

UPLC-MS/MS 法同时测定中成药妇康片中 11 种真菌毒素

陈俊妃, 栗建明, 谢思敏*, 顾利红, 侯惠婵(广州市药品检验所, 国家药品监督管理局中成药质量评价重点实验室, 广东广州 510160)

摘要:目的 研究妇康片中真菌毒素的残留情况。方法 采用多合一免疫亲和柱, 建立 UPLC-MS/MS 定量分析方法, 对收集 6 家生产企业的 29 批样品进行分析。结果 11 种真菌毒素在各自线性范围内线性关系良好, 相关系数 r 在 0.996 4~0.999 9, 定量限为每片 0.4~40 ng。11 种真菌毒素的平均加样回收率为 74.0%~115.7%, RSD 为 2.6%~11.3%; 29 批妇康片中, 除了一批样品测得伏马毒素 B₃ 含量为每片 10.4 ng, 其余样品真菌毒素测定值每片均小于 5 ng。结论 该方法快速准确、灵敏度高、重复性好, 适用于基质成分复杂的妇康片中多种真菌毒素的定量检测及安全性评价。

关键词: 妇康片; UPLC-MS/MS; 多种真菌毒素

中图分类号: R917

文献标志码: A

文章编号: 1674-229X(2025)08-0593-05

Doi: 10.12048/j.issn.1674-229X.2025.08.006

Simultaneous Determination of 11 Mycotoxins in *Fukang* Tablets by UPLC-MS / MS

CHEN Junfei, LI Jianming, XIE Simin*, GU Lihong, HOU Huichan (Guangzhou Institute for Drug Control, Key Laboratory for Quality of Chinese Patent Medicine, National Medical Products Administration, Guangzhou, Guangdong 510160, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the residue of mycotoxins in *Fukang* tablets. **METHODS** The multi-in-one immunoaffinity columns were used to establish a UPLC-MS/MS quantitative analysis method, which was applied to analyze 29 batches of samples collected from six manufacturing enterprises. **RESULTS** The linear relationship of 11 mycotoxins was good within their respective linear ranges, with the correlation coefficient r ranging from 0.996 4 to 0.999 9 and the limit of quantitation (LOQ) ranging from 0.4 to 40 ng/tablet. The average recovery rate of 11 mycotoxins was 74.0% to 115.7%, and the RSD ranged from 2.6% to 11.3%. Among 29 batches of *Fukang* Tablets, except one batch in which fumonisin B₃ (FB₃) was measured at 10.4 ng/tablet, while the mycotoxin levels in the other samples were all less than 5 ng/tablet. **CONCLUSION** This method is rapid, accurate, highly sensitive, and reproducible, making it suitable for the quantitative detection and safety evaluation of multiple mycotoxins in *Fukang* tablets with complex matrix components.

KEYWORDS: *Fukang* tablets; UPLC-MS/MS; various mycotoxins

真菌毒素又称霉菌毒素, 是真菌在适宜温湿度条件下产生的次级代谢产物, 对农产品、中药材等植物性产品造成污染^[1,2]。中药材在种植、采收、运输、加工、生产、贮藏到流通等各个过程中均易受到多种真菌毒素污染, 从而影响中药材质量、药品安全及合格率^[3]。由于各类真菌毒素的发生毒性的机理不同, 容易受污染的对象也有所不同。粮谷类、种子类、油性成分多的品种应注意黄曲霉毒素的检测^[4]; 与粮谷类有类似基质的中药材应注意赭曲霉毒素、呕吐毒素和玉米赤霉烯酮的检测, 如淡豆豉、薏苡仁、白扁豆等; 酸性果实类中药应注意展青霉

