DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20250910002
引用格式: 苏俞有, 刘珈伶, 韦环, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定食品中 10 种降尿酸类药物[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(11): 175–185.
SU YY, LIU JL, WEI H, *et al*. Determination of 10 kinds of uric acid-lowering drugs in foods by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(11): 175–185. (in Chinese with English abstract).

超高效液相色谱-串联质谱法测定食品中 10 种降尿酸类药物

苏俞有, 刘珈伶, 韦　环, 王　警, 覃文霞, 曾令阳, 蓝嫄嫄*
[广西-东盟食品检验检测中心/国家市场监督管理总局技术创新中心(天然香料香精), 南宁　530000]

摘　要: 目的　建立超高效液相色谱-串联质谱法定量测定食品中非法添加的降尿酸类物质的分析方法。**方法**　样品经甲醇、5%甲醇溶液为提取溶剂, 经超声提取, C_{18} 色谱柱分离, 以含 0.1%甲酸水溶液和甲醇为流动相梯度洗脱, 采用质谱多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)方式, 外标法定量。**结果**　在溶剂曲线中, 别嘌醇、秋水仙碱、托匹司他、雷西那德、曲尼司特在 20~400 ng/mL 范围内线性相关系数均大于 0.999, 利培酮、非诺贝特、非布司他、丙磺舒、苯溴马隆在 2~40 ng/mL 范围内线性相关系数均大于 0.999, 在片剂(压片糖果)、液体饮料、固体饮料、花粉、泡腾片 5 种基质中测定 3 个水平加标回收率范围为 81.62%~109.61%, 相对标准偏差(relative standard deviations, RSDs)为 1.0%~8.6% (n=6)。**结论**　本方法准确度高、精密度好、重现性高, 仪器间适用性好, 可满足于测定食品中别嘌醇等 10 种降尿酸类化合物的定性定量分析。

关键词: 降尿酸药物; 高尿酸血症; 痛风; 超高效液相色谱-串联质谱法; 非法添加

Determination of 10 kinds of uric acid-lowering drugs in foods by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

SU Yu-You, LIU Jia-Ling, WEI Huan, WANG Jing, QIN Wen-Xia, ZENG Ling-Yang, LAN Yuan-Yuan*
(*Guangxi-Asean Food Inspection Center/Technology Innovation Center of Natural Fragrances and Flavors, State Administration for Market Regulation, Nanning* 530000, *China*)

ABSTRACT: Objective　To establish a quantitative analysis method for determining illegally added uric acid-lowering substances in food by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Methods** The sample was extracted with methanol and 5% methanol solution as the extraction solvent, and extracted by ultrasound, and then separated on a C_{18} column with a gradient elution of 0.1% form acid aqueous solution and methanol as the mobile phase. The detection was performed using multiple reaction monitoring (MRM) mode of

收稿日期: 2025-09-10
第一作者: 苏俞有(1997—), 男, 助理工程师, 主要研究方向为食品、保健食品安全检验检测。E-mail: 398203428@qq.com
***通信作者:** 蓝嫄嫄(1994—), 女, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品安全、食品中非法添加成分检测。E-mail: 271396281@qq.com

mass spectrometry, and quantification was done by external standard method. **Results** In the solvent curve such as allopurinol, colchicine, topiroxostat, lesinurad and tranilast all showed linear correlation coefficients of r>0.999 in the range of 20–400 ng/mL, while risperidone, fenofibrate, febuxostat, probenecid and benzbromarone showed linear correlation coefficients of r>0.999 in the range of 2–40 ng/mL. The recovery rates ranged from 81.62% to 109.61% within 3 levels in 5 kinds of matrices such as tablets (compressed candy tablets), liquid beverage, powdered beverage, pollen and effervescent tablet and the relative standard deviations (RSDs) were 1.0% to 8.6% (n=6). **Conclusion** This method has high accuracy, good precision, high reproducibility and good applicability between instruments, and can meet the needs of qualitative and analysis of allopurinol and other 10 kinds of uric acid-lowering compounds in food.

KEY WORDS: uric acid-lowering drugs; hyperuricemia; gout; ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; illegal addition

0 引 言

高尿酸血症是一种由于嘌呤代谢紊乱、尿酸沉积过多所致的代谢性疾病[1], 是一种慢性异常状态的临床症状[2]。高尿酸血症与痛风、慢性肾脏疾病、高血压[3–5]、2 型糖尿病及代谢综合征的发病机制密切关联[6–8], 并且越来越多证据表明与中风风险增加有关[9], 且与各疾病之间相互促进或恶化, 因此, 高尿酸血症已慢慢成为继高血压、高血糖、高血脂之后, 不能再忽视的“第四高”, 是影响人们健康生活的新危险因素[10–11], 已成为仅次于糖尿病的第二大代谢性疾病。近几年, 高尿酸血症患病率总体趋势表现为逐年递增, 男性高于女性, 趋向年轻化[12–13], 南方和沿海经济发达地区高发, 城市比农村高发[14]。根据中国高尿酸血症及痛风趋势白皮书显示, 我国高尿酸血症的整体发病率高达 13.3%, 患者人数约 1.77 亿[15]。随着我国居民生活水平的提高, 饮食结构及生活习惯的改变, 中国高尿酸血症患病人数将会继续增加[16–17], 预计 2030 年中国高尿酸血症患病人数将高达 2.4 亿人, 痛风在中国的发病率呈快速上升趋势[18], 因此中国痛风患病人群逐年上升, 对应药品市场规模呈上升趋势。目前降尿酸药物主要有三大类[19], 第一类为抑制尿酸形成的黄嘌呤氧化酶抑制剂, 代表药物如别嘌醇、非布司他等[20–21]; 第二类为促肾脏中的尿酸清除药物, 代表药物如苯溴马隆等[22]; 第三类为促进尿酸分解药物(尿酸酶), 如普瑞凯西、拉布立酶等。这些药物虽然对降尿酸有效, 但同时也存在较大的副作用。别嘌醇最常见的不良反应为胃肠道反应, 如腹泻、恶心、呕吐、腹痛等, 部分人群会出现瘙痒性的皮疹或者荨麻疹[23–24]; 非布司他除上述不良反应外, 还可能增加心血管事件(包括非致死性心肌梗死、非致死性卒中、需要紧急血运重建的不稳定型心绞痛以及心血管疾病死亡等)[25–27]; 苯溴马隆的肠道和过敏副反应相对较轻, 但存在肝功能损害、眼结膜发炎及男性短期阳痿的不良反应[28–29]; 丙磺舒的副作用主要表现有胃肠道反应, 如胃溃疡、恶心呕吐等, 还可能出现过敏反应, 如呼吸困难、发热、皮肤瘙痒和皮疹, 偶可引起白细胞减少、骨髓抑制、肝坏死[30]。因此, 大部分降尿酸药物为处方药且不能长期服用, 在用药配伍方面有很多禁忌, 必须在医生指导下服用[31]。美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR) 2020 年 5 月发布了痛风管理指南建议, 无症状高尿酸血症患者(血尿酸水平大于 6.8 mg/dL, 即 404.6 μmol/L), 且无痛风发作或皮下痛风患者, 建议不要使用降尿酸药物(包括别嘌呤醇、非布司他和丙磺舒)。目前对于降尿酸药物的检测方法和研究, 主要是有李昭等[32]的顶空气相色谱法测定非布司他中的溶剂含量, 邓顺顺等[33]测定血清中的利培酮的血药浓度, 张竞等[34]使用液相色谱法测定非诺贝特制剂中的含量, 陈玲[35]对 4 种降尿酸药物有效性和用药安全性的分析, 然而检测食品中非法添加类化合物需要进行准确的定性分析, 液相色谱-质谱法可以多维度锁定目标, 极大降低了假阳性的结果, 从而实现对目标组分的准确定性、定量分析。2024 年发布的补充检验方法 BJS 202402《食品中别嘌醇、苯溴马隆、非布司他等化合物的测定》降尿酸药物的检测, 方法中使用乙腈提取目标物时, 虽与液相色谱-质谱法兼容性好, 但成本相对来说稍微偏高, 对于部分高纤维性样品的渗透能力不足, 可能导致提取不够完全。同时, 目前使用在降尿酸作用下的药物越来越多, 补充和优化一些此类化合物的检测手段迫在眉睫。建立检测多种降尿酸类化合物, 对比不同的样品前处理提取溶剂体系, 不同定量方法、不同的液相和质谱采集条件, 能为监管、研究, 以及质量监控等提供多种方法检测降尿酸药物提供技术支撑。

