

基于有效成分和外源性污染物的三七整体质量评价研究进展

赵谷语^{1,2}, 潘惠勤^{2*}, 谭琰南², 周恒², 毛秀红², 胡青², 季申^{1,2*}

1. 上海中医药大学中药学院, 上海 201203

2. 上海市食品药品检验研究院, 国家药品监督管理局中药质量控制重点实验室, 上海 201203

摘要: 三七 *Notoginseng Radix et Rhizoma* 是药食两用的名贵中药之一, 其使用历史悠久, 疗效显著。但市场上的三七质量参差不齐, 甚至存在以次充好和掺伪、掺杂等现象。此外, 三七的外源性农药、重金属与有害元素等的污染也不容忽视。从有效性和安全性 2 个方面入手, 对基于有效成分的三七真伪鉴别和内在质量评价及外源性有毒有害污染物检测等研究现状进行综述, 为更科学、合理的三七整体质量评价提供参考, 为保障三七的药用价值和控制食药用安全性风险奠定基础。

关键词: 三七; 掺伪; 品质评价; 农药残留; 重金属及有害元素

中图分类号: R282 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)01-0318-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.01.030

Research progress on holistic quality control of *Notoginseng Radix et Rhizoma* based on effective ingredients and exogenous contaminants

ZHAO Guyu^{1,2}, PAN Huiqin², TAN Yannan², ZHOU Heng², MAO Xiuhong², HU Qing², JI Shen^{1,2}

1. School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

2. Shanghai Institute for Food and Drug Control, National Medical Products Administration Key Laboratory for Quality Control of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: Sanqi (*Notoginseng Radix et Rhizoma*) is one of the valuable traditional Chinese medicines with dual purposes as both food and medicine. It has a long history of use and remarkable therapeutic effects. However, the quality of *Notoginseng Radix et Rhizoma* varies in markets. There are even illegal behaviors such as substitution, adulteration, and mixing with inferior materials. In addition, the pollution of exogenous pesticide residues, heavy metals and harmful elements in *Notoginseng Radix et Rhizoma* cannot be ignored. From the perspectives of effectiveness and safety, this article reviews research progress on authenticity identification based on active ingredients and intrinsic quality evaluation of *Notoginseng Radix et Rhizoma*, as well as detection and determination of exogenous toxic and harmful pollutants in *Notoginseng Radix et Rhizoma*. It would provide a reference for a more scientific and reasonable holistic quality evaluation of *Notoginseng Radix et Rhizoma*, and lay a foundation for ensuring its medicinal value and controlling the safety risk for food and medicine use.

Key Words: *Notoginseng Radix et Rhizoma*; adulteration; quality evaluation; pesticide residues; heavy metals and harmful elements

三七 *Notoginseng Radix et Rhizoma*, 又称田七、金不换, 是五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根和根茎, 是一种药食两用的名贵中药, 其支根习称“筋条”, 根茎习称“剪口”^[1]。三七原产于我国云南省文山州, 现主要分布于云南、广西等地, 尤以云南文山所产最为道地。自古以来, 三七以其独特的止血活血、消肿定痛、

血管保护等功效, 在中医药领域占据重要地位, 被广泛用于各类出血性疾病、创伤愈合、心脑血管疾病防治及抗衰老保健等领域。现代药理研究也揭示了三七止血、抗血栓、心血管保护、抗肿瘤、抗氧化等作用机制, 使其在现代临床应用中更具科学依据^[2-4]。以三七为原料的相关制剂达 540 多种, 其中, 三七总皂苷制剂血塞通(血栓通)是规模最大的单

收稿日期: 2024-08-05

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82104390); 国家药品监督管理局中药质量控制重点实验室开放研究课题(2023-ZY-01); 上海市中药和保健食品品质与安全检测专业技术服务平台(21DZ2290200)

作者简介: 赵谷语, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药整体质量控制。E-mail: 13918296437@163.com

*通信作者: 季申, 女, 博士, 主任药师, 从事中药、天然药物及保健食品质量控制和安全性检测方法研究。E-mail: jishen2021@126.com
潘惠勤, 女, 博士, 主管药师, 从事中药有效性和安全性质量控制新方法和新技术研究。E-mail: phq20095399@163.com

方制剂品种, 另外还包括云南白药、复方丹参片、片仔癀等大品种。全国三七相关产品产值超过 700 亿元, 是市场规模最大的中药品种之一^[5]。

人工种植是三七的主要供给来源, 种源、种植环境和技术、采收时间、加工方式等均会对三七的整体质量造成不同程度的影响, 导致市场上的三七质量参差不齐, 甚至存在以次充好和掺伪掺杂等现象^[6-7]; 另外, 由种植环境污染及为应对自然灾害而引入的农药、重金属与有害元素的污染也不容忽视。基于有效成分的真伪鉴别和质量优劣评价及从安全性入手的外源性有毒有害污染物检测是三七整体质量评价的 2 个重要方面。《中国药典》2020 年版以人参皂苷 (Rg₁、Rb₁) 和三七皂苷 R₁ 作为三七内在质量的评价指标, 规定重金属及有害元素铅不得超过 5 mg/kg、镉不得超过 1 mg/kg、砷不得超过 2 mg/kg、汞不得超过 0.2 mg/kg、铜不得超过 20 mg/kg^[1]、不得检出 (不得过定量限) 33 种禁用农药^[8]。针对以三七茎叶掺伪的情况, 国家药监局也发布了《三七粉中三七茎叶检查项补充检验方法 (BJY 201923)》, 以三七茎叶中质量分数最高的人参皂苷 Rb₃ 作为特征成分, 规定三七粉中应不得检出人参皂苷 Rb₃。尽管如此, 以构建科学标准为导向的三七内在成分挖掘、基于有效成分的三七真伪鉴别和质量优劣评价及三七中外源性有毒有害物检测和风险评估等仍然是三七相关研究的热点话题。本文从有效性和安全性 2 个方面, 综述近年来基于有效成分的三七的内在质量评价及其外源性有毒有害物污染控制研究进展, 为全面提升三七的整体质量评价水平提供参考, 以更好地推动三七相关产业的绿色、高质量发展。

1 基于有效成分的三七内在质量评价

1.1 三七的化学成分研究概况

深入挖掘三七的药效物质是阐明其作用机制和制定科学合理的质量标准的重要前提。鉴于药用三七在中医药领域的重要地位, 研究者对植物三七的不同部位, 包括药用部位根和根茎、非药用部位茎叶和花的化学成分进行了广泛深入的研究。

从植物三七中分离报道的化学成分达 200 多种, 包括皂苷、黄酮、多糖、挥发油、氨基酸、甾醇、聚炔醇、有机酸及环肽等^[9]。皂苷类是三七的主要成分, 也是重要的活性成分, 具有止血、抗血栓、促进造血、脑保护、免疫调节、抗癌、抗炎等药理作用^[2], 是三七治疗动脉粥样硬化^[10]、高血压^[11]等

心血管疾病的重要药效物质基础。三七中的皂苷类成分主要为达玛烷型三萜皂苷, 从结构类型分为原人参二醇型 (protopanaxadiol, PPD)、原人参三醇型 (protopanaxatriol, PPT)、C-17 侧链变异型和苷元母核杂化型^[12], 苷元上多连接 1~6 个单糖或酰化基团, 单糖主要包括葡萄糖、鼠李糖、木糖及呋喃型阿拉伯糖和吡喃型阿拉伯糖, 酰化类型主要包括乙酰基取代、丙二酰基取代及正丁烯酰基取代^[13]。与同属其他植物不同, 三七中尚未有齐墩果酸型皂苷的报道^[14-15]。三七中的 PPD 型皂苷包括人参皂苷 (Rb₁、Rd、Rb₃、Rc、Rg₃) 和三七皂苷 (Fc、Fa) 及七叶胆苷等, PPT 型皂苷包括三七皂苷 (R₁、R₂) 和人参皂苷 (Rg₁、Re、Rg₂) 等, 其中, 人参皂苷 [Rb₁ (30%~36%)、Rg₁ (20%~40%)、Rd (5.0%~8.4%) 和 Re (3.9%~6.0%) 及三七皂苷 R₁ (7%~10%)] 5 种皂苷占三七中总皂苷的 90%^[16], 这 5 种皂苷也是三七内在质量评价的重要指标成分。

