯电流 40%，测量时间 15 s；火焰类型空气-乙炔，燃气流量 1.2 L/min，雾化器提升 4 s，燃烧器稳定时间 0 min，燃烧器高度 17.0 mm；背景校正为氘灯。

(5) Cu（火焰法）：检测波长为 324.8 nm，通带 0.5 nm，灯电流 75%，测量时间 4 s；采用空气-乙炔火焰，燃气流量 1.1 L/min，雾化器提升 4 s，燃烧器稳定时间 0 min，燃烧器高度 7.0 mm；背景校正：关。

2.2.4 线性、检测限与定量限 参照《中国药典》2010 年版一部附录 IXB “铅、镉、砷、汞、铜测定法”中各单元素重金属标准曲线制备方法，分别得到 Pb、Cd、As、Hg、Cu 的标准曲线，结果见表 4，表明各元素在线性范围内线性关系良好。

原子吸收法的最低检测限以给出信号为空白溶液信号的标准偏差 (σ) 的 3 倍时所对应的待测元素的质量浓度或质量来表示。Cu、As、Hg 的最低检测限 $D=C \cdot 3\sigma/A$ ；Pb 和 Cd 的最低检测限 $D=CV \cdot 3\sigma/A$ （式中 D 为检测限， C 为试液质量浓度， σ 为用空白溶液进行 10 次以上的吸光度测定所计算得到的标准偏差， A 为试液的吸光度）。定量限为检测限的 3 倍，结果见表 4。

2.2.5 精密度试验 取 Cu、Pb、Cd、As、Hg 标准溶液，每份连续进样 6 次，计算各吸光度值的 RSD，即得各元素检测方法的精密度，结果见表 5。

2.2.6 重复性试验 按供试品溶液制备方法，制备

表4 重金属的线性关系及其检测限和定量限

Table 4 Linear relationship and its LOD and LOQ in heavy metal residue determination

重金属	标准曲线	线性范围	<i>r</i>	检测限	定量限
Pb	$Y=0.0057X+0.0429$	4.8~80 μg/L	0.9988	107.8 pg	323.4 pg
Cd	$Y=0.2095X+0.0253$	0.6~3 μg/L	0.9979	3.255 pg	9.765 pg
As	$Y=0.0159X+0.0212$	2~16 μg/L	0.9975	0.273 μg/L	0.819 μg/L
Hg	$Y=0.0057X-0.0002$	4~18 μg/L	0.9979	1.024 μg/L	3.072 μg/L
Cu	$Y=0.0183X-0.0016$	0.05~0.8 mg/L	0.9936	23.5 μg/L	70.5 μg/L

表5 重金属检测方法学考察结果

Table 5 Methodology of heavy metal residue determination

重金属	RSD / %			回收率	
	精密度	重复性	稳定性	平均值 / %	RSD / %
Pb	1.9	2.1	1.0	97.8	2.2
Cd	3.1	2.5	1.3	98.1	2.3
As	1.2	0.8	1.2	98.8	2.3
Hg	0.8	1.6	1.1	99.1	2.5
Cu	2.9	2.6	1.3	98.4	2.7

表6 膏方中重金属残留测定结果

Table 6 Determination of heavy metal residue in herbal paste

批次	质量分数 / (ng·g ⁻¹)				
	Pb	Cd	As	Hg	Cu
001	0.7	未检出	38.0	6.2	986.0
002	51.0	1.5	14.0	未检出	1 102.0
003	60.0	5.8	17.0	6.4	860.0
004	25.0	1.7	22.0	1.1	1 024.0

6份供试品溶液,进样分析,计算各重金属元素量的RSD,来评估检测方法的重复性,结果见表5。

2.2.7 稳定性试验 取同一膏方供试品溶液,在0、2、4、8、12、24 h不同时间点进样,测定样品在24 h内稳定性,稳定性试验结果见表5。

2.2.8 加样回收率试验 取已测定的001号膏方样品6份,每份0.25 g,精密称定,分别加入一定量的Pb、Cd、As、Hg、Cu标准溶液(分别含Pb 2 ng、Cd 2 ng、As 2 ng、Hg 2 ng、Cu 2 ng),测定其回收率,结果见表5。

2.2.9 样品测定 参照《中国药典》2010版一部附录IXB“铅、镉、砷、汞、铜测定法”,分别测定膏方样品中Pb、Cd、As、Hg、Cu的量,结果见表6。结果4批次膏方样品中的重金属有害元素Pb的量低于0.5 μg/g, Cd的量低于30 ng/g, As和Hg的量低于0.2 μg/g, Cu的量低于2 μg/g。结果显示4批次膏方样品中重金属残留量均符合《中国药典》2010年版中重金属限量标准。

3 讨论

重金属残留量测定过程中,消解完毕后,溶液中含较多的氮氧化物,需加热排除,以免对后续测定造成影响。研究发现不同酸度的硝酸对Pb、Cd、As、Hg、Cu的测定无显著影响,并且随着加热时间的延长,Pb、Cd、As、Hg、Cu质量浓度没有明

显下降,采用120℃加热赶酸时间不超过2 h,不会造成Pb、Cd、As、Hg、Cu的损失。

Hg的测定中加入5%高锰酸钾的作用是能将样品中各种形式的汞氧化成同价态的汞,再与活泼氢生成氢化汞,然后进一步被氢离子还原成原子价态的汞,进入吸收池测定,5%盐酸羟胺的作用是还原过剩的高锰酸钾。

《中国药典》、欧盟和联合国粮农组织/世界卫生组织(FAO/WHO)对草药中的农药残留和重金属残留都做了限量规定,本实验测定了浙江中医药大学附属第一医院4批贵重膏方(批号001、002、003、004)中农药残留和重金属残留,所得结果符合《中国药典》和欧盟规定的限量标准,但是总BHC、重金属Pb、As、Hg、Cu的量均超过FAO/WHO规定的每周最大耐受量(PTWI)标准,膏方若作为长期服用的滋补品,其农药残留量和重金属残留量还应符合WHO/FAO的限量规定,才能保证其临床用药的安全性,长期服用也不至于出现蓄积性的隐性毒性。

参考文献

- [1] Sharma D, Nagpal A, Pakade Y B, *et al.* Analytical methods for estimation of organophosphorus pesticide residues in fruits and vegetables: A review [J]. *Talanta*, 2010, 82(4): 1077-1089.
- [2] Pathak R, Suke S G, Ahmed T, *et al.* Organochlorine

- pesticide residue levels and oxidative stress in preterm delivery cases [J]. *Hum Exp Toxicol*, 2010, 29(5): 351-358.
- [3] 王书林. 中药材 GAP 概论 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2004.
- [4] Dai R H, Ren X D, He X, *et al.* Convenient analytical method for quantitative determination of 23 pesticide residues in herbs by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Bull Environ Contam Toxicol*, 2011, 86(6): 559-564.
- [5] Rao M M, Kumarmeena A, Galib. Detection of toxic heavy metals and pesticide residue in herbal plants which are commonly used in the herbal formulations [J]. *Environ Monit Assess*, 2011, 18(1/4): 267-271.
- [6] Wang Y, Jin H Y, Ma S C, *et al.* Determination of 195 pesticide residues in Chinese herbs by gas chromatography-mass spectrometry using analyte protectants [J]. *J Chromatogr A*, 2011, 1218(2): 334-342.
- [7] 赵燕燕, 孙启时. 中药中重金属和农药残留的研究 [J]. *药学实践杂志*, 2000, 18(5): 272-273.