一些不法分子及商家出于利益驱使, 利用人们急于见效的心理, 向食品、保健食品中非法添加降尿酸药物以增强其产品功效[36–38]。由于此类添加不会标明添加的种类及剂量, 脱离医生指导随意服用此类食品或保健食品, 将给消费者的健康和生命造成巨大威胁[39–40]。为有效查处和打击食品和保健食品中违禁添加犯罪行为, 保障消费者身体健康、财产安全以及维护良好的市场秩序, 本研究以市面上常见的降尿酸类食品及保健食品为研究对象, 建立超高效液相色谱-串联质谱法快速筛查和定量测定 10 种非法

添加降尿酸化合物, 为监管部门打击食品非法添加行为提供技术支撑。

1　材料与方法

1.1　材料与试剂

竹子花粉、固体饮料(10 g/袋)、凉茶液体饮料、复合果蔬压片糖果(0.8 g/粒)、泡腾片, 市售。

秋水仙碱、苯溴马隆(纯度 99.4%)、别嘌醇(纯度 99.9%)、丙磺舒(纯度 99.9%)、曲尼司特(纯度 98.3%)(天津阿尔塔科技有限公司); 利培酮(纯度 99.70%)、非布司他(纯度 99.95%)、托匹司他(纯度 98.02%)、雷西那德(纯度 99.93%)(美国 Stanford Chemical 公司); 非诺贝特(纯度 99.9%, 中国食品药品检定研究院); 甲醇、甲酸(色谱纯, 德国默克股份两合公司); 实验用水为 Milli-Q 纯水仪制备的超纯水。

1.2　仪器与设备

Waters Xevo TQ-XS 超高效液相色谱-三重四极杆串联质谱仪[配电喷雾离子源(electron spray ionization, ESI)]、ACQUITY UPLC HSS T3 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm)、ACQUITY UPLC® BEH C_{18} 色谱柱(2.1 mm×150 mm, 1.7 μm)(美国沃特世公司); 岛津 LCMS-8050 超高效液相色谱-三重四极杆串联质谱仪(日本岛津公司); S300H 超声清洗仪[德国 Elma(艾尔玛)公司]; Multifuge X3R 高速冷冻离心机[赛默飞世尔科技(中国)有限公司]; ML204 型电子天平[精度 0.1 mg, 梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]; IQ 7000 型超纯水仪(美国密理博公司); ZORBAX Eclipse Plus C_{18} 色谱柱(3.0 mm×150 mm, 1.8 μm)(美国安捷伦公司)。

1.3　标准溶液配制

1.3.1　标准储备液

分别准确称取 10 mg(精确至 0.0001 g)别嘌醇、利培酮、秋水仙碱、非诺贝特、非布司他、丙磺舒、托匹司他、苯溴马隆、雷西那德、曲尼司特标准品, 用甲醇溶解并定容于 10 mL 容量瓶中, 各化合物质量浓度为 1 mg/mL, 于 –20 ℃冰箱中储存。

1.3.2　混合标准中间液 A

分别准确吸取 0.1 mL 利培酮、非诺贝特、非布司他、丙磺舒、苯溴马隆标准储备液, 置于同一 100 mL 容量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 配制成 1 μg/mL 的混合标准中间液 A, 4 ℃保存。

1.3.3　混合标准中间液 B

分别准确吸取 1 mL 秋水仙碱、托匹司他、雷西那德和曲尼司特标准储备液, 置于同一 100 mL 容量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 配制成 10 μg/mL 的混合标准中间液 B, 4 ℃保存。

1.3.4　别嘌醇中间液

准确吸取 1 mL 别嘌醇标准储备液于 100 mL 容量瓶中, 用 5%甲醇溶液稀释至刻度, 混匀, 配制成 10 μg/mL 的别嘌醇中间液, 4 ℃保存。

1.3.5　混合标准系列工作溶液

分别准确吸取混合标准中间液 A 和 B 适量用甲醇稀释定容至刻度, 配制成系列标准工作溶液 S1~S5。混合标准中间液 A 中各化合物质量浓度分别为 2、4、10、20、40 ng/mL; 混合标准中间液 B 中各化合物质量浓度分别为 20、40、100、200、400 ng/mL; 工作溶液临用新制或根据需要采用空白基质提取液, 配制适当质量浓度的基质混合标准工作溶液。

1.3.6　别嘌醇标准系列工作溶液

准确吸取别嘌醇中间液适量, 用 5%甲醇溶液配制系列工作溶液, 质量浓度分别为 20、40、100、200、400 ng/mL; 工作溶液临用新制。

1.4　试样制备

1.4.1　固体试样

取适量固体试样, 混匀研细, 称取 1 g(精确至 0.0001 g), 置 50 mL 具塞离心管中, 加入甲醇约 40 mL, 密塞, 超声提取 10 min, 放冷至室温, 用甲醇定容至 50 mL 刻度, 摇匀, 4500 r/min 离心 10 min 后过 0.22 μm 有机微孔滤膜后, 取续滤液, 根据实际浓度适当稀释至线性范围内, 供超高效液相色谱-串联质谱仪测定。

1.4.2　液体试样

液体样品摇匀, 称取试样 1 g(精确至 0.0001 g), 置于 50 mL 量瓶中, 加入甲醇约 40 mL, 密塞, 超声提取 10 min, 放冷至室温, 用甲醇定容至刻度, 摇匀, 过 0.22 μm 有机微孔滤膜后, 取续滤液, 根据实际浓度适当稀释至线性范围内, 供超高效液相色谱-串联质谱仪测定。

1.4.3　测定别嘌醇用样液

用 5%甲醇溶液作为提取溶剂, 其余样品操作同上。

1.5　仪器条件

1.5.1　液相色谱条件

色谱柱: ZORBAX Eclipse Plus C_{18} (3.0 mm×150 mm, 1.8 μm); 流动相: A 为含 0.1%甲酸水溶液, B 为甲醇; 流速: 300 μL/min; 柱温: 40 ℃; 进样量: 5 μL; 梯度洗脱程序: 0~1.0 min, 5% B; 1.0~10.0 min, 5%~90% B; 10.0~18.0 min, 90% B; 18.0~18.1 min, 90%~5% B; 18.1~20.0 min, 5% B。