除皂苷类成分外, 三七中还含有多种氨基酸, 其中三七素是一种非蛋白氨基酸, 是三七中重要的止血成分, 可以缩短凝血时间、增加血小板生成和聚集, 还具有神经保护、减轻糖尿病肾病损伤和抗炎、降血糖等作用^[17]。此外, 多糖也是三七活性研究的重要成分, 在主根中的质量分数最高, 花次之, 是茎叶中的 2 倍^[18]。有研究表明, 三七多糖主要由鼠李糖、木糖、葡萄糖、阿拉伯糖、半乳糖等单糖组成, 具有抗氧化、抗癌、抗脑损伤的作用, 且对免疫系统、糖尿病、骨损伤有一定的治疗作用^[19]。三七中的黄酮成分主要是黄酮醇和黄酮苷类, 与三七的抗炎、抗氧化活性高度相关。

近年来, 随着液质联用技术的发展, 在化学分离、纯化的基础上, 更灵敏、高效的检测技术被用于三七的化学成分研究, 极大地丰富了对三七化学多样性的认识。Yao 等^[13]基于超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱 (ultrahigh-performance liquid chromatography-quadrupole time of flight mass spectrometry, UPLC-QTOF-MS) 发展了“离线二维分离-扩展数据库匹配”的皂苷类成分表征方法, 从三七叶中共鉴定了 945 个皂苷成分, 其中 662 个为人参属潜在的新化合物。Jia 等^[20]建立了离线三维色谱分离系统, 与四极杆静电场轨道阱质谱 (quadrupole Orbitrap mass spectrometry, QOrbitrap-MS) 的灵敏检测相结合, 系统暴露、分析了三七花中皂苷类成分 833 个。以上研究表明, 植物三七中

的化学成分尤其是皂苷类还存在极大的挖掘潜力, 深入挖掘三七化学成分也将为其质量控制、药理活性研究及资源开发利用奠定基础。

1.2 基于化学差异的三七真伪鉴别

作为著名的名贵中药之一, 市场上存在为牟取暴利的三七不法掺伪现象, 尤以三七粉的掺伪较为多见。Ji 等^[21]综述了三七的真伪鉴别方法, 其中红外光谱技术结合化学计量学和 DNA 分子鉴定技术的应用各占 30%, 是三七粉掺伪识别的常用方法。但这 2 种方法对于更复杂的成药体系则缺乏适用性。深入研究药用三七与其近似品种和三七非药用部位的化学成分差异是快速识别三七准确投料的关键前提, 对三七药效物质基础的阐明也具有重要意义。本文从化学差异的角度入手, 综述药用三七与其近缘中药品种及三七非药用部位的区分, 为三七及其相关制剂的三七真伪鉴别提供参考。

1.2.1 三七与其近缘中药品种的区分

人参、西洋参、竹节参、珠子参等作为三七同属中药, 在中国传统医学中同样享有盛誉, 为了更深层次地了解三七与这些近缘品种的药理作用差异, 同时寻找特征性差异成分以实现快速的种间区分和品种识别, 大量研究者致力于探索人参属人参、西洋参、三七、珠子参和竹节参等近缘品种的化学成分差异。

Sun 等^[22]采用高效液相色谱-紫外检测法 (high-performance liquid chromatography-ultraviolet, HPLC-UV) 建立了 19 个皂苷成分的质量分数测定方法, 系统比较了药用三七、人参、西洋参的成分差异。结果表明, 12 个皂苷的总质量分数在三七中约为 90 mg/g, 分别是西洋参 (46 mg/g) 和人参 (18 mg/g) 的 2 倍和 5 倍。Zhang 等^[23]对三七皂苷 R_1 和人参皂苷 (R_{g1} 、 R_e 、 R_{b1} 、 R_{b2} 、 R_d) 等主要皂苷成分的含量测定也进一步证实, 三七的总皂苷质量分数显著高于西洋参和人参。其中, 三七皂苷 R_1 在三七中的质量分数占 1.1%, 但在 HPLC-UV 检测方法下人参和西洋参中均未检出该成分^[22]。因此, 三七皂苷 R_1 可以作为三七区别于西洋参和人参的重要差异成分, 但不是特征成分。有报道人参中也含有微量的三七皂苷 R_1 , 相比之下, 人参中人参皂苷 R_f 的质量分数较高, 超过 0.1%, 而三七中仅含有较微量的该成分, 西洋参中不含三七皂苷 R_1 和人参皂苷 R_f 。拟人参皂苷 F_{11} 是西洋参的特有成分, 此外, 西洋参中 R_{b1} 与 R_{g1} 的比值通常大于 10, 而对人参和三七, 该比值仅为 1~3^[22]。由此, 尽管三

七与人参、西洋参的化学成分差异明显, 但仅通过单一成分的检测较难实现不同品种的有效和快速区分。

鉴于皂苷类成分的紫外末端吸收特性, 随着检测技术的快速发展, 液相串联高分辨质谱结合多元统计分析逐渐用于三七及其近缘中药品种的化学成分差异研究。Xie 等^[24]采用 UPLC-QTOF-MS 对三七、人参、西洋参、竹节参和高丽参进行代谢物表征, 从 5 个品种中共表征了 25 个皂苷成分。结合主成分分析, 发现人参皂苷 R_f 和 R_{b2} 、拟人参皂苷 F_{11} 及丙二酰化人参皂苷 R_{b1} 是区分 5 个品种的潜在化学标志物。采用相同的代谢物表征技术, 通过偏最小二乘判别分析初步鉴定了区分人参、三七和竹节参的 6 个差异皂苷, 包括竹节参皂苷 IV_a 和人参皂苷 (R_o 、 R_c 、 R_{b1} 、 R_{b2} 、 R_{g2})^[25]。同样采用 UPLC-QTOF-MS 技术结合偏最小二乘判别分析, Ji 等^[26]系统表征和比较了三七、人参、西洋参、竹节参和珠子参的化学成分差异, 初步鉴定了 38 个差异成分, 包括皂苷类和少量的氨基酸、脂肪酸成分。从化学轮廓来看, 人参和西洋参、竹节参和珠子参的化学相似度相对较高, 而三七明显区别于这 4 个品种。三七皂苷 R_1 、majonoside R_1 、越南参皂苷 R_{14} 、人参皂苷 R_f 和 R_d 被认为是区分 5 个品种最重要的差异成分。以上研究报道从多元统计分析入手, 以寻找品种间的化学差异为目标, 尽管结果上略有出入, 但对于三七及其近缘中药品种的区分具有重要意义。这些成分用于实际复杂样品中三七及其近缘中药品种的快速识别尚需进一步验证。

随着对人参属植物化学成分研究的不断深入, Yang 等^[27]建立了液相色谱串联质谱 (liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS) 指纹图谱方法, 采用偏最小二乘判别和正交偏最小二乘判别分析, 系统比较了三七、人参和西洋参的化学成分差异。对 85 批样品的分析共发现了 17 个差异皂苷, 包括 7 个特征成分 [人参皂苷 (R_f 、 R_{s1} 、 R_o 、 R_{a3})、拟人参皂苷 F_{11} 和丙二酰化人参皂苷 (R_c 、 R_{b2})] 和 10 个质量分数存在显著差异的成分 [竹节参皂苷 IV 、人参皂苷 (R_e 、 R_{b2} 、 R_{b1} 、 R_c 、 R_{g1} 、 R_d)、三七皂苷 (R_1 、 R_2) 和 20-O-葡萄糖-人参皂苷 R_f]。相比而言, 三七中含有三七皂苷 R_1 、 R_2 , 基本不含人参皂苷 (R_o 、 R_c 、 R_{b2} 、 R_f 、 R_{s1}) 和拟人参皂苷 F_{11} 。将 7 个特征成分有无和 10 个差异成分与拟人参皂苷 R_{b1} 的峰面积比作为诊断标志物, 用于 40 种