素的检测, 如枸杞子、乌梅、酸枣仁等^[5-11]。因此处方中含有易污染的药材以及生药原粉投料的中成药品种应注意相关真菌毒素的检测。

妇康片处方中包含益母草、当归、白芍(酒制)、茯苓、延胡索(醋制)、人参、川芎、炙甘草、阿胶、熟地黄、白术(炒)共 11 味药材^[12]。其中延胡索易受黄曲霉毒素污染, 为 2020 年版中国药典中规定进行黄曲霉毒素检查的品种^[13], 人参、茯苓易受赭曲霉毒素、呕吐毒素和玉米赤霉烯酮等污染^[14]。因此, 针对国内外关注度较高且高毒性、与人们健康安全息息相关的黄曲霉毒素、赭曲霉毒素及玉米赤霉烯酮

基金项目: 2023 年国家药品抽检计划(国药监药管[2023]2 号-27)

作者简介: 陈俊妃, 中药师, 研究方向: 中药材及中成药质量标准研究及中成药质量标准研究, E-mail: 798447372@qq.com

*通信作者: 谢思敏, 硕士, 副主任中药师, 研究方向: 中药材

等多种真菌毒素,本研究采用多合一免疫亲和净化柱,通过优化液相色谱-质谱条件,建立妇康片中11种真菌毒素液相色谱-串联质谱检测方法,并对收集6家生产企业的29批样品进行分析,为妇康片中的安全性研究和质量控制提供试验依据和方法。

1 材料

1.1 仪器与设备

LCMS-8050型超快速HPLC-MS/MS液质联用仪(配备LC-30AD二元高压梯度泵、SIL-30AC恒温自动进样器、CTO-40C-柱温箱,LC/MS 8050 Triple Quad质谱检测器,Labsolution色谱工作站,日本岛津公司);XS 204型电子天平(十万分之一,瑞士梅特勒-托利多有限公司);Auto HG-24全自动均质仪(新锐精仪科技有限公司);高速冷冻离心机(德国热电实验设备有限公司)。

1.2 试剂与试药

多种真菌毒素混合对照品溶液(购于Romer公司, Lot 1000024512,内含黄曲霉毒素B₁、黄曲霉毒素B₂、黄曲霉毒素G₁、黄曲霉毒素G₂、伏马毒素B₁、伏马毒素B₂、伏马毒素B₃、T-2毒素、玉米赤霉烯酮、赭曲霉毒素A及3-乙酰基脱氧雪腐镰刀菌烯醇,质量浓度分别为0.5、0.5、0.5、0.5、10、10、10、5、5、0.5、50 μg·mL⁻¹)。

乙腈(4 L,色谱级,德国默克公司);自制Milli-Q超纯水(BiLLerica, MA, USA);甲酸(500 mL,色谱级,阿拉丁公司);甲酸铵(50 g,色谱级,美国安谱公司);其余试剂均为分析纯(广州化学试剂厂)。11+ Myco MS-PREP(即11+霉菌毒素多功能免疫亲和柱,购自德国拜发公司,P1288)。

妇康片29批(生产企业A,批号:200901、210101、210301、210601、210801、211101、220501、221101,编号为1~8;生产企业B,批号:20201101、20201201、20210701、20210702、20210703、20210705、20220101、20220102、20220103、20220104、20220105、20221101、20221102,编号为9~21;生产企业C,批号:210101、210102、210301、210302,编号为22~25;生产企业D,批号:210501、201801,编号为26~27;生产企业E,批号:019210301、编号为28;生产企业F,批号:210701,编号为29)。

2 方法与结果分析

2.1 色谱条件

五氟苯基色谱柱(岛津 shim-pack Velox, PFPP,

2.1 mm×100 mm, 1.8 μm, 227-32019-03);以0.02%甲酸0.1 mmol·L⁻¹甲酸铵为流动相A相,以乙腈-0.02%甲酸0.1 mmol·L⁻¹(95:5)为流动相B相,梯度洗脱(0~3 min, 15%~18%B, 3~4 min, 18%~40%B, 4~9 min, 40%~75%B, 9~9.05 min, 75%~100%B, 9.05~12 min, 100%B),流速0.3 mL·min⁻¹;柱温:40 °C;进样量:2 μL。