1.5.2　质谱条件

离子源: 电喷雾(electrospray ionization, ESI); 扫描方式: 多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM); 离子源温度: 150 ℃; 脱溶剂温度: 300 ℃; 雾化器气流: 150 L/Hr; 碰撞器气流: 0.15 mL/min; 定性离子对、定量离子对及其他质谱分析参数见表 1。

表 1 10 种降尿酸药物的定性、定量离子对和质谱分析参数

Table 1 Qualitative and quantitative ion-pairing and mass spectrometry analysis parameters for 10 kinds of uric acid-lowering drugs

序号	化合物名称	电离方式	母离子质荷比(*m*/z)	子离子质荷比(*m*/z)	去簇电压/V	碰撞能量/eV	保留时间/min
1	别嘌醇	ESI+	137.1	54.0, 110.0*	25	19, 20	4.68
2	利培酮	ESI+	411.4	163.0, 191.0*	25	40, 18	8.11
3	秋水仙碱	ESI+	400.4	358.0*, 382.1	23	20, 23	9.45
4	非诺贝特	ESI+	361.8	234.0, 139.0*	30	15, 28	12.73
5	非布司他	ESI+	317.3	217.0*, 72.8	42	28, 32	12.03
6	丙磺舒	ESI+	286.3	202.0, 243.8*	37	15, 10	10.95
7	托匹司他	ESI+	249.2	220.9*, 203.6	32	23, 20	9.11
8	苯溴马隆	ESI–	423.0	251.0*, 407.0	35	34, 38	13.16
9	雷西那德	ESI–	404.0	178.9*, 359.9	12	17, 12	11.10
10	曲尼司特	ESI–	326.3	265.8*, 143.6	42	22, 18	11.39

注: *为定量离子。

1.6 数据处理

采用岛津 LabSolutions Insight LCMS 4.0 SP2 软件和 Waters TargetL ynx XS 4.0 软件进行定性定量分析。

2 结果与分析

2.1 样品前处理方法的优化

甲醇和乙腈为质谱检测非法添加化合物常用的溶剂, 由于食品的类别众多, 基质比较复杂, 根据各目标化合物的溶解性, 分别考察了各物质在甲醇、50%甲醇、水 3 种溶剂提取效果, 结果显示, 利培酮、非诺贝特、曲尼司特、非布司他、丙磺舒、托匹司他、雷西那德、苯溴马隆在甲醇中的提取效率比 50%甲醇高, 秋水仙碱在 3 种溶剂中的提取效果差异不大, 但是考虑到食品基质成分比较复杂, 用水提取上样后溶液比较难流出, 因此选用甲醇作为提取溶剂。别嘌醇使用甲醇和 50%甲醇提取时出现溶剂效应, 色谱峰出现分叉, 而纯水提取时, 色谱峰出现了拖尾, 因此选用 5%甲醇作为提取溶剂。考察了涡旋 10 min, 超声 10、15、30 min 4 种方式提取, 对比提取效率, 结果显示, 采用超声提取方式可显著提高样品中目标物质的提取率, 超声提取 10 min 后提取率基本稳定, 因此采用超声提取样品 10 min。

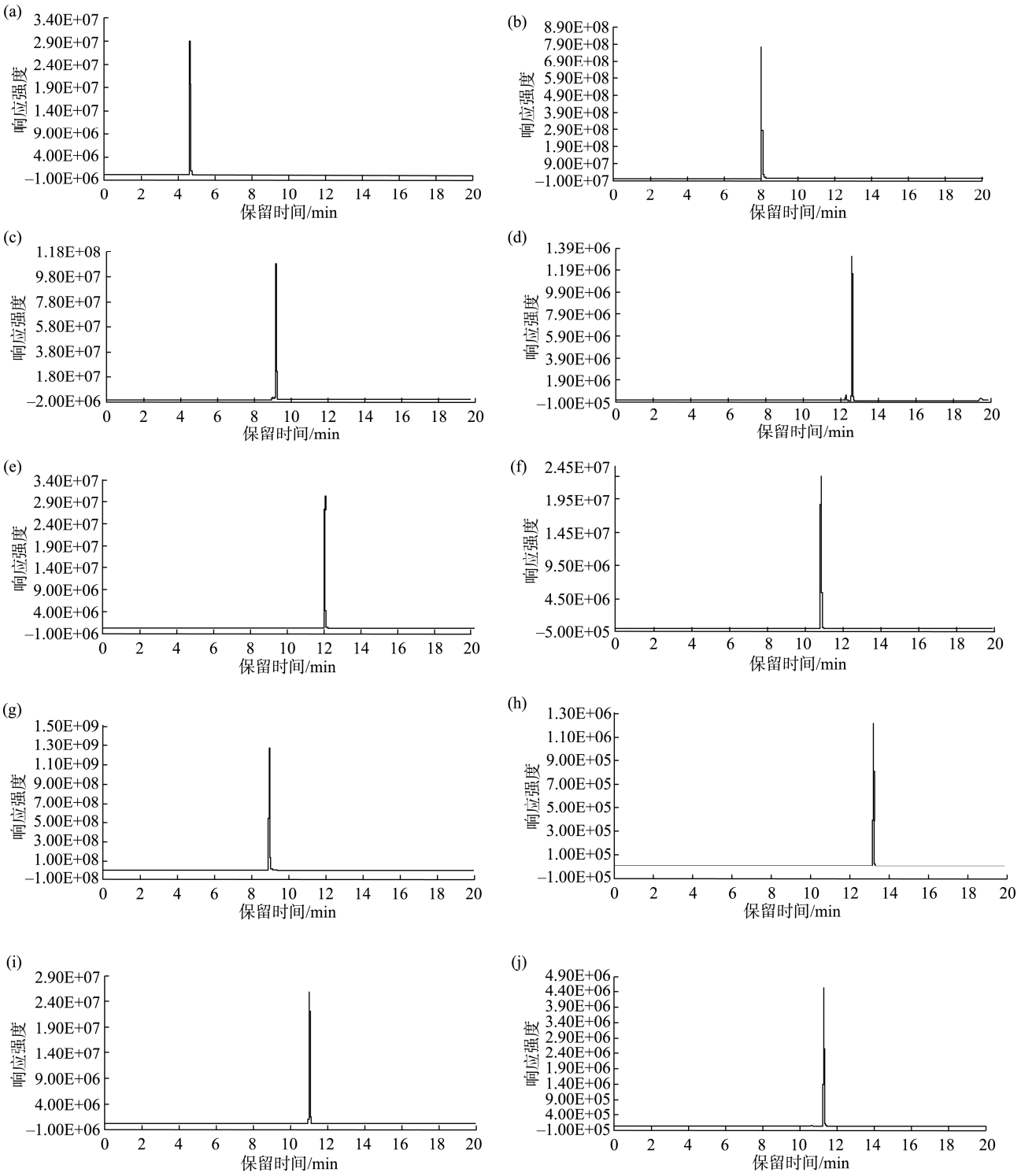
2.2 液相色谱条件的优化

超高效液相色谱-质谱技术常用的有机流动相为甲醇和乙腈, 乙腈虽然比甲醇的分离效果和峰形好, 出锋时间快, 但是丙磺舒、苯溴马隆的响应值降低明显, 且别嘌醇保留时间不足, 不满足有效分离要求, 且目标物在甲醇或甲醇溶液中的溶解性良好。采用挥发性的甲酸来调节水相流动相酸度以提高离子化效率, 为避免酸碱中和降低秋水仙碱等生物碱的响应, 甲酸浓度选择较低的 0.1%。因此确定流动相组成为 0.1%甲酸水:甲醇。