相关制剂中三七、人参和西洋参的鉴别,成功验证了这些诊断标志物的适用性。类似的,Wang等^[28]基于拟靶向代谢组学方法,结合多元统计分析,寻找三七、人参、西洋参、竹节参和珠子参的差异成分,共发现了38个差异皂苷,这些成分基本包括了上述研究中的17个皂苷成分。其中,具有显著差异的14个特征成分[三七皂苷R₁、人参皂苷(Rg₁、Re、Rf、F₃、Rg₂、Rb₁、Rc、Rb₂、Ro、Rb₃、Rd、Rg₃)和拟人参皂苷F₁₁]被作为标志物,成功用于15个相关制剂中人参属中药的鉴别。此外,Ning等^[29]采用高效液相色谱串联三重四极杆质谱建立了18种皂苷成分的一测多评含量测定方法,与多元统计分析相结合,同样实现了三七及同属人参、红参、西洋参和竹节参的区分。以上研究表明,多成分同时监测将是快速区分和精准识别三七及其近似品种的有效手段。

1.2.2 三七药用部位和非药用部位的区分 三七以根和根茎入药,其茎叶和花也被作为食品、保健食品或药品的原料广泛使用,如三七茎叶饮料、三七花茶和以茎叶提取物入药的七叶神安片等。三七花达300元/kg,与三七药材价格相近。而三七茎叶的价格约为10元/kg,与三七药材相差近30倍。据报道,市场上存在以三七茎叶、须根等杂质掺伪三七的不法行为。深入研究三七不同部位的化学成分差异,对有效识别药用三七中非药用部位的不法掺伪及进一步开发和合理利用植物三七资源具有重要的意义。

Gao等^[30]建立了18种皂苷的UPLC-MS/MS方法对三七根、茎和叶进行比较。结果表明,三七叶中总皂苷的质量分数是根和茎的4~8倍,其中,叶中PPD型人参皂苷(Rb₁、Rb₂、Rb₃、Rg₃、Rc、Rd、Fa、F₂)和三七皂苷(Fc、Fe、Fd)的质量分数比根和茎高,而根和茎中PPT型人参皂苷(Rg₁、Re、Rf、Rg₂)和三七皂苷R₁的质量分数较高。Li等^[31]采用UPLC-IM-QTOF-MS系统,表征了三七根、茎叶和花中皂苷成分共328个,包括三七根、茎叶和花部位分别为133、125和161个。为了寻找3个部位的化学成分差异,通过有监督的正交偏最小二乘判别分析得到27个差异皂苷,其中,人参皂苷(Rb₁、Rb₃、Ra₁、Rd、Rc、Rh₁)、三七皂苷Fa及质谱推测结构竹节参皂苷FK₄和floralginsenoside P 9个皂苷被认为是最重要的区分标志物。人参皂苷(Rb₃、Ra₁、Rc)、竹节参皂苷FK₄和floralginsenoside

P在三七根中的质量分数较低,而人参皂苷Rd在根中的质量分数较高。基于该结果,采用选择离子监测扫描模式,通过靶向监测12个[三七皂苷(R₁、R₂、S)和人参皂苷(Re、Rg₁、Rg₂、Rh₁、Ra₁、Rb₁、Rd、Rc、Rb₃)]特异性皂苷标志物,对15种三七相关制剂中三七的投料进行检测,结果显示均为药用三七投料。此外,该研究采用UPLC-UV对人参皂苷(Rg₁、Rb₁、Rb₂、Rb₃)及三七皂苷R₁的质量分数进行测定,结果表明,三七根中PPT型三七皂苷R₁(0.56%~1.43%)和人参皂苷Rg₁(2.32%~4.77%)质量分数较高,PPD型人参皂苷Rb₂和Rb₃(<0.1%)质量分数较低;而三七茎叶和花中三七皂苷R₁和人参皂苷Rg₁的质量分数较低(<0.20%),但人参皂苷(Rb₂、Rb₃)的质量分数较高;三七花中人参皂苷Rb₁(0.90%~2.43%)和Rb₂(0.55%~1.47%)的质量分数均高于三七茎叶(Rb₁:0.19%~0.48%,Rb₂:0.06%~0.51%)。该研究系统揭示了三七根、叶和花的皂苷成分差异,建立了三七相关制剂中药用三七的鉴别方法,在一定程度上也能识别三七叶和花的不法投料。Wang等^[28]基于拟靶向代谢组学方法也表明,三七根中含有丰富的PPT型三七皂苷R₁和人参皂苷Rg₁、Re,而叶和花中几乎没有这3个成分,相比之下,三七叶和花中含有丰富的PPD型人参皂苷(Rc、Rb₂和Rb₃)。此外,Yao等^[32]首次从三七茎叶中分离得到8个新的3-羟基丙二酰化三七皂苷L3~L10,其在三七叶和花中质量分数较高,而在三七根中质量分数较低,可以作为潜在的质量标志物(quality marker, Q-Marker)用于区分三七地上和地下部分。该研究采用液相串联单四极杆质谱,通过对其中6个皂苷的选择性监测,最终实现了三七粉中三七茎叶的掺伪识别,检出限达0.06%。

三七根和根茎同时作为药用部位,其根包括主根、支根、须根,其中仅主根和支根可做药用,为了比较各部位的化学成分差异,Wang等^[33]采用UPLC-QTOF-MS分别建立了8个皂苷成分[三七皂苷R₁和人参皂苷(Rg₁、Re、Rb₁、Rb₂、Rb₃、Rc、Rd)]的靶向定量方法和非靶向代谢组学方法。靶向定量结果表明,8个皂苷在根茎中的质量分数最高,其次是主根、支根和须根,其中,根茎中人参皂苷Rb₂的质量分数甚至是主根的8倍。根茎中的皂苷总质量分数比主根高20%~60%,比支根高50%~90%,加之其较高的生物量(约占全根的15%),说

明三七根茎具有为三七总皂苷相关产品提供原料的巨大利用潜力。此外,主根中的皂苷质量分数比支根高,但是差异并不显著,这也是二者可以相替代使用的重要物质基础。另外,非靶向代谢组分析结果表明,三七皂苷(Fc、Rw₁)、丙二酰化的人参皂苷Rd和人参皂苷Rb₂是三七根茎和根不同部位区分的化学标志物。该研究为三七各部位的区分提供了参考,为三七资源的合理利用提供了依据。

综上,基于液相色谱串联质谱的靶向定量和非靶向代谢组学方法,三七及其近缘品种及三七不同部位中皂苷类成分的差异得到了系统阐释,发现的区分标志物及主要皂苷成分的质量分数差异,将为药用三七的准确鉴定提供参考。

1.3 基于有效成分的三七质量优劣评价

对三七中重要的活性成分进行检测,是基于有效性对三七进行内在质量评价的重要手段^[34]。其中,对不同产地、不同生长年限及不同规格三七的品质评价研究,为三七质量评价标准的建立提供了参考,对保障三七的有效性和质量一致性具有重要意义。

1.3.1 不同产地三七的质量评价 地理环境被认为是影响中药质量的重要因素之一。云南省文山自治州是三七的道地产区,近90%的三七产自该地区。其中,文山县、燕山县、马关县、丘北县都是文山自治州三七的传统种植区域。Yang等^[35]采用HPLC-UV对这4个地区三七主根和根茎中三七皂苷R₁及人参皂苷(Rg₁、Re、Rb₁和Rd)的质量分数进行测定。结果表明,4个地区的三七根茎中5个主要皂苷质量分数无显著差异;除了文山县主根中人参皂苷Rb₁的质量分数略低外,其余成分在4个产地主根中亦无显著差异。随着市场上三七需求量的不断增加及三七的连作障碍等因素,三七的种植区域逐渐扩大到红河自治州、昆明和玉溪市等。进一步比较了文山自治州、红河自治州、昆明和玉溪市所产三七中5种皂苷的质量分数。其中,文山自治州三七主根中人参皂苷Rb₁的质量分数和5种皂苷总质量分数高于昆明市和玉溪市;文山自治州三七主根中人参皂苷Rg₁和Rd的质量分数高于玉溪市;红河自治州三七主根中三七皂苷R₁的质量分数最高^[35]。由此可见,在一定范围内,相邻地区间药用三七的皂苷成分质量分数无显著差异,但当超出一定范围时,这种质量分数差异不容忽视。同样,针对这5种主要皂苷,蒙蒙等^[36]通过一测多评方法

对云南、广西和贵州产药用三七进行比较。云南产三七中5种皂苷的质量分数最高,其次依次为广西和贵州产三七。由此,从5种主要皂苷质量分数的角度看,云南三七的质量优于广西和贵州三七。