2.2 质谱条件与系统适用性试验

以三重四极杆质谱仪为检测器;电喷雾离子源(ESI),进行多反应监测,雾化气流量3.0 L·min⁻¹,干燥气流量10.0 L·min⁻¹,加热气流量10.0 L·min⁻¹,接口温度300 °C,DL管温度250 °C。黄曲霉毒素B₁、黄曲霉毒素B₂、黄曲霉毒素G₁、黄曲霉毒素G₂、伏马毒素B₁、伏马毒素B₂、伏马毒素B₃、T-2毒素、赭曲霉毒素A及3-乙酰基脱氧雪腐镰刀菌烯醇为正离子采集模式,玉米赤霉烯酮为负离子采集模式;各化合物监测离子对和碰撞电压(CE)见下表1。

2.3 溶液的制备

表1 化合物监测离子对和CE

序号	中文名	英文名	母离子	子离子	CE/V
1	黄曲霉毒素B ₁	AFB ₁	312.90	241.00*	39
			312.90	285.10	25
			315.30	259.10*	30
2	黄曲霉毒素B ₂	AFB ₂	315.30	287.10	26
			329.20	243.10*	28
			329.20	311.00	23
3	黄曲霉毒素G ₁	AFG ₁	329.20	200.10	41
			331.20	257.10	32
			331.20	245.10	31
4	黄曲霉毒素G ₂	AFG ₂	331.20	189.10*	41
			722.20	352.30	38
			722.20	334.30*	42
5	伏马毒素B ₁	FB ₁	706.60	336.30*	37
			706.60	318.30	39
			706.20	336.30*	38
6	伏马毒素B ₂	FB ₂	706.20	318.30	39
			706.20	318.30	39
			489.40	245.10*	29
7	伏马毒素B ₃	FB ₃	489.40	387.10	23
			484.00	305.10	15
			484.00	185.10	26
8	T-2毒素	T-2	317.20	131.10	-28
			317.20	175.00*	-24
			404.30	239.00*	24
9	玉米赤霉烯酮	ZEN	404.30	358.00	16
			404.30	341.00	21
			339.30	231.10*	116
10	赭曲霉毒素A	OTA	339.30	213.00	18
			339.30	203.30	19
			339.30	203.30	19

注:*为定量离子对。

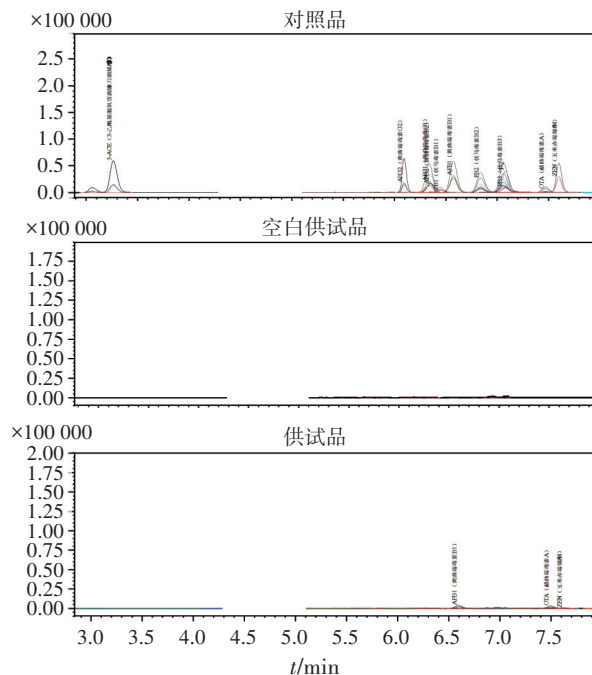
2.3.1 系列不同质量浓度混合对照品溶液的制备 精密量取多种真菌毒素混合对照溶液 1 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加乙腈稀释至刻度, 摇匀, 作为混合对照品工作溶液①, 再精密量混合对照品工作溶液① 1 mL, 置 5 mL 量瓶中, 加 70% 甲醇稀释至刻度, 摇匀, 作为混合对照品工作溶液②; 分别精密量取上述混合对照品工作溶液② 10、20、50、100、200、300、500 μL , 加 70% 甲醇稀释至 1.0 mL, 制成系列不同质量浓度混合对照品溶液。