为了提高待测物的分离效果和检测灵敏度, 分别考察 3 种色谱柱 ZORBAX Eclipse Plus C_{18} 色谱柱(3.0 mm×150 mm, 1.8 μm)、ACQUITY UPLC HSS T3 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm)和 ACQUITY UPLC® BEH C_{18} 色谱柱(2.1 mm×150 mm, 1.7 μm)的分离效果。结果表明, 利培酮在 HSS T3 柱的色谱峰拖尾严重, 别嘌醇在 ACQUITY UPLC® BEH C_{18} 色谱柱出现分叉, 其余物质在 3 种色谱柱均能在梯度洗脱条件下有效分离, 但 ZORBAX Eclipse Plus C_{18} 峰形更好, 柱效更高。故选用 ZORBAX Eclipse Plus C_{18} 色谱柱对这 10 种物质进行分离。由于食品基质复杂, 为保护色谱柱、提高分离效率, 方法采用梯度洗脱模式。别嘌醇、利培酮、秋水仙碱、非诺贝特、非布司他、丙磺舒、托匹司他、苯溴马隆、雷西那德、曲尼司特的色谱图如图 1 所示。

2.3 质谱条件的优化

本研究分别在正离子和负离子模式下, 采用 MRM 模式, 对质谱条件进行优化, 以确定化合物的母离子和子离子。苯溴马隆、雷西那德、曲尼司特含有强负电性基团的溴或多个甲氧基, 因此采用负离子模式。丙磺舒在正负离子模式下均可出峰且稳定性良好, 但在正离子模式下的定性离子对为 286.3<243.8, 负离子的定性离子对为 284.2<164.0, 即正离子模式下保留的定性基团更接近母离子, 因此丙磺舒选择正离子模式。实验配制 500 ng/mL 的 10 种目标化合物标准溶液用针泵连续直接进样, 在 MRM 模式下, 分别对毛细管电压、雾化器压力、干燥器温度、干燥气流速、鞘气温度、鞘气流速等质谱参数进行优化, 以确定化合物的母离子和子离子。以丰度比最高的并且基线并无干扰的两对离子作为监测离子针对, 其中最高的为定量离子, 第二高的为定性离子。别嘌醇、利培酮、秋水仙碱、非诺贝特、非布司他、丙磺舒、托匹司他、苯溴马隆、雷西那德、曲尼司特的多反应监测质谱图如图 2 所示。



注: (a)别嘌醇, (b)利培酮, (c)秋水仙碱, (d)非诺贝特, (e)非布司他, (f)丙磺舒, (g)托匹司他, (h)苯溴马隆, (i)雷西那德, (j)曲尼司特, 图 2 同。

图 1　10 种降尿酸类化合物的 MRM 色谱图

Fig.1　MRM chromatograms of 10 kinds of uric acid-lowering compounds

2.4　方法学验证

2.4.1　线性关系和检出限

依照 1.3.5 和 1.3.6 配制各个组分的标准曲线进行采集, 以各组分峰面积与浓度作线性回归。在本研究条件下, 将空白基质标准曲线浓度最低点溶液连续稀释, 以信噪比(S/N)为 3 时的浓度作为该化合物的检出限, 以信噪比(S/N)为 10 时的浓度作为定量限。10 种降尿酸类化合物的线性回归方程、相关系数、检出限和定量限如表 2 所示。别嘌醇、

秋水仙碱、托匹司他、雷西那德、曲尼司特在 20~400 ng/mL 范围内线性相关系数均大于 0.999，利培酮、非诺贝特、非布司他、丙磺舒、苯溴马隆在 2~40 ng/mL 范围内线性相关系数均大于 0.999。检出限为 0.02~0.20 mg/kg，定量限为 0.1~1.0 mg/kg，方法灵敏度高，能满足检验要求。表明本研究能满足 10 种降尿酸化合物的测定时的初步定量效果的检测分析。

2.4.2 回收率

以固体饮料、泡腾片、液体饮料、花粉、片剂为基质，分别测定低、中、高 3 水平的加标回收率。按优化好的前处理方法和液相、质谱条件操作，各水平平行测定 6 次，结果见表 3。10 种降尿酸类化合物的回收率为 81.62%~109.61%，RSDs 为 1.0%~8.6%。其中，除别嘌醇外，其余 9 种化合物，采用基质加标曲线进行定量分析。基质加标曲线可以有效消除或降低基质干扰的影响。采用本法测定 10 种降尿酸类化合物含量的回收率较高，说明使用本法检测结果可靠。