1.3.2 不同生长年限三七的质量评价 中药材的生长年限与其代谢产物的积累高度相关,直接影响中药的内在质量。三七的种植周期一般为3~4年,通常在种植后的第3年末至第4年初采收。对于1~3年生的三七主根,蒋腾川等^[37]采用HPLC-UV测定了人参皂苷(Rg₁、Rb₁、Rd、Re)和三七皂苷R₁的质量分数,结果表明,三七总皂苷的质量分数随着年限的增长逐渐升高,且呈现显著差异。Jia等^[38]采用HPLC-UV建立了11种皂苷三七皂苷(R₁、R₄、Fa、K)和人参皂苷(Rg₁、Rb₁、Rd、Re、Rf、Rg₂、Rh₁)的质量分数测定方法,系统比较了1~3年生三七主根、根茎和须根中皂苷的质量分数。结果显示,在三七根茎中,2年生和3年生总皂苷质量分数分别为9.82%~14.57%和14.20%~16.00%;1年生全根中总皂苷仅为1.75%~3.05%,2年生和3年生主根中总皂苷分别为3.71%~8.98%和7.03%~11.23%。可见,随着生长年限的增加,根茎和主根中的皂苷积累显著增加。但对于三七须根,2年生和3年生总皂苷分别为2.72%~4.50%和1.98%~4.92%,皂苷积累并未随着时间而明显增加。其中,三七皂苷R₁和人参皂苷Rg₁、Rb₁的总量在3年生根中达5.78%~9.37%,而在2年生根中为2.99%~7.13%,参考《中国药典》2020年版中5%的限量标准,2年生三七根中近1/3的样品不合格。由此可见,须根、1年生和2年生三七均不适宜作为药用三七而使用。Xia等^[39]采用UPLC-UV测定了1~3年生三七中三七皂苷R₁及人参皂苷(Rg₁、Re、Rb₁和Rd)的质量分数变化。在3年的生长期中,5种皂苷的积累随着时间缓慢增加,至第3年9月达到最高水平。与其他3种皂苷相比,人参皂苷Rg₁和Rb₁在5种皂苷中占比较大,质量分数随着生长时间的增加较为显著。此外,在第3年摘除三七花能显著增加三七根中皂苷的质量分数。由此说明,第3年9月为三七的最佳采收期。同样,蒙蒙等^[36]比较了2~4年生三七中5种皂苷的质量分数,3年生和4年生三七中5个皂苷的质量分数均高于2年生三七,但3年生与4年生三七中成分质量分数无显著差异。以上研究均与传统的三七采收年限一致,为三七的合理采收提供了依据。

1.3.3 不同规格三七的质量评价 对于三七主根而言,其规格通常用“头”来划分,根据每500 g所含数目分为20、30、40、50、60、80、120头及无数头等不同等级,头数越少个头越大,市场价格也就越高。Yang等^[35]采用HPLC-UV评价了同一产地、同一采收期、不同头三七主根中5种皂苷的质量分数,包括三七皂苷R₁及人参皂苷(Rg₁、Re、Rb₁和Rd),其中三七皂苷R₁和人参皂苷Rd在较大的主根中呈现相对较高的质量分数,其余皂苷在不同规格三七主根中均未呈现出明显的差异。其指纹图谱分析也表明,不同规格三七主根的化学轮廓在一定程度上较为相似。该研究表明,三七不同规格的价格尽管差异较大,但与其皂苷的质量分数并无明显的相关性。李秋叶等^[40]对20~60头三七主根中人参皂苷Rg₁、Rb₁和三七皂苷R₁的质量分数进行测定,结果显示,40头平均皂苷质量分数最高,为8.45%,50头平均皂苷质量分数最低,为7.45%。该结果也证实,三七的皂苷质量分数与其商品规格无显著的相关性。此外,山丽梅等^[41]采用HPLC方法测定了不同规格三七(13、20、30、40、60、80、120头和无数头)中三七素的质量分数,结果显示,三七素以无数头最高,接近1%,其他规格相差不多,均为0.5%~0.6%,说明三七中三七素的质量分数也与商品规格划分无明显的相关性。

综上,基于有效成分的三七内在质量评价涉及不同产地、不同生长年限及不同规格等,主要的评价指标大多是皂苷类成分,丰富的研究为三七的合理开发利用和科学质量标准的建立提供了参考。

1.4 基于Q-Marker理论的三七质量控制

中药Q-Marker是刘昌孝院士^[42]于2016年提出的新概念,其核心理论为“中药有效性-物质基础-质量控制标志性”,通过聚焦中药材、生产、体内全过程的特有、差异、动态变化和质量的传递性、溯源性,探究中药具有独特性、标志性的有效物质,建立专属性、针对性的质量评价方法和质量标准,以实现中药全过程质量控制和溯源^[43-45]。以该理论为指导,刘耀晨等^[46]系统探究了人参属药用植物包括人参、西洋参、三七、珠子参、竹节参等的亲缘关系,结合三七中皂苷的生源途径、三七化学成分与其传统功效和药性的相关性及三七化学成分的可测性,对三七Q-Marker进行预测分析,提出三七皂苷R₁、人参皂苷(Rg₁、Re、Rb₁、Rg₂、Rd)、三七素为其潜在的Q-Marker,为三七的质量控制和新标

准的制定提供了依据。随着检测技术的高速发展,中药复杂体系的检测灵敏度和选择性得到了显著提升,三七区别于其近缘品种和三七非药用部位的差异成分尤其是部分微量皂苷逐渐获得可测性,这些差异成分也将作为潜在的Q-Marker,用以对三七及其相关制剂的真伪和优劣进行系统评价。

2 三七中外源性污染物的控制

2.1 三七中的农药残留检测

三七的生长周期较长,在生长期易受多种病虫害的侵袭。如在苗期,立枯病和炭疽病较为常见;在成株阶段,根部易受根腐病和疫病的影响;地上部分则可能遭受锈病、黑斑病、炭疽病、疫病、白粉病和斑点病等病害的侵扰。为了保障药材的质量和产量,不可避免地要使用农药。Yang等^[47]通过田间调研发现,三七种植中使用的农药多达78种。通过查阅中国农药信息网,截至目前登记在三七上的农药产品共45种,其中杀菌剂40种、杀虫剂3种、植物生长调节剂2种,涉及农药化学成分31种,登记数量较多的为戊唑醇、百菌清、苯醚甲环唑等。

我国对农药的源头控制起步较晚,由于种植环境污染及种植过程中农药的滥用和不合理使用等情况,导致三七的农药残留污染具有高度的复杂性和不确定性。早期的三七农药残留污染研究主要采用气相或液相色谱法,受限于仪器的检测灵敏度,所监测的农药品种数目有限,多为早期投入使用的有机氯类和有机磷类,如六六六、滴滴涕、五氯硝基苯、对硫磷等^[48]。鉴于三七种植中农药使用的多样性特点,低通量的检测体系已不能满足现实需求。本文查阅了自2015年以来三七农药残留检测研究的文献报道,列举了监测农药的数目、样品前处理方法、仪器检测方法、样本量和检出情况,见表1。

随着检测技术的发展和进步,三七中农药残留的监测范围正在不断扩大,涵盖了大量的农药种类。苗水^[62]采用LC-MS/MS建立了可在20 min内快速测定三七中508种农药残留的方法。从农药的监测数目来看,已基本满足实际监测需求,另外也涉及到近年来关注度较高的植物生长调节剂39种。对有机氯类和有机磷类主要通过丙酮、二氯甲烷超声提取,经硫酸磺化后气相色谱法检测。目前,三七的农药残留检测研究逐渐向着更广谱和高通量的方向发展,改良的QuEChERS(quick, easy, cheap, effective, rugged, safe)方法是最广泛使用的样品

表 1 三七的农药残留检测

Table 1 Detection and determination of pesticide residues in *Notoginseng Radix et Rhizoma*