2.3.2 供试品溶液的制备 取供试品 20 片, 精密称定, 研细, 取适量(约 5 片), 精密称定, 加入氯化钠 1 g, 精密加入 70% 甲醇溶液 25 mL, 高速匀浆 2 min(转速 $\geq 11\ 000\ \text{r}\cdot\text{min}^{-1}$), 离心 5 min(转速 $4\ 000\ \text{r}\cdot\text{min}^{-1}$), 精密量取上清液 5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 用磷酸盐缓冲液 PBS(称取氯化钠 8.0 g, 磷酸氢二钠 0.2 g, 氯化钾 0.2 g, 加水 990 mL 使溶解, 用盐酸调节 pH 值至 7.0, 加水稀释至 1 000 mL, 即得)稀释至刻度, 摇匀, 离心 5 min(转速 $4\ 000\ \text{r}\cdot\text{min}^{-1}$), 精密量取上清液 25 mL, 通过免疫亲和柱, 流速 $3\ \text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, 用 25 mL 水洗脱, 弃去洗脱液, 使空气进入柱子, 将水挤出柱子, 再用 1.5 mL 甲醇洗脱, 收集洗脱液, 置 2 mL 量瓶中, 并用水稀释至刻度, 摇匀, 用微孔滤膜($0.22\ \mu\text{m}$)滤过, 取续滤液, 即得。

2.4 方法学考察

2.4.1 专属性考察 取经预先测定, 未检出 11 种真菌毒素的妇康片样品, 按照“2.3.2”项下操作, 制备空白供试品溶液; 按“2.1”和“2.2”项下条件检测空白供试品溶液、对照品溶液及供试品溶液, 结果表明, 样品中其他成分不干扰测定, 说明该方法专属性良好。见图 1。

2.4.2 线性关系考察及检出限、定量限 分别精密



注: 横坐标为 t/min , 纵坐标为响应值 $\text{AU}\times 10^5$ 。

图 1 11 种真菌毒素 UPLC-MS/MS 色谱图

吸取“2.3.1”项下的系列不同质量浓度混合对照品溶液, 按“2.1”和“2.2”项下检测条件分别测定, 以峰面积为纵坐标(y), 浓度为横坐标(x), 权重选择 $1/x$, 绘制标准曲线。所测 11 种真菌毒素线性关系良好。此外, 取“2.3.1”项下的混合对照品溶液稀释成不同浓度, 按“2.1”和“2.2”项下条件检测, 以信噪比 $S/N\geq 3$ 为检出限(LOD), $S/N\geq 10$ 为定量限(LOQ), 取样量以 5 片计, 计算各待测毒素的 LOD 和 LOQ, 结果见表 2。

2.4.3 精密度考察 精密量取“2.3.1”项下混合对照品工作溶液② 500 μL 加 70% 甲醇稀释至 10.0 mL, 摇匀, 按“2.1”和“2.2”项条件下连续进样 6 次, 计算