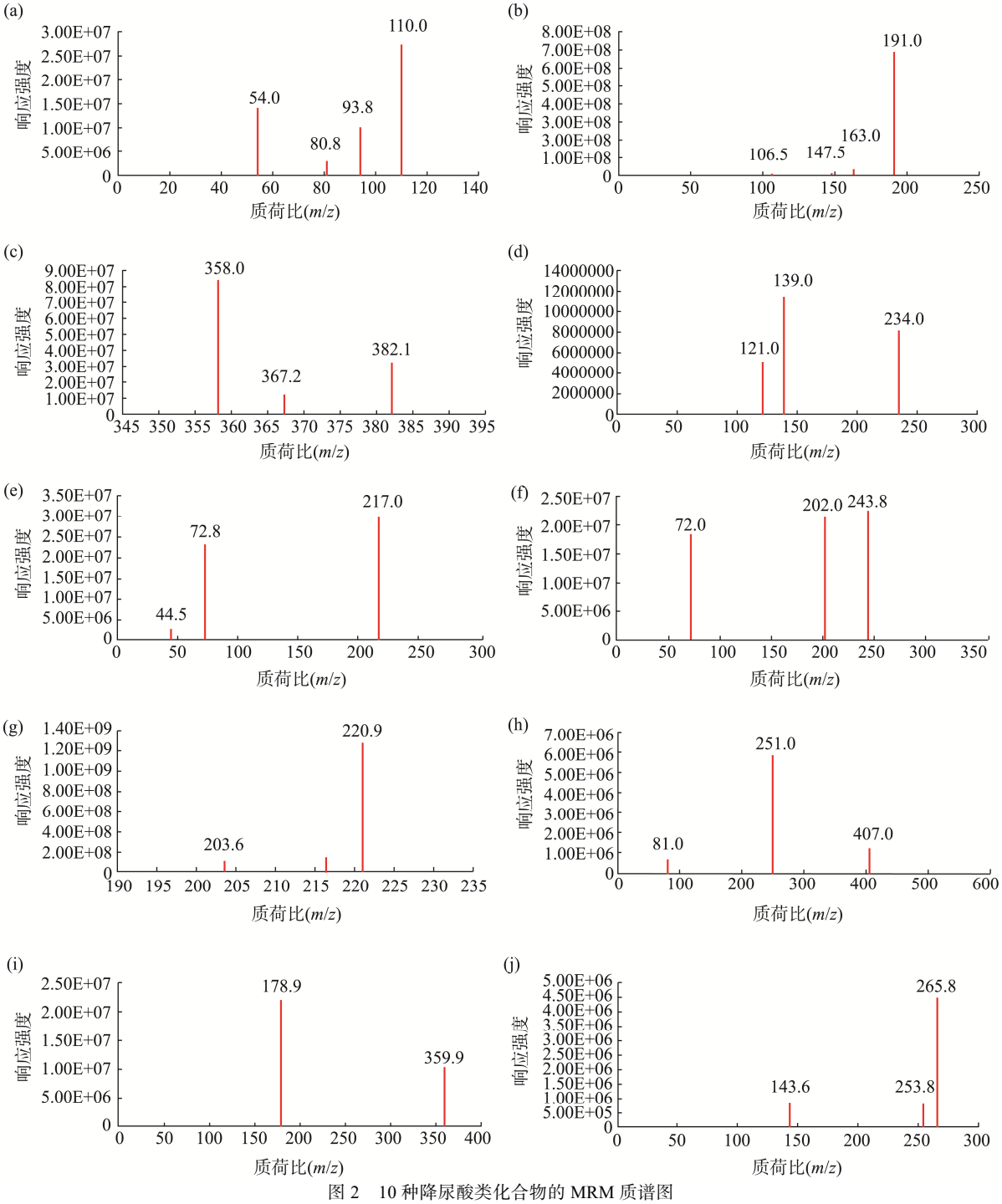


图 2 10 种降尿酸类化合物的 MRM 质谱图

Fig.2 MRM mass spectrums of 10 kinds of uric acid-lowering compounds

表 2　10 种降尿酸类化合物的线性回归方程、相关系数、检出限和定量限

Table 2　Linear regression equations, correlation coefficients, limits of detection and limits of quantitation of 10 kinds of uric acid-lowering compounds

化合物名称	线性回归方程	相关系数(r)	线性范围/(ng/mL)	检出限/(mg/kg)	定量限/(mg/kg)
别嘌醇	Y=4588.14X+13355.0	0.9998	20~400	0.20	1.0
利培酮	Y=537110X+91536.4	0.9993	2~40	0.02	0.1
秋水仙碱	Y=30218X+8110.19	0.9995	20~400	0.20	1.0
非诺贝特	Y=26120.8X+8970.73	0.9993	2~40	0.02	0.1
非布司他	Y=94698.4X+498280	0.9991	2~40	0.02	0.1
丙磺舒	Y=47824X–8811.17	0.9996	2~40	0.02	0.1
非布司他	Y=94698.4X+498280	0.9991	20~400	0.20	1.0
苯溴马隆	Y=2150.53X–5396.65	0.9994	2~40	0.02	0.1
雷西那德	Y=6135.88X+17532.8	0.9992	20~400	0.20	1.0
曲尼司特	Y=7268.54X+16653.8	0.9994	20~400	0.20	1.0

表 3　回收率实验结果(n=6)

Table 3　Results of recovery esperiment (n=6)

化合物名称	基质	加标量/μg	平均测得量/μg	平均回收率/%	RSDs/%
别嘌醇	固体饮料	1, 2, 10	0.9319, 1.8792, 9.7330	93.19, 93.96, 97.33	6.8, 3.4, 3.0
	泡腾片	1, 2, 10	0.9080, 1.9101, 9.9301	90.80, 95.51, 99.30	4.0, 5.0, 1.9
	液体饮料	1, 2, 10	0.9009, 1.8528, 9.8212	90.09, 92.64, 98.21	6.1, 4.4, 1.9
	花粉	1, 2, 10	0.8478, 1.7591, 9.5047	84.70, 87.95, 95.05	5.6, 2.6, 2.8
	片剂	1, 2, 10	0.8296, 1.7326, 9.1834	82.96, 86.63, 91.83	7.2, 4.9, 1.6
利培酮	固体饮料	0.1, 0.2, 1.0	0.1082, 0.2006, 0.9552	108.20, 100.32, 95.52	1.9, 2.4, 3.3
	泡腾片	0.1, 0.2, 1.0	0.0886, 0.1761, 0.8887	88.55, 88.05, 88.87	3.8, 6.3, 2.1
	液体饮料	0.1, 0.2, 1.0	0.0989, 0.2085, 0.9980	98.87, 104.25, 99.80	4.4, 3.3, 4.0
	花粉	0.1, 0.2, 1.0	0.0983, 0.1894, 0.9339	98.34, 94.68, 93.39	7.4, 4.2, 4.4
	片剂	0.1, 0.2, 1.0	0.0971, 0.1955, 0.9113	97.12, 97.76, 91.13	3.5, 2.7, 2.7
秋水仙碱	固体饮料	1, 2, 10	1.0630, 2.1453, 10.6317	106.30, 107.27, 106.32	3.3, 2.1, 2.4
	泡腾片	1, 2, 10	0.9908, 2.0152, 10.6210	99.07, 100.76, 106.21	4.6, 7.3, 2.7
	液体饮料	1, 2, 10	1.0505, 2.0030, 9.9450	105.05, 101.65, 99.45	5.3, 3.5, 4.3
	花粉	1, 2, 10	1.0682, 2.1397, 10.0937	106.82, 106.99, 100.94	2.7, 2.1, 4.5
	片剂	1, 2, 10	1.0788, 2.1753, 10.0350	107.88, 108.77, 100.35	2.7, 1.5, 2.0
非诺贝特	固体饮料	0.1, 0.2, 1.0	0.1073, 0.2095, 0.9663	107.38, 104.75, 96.63	1.7, 2.9, 1.8
	泡腾片	0.1, 0.2, 1.0	0.1037, 0.2014, 0.9492	103.75, 100.72, 94.92	4.4, 5.3, 2.5
	液体饮料	0.1, 0.2, 1.0	0.0984, 0.2032, 1.0475	98.42, 101.62, 104.75	7.2, 4.1, 2.7
	花粉	0.1, 0.2, 1.0	0.0960, 0.1996, 0.9518	96.01, 99.77, 95.18	6.1, 6.0, 4.0
	片剂	0.1, 0.2, 1.0	0.1087, 0.2121, 1.0395	108.73, 106.07, 103.95	1.3, 3.4, 2.2
非布司他	固体饮料	0.1, 0.2, 1.0	0.1047, 0.2028, 0.9745	104.70, 101.40, 97.45	2.2, 5.6, 1.3
	泡腾片	0.1, 0.2, 1.0	0.1004, 0.2008, 0.9624	100.47, 100.38, 96.42	3.7, 5.7, 2.7
	液体饮料	0.1, 0.2, 1.0	0.0977, 0.2078, 1.0518	97.70, 103.88, 105.18	5.5, 4.9, 2.4
	花粉	0.1, 0.2, 1.0	0.0962, 0.1923, 0.9472	96.16, 96.17, 94.72	3.6, 2.5, 2.6
	片剂	0.1, 0.2, 1.0	1.0787, 0.2120, 0.9673	107.87, 106.00, 96.70	1.9, 3.7, 2.5
丙磺舒	固体饮料	0.1, 0.2, 1.0	0.1057, 0.1958, 0.9567	105.67, 97.88, 95.67	3.6, 2.6, 3.3
	泡腾片	0.1, 0.2, 1.0	0.08780, 0.1867, 0.8996	87.98, 93.38, 89.96	8.1, 5.5, 3.2
	液体饮料	0.1, 0.2, 1.0	0.0937, 0.2140, 1.0287	93.72, 107.02, 102.87	1.5, 3.3, 5.7
	花粉	0.1, 0.2, 1.0	0.1030, 0.1958, 0.9397	102.9, 97.89, 93.98	5.0, 4.7, 2.3
	片剂	0.1, 0.2, 1.0	0.0943, 0.1901, 0.9208	94.27, 95.05, 92.08	3.5, 1.7, 1.4