农药数目/种	样品制备方法	检测方法	检测样本	文献
262	乙腈匀浆提取	GC-MS/MS、HPLC-MS/MS	16 批三七药材	49
61	改良 QuEChERS	UPLC-MS/MS	/	50
17	丙酮、二氯甲烷超声提取	GC-ECD	3 批三七粉和 20 批含三七中成药	51
8	QuEChERS 提取-氮吹浓缩	GC-MS/MS	65 批三七药材	52
212	QuEChERS 提取-固相萃取柱净化	GC-MS/MS	66 批三七药材	53
66	改良 QuEChERS	UPLC-Q/Orbitrap-Full MS-dd MS2	50 批三七药材	54
10	改良 QuEChERS	UPLC-MS/MS	/	55
33	改良 QuEChERS	GC-MS/MS、UPLC-MS/MS	60 批三七药材	56
249	改良 QuEChERS	GC-MS/MS、UPLC-MS/MS	121 批三七药材	47
38	QuEChERS 提取-固相萃取柱净化	GC-ECD	/	57
74	改良 QuEChERS	GC-MS/MS	20 批三七药材	58
18	改良 QuEChERS	GC-MS/MS	15 批三七药材	59
201	改良 QuEChERS	GC-MS/MS	90 批三七药材	60
2	改良 QuEChERS	GC-MS/MS	50 批三七药材	61
508	改良 QuEChERS	HPLC-MS/MS	41 批三七药材	62
5	改良 QuEChERS	GC-MS/MS	34 批三七须根	63
18	改良 QuEChERS	GC-MS/MS	5 批三七药材	64
39	改良 QuEChERS	HPLC-MS/MS	60 批三七药材	65
203	QuEChERS 提取-固相萃取柱净化	GC-MS/MS、HPLC-MS/MS	58 批三七药材	66
20	改良 QuEChERS	GC-MS (SIM)	55 批三七药材	67
9	丙酮、二氯甲烷超声提取	GC-ECD	/	68
8	丙酮超声提取-固相萃取柱净化	GC-FPD	32 批三七药材	69
24	丙酮超声提取-分散固相萃取柱净化	GC-MS/MS	35 批三七片和 21 批三七胶囊	70
116	改良 QuEChERS	GC-MS/MS	180 批三七药材	71
8	浊点萃取法	GC-FRD	1 批三七药材	72
35	改良 QuEChERS	UPLC-MS/MS	/	73
203	乙腈匀浆提取-固相萃取柱净化	GC-MS/MS、LC-MS/MS	71 批新鲜三七和 29 批三七药材	74
9	丙酮、二氯甲烷超声提取	GC-ECD	60 批三七植株	75

/-未表明检测样本情况。

/-detection of real samples not discussed.

前处理方法。气相或液相串联低分辨质谱法的多反应监测模式，由于其高灵敏度和高选择性的特点，能有效降低复杂基质干扰，是目前三七农药残留检测的主流方法。此外，王英等^[54]基于 UPLC-QOrbitrap-MS 建立了三七中 66 种农药的残留检测方法。该方法采用 Full MS-ddMS² 数据采集模式，通过与数据库中目标化合物信息比对进行疑似农药的快速筛查，再对阳性农药通过 Full MS 数据进行定量。与 LC-MS/MS 方法相比，该方法的优势在于，在没有对照品的情况下，可通过与数据库中的诊断碎片信息匹配实现非目标化合物的定性筛查。

三七的高通量农药残留分析中样品检出率高达 100%，进一步反映了三七农药残留污染的复杂

性特点。通过对近 10 年三七的农药残留污染研究，本文进一步统计了文献报道的高频检出农药。与王勇等^[74]于 2016 年报道的结果基本一致，见图 1，综合各文献报道，检出率较高的杀菌剂包括了苯醚甲环唑、丙环唑、啶酰菌胺、多菌灵、噁霜灵、氟硅唑、腐霉利、腈菌唑、啞菌酯、啞霉胺、三唑醇、五氯硝基苯、戊唑醇、烯酰吗啉、异菌脲等，杀虫剂包括氯氟氰菊酯和毒死蜱，大部分高频检出农药均不是三七种植中登记使用的农药。有 9 种农药在三七及相关制剂中的残留量超过 1 mg/kg，包括腐霉利、五氯硝基苯、异菌脲、烯酰吗啉、戊唑醇、丙环唑、噁霜灵、苯醚甲环唑和甲基硫菌灵。其中，腐霉利是一种低毒性杀菌剂，用于防治三七灰霉

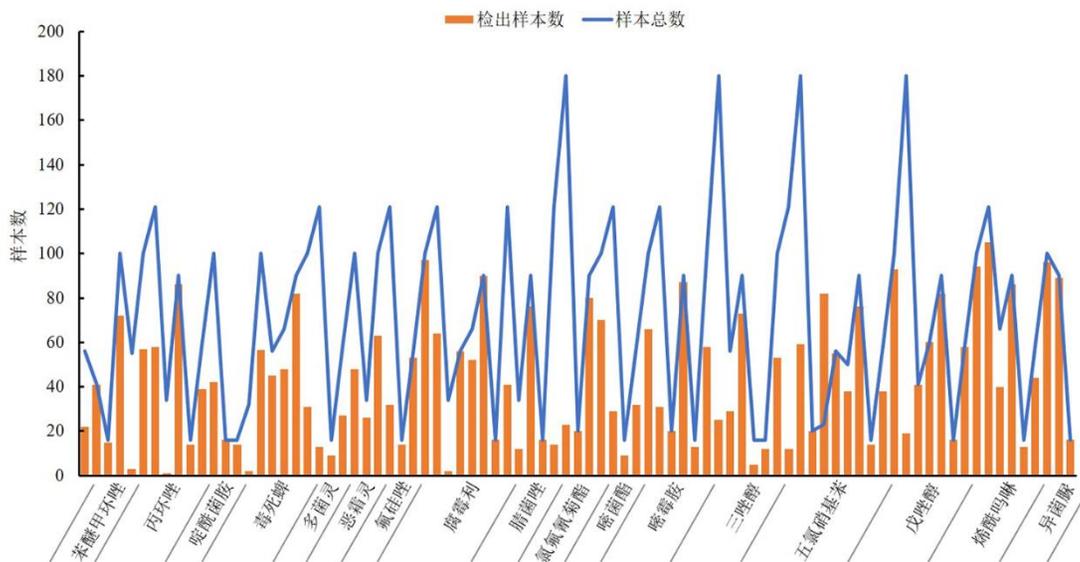


图 1 不同文献报道的三七高频检出农药

Fig. 1 Pesticides with a high frequency in *Notoginseng Radix et Rhizoma* from different literature reports

病，方翠芬等^[70]在 16 批三七胶囊和三七片中测得腐霉利残留量为 0.19~8.07 mg/kg，其中 8 批残留量超过 1 mg/kg；李彦生等^[63,67]发现三七药材中腐霉利的残留量为 0.03~1.15 mg/kg 和 0.0015~1.1000 mg/kg。五氯硝基苯在早期被用于三七根腐病、立枯病等的防治，在三七农残残留检测中的关注度较高。方翠芬等^[70]测得 16 批三七胶囊和三七片中五氯硝基苯残留量为 0.05~1.76 mg/kg，另外，王赵等^[49]和 Geng 等^[61]测得三七药材中五氯硝基苯的最高残留量也高达 1.5 mg/kg。作为禁用有机氯类农药，五氯硝基苯被世界卫生组织国际癌症研究机构列入致癌物清单，其在三七中的高检出率和高残留量不容忽视。此外，戊唑醇和苯醚甲环唑作为三七登记使用的农药，其最高残留量分别为 2.3 和 5.4 mg/kg^[64]，说明三七种植过程中可能存在农药过量使用的情况，规范源头种植是解决三七农药残留污染的重要途径。

考虑到农药对人体健康的潜在风险，制定严格的最大残留限量（maximum residue limits, MRLs）是农药残留污染监管的重要前提。目前，《中国药典》2020 年版规定药材及饮片（植物类）中 33 种禁用农药不得检出，即不得过定量限，并给出了定量限 0.01~0.2 mg/kg。《无公害三七药材及饮片农药与重金属及有害元素的最大残留量》（T/CATCM 003-2017）团体标准中规定了 206 项 MRLs。此外，对于三七的农药残留污染分析，《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》（WM2-2001）、

