· 实验技术及其应用 ·

离子色谱 - 串联质谱法测定人尿中草甘膦和氨甲基膦酸

何苗[1],徐广洲[2],张宏群[2],张锋[3],刘华良[3]

1. 江苏医药职业学院,江苏 盐城 224005;2. 盐城市疾病预防控制中心;3. 江苏省疾病预防控制中心

摘要:目的 建立人尿中草甘膦及其代谢产物氨甲基膦酸的离子色谱 - 串联质谱(IC - MS/MS)测定方法。**方法** 尿样经 HLB 固相萃取柱净化,稀释后过膜待测,以氢氧化钾溶液为流动相梯度洗脱,经 Ionpac AS20 阴离子交换柱(250 mm × 2 mm)分离,采用电喷雾负离子,多反应监测模式检测,外标法定量。**结果** 草甘膦和氨甲基膦酸分别在 0.5 ~ 50 μg/L 和 4 ~ 100 μg/L 范围内线性关系良好,相关系数均大于 0.999,方法检出限分别为 0.8 μg/L 和 3.6 μg/L,回收率在 83.0% ~ 115.2% 之间,日内和日间精密度分别为 1.2% ~ 7.8% 和 3.5% ~ 9.2%。**结论** 本法重现性好、准确度高,适用于职业人群尿样中草甘膦及其代谢产物氨甲基膦酸的生物监测。

关键词:草甘膦;氨甲基膦酸;人尿;离子色谱 - 串联质谱法;固相萃取法

中图分类号:R446.12 **文献标志码:**A **文章编号:**1003 - 8507(2026)06 - 1106 - 07

DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202509447

Determination of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in human urine by ion chromatography - tandem mass spectrometry

HE Miao*, XU Guang - zhou, ZHANG Hong - qun, ZHANG Feng, LIU Hua - liang

Jiangsu Medical College, Yancheng, Jiangsu 224005, China

Abstract: Objective To establish a method for the simultaneous determination of glyphosate and its metabolite aminomethylphosphonic acid in human urine by ion chromatography - tandem mass spectrometry (IC - MS/MS). **Methods** The urine sample was purified using an HLB solid - phase extraction cartridge. After diluted and filtered, the filtrate was used for analysis. Gradient elution was performed using a potassium hydroxide solution as the mobile phase, with separation on an Ionpac AS20 anion exchange column (250 mm × 2 mm). Detection was carried out using electrospray ionization in negative ion mode with multiple reaction monitoring, and quantification was achieved via the external standard method. **Results** Glyphosate and aminomethylphosphonic acid showed good linear relationships within the ranges of 0.5 - 50 μg/L and 4 - 100 μg/L, respectively, with correlation coefficients greater than 0.999. The method detection limits were 0.8 μg/L and 3.6 μg/L, respectively. The recovery rates of the method were 83.0% to 115.2%. The intra - day and inter - day relative standard deviations (RSDs) ranged from 1.2% to 7.8% and 3.5% to 9.2%, respectively. **Conclusion** This method is reproducible and accurate, and it is suitable for biological monitoring of glyphosate and its metabolite aminomethylphosphonic acid in urine samples of occupational populations.

Keywords: Glyphosate; Aminomethylphosphonic acid; Human urine; Ion chromatography tandem mass spectrometry; Solid - phase extraction

草甘膦[glyphosate,N - (膦羧甲基)甘氨酸],是全球使用最广、产量最大的非选择性有机磷除草剂。氨甲基膦酸(aminomethylphosphonic acid,AMPA)是草甘膦的主要降解产物,是其持续污染的体现[1]。由于大量、长期使用,草甘膦及其代谢产物在土壤、水体及植物中普遍残留,可通过膳食暴露和职业暴露等途径进入人体[2]。2015 年,世界卫生组织国际癌症研究机构(IARC)经过评估,将草甘膦划为 2A 类致癌物,即"Probably carcinogenic to humans"[3],引发全球对其健康风险的广泛关注和深入研究[1,2,4]。国内已制定草甘膦的生物监测指标(尿液)和职业接触生物限值(0.6 mg/L)[5],但尚未有标准检验检测方法。我国为农业大国,也是全球最大的草甘膦生产国和供应国,工业和农业职业因素接触草甘膦的人群数量十分庞大[6]。因此,建立一种简单高效、稳定准确的人尿中草甘膦和氨甲基膦酸的检测方法,对于开展职业人