表 3(续)

化合物名称	基质	加标量/μg	平均测得量/μg	平均回收率/%	RSDs/%
托匹司他	固体饮料	1, 2, 10	1.0241, 2.0683, 10.2500	102.42, 103.42, 102.50	4.5, 6.9, 3.5
	泡腾片	1, 2, 10	0.8162, 1.7554, 9.2320	81.62, 87.72, 92.32	2.5, 5.0, 2.6
	液体饮料	1, 2, 10	0.9753, 2.1107, 9.7633	97.53, 105.53, 97.63	4.0, 6.2, 3.0
	花粉	1, 2, 10	1.0263, 2.0179, 10.6225	102.63, 100.89, 106.23	2.7, 4.7, 1.5
	片剂	1, 2, 10	0.9252, 1.9607, 9.2517	92.52, 98.03, 92.52	1.4, 2.5, 2.2
苯溴马隆	固体饮料	0.1, 0.2, 1.0	0.1058, 0.2139, 0.9715	105.82, 106.97, 97.15	2.9, 2.2, 3.1
	泡腾片	0.1, 0.2, 1.0	0.0949, 0.2096, 0.9345	94.87, 104.83, 93.45	7.9, 6.6, 3.3
	液体饮料	0.1, 0.2, 1.0	0.1005, 0.2089, 0.9868	100.50, 104.44, 98.68	4.5, 3.5, 3.7
	花粉	0.1, 0.2, 1.0	0.0991, 0.1968, 1.0243	99.11, 98.40, 102.43	2.6, 3.9, 6.5
	片剂	0.1, 0.2, 1.0	0.1064, 0.2114, 1.0392	106.44, 105.68, 103.92	2.4, 2.2, 3.7
雷西那德	固体饮料	1, 2, 10	1.0961, 2.1303, 9.3783	109.61, 106.52, 93.78	3.5, 1.0, 2.2
	泡腾片	1, 2, 10	0.9087, 1.9994, 10.2680	90.87, 99.97, 102.68	5.2, 5.8, 8.6
	液体饮料	1, 2, 10	0.9473, 2.1273, 9.9850	94.73, 106.37, 99.85	3.6, 4.2, 3.1
	花粉	1, 2, 10	0.9566, 1.9465, 9.3142	95.66, 97.32, 93.14	2.4, 6.9, 2.6
	片剂	1, 2, 10	0.9177, 1.8703, 9.1783	91.77, 93.52, 91.78	1.8, 1.2, 1.4
曲尼司特	固体饮料	1, 2, 10	1.0431, 2.1267, 10.7700	104.32, 106.33, 107.7	2.3, 3.1, 1.4
	泡腾片	1, 2, 10	0.9050, 1.8082, 8.5680	90.50, 90.41, 85.86	3.7, 5.8, 4.3
	液体饮料	1, 2, 10	0.9327, 2.0147, 10.3950	93.27, 100.73, 103.95	2.4, 2.6, 2.0
	花粉	1, 2, 10	1.0227, 1.9891, 9.2788	102.27, 99.45, 92.79	2.8, 7.3, 1.4
	片剂	1, 2, 10	0.9108, 1.8433, 9.0883	91.08, 92.17, 90.88	2.3, 1.0, 0.6

注: 相对标准偏差(relative standard deviations, RSDs)。

2.4.3 精密度

以 3 水平混合标准溶液(A 组质量浓度为: 2、6、10 ng/mL; B 组质量浓度为: 20、60、100 ng/mL)和 3 水平别嘌醇标准溶液(质量浓度为: 20、60、100 ng/mL)在相同条件下连续重复进样 6 次, 结果如表 4 所示。

由表 4 可见, 10 种降尿酸类化合物的 RSDs 范围为 0.5%~3.4%, 10 种化合物的 RSDs 均小于 5%, 说明采用本方法测 10 种降尿酸类化合物的精密度较高, 说明使用本方法所得检测结果准确可靠, 重现性高。

2.4.4 仪器比对验证

本研究采用 Waters Xevo TQ-XS 和岛津 LCMS-8050 两种不同品牌、不同精密度的超高效液相色谱-三重四极杆串联质谱仪, 使用相同的色谱柱, 安捷伦公司的 ZORBAX Eclipse Plus C_{18} (3.0 mm×150 mm, 1.8 μm), 按本方法对相同花粉基质标准曲线溶液、阳性样品、阴性样品溶液进行检测, 稀释倍数 100000。检测结果显示两台仪器上的标准曲线的相关系数均在 0.999 以上, 阴性样品中对于 10 种降尿酸化合物的检测无干扰, 阳性样品中的非布司他含量在两种仪器对

表 4 精密度实验结果(*n*=6)

Table 4 Results of precision experiment (*n*=6)

化合物名称	曲线质量浓度/(ng/mL)	平均测得质量浓度/(ng/mL)	RSDs/%
别嘌醇	20, 60, 100	18.662, 69.460, 105.635	3.4, 1.4, 1.4
利培酮	2, 6, 10	1.878, 6.082, 10.297	2.3, 0.5, 0.5
秋水仙碱	20, 60, 100	18.930, 61.418, 103.647	0.5, 2.3, 1.7
非诺贝特	2, 6, 10	2.050, 6.400, 10.785	2.4, 2.3, 1.3
非布司他	2, 6, 10	2.048, 5.822, 9.462	2.1, 0.6, 0.9
丙磺舒	2, 6, 10	1.942, 5.900, 9.682	2.4, 1.3, 1.0
托匹司他	20, 60, 100	18.347, 63.002, 103.173	2.0, 1.6, 0.9
苯溴马隆	2, 6, 10	2.200, 5.872, 9.742	2.4, 1.2, 1.2
雷西那德	20, 60, 100	18.538, 61.652, 103.815	2.1, 1.4, 1.0
曲尼司特	20, 60, 100	19.648, 63.017, 104.765	1.9, 0.9, 0.8

Waters Xevo TQ-XS 的检测结果为 1.9258 g/kg, 在岛津 LCMS-8050 中的检测结果为 1.8271 g/kg。结果表明, 两种不同精密度仪器对被测组分的检出均不存在干扰。同一阳性样品的检测平均值为 1.88 g/kg, 精密度为 5.4%, 小于 10%, 说明本方法在两种仪器间适用性良好。