《地理标志产品 文山三七》（GB/T 19086-2008）及《食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量》（GB 2763-2021）均可作为限量参考。随着国家对农药的源头控制和中药中外源性污染物监管标准体系的不断完善，三七的农药残留污染问题得到了逐步改善和控制。膳食风险评估表明，三七中农药残留污染的膳食风险较低，短期食用不会对使用者造成健康危害^[47,49,76-77]。尽管如此，笔者认为，三七的农药残留污染是动态变化，持续开展大量三七样本中农药的广谱、高通量检测，构建三七农药残留污染数据库，实施对三七中农药残留污染的动态监测，对于进一步推动三七中农药残留限量标准的制定及农药残留污染的源头防控具有重要意义。

2.2 三七中重金属残留检测研究

除了农药残留污染，三七中的重金属及有害元素污染也受到了广泛关注。研究较多的重金属及有害元素包括《中国药典》2020 年版规定的铅（Pb）、镉（Cd）、砷（As）、汞（Hg）和铜（Cu），及铬（Cr）、锌（Zn）、镍（Ni）等。盛产三七的云南省是我国主要的金属矿区，矿产资源的开发利用等导致土壤环境的重金属背景值较高，显著增加了三七种植过程中的重金属污染风险^[78]。大量研究对三七种植土壤中的重金属及有害元素质量分数进行测定^[79]，发现三七种植区域的土壤存在不同程度的 Cd、As、Cu 和 Pb 污染，其中以 Cd 超标最为严重。另外，三七不同部位对重金属及有害元素的差异化转运和富集是造成三七重金属及有害元素污染的另一重要

原因。黄珍华等^[80]利用生物富集系数和转运系数评估了三七不同部位的富集和转运能力,发现主根、须根、芦头和茎对 Cd 的富集能力最强,对 Pb 的富集能力最弱,叶对 Hg 的富集能力最强,对 Cr 的富集能力最弱。罗增明等^[81]采用相同的方法,发现三七的 Cd、As 含量与土壤 Cd、As 含量存在极显著的相关性,表明三七植株的 Cd 和 As 污染主要来源于土壤。宋昕儒等^[82]也证实除了 Hg,三七植株地下部对 Cd、Pb、As 和 Cr 的富集能力均强于地上部分,其中,对 Cd 的富集能力最强。此外,农药和化肥的使用也会加剧三七种植环境的污染,从而导致三七中重金属及有害元素污染。

三七中重金属及有害元素的检测常用压力消解罐消解法、灰化法和湿式消解法进行样品制备,采用原子吸收光谱法^[83]、原子荧光光谱法^[81]、电感耦合等离子体质谱法(inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS)^[84]、电感耦合等离子体原子发射光谱法等进行分析。陶亮等^[85]采用湿法消解和 ICP-MS 对云南七个产区的 27 批三七测定其不同部位中 Pb、Cd、As、Cu 的含量,参照《药用植物及制剂外经贸绿色行业标准》,三七块根中 Cd、As 的超标率为 62.96%、37.04%,叶片中 Pb、Cd、As、Cu 的超标率分别为 37.04%、33.33%、48.15%、3.70%,表明三七中的 Cd、As 污染严重较为严重。吴涵等^[86]采用 ICP-MS 对云南 4 个产区的 60 批三七中 Zn、Cu、As、Pb、Cd 的含量进行测定,参照《中国药典》2020 年版,发现三七块根中 Cd、As 超标,超标率分别为 1.67%、5.00%;芦头中 Cu、Cd、Pb、As 均超标,超标率分别为 1.67%、5.00%、3.33%、1.67%,三七芦头中的重金属污染高于块根。从无机元素的检测情况来看,三七中 Cd、As 的超标问题较为突出,健康风险评估也表明三七中 Cd、As 具有较高的食品安全风险,长期食用三七摄入 Cd、As 具有潜在的人体健康风险^[81-82,87-88]。

由此可见,三七的重金属及有害元素残留污染严重,从源头治理三七种植环境的重金属及有害元素污染是解决这一问题的关键。此外,三七源头种植中应对种植土壤中的重金属及有害元素进行实时监测,选择背景值较低的土壤进行种植,且在种植过程中杜绝使用含重金属的农药、化肥等。鉴于三七药材中重金属及有害元素较为突出的污染情况,还应开发有害无机元素的消除技术,控制重金属及有害元素从原料到相关制剂的转移。通过《中

国药典》2020 年版的限量标准严格监管市场上三七药材及其相关制剂的重金属及有害元素残留污染,全面保障人民用药安全,推动三七相关产业的绿色可持续健康发展。

3 结语与展望

鉴于三七对心血管系统等疾病的显著疗效和三七相关产品的巨大市场需求,本文综合有效性和安全性 2 个重要方面,综述了三七的整体质量评价研究进展,对基于化学差异的三七与其近缘品种和三七非药用部位区分、基于有效成分的三七质量优劣评价以及外源性农药多残留、重金属及有害元素污染检测等展开充分讨论,为更科学、合理的三七整体质量评价提供参考,为保障三七的药用价值和控制食药用安全性风险奠定基础。

近年来,检测技术向着更灵敏、更高效的方向飞速发展,而大数据、人工智能等高新技术的融合,将进一步推动三七整体质量评价的系统化、科学化和标准化。未来,三七的整体质量控制研究将更加深入,以确保产品的质量和安全。(1)整合液相色谱、质谱、核磁等分离、鉴定技术,深入挖掘三七的化学多样性,结合药理活性研究,为基于有效性的三七多指标-多维度质量评价体系的构建提供科学依据;(2)以化学差异为导向,采用液相串联质谱等检测技术,建立多指标成分的灵敏检测方法,对大量代表性样本(易混淆品种、三七不同部位)进行分析,结合大数据、人工智能等技术,搭建形成以智能匹配为模式的三七真伪鉴别体系,以实现三七相关制剂中药用三七的精准识别和掺伪、掺杂快速鉴定;(3)发展和完善基于有效成分和关键特征成分的“一测多评”质量评价方法,与国际标准并轨,提升三七的国际竞争力;(4)持续开展大量三七样本中农药的广谱、高通量检测,构建三七农药残留污染数据库,实施对三七中农药残留污染的动态监测,以推动和完善三七中农药残留限量标准的制定,同时为指导源头种植中农药的合理使用提供参考;(5)从源头解决种植环境的重金属及有害元素污染是当前三七安全性风险控制的重中之重。源头种植应当选择背景值较低的土壤,并对土壤中的重金属及有害元素进行实时监测,杜绝使用含重金属的农药、化肥等。另外,开发重金属及有害无机元素的消除技术,控制其从三七原料到三七相关制剂的转移。综上所述,从有效性和安全性 2 个方面,进一步完善三七的整体质量评价体系,从基于有效