表 2 11 种真菌毒素线性关系及检出限、定量限

序号	化合物	相关系数 r	线性范围/ ng	线性方程	LOD/($\text{ng}/\text{片}$)	LOQ/($\text{ng}/\text{片}$)
1	AFG ₁	0.998 3	0.000 2~0.01	$y=57\ 166.4x-889.865$	0.08	0.4
2	AFG ₂	0.999 8	0.000 2~0.01	$y=28\ 084.7x-952.198$	0.08	0.4
3	AFB ₁	0.999 5	0.000 2~0.01	$y=78\ 124.6x-370.895$	0.08	0.4
4	AFB ₂	0.999 4	0.000 2~0.01	$y=38\ 659.4x-408.291$	0.08	0.4
5	FB ₁	0.998 8	0.004~0.20	$y=13\ 215.2x-620.870$	1.60	8.0
6	FB ₂	0.999 3	0.004~0.20	$y=75\ 810.0x-3\ 245.390$	1.60	8.0
7	FB ₃	0.997 1	0.004~0.20	$y=34\ 565.5x-2\ 767.120$	1.60	8.0
8	T-2	0.999 2	0.002~0.10	$y=297\ 50.0x+1\ 315.680$	0.80	4.0
9	ZEN	0.999 9	0.002~0.10	$y=61\ 111.6x-335.464$	0.80	4.0
10	OTA	0.996 4	0.000 2~0.01	$y=16\ 962.7x-431.975$	0.08	0.4
11	3-ACE	0.999 6	0.02~1.00	$y=71\ 449.2x+869.603$	8.00	40.0

各待测毒素峰面积的 *RSD*, 结果显示 AFG₁、AFG₂、AFB₁、AFB₂、FB₁、FB₂、FB₃、T-2、ZEN、OTA 及 3-ACE 峰面积的 *RSD* 分别为 7.1%、8.8%、7.0%、4.5%、9.6%、5.6%、7.3%、8.8%、3.0%、8.9%、4.7%, 表明仪器精密度良好。

2.4.4 重复性考察 取妇康片(生产企业 B, 批号: 20210701), 精密加入混合对照品工作溶液①0.5 mL, 挥干, 按“2.3.2”项下方法制备供试品溶液 6 份, 按“2.1”和“2.2”项条件检测, 计算各毒素测得浓度的 *RSD*, 结果显示 AFG₁、AFG₂、AFB₁、AFB₂、FB₁、FB₂、FB₃、T-2、ZEN、OTA 及 3-ACE 峰面积的 *RSD* 分别为 8.5%、8.9%、10.1%、7.0%、9.4%、7.2%、8.7%、10.2%、3.6%、4.5%、5.2%, 表明该方法重复性良好。

2.4.5 稳定性考察 取“2.4.3”项下的供试品溶液, 分别于 0、2、4、6、12、24 h 测定, 计算各待测毒素峰面积的 *RSD*, 结果显示 AFG₁、AFG₂、AFB₁、AFB₂、FB₁、FB₂、FB₃、T-2、ZEN、OTA 及 3-ACE 峰面积的 *RSD* 分别为 7.8%、9.1%、6.8%、7.3%、7.7%、8.5%、10.1%、7.3%、5.4%、4.2%、7.4%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.4.6 加样回收试验 取妇康片(生产企业 B, 批号为 20210701, 测得 ZEN 含量为 9.878 ng·g⁻¹, OTA 含量 1.859 ng·g⁻¹), 按低、中、高加样水平, 分别精密加入混合对照品工作溶液①0.2、0.8、1.6 mL, 挥干, 按“2.3.2”项方法制备供试品溶液并测定, 每个加样水平平行制备 3 份, 计算各待测毒素的回收率和 *RSD*。11 种真菌毒素的平均加样回收率为 74.0%~115.7%, *RSD* 为 2.6%~11.3%。说明建立的方法对测定妇康片中 AFG₁、AFG₂、AFB₁、AFB₂、FB₁、FB₂、FB₃、T-2、ZEN、OTA 及 3-ACE 11 种毒素准确性良好。

见表 3。

2.4.7 样品测定 取“1.2”项下 29 批妇康片, 按“2.3.2”项下制备供试品溶液, 按“2.1”和“2.2”项条件下进样分析, 结果 29 批妇康片中, 有 24 批检测出 OTA, 含量在每片 0.533~2.586 ng 之间; AFB₁、FB₃ 和 ZEN 各检出 1 批, 含量分别为每片 0.658、10.430、4.940 ng。