2.5　实际样品测定

从市场上采购 25 批次宣称有降尿酸功能的产品, 包括固体饮料(含代用茶)、液体饮料、花粉、片剂、压片糖果、软胶囊和硬胶囊, 其中 1 批次花粉产品中检出非布司他, 含量达 1.88 g/kg。本次检测结果显示, 国内市场存在食品中添加降尿酸药物的现象, 鉴于大部分降尿酸药物为处方药, 需要在医生指导下使用。不法生产者将其添加到普通食品或保健食品中, 并宣称相关功能, 消费者盲目服用后, 将给消费者的健康带来巨大隐患。

3　讨论与结论

本研究建立了测定花粉、片剂、固体饮料(含代用茶)、泡腾片、饮料 5 种食品基质中 10 种降尿酸类药物的超高效液相-串联质谱法。前处理以甲醇为提取溶剂, 以含甲酸的水溶液为流动相以增强离子化效率, 别嘌醇选用 5%甲醇提取来避免出现的溶剂效应和色谱峰分叉的问题。除别嘌醇外, 其他几种降尿酸药物在花粉等 5 种基质中的基质效应均很大, 在确定检出时可用空白基质绘制标准曲线以消除产生的基质效应。2024 年实施的食品补充检验方法 BJS 202402, 其中本研究增加了利培酮、秋水仙碱、非诺贝特、丙磺舒 4 个化合物, 并优化了更加简便的样品前处理步骤, 使用不同的溶剂进行提取分析, 减少了净化的过程, 使得在补充检验方法的基础上, 可以实现更快, 更多种, 更简便的对降尿酸类化合物的进行大批量样品的初步定性定量分析。同时本方法用于测定食品和保健食品中 10 种降尿酸类药物准确度高、精密度高、重现性好, 但在相对比较复杂的基质, 例如一些廉价的复合配方产品, 以及部分带有脂溶性成分的产品, 和一些糖浆类和焦糖类等等, 对于这部分基质的保健食品的检测会有一定的影响。接下来的研究方向将会在如何更好、更有效果的净化除杂方面进行深入探讨。本研究的建立, 可以提供更加快速的初步筛查保健食品中 10 种降尿酸化合物, 可以实现提高一定的工作效率, 为监管此类非法添加化合物提供技术保障。

参考文献

[1] CHENCHULA S, GHANTA KM, ALHAMMADI M, *et al*. Phytochemical compounds for treating hyperuricemia associated with gout: A systematic review [J]. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 2024(prepublish): 1–23.

[2] 彭红诚, 卢建东. 中医药治疗高尿酸血症研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(2): 419–424.
PENG HC, LU JD. Research progress of traditional Chinese medicine treatment of hyperuricemia [J]. World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2023, 18(2): 419–424.

[3] YUKD S, DANIEL I, STACK A, *et al*. The case for uric acid-lowering treatment in patients with hyperuricaemia and CKD [J]. Nature Reviews. Nephrology, 2019, 15(12): 767–775.

[4] GAGLIARDI CA, MINAME HM, SANTOS DR. Uric acid: A marker of increased cardiovascular risk [J]. Atherosclerosis, 2008, 202(1): 11–17.

[5] LIU X, QIU YX, LI DH, *et al*. Effectiveness of drug treatments for lowering uric acid on renal function in patients with chronic kidney disease and hyperuricemia: A network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Frontiers in Pharmacology, 2021, 12: 690557.

[6] 孙艺祯, 侯紫微, 汪驰, 等. 高血压合并高尿酸血症患者尿酸代谢特征及其对肾损害的影响[J]. 解放军医学院学报, 2023, 44(6): 581–586.
SUN YZ, HOU ZW, WANG C, *et al*. Uric acid metabolism and its impact on renal damage in hypertensive patients with hyperuricemia [J]. Academic Journal of Chinese PLA Medical School, 2023, 44(6): 581–586.

[7] 沈小芳, 张萍, 罗瑞琼. 广西地区 2 型糖尿病患者高尿酸血症流行状况及危险因素分析[J]. 医学信息, 2023, 36(9): 54–57, 66.
SHEN XF, ZHANG P, LUO RQ. Analysis of prevalence and risk factors of hyperuricemia in patients with type 2 diabetes mellitus in Guangxi [J]. Journal of Medical Information, 2023, 36(9): 54–57, 66.

[8] 彭成, 袁丙坤, 伍成凯, 等. 广州市 6991 名企业职工饮用不同饮品发生高尿酸血症风险的研究[J]. 护理学报, 2023, 30(12): 17–21.
PENG C, YUAN BK, WU CK, *et al*. Research on the risk of hyperuricemia in 6991 Guangzhou enterprise workers drinking different beverages [J]. Journal of Nursing (China), 2023, 30(12): 17–21.

[9] LIU HX, PG R, WANG WM, *et al*. Lower uric acid is associated with poor short-term outcome and a higher frequency of posterior arterial involvement in ischemic stroke [J]. Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology, 2018, 39(6): 1117–1119.

[10] 刘康燕. 非布司他治疗糖尿病肾病合并高尿酸血症的疗效及用药安全性[J]. 基层医学论坛, 2024, 28(33): 40–42, 46.
LIU KY. The efficacy of febuxostat in the treatment of diabetic nephropathy combined with hyperuricemia and the safety of drug use [J]. The Medical Forum, 2024, 28(33): 40–42, 46.

[11] 侯艳培, 张彩霞, 李冰. 降尿酸药物的最新研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(2): 178–180.
HOU YP, ZHANG CX, LI B. The latest research progress of hypouricemia drugs [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2019, 20(2): 178–180.

[12] 刘维. 痛风及高尿酸血症中西医结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2023, 64(1): 98–106.
LIU W. Guidelines for the comprehensive management of gout and

hyperuricemia by traditional Chinese and western medicine [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2023, 64(1): 98–106.

[13] 唐波. 非布司他与别嘌醇在痛风治疗中降尿酸有效性和安全性比较分析[C]. 南京: 南京康复医学会, 2022.
TANG B. Comparative analysis of the effectiveness and safety of allopurinol and febuxostat in the treatment of gout for uric acid [C]. Nanjing: Nanjing Rehabilitation Medical Association, 2022.

[14] 陈洁. 安宁市60岁及以上老年人群糖尿病和高尿酸血症患病的影响因素研究[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2023.
CEHN J. Prevalence of and risk factors for diabetes mellitus and hyperuricemia in population aged 60 years old and above in Anning, Yunnan [D]. Kunming: Kunming Medical University, 2023.

[15] 陈思宇. 基于stacking融合模型在重庆市高尿酸血症预测中的研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2024.
CHEN SY. Study on the prediction of hyperuricemia in Chongqing based on the stacking ensemble model [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2024.

[16] 孙黎明, 夏晓露, 马红萍. 高尿酸血症与高血压及心血管疾病关系研究进展[J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(2): 286–289.
SUN LM, XIA XL, MA HP. Research progress on the relationship between hyperuricemia and hypertension and cardiovascular disease [J]. Shaanxi Medical Journal, 2024, 53(2): 286–289.

[17] 辛家东, 高建东. 基于网络药理学和临床试验探讨降尿酸方对尿酸性肾病患者脂质代谢的影响[J]. 中药药理与临床, 2025, 41(10): 62–67.
XIN JD, GAO JD. Effect of Jiangniaosuan prescription on lipid metabolism in patients with uric acid nephropathy based on network pharmacology and clinical trial [J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2025, 41(10): 62–67.