成分的内在质量评价和外源性有毒有害物检测 2 个方面进行整体质量控制, 以推动三七产业的绿色高质量发展、提升三七相关产品的国际市场竞争力。

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. 2000: 12.
- [2] Ng T B. Pharmacological activity of Sanchi ginseng (*Panax notoginseng*) [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2006, 58(8): 1007-1019.
- [3] 覃灵红, 梁爽. 三七的药理作用及临床应用研究进展 [J]. *壮瑶药研究*, 2023, (2): 337-340.
- [4] 刘永姝, 李新, 韩梁, 等. “伤科要药”三七在骨伤与创伤中的研究进展 [J]. *中草药*, 2024, 55(5): 1738-1750.
- [5] Wang T, Guo R X, Zhou G H, *et al.* Traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Panax notoginseng* (Burk.) F.H. Chen: A review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 188: 234-258.
- [6] 周雨枫, 董林毅, 杨哲萱, 等. 三七近红外多指标快速质量评价 [J]. *中成药*, 2019, 41(3): 613-619.
- [7] 蔡会周. 基于太赫兹光谱技术的三七粉掺假检测研究 [D]. 南昌: 华东交通大学, 2021.
- [8] 中国药典 [S]. 四部. 2020: 30-31.
- [9] Xu C C, Wang W W, Wang B, *et al.* Analytical methods and biological activities of *Panax notoginseng* saponins: Recent trends [J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 236: 443-465.
- [10] Xue Q Q, He N N, Wang Z B, *et al.* Functional roles and mechanisms of ginsenosides from *Panax ginseng* in atherosclerosis [J]. *J Ginseng Res*, 2021, 45(1): 22-31.
- [11] Wang Y H, Dong J H, Liu P, *et al.* Ginsenoside Rb3 attenuates oxidative stress and preserves endothelial function in renal arteries from hypertensive rats [J]. *Br J Pharmacol*, 2014, 171(13): 3171-3181.
- [12] 特日格乐, 孙安修, 赵剑锋, 等. 三七化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中文科技期刊数据库 (全文版) 医药卫生*, 2023, (3): 174-176.
- [13] Yao C L, Pan H Q, Wang H, *et al.* Global profiling combined with predicted metabolites screening for discovery of natural compounds: Characterization of ginsenosides in the leaves of *Panax notoginseng* as a case study [J]. *J Chromatogr A*, 2018, 1538: 34-44.
- [14] 鲍建才, 刘刚, 丛登立, 等. 三七的化学成分研究进展 [J]. *中成药*, 2006, 28(2): 246-253.
- [15] Zhang X, Yu Y L, Jiang S, *et al.* Oleanane-type saponins biosynthesis in *Panax notoginseng* via transformation of β -amyrin synthase gene from *Panax japonicus* [J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67(7): 1982-1989.
- [16] Liu J J, Wang Y T, Qiu L, *et al.* Saponins of *Panax notoginseng*: Chemistry, cellular targets and therapeutic opportunities in cardiovascular diseases [J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2014, 23(4): 523-539.
- [17] 张希, 王文倩, 许旭东, 等. 三七素的药理作用研究进展 [J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(10): 3192-3196.
- [18] 曲媛, 刘英, 黄璐琦, 等. 三七地上部分营养成分分析与评价 [J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(4): 601-605.
- [19] 刘玟君, 陈勇, 庞丹清, 等. 三七多糖研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(7): 137-140.
- [20] Jia L, Wang H D, Xu X Y, *et al.* An off-line three-dimensional liquid chromatography/Q-Orbitrap mass spectrometry approach enabling the discovery of 1561 potentially unknown ginsenosides from the flower buds of *Panax ginseng*, *Panax quinquefolius* and *Panax notoginseng* [J]. *J Chromatogr A*, 2022, 1675: 463177.
- [21] Ji C, Zhang Q, Shi R, *et al.* Determination of the authenticity and origin of *Panax notoginseng*: A review [J]. *JAOAC Int*, 2022, 105(6): 1708-1718.
- [22] Sun S, Qi L W, Du G J, *et al.* Red notoginseng: Higher ginsenoside content and stronger anticancer potential than Asian and American ginseng [J]. *Food Chem*, 2011, 125(4): 1299-1305.
- [23] Zhang F X, Tang S J, Zhao L, *et al.* Stem-leaves of *Panax* as a rich and sustainable source of less-polar ginsenosides: Comparison of ginsenosides from *Panax ginseng*, *American ginseng* and *Panax notoginseng* prepared by heating and acid treatment [J]. *J Ginseng Res*, 2021, 45(1): 163-175.
- [24] Xie G X, Plumb R, Su M M, *et al.* Ultra-performance LC/TOF MS analysis of medicinal *Panax* herbs for metabolomic research [J]. *J Sep Sci*, 2008, 31(6/7): 1015-1026.
- [25] Xie G X, Ni Y, Su M M, *et al.* Application of ultra-performance LC-TOF MS metabolite profiling techniques to the analysis of medicinal *Panax* herbs [J]. *Metabolomics*, 2008, 4(3): 248-260.
- [26] Ji R F, Garran T A, Luo Y L, *et al.* Untargeted metabolomic analysis and chemometrics to identify potential marker compounds for the chemical differentiation of *Panax ginseng*, *P. quinquefolius*, *P. notoginseng*, *P. japonicus*, and *P. japonicus* var. *major* [J]. *Molecules*, 2023, 28(6): 2745.
- [27] Yang W Z, Qiao X, Li K, *et al.* Identification and differentiation of *Panax ginseng*, *Panax quinquefolium*, and *Panax notoginseng* by monitoring multiple diagnostic chemical markers [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2016, 6(6): 568-575.
- [28] Wang X Y, Jiang M T, Lou J, *et al.* Pseudotargeted metabolomics approach enabling the classification-induced ginsenoside characterization and differentiation of ginseng and its compound formulation products [J]. *J Agric Food Chem*, 2023, 71(3): 1735-1747.
- [29] Ning Z C, Liu Z L, Song Z Q, *et al.* A single marker choice

- strategy in simultaneous characterization and quantification of multiple components by rapid resolution liquid chromatography coupled with triple quadrupole tandem mass spectrometry (RRLC-QqQ-MS) [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2016, 124: 174-188.
- [30] Gao M Y, Cao X N, Wei S J, *et al.* Quantitative comparison and chemical profile of different botanical parts of *Panax notoginseng* from different regions [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 841541.
- [31] Li W W, Yang X N, Chen B X, *et al.* Ultra-high performance liquid chromatography/ion mobility time-of-flight mass spectrometry-based untargeted metabolomics combined with quantitative assay unveiled the metabolic difference among the root, leaf, and flower bud of *Panax notoginseng* [J]. *Arab J Chem*, 2021, 14(11): 103409.
- [32] Yao C L, Wang J, Li Z W, *et al.* Characteristic malonyl ginsenosides from the leaves of *Panax notoginseng* as potential quality markers for adulteration detection [J]. *J Agric Food Chem*, 2021, 69(16): 4849-4857.
- [33] Wang J R, Yau L F, Gao W N, *et al.* Quantitative comparison and metabolite profiling of saponins in different parts of the root of *Panax notoginseng* [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(36): 9024-9034.
- [34] 韦春冕, 赵艳丽, 李丹丹, 等. 三七“辨状论质”及其品质成因研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(17): 6026-6039.
- [35] Yang Z Z, Zhu J Q, Zhang H, *et al.* Investigating chemical features of *Panax notoginseng* based on integrating HPLC fingerprinting and determination of multiconstituents by single reference standard [J]. *J Ginseng Res*, 2018, 42(3): 334-342.
- [36] 蒙蒙, 王岩. 一测多评法测定不同产地和生长年限三七中5个成分的含量 [J]. 中药材, 2023, 46(4): 959-964.
- [37] 蒋腾川, 王艳林, 洪影雯, 等. 不同生长年限对三七主根中总皂苷及浸出物含量的影响 [J]. 广西中医药, 2022, 45(2): 59-63.
- [38] Jia X H, Wang C Q, Liu J H, *et al.* Comparative studies of saponins in 1-3-year-old main roots, fibrous roots, and rhizomes of *Panax notoginseng*, and identification of different parts and growth-year samples [J]. *J Nat Med*, 2013, 67(2): 339-349.
- [39] Xia P G, Guo H B, Ru M, *et al.* Accumulation of saponins in *Panax notoginseng* during its growing seasons [J]. *Ind Crops Prod*, 2017, 104: 287-292.
- [40] 李秋叶, 陈丽莎, 张玉洁. 文山三七的皂苷含量与商品规格划分的相关性研究 [J]. 文山学院学报, 2022, 35(2): 7-9.
- [41] 山丽梅, 赵艳玲, 洪玮, 等. 三七止血活性与商品规格划分的相关分析 [J]. 中草药, 2011, 42(9): 1779-1782.
- [42] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [43] 徐园园, 王明慧, 魏永利, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker) 的科学计量分析 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1297-1308.
- [44] 何盼, 李震宇, 刘月涛, 等. 基于中药质量标志物的多效药材商品规格等级标准研究思考 [J]. 中草药, 2022, 53(6): 1868-1874.
- [45] 张磊, 林梅, 陈雪艳, 等. 基于数据驱动的中药制药过程质量标志物 (Q-Marker) 监测方法研究及实践 [J]. 中草药, 2024, 55(7): 2452-2462.
- [46] 刘耀晨, 张铁军, 郭海彪, 等. 三七的研究进展及其质量标志物预测分析 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2733-2745.
- [47] Yang Y, Zheng K, Guo L P, *et al.* Rapid determination and dietary intake risk assessment of 249 pesticide residues in *Panax notoginseng* [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2022, 233: 113348.
- [48] 郑凯, 郭兰萍, 张小波, 等. 三七农药残留研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(6): 1438-1444.
- [49] 王赵, 杨铭, 王莹, 等. 三七药材中 262 种农药多残留筛查及风险评估 [J]. 中国现代中药, 2023, 25(12): 2568-2575.
- [50] 毕融冰, 孙海, 赵卉, 等. QuEChERS-LC-MS/MS 法快速测定人参、西洋参、三七中 61 种农药残留 [J/OL]. 特产研究, [2023-12-29]. <https://doi.org/10.16720/j.cnki.tcyj.2023.243>.
- [51] 谢秋红, 邵大志, 马晓静, 等. 气相色谱法测定三七粉及含三七原粉类中成药中 17 种有机氯类农药残留 [J]. 化学分析计量, 2023, 32(11): 84-88.
- [52] 赵丽, 张秀清, 李洁, 等. 三七中 8 种农药残留的气相色谱-串联质谱检测法 [J]. 职业与健康, 2023, 39(22): 3072-3075.
- [53] 王一帆, 吴易峰, 徐敦明, 等. 气相色谱-串联质谱法同时测定三七中 212 种农药残留 [J]. 分析测试学报, 2023, 42(10): 1251-1264.
- [54] 王英, 李云飞, 陈庚超, 等. 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱快速检测三七农药残留 [J]. 西华大学学报 (自然科学版), 2023, 42(5): 75-86.
- [55] 王丽, 林昕, 魏茂琼, 等. 分散固相萃取净化-超高效液相色谱-串联质谱法测定三七中农药及其代谢物残留 [J]. 化学分析计量, 2022, 31(11): 43-47.
- [56] 冯红, 李金柱, 肖践丽, 等. 三七药材禁用农药残留的检测研究 [J]. 药物分析杂志, 2022, 42(11): 1980-1988.
- [57] 张飞. 固相萃取-气相色谱法测定三七中 38 种农药残留 [J]. 中国口岸科学技术, 2021(3): 72-78.
- [58] Li H J, Wu J S, Chen C, *et al.* Simultaneous determination of 74 pesticide residues in *Panax notoginseng* by QuEChERS coupled with gas chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Food Sci Hum Wellness*, 2021, 10(2): 241-250.