3 讨论

3.1 真菌毒素测定方法的选择

2020 年版中国药典四部(通则 2351)方法第六项下多种真菌毒素测定法中采用传统的 C₁₈ 色谱柱, 但 FB₁、FB₂ 及 FB₃ 因其结构中多羧基及氧原子的存在容易导致化合物与金属发生特异性吸附, 造成伏马毒素不出峰的现象, 因而本研究选择采用五氟苯基柱, 因为该色谱柱的硅烷基上键合 1 个五氟苯基, 可以提高对分析物的保留及选择性, 对 DON 及 3-ACE 等极性大的化合物有更好的保留, 对 FB₂ 及 FB₃ 的异构体有更好的分离。

此外, 妇康片的处方多达 11 味中药, 制法上仅采用传统的水煎煮法和渗漉法并有生药原粉入药, 基质成分复杂, 在生产、储藏及运输等环节易遭受多种真菌污染, 不仅会破坏其有效成分, 还可能出现因遭受多种真菌毒素污染, 影响其整体质量和疗效, 对人体造成不良影响的现象。因此, 本研究选择采用 11+Myco MS-PREP, 与传统的 HLB 固相萃取技术相比, 该亲和柱中含有针对黄曲霉毒素总量、玉米赤霉烯酮、赭曲霉毒素、T-2、伏马毒素总量等目标毒素的高特异性单克隆抗体凝胶悬浮液, 选择性强, 除杂效果佳。不仅可对待测样品中的真菌毒素进行净化和富集, 降低其离子抑制效应, 同时获得

表 3 11 种真菌毒素平均加样回收率的测定结果

序号	化合物	加入量/ng			回收率/%				
		低	中	高	低	中	高	平均	<i>RSD</i>
1	AFG1	10	40	80	74.73	72.40	76.62	74.6	2.8
2	AFG2	10	40	80	71.67	79.53	70.70	74.0	6.6
3	AFB1	10	40	80	76.87	83.92	80.33	80.4	4.4
4	AFB2	10	40	80	87.20	84.70	78.92	83.6	5.1
5	FB1	200	800	1 600	78.87	76.95	74.89	76.9	2.6
6	FB2	200	800	1 600	85.93	81.97	68.90	78.9	11.3
7	FB3	200	800	1 600	85.60	83.38	71.41	80.1	9.5
8	T-2	100	400	800	115.87	111.38	119.85	115.7	3.7
9	ZEN	100	400	800	106.43	101.72	100.76	103.0	2.9
10	OTA	10	40	80	90.99	79.45	83.68	84.7	6.9
11	3-ACE	1 000	4 000	8 000	84.40	75.02	70.67	76.7	9.2

多种真菌毒素的含量信息,优化样品前处理的步骤,提高检测效率;并无需使用基质标准溶液,在此基础上,供试品溶液的制备过程中,先用磷酸盐缓冲液PBS稀释再过免疫亲和柱用水淋洗,能够最大程度淋洗杂质,让过柱操作更加流畅,提高了检测的准确度和灵敏度;为复杂样品妇康片的分析提供了强大的技术支持。

3.2 流动相系统的选择

本方法以三重四级杆质谱仪为检测器,电喷雾离子源(ESI)正负模式同时扫描,进行多反应监测,其中流动相中加入甲酸、甲酸铵等溶剂可增强化合物的离子化效率,提高待测真菌毒素的响应值。方法比较了流动相系统中加入不同浓度甲酸和甲酸铵测得的11种待测真菌毒素的响应值与在乙腈-水流动相系统测得的响应值,结果显示,流动相加入0.01%甲酸后,除FB₁、FB₂、FB₃、T-2及OTA外,其余6种待测毒素的响应值均得到提高,但随着加入甲酸浓度的提高,11种毒素的响应均降低;而在流动相中加入甲酸铵后,能明显增强AFG₁、AFG₂、AFB₁、AFB₂的响应。进一步比较乙腈系统和甲醇系统,结果显示甲醇系统下待测毒素的响应值优于乙腈系统,但由于甲醇的黏度大,易造成系统压力过高,兼顾部分响应弱的待测毒素,最终流动相系统选择乙腈-0.005%甲酸0.05 mmol·L⁻¹甲酸铵系统。