[18] ZHU WH, HUANG KK, ZHANG XY, *et al*. Analysis of the efficacy and safety of benzbromarone combined with sodium bicarbonate tablets in the treatment of hyperuricemia [J]. British Journal of Hospital Medicine, 2024, 85(11): 1–12.

[19] MCDONAGH EM, THORN CF, CALLAGHAN JT, *et al*. PharmGKB summary: Uric acid-lowering drugs pathway, pharmacodynamics [J]. Pharmacogenetics and Genomics, 2014, 24(9): 464–476.

[20] 杨姗, 李昊, 胡章学. 别嘌醇延缓慢性肾脏病患者肾功能恶化的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(3): 311–318.
YANG S, LI H, HU ZX. Effect of allopurinol on kidney outcomes in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2023, 23(3): 311–318.

[21] 唐颖, 余惠凡, 郭志磊. 非布司他的临床应用和研究进展[J]. 实用药物与临床, 2024, 27(10): 790–795.
TANG Y, YU HF, GUO ZL. Clinical application and research progress of febuxostat [J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2024, 27(10): 790–795.

[22] CAI RD, LI F, LI YH, *et al*. Mechanism and use strategy of uric acid-lowering drugs on coronary heart disease [J]. IJC Heart & Vasculature, 2024, 53: 101434.

[23] SZEMAN CW, CHIKEUNG Y, CHUNYIN C, *et al*. HLA-B*58:01 screening to prevent allopurinol-induced severe cutaneous adverse reactions in Chinese patients with chronic kidney disease [J]. Archives of Dermatological Research, 2021, 314(7): 1–9.

[24] DILLMAN MK, HAWKINS MA, RAGLAND RA, *et al*. Allopurinol: Clinical considerations in the development and treatment of stevens-johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, and other associated drug reactions [J]. Cureus, 2024, 16(7): e64654.

[25] 李治纲, 刘珊珊, 潘明珍, 等. 不同剂量非布司他治疗痛风伴高尿酸血症的疗效观察及影响因素分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(5): 539–542.
LI ZG, LIU SS, PAN MZ, *et al*. Efficacy observation and influencing factors analysis of different doses of febuxostat in the treatment of gout with hyperuricemia [J]. Evaluation and Analysis of Drug-use in Hospitals of China, 2023, 23(5): 539–542.

[26] EDNA M, JOSÉ S, LUIS R, *et al*. Lower uric acid linked with cognitive dysfunction in the elderly [J]. CNS & Neurological Disorders Drug Targets, 2015, 14(5): 564–5646.

[27] HA EK, HYE EP, ANNA S, *et al*. Cardiovascular risk associated with allopurinol *vs*. benzbromarone in patients with gout [J]. European Heart Journal, 2021, 42(44): 4578–4588.

[28] 王轶, 任经天. 苯溴马隆与药物性肝损伤的获益-风险分析和思考[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(2): 189–192.
WANG Y, REN JT. Evaluation and significance of benefit-risk analysis of benzbromarone-induced liver injury [J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2022, 19(2): 189–192.

[29] FEIJÓ VA, AGE IK, BEATRIZ AV, *et al*. Benzbromarone in the treatment of gout [J]. Advances in Rheumatology (London, England), 2019, 59(1): 37.

[30] 张志明, 王亮萍, 赵钟文, 等. 非布司他对痛风患者骨代谢标志物的影响研究[J]. 中外医疗, 2023, 42(33): 70–74.
ZHANG ZM, WANG LP, ZHAO ZW, *et al*. Effect of febuxostat on bone metabolic markers in patients with gout [J]. China & Foreign Medical Treatment, 2023, 42(33): 70–74.

[31] 李凤敏, 顾玲玲, 付建茹. 非布司他与别嘌醇治疗高尿酸血症伴痛风的疗效比较[J]. 医学信息, 2022, 35(1): 165–167.
LI FM, GU LL, FU JR. Comparison of febuxostat and allopurinol in the treatment of hyperuricemia with Gout [J]. Journal of Medical Information, 2022, 35(1): 165–167.

[32] 李昭, 林芳, 郑金凤, 等. 顶空气相色谱法测定非布司他 5 种有机溶剂[J]. 广州化工, 2025, 53(8): 148–150.
LI Z, LIN F, ZHENG JF, *et al*. Determination of 5 organic solvents of febuxostat by headspace gas chromatography [J]. Guangzhou Chemical Industry, 2025, 53(8): 148–150.

[33] 邓顺顺, 梁国朝, 高永双. LC-MS/MS 法和 HPLC 法检测人血清中利培酮和九羟利培酮血药浓度的对比研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(21): 3086–3089.
DENG SS, LIANG GC, GAO YS. Comparative study on the determination of risperidone and nine hydroxyrisperidone in human serum by LC-MS/MS and HPLC [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2021, 18(21): 3086–3089.

[34] 张竞, 王倩, 王晓燕. HPLC-MS 法测定非诺贝特制剂中非诺贝特的含量[J]. 食品与药品, 2025, 27(3): 237–240.
ZHANG J, WANG Q, WANG XY. Determination of fenofibrate in fenofibrate preparations by HPLC-MS [J]. Food and Drug, 2025, 27(3): 237–240.

[35] 陈玲. 四种降尿酸药物有效性与安全性的网状 Meta 分析[D]. 大理: 大理大学, 2019.
CHEN L. Network Meta-analysis of the efficacy and safety of four uric acid-lowering drugs [D]. Dali: Dali University, 2019.

[36] 綦艳, 许庆鹏, 李聪, 等. 改良 QuEChERS 技术快速筛查降尿酸类药食同源食品中的 57 种非法添加药物[J]. 食品与机械, 2022, 38(12): 37–43, 55.
QI Y, XU QP, LI C, *et al*. Rapid screening of 57 illegally added drugs for uric acid lowering medicinal and edible food by modified QuEChERS technology [J]. Food & Machinery, 2022, 38(12): 37–43, 55.

[37] ROCHA T, AMARAL SJ, OLIVEIRA PBM. Adulteration of dietary supplements by the illegal addition of synthetic drugs: A review [J]. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2016, 15(1): 43–62.

[38] 李方方, 丁贝贝, 王媛媛, 等. 保健食品中非法添加化学药物检测技术研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(22): 248–255.
LI FF, DING BB, WANG YY, *et al*. Research progress on determination technologies for illegally added chemical drugs in health food [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2024, 15(22): 248–255.

[39] 肖雪蔓, 朱思俞, 刘焕, 等. 保健食品中非法添加物二氢吡啶类化合物诱导的肝细胞毒性与作用机制研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(11): 222–230.
XIAO XM, ZHU SY, LIU H, *et al*. Hepatocyte toxicity and mechanisms induced by illegal dihydropyridine additives in health foods [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2023, 14(11): 222–230.

[40] 陈宇, 卢森华, 庞小莲, 等. UPLC-MS/MS 法同时测定中成药和保健食品中非法添加治疗高尿酸血症类药物[J]. 湖北农业科学, 2020, 59(11): 125–130, 141.
CHEN Y, LU SH, PANG XL, *et al*. Determination of hyperuricemia drugs for treatment illegally added in Chinese patent medicines and health foods by UPLC-MS/MS [J]. Hubei Agricultural Sciences, 2020, 59(11): 125–130, 141.

(责任编辑: 安香玉　蔡世佳)