- [59] 邵林, 李福敏, 孙钢, 等. 气相色谱-三重四极杆串联质谱结合 QuEChERS 测定三七中有机磷农药残留 [J]. 分析实验室, 2020, 39(4): 459-464.
- [60] Fu Y W, Dou X W, Lu Q, *et al.* Comprehensive assessment for the residual characteristics and degradation kinetics of pesticides in *Panax notoginseng* and planting soil [J]. *Sci Total Environ*, 2020, 714: 136718.
- [61] Geng Y, Jiang L J, Jiang H X, *et al.* Assessment of heavy metals, fungicide quintozene and its hazardous impurity residues in medical *Panax notoginseng* (Burk) F. H. Chen root [J]. *Biomed Chromatogr*, 2019, 33(2): e4378.
- [62] 苗水, 李雯婷, 陈铭, 等. 液相色谱-串联质谱法同时测定三七中 508 种农药残留 [J]. 分析测试学报, 2019, 38(7): 761-774.
- [63] 李彦生, 刘建辉, 段毅宏, 等. 气相色谱-质谱法同时测定三七须根中的 5 种杀菌剂残留 [J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(22): 7675-7681.
- [64] 邓永丽. QuEChERS-气相色谱质谱法快速检测三七等中药材中部分有机磷农药残留的方法研究 [D]. 大理: 大理大学, 2019.
- [65] Sutcharitchan C, Miao S, Li W T, *et al.* High performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for residue determination of 39 plant growth regulators in root and rhizome Chinese herbs [J]. *Food Chem*, 2020, 322: 126766.
- [66] 赵立苹, 王科飞, 郑钰, 等. 中药材三七中 203 种农药残留检测 [J]. 中国标准化, 2018, (S1): 210-221.
- [67] 李彦生, 刘建辉, 张婷, 等. QuEChERS-气相色谱质谱法同时测定三七中 20 种农药残留 [J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(21): 5725-5729.
- [68] 李杰, 杨莉, 孙玉琴, 等. 三七中有机氯农药残留量的测定 [J]. 人参研究, 2017, 29(5): 17-20.
- [69] 刘媛, 王泽峰, 陈雪冰, 等. TiO₂ 纳米管检测三七中农药残留的方法研究 [J]. 食品研究与开发, 2017, 38(4): 118-122.
- [70] 方翠芬, 唐登峰, 郑成. GC-MS/MS 法同时测定三七片和三七胶囊中 24 种农药残留量 [J]. 西北药学杂志, 2017, 32(6): 690-693.
- [71] Duan X Y, Tong L, Li D X, *et al.* A multiresidue method for simultaneous determination of 116 pesticides in *Notoginseng Radix et Rhizoma* using modified QuEChERS coupled with gas chromatography tandem mass spectrometry and census 180 batches of sample from Yunnan Province [J]. *Chromatographia*, 2018, 81(3): 545-556.
- [72] 李文廷, 向杨华, 王静. 浊点萃取-气相色谱质谱法检测中药材中的有机磷农药残留 [J]. 云南化工, 2016, 43(4): 64-67.
- [73] 李家春, 伍静玲, 秦建平, 等. 基于 QuEChERS 法-超高效液相色谱-串联质谱法的 5 种中药材中 35 种有机磷农药残留量的快速分析 [J]. 药物分析杂志, 2016, 36(1): 122-128.
- [74] 王勇, 余育启, 陈士林, 等. 三七药材及饮片农药残留与重金属含量限量标准研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2016, 18(11): 1955-1963.
- [75] 刘佳, 王丽, 陆雪萍, 等. 三七药材中农药及重金属残留特征研究 [J]. 中国药房, 2015, 26(21): 2975-2977.
- [76] 李文希, 浦恩堂, 代雪芳, 等. 百菌清及其代谢物 4-羟基百菌清在三七上的残留行为及膳食风险评估 [J]. 农药学报, 2020, 22(3): 510-520.
- [77] 孙悦, 王凯迪, 诸寅, 等. 三七中农药残留联合健康风险评估 [J]. 环境化学, 2022, 41(7): 2234-2244.
- [78] 阮彦楠, 吕本春, 王志远, 等. 云南某区典型农田土壤重金属污染和潜在生态风险评价 [J]. 安徽农业科学, 2023, 51(21): 65-72.
- [79] 孙兆帅, 杨野, 崔秀明, 等. 三七及种植土壤重金属含量特征与人体健康风险评估 [J]. 云南大学学报: 自然科学版, 2020, 42(4): 750-759.
- [80] 黄珍华, 沈智达, 施辉能, 等. 三七中药材种植产地土壤重金属污染特征及风险评估 [J]. 生态与农村环境学报, 2022, 38(5): 645-653.
- [81] 罗增明, 剧永望, 张慧娟, 等. 三七及种植土壤重金属污染特征与风险评估 [J]. 中国环境科学, 2022, 42(12): 5775-5784.
- [82] 宋昕儒, 耿继成, 徐杰, 等. 三七中 5 种重金属的风险评价及累积特征 [J]. 云南农业大学学报 (自然科学), 2024, 39(1): 153-158.
- [83] 巩伟, 王学涛, 张庆新. 中药三七粉配方颗粒中重金属铅检测的研究 [J]. 抗感染药学, 2018, 15(6): 939-941.
- [84] 杨国宁, 毕天琛, 张裕民, 等. 三七片中重金属元素残留量测定及风险评估 [J]. 食品与药品, 2020, 22(5): 390-394.
- [85] 陶亮, 包立, 刘源, 等. 云南不同产地三七的重金属吸收累积特征研究 [J]. 中国农学通报, 2018, 34(34): 74-81.
- [86] 吴涵, 何忠俊, 孟溪, 等. 三七-土壤系统重金属分布特征及健康风险评估 [J]. 农业环境科学学报, 2023, 42(7): 1477-1486.
- [87] 杨牧青, 刘源, 黄维恒, 等. 新产区土壤和三七中重金属元素的累积状况 [J]. 中国农学通报, 2018, 34(12): 91-97.
- [88] Huang Y, Teng Y, Zhang N, *et al.* Human health risk assessment of heavy metals in the soil-*Panax notoginseng* system in Yunnan Province, China [J]. *Human And Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 2018, 24(5): 1312-1326.

[责任编辑 赵慧亮]