3.3 结果分析

本实验测得结果显示29批妇康片中,有24批检出OTA,含量在每片0.5~2.6 ng之间;AFB₁、FB₃和ZEN各检出1批,含量分别为每片0.7、10.4、4.9 ng;即除了一批样品测得伏马毒素B₃含量为每片10.4 ng,其余样品真菌毒素测定值均小于每片5 ng。因为目前尚未见有国家或地区制订中成药中真菌毒素的检测标准及限量,参考中国、欧盟以及食品添加剂专家委员会(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA)等对食品中真菌毒素的限量标准要求汇总^[15]:OTA的限量为0.5~80.0 μg·kg⁻¹,AFB₁的限量为2~20 μg·kg⁻¹,FB的限量为2 000~4 000 μg·kg⁻¹,ZEN的限量为20~

200 μg·kg⁻¹;考虑到中药有别于食品,中药是以达到特定治疗为目的,特定人群在特定的时间范围内使用,在膳食结构中占比较小且中药材在使用时会经再次加工炮制等过程,由此可见,妇康片中真菌污染的风险很小。综上,本研究建立的妇康片中11种真菌毒素UPLC-MS/MS检测方法,可为妇康片中的安全性研究和质量控制提供实验依据和方法。

参考文献

- [1] 李雅静,秦曙,杨艳梅,等.中国谷物真菌毒素污染研究现状[J].中国粮油学报,2020,35(3):186-194.
- [2] 焦洁,张环,李玉芳,等.液相色谱-串联质谱法在中药材真菌毒素检测中的应用[J].寒旱农业科学,2024,3(11):1073-1078.
- [3] 周恒,王少敏,季申.中药中真菌毒素污染的现状及防控对策[J].中国食品药品监管,2022(3):110-118.
- [4] 吴登辉.粮油真菌毒素检测技术与应用分析[J].食品安全导刊,2024(35):150-152.
- [5] 刘丽娜,王赵,王丹丹,等.国家药品计划抽检品种炒薏苡仁质量问题分析及评价[J].中国药事,2024,38(10):1173-1181.
- [6] 杨昌贵,康传志,郭兰萍,等.中药材真菌毒素污染的系统文献分析[J].中华中医药杂志,2024,39(11):5882-5888.
- [7] 张玮玮,张志鹏,董雪,等.远志产地初加工过程中黄曲霉污染调查及发病规律研究[J].时珍国医国药,2021,32(3):603-606.
- [8] 毛丹,叶林链,王少敏,等.LC-MS/MS法同时测定中药肉豆蔻中12种真菌毒素[J].中国药师,2020,23(7):1311-1315.
- [9] 叶林链,毛丹,王少敏,等.肉豆蔻中赭曲霉毒素的测定及赭曲霉毒素产毒菌的分离鉴定[J].分析试验室,2021,40(1):7-11.
- [10] 诸寅,毛伟峰,季申,等.上海市售薏苡仁中玉米赤霉烯酮的污染状况及暴露评估[J].卫生研究,2020,49(5):840-843,872.
- [11] 王少敏,杜春晓,周恒,等.超高效液相色谱-串联质谱法测定瓜蒌皮及提取物中6种玉米赤霉烯酮类真菌毒素[J].中国卫生检验杂志,2020,30(12):1424-1427.
- [12] 国家药典委员会.中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂[M].第十二册.北京:人民卫生出版社,1997:56.
- [13] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [14] 黄仁堂,刘洪美,关凯仪,等.液相色谱-串联质谱法同时检测中药中多种真菌毒素的研究进展[J].中华中医药学刊,2022,40(12):27-35,281.
- [15] 刘丽娜,李海亮,李耀磊,等.中药真菌毒素质量控制概况、限量标准制定及有关问题的思考[J].中草药,2023,54(19):6197-6207.

(收稿日期:2025-01-22;在线出版日期:2025-07-10)