作者简介:何苗(1989—),女,硕士,讲师,研究方向:预防医学

通信作者:刘华良,E - mail:lhl - 1@163.com

群生物监测和流行病学研究至关重要。

草甘膦和氨甲基膦酸由于极性强、缺乏发色团等原因,对其的检测面临挑战。传统方法存在方法前处理繁琐复杂、稳定性差等问题[6-11],气相色谱或质谱法须先衍生化降低极性后才能测定[6];常规反相液相色谱分析几乎无保留,需使用柱前衍生法降低极性提高保留同时增加发色团[8];液相色谱质谱法既要解决保留问题,又要考虑高浓度缓冲盐水相对质谱耐受性的影响,分离保留效果较差,且易受干扰[9-11]。离子色谱(ion chromatography, IC)是分析无机阴离子和小分子极性有机阴离子的首选方法[12],是生活饮用水中草甘膦和氨甲基膦酸的标准检验检测方法[7],然而在面对如食品、尿液等复杂基质样品时,离子色谱常用的电导和安培检测器存在灵敏度不足、抗干扰能力差等问题。分析小分子极性和离子型化合物时,离子色谱与质谱检测器的串联使用,可充分发挥离子色谱的分离和质谱检测器特异性强、高灵敏度的优势,实现复杂样本中目标物的准确定量[13-16]。本试验建立了一种基于离子色谱-串联质谱(IC-MS/MS)的分析方法,同时测定人尿中的草甘膦和氨甲基膦酸,并应用于职业接触人群尿样的分析。

1 材料与方法

1.1 仪器、试剂和材料 AQUIONRFIC 离子色谱仪(带淋洗液自动发生器 EGC),ASRS 2 mm 阴离子抑制器,AS-DV 自动进样器(外接水模式),Ionpac AS20 型阴离子分析柱(250 mm × 2 mm),Ionpac AG20 保护柱(50 mm × 2 mm),ST 16R 高速冷冻离心机,均为美国赛默飞公司生产;AB-SCIEX API 3200MD 三重四级杆质谱仪(AB SCIEX,美国);Milli-Q 7000 纯水仪(Millipore,美国);固相萃取装置(12 位,SUPELCO,美国);Vortex-Genie 2 涡旋振荡器(SI,美国)。

草甘膦、氨甲基膦酸,浓度均为 100 mg/L(坛墨质检,中国常州);HLB 固相萃取柱、C18 固相萃取柱(60 mg/3cc,Waters,美国)、草甘膦专用柱(3 ml,逗点生物,中国深圳);微孔滤膜:尼龙(Nylon)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚醚砜(PES)滤膜均为 13 mm × 0.22 μm(津腾,中国天津)。纯水满足实验用水要求,待测物草甘膦和氨甲基膦酸检测结果低于方法检出限[17]。

1.2 方法

1.2.1 样品采集和保存 样本来自于某草甘膦生产工厂职业人群。参考 GBZ2.1—2019《工作场所有害因素职业接触限值 第 1 部分:化学有害因素》中生物监测指标及采样时间要求[5],收集接触人群工作班末的中段尿液(≥50 ml)[17],冷链运输,-80 ℃保存。

1.2.2 色谱条件 氢氧化钾淋洗溶液由 EGC 自动在线产生,流速 0.25 ml/min,柱温 30 ℃,池温 35 ℃,抑制器电流 25 mA;进样量 25 μl。梯度淋洗程序:氢氧化钾溶液初始浓度 5 mmol/L 保持 24 min,24 ~ 25 min 逐渐升至 30 mmol/L,保持 9 min,34 min 返回初始浓度,保持 1 min。

1.2.3 质谱条件 电喷雾离子源负离子模式(ESI^-);多反应监测(MRM)模式;离子源温度 600 ℃;喷雾电压 -4500 V;气帘气压力 207 kPa,雾化气压力(Gas 1)414 kPa,辅助气压力(Gas 2)414 kPa,离子对、去簇电压(DP)和碰撞能量(CE)等参数见表 1。

表 1 质谱参数

Table 1 Mass parameters

化合物	母离子(m/z)	子离子(m/z)	去簇电压(V)	碰撞能量(eV)
草甘膦	167.9	63.0[a]/79.0	-30	-33/-53
氨甲基膦酸	109.9	63.0[a]/79.0	-30	-24/-34

注:a 为定量离子。

1.2.4 样品的预处理 尿样于 4 ℃解冻后平衡至室温,涡旋混匀。HLB 小柱先后用甲醇 3 ml 和水 3 ml 活化,取 3 ml 尿样过柱净化,收集全部流出液,稀释 4 倍后,过 0.22 μm PTFE 膜后测定。

1.2.5 标准溶液的配制 准确吸取 500 μl 草甘膦和 1 000 μl 氨甲基膦酸的标准溶液(100 mg/L)于 10 ml 聚四氟乙烯容量瓶中,用纯水稀释至刻度,配制成草甘膦(5.00 mg/L)和氨甲基膦酸(10.0 mg/L)的混合标准液,4 ℃保存 7 天。

1.2.6 基质匹配标准溶液的配制 空白尿样同样品预处理后,为基质空白溶液,待用。准确吸取 500 μl 草甘膦和 1 000 μl 氨甲基膦酸的标准溶液(100 mg/L)于 10 ml 聚四氟乙烯容量瓶中,用基质空白溶液稀释至刻度,配制成草甘膦(5.00 mg/L)和氨甲基膦酸(10.0 mg/L)的基质混合标准液,4 ℃保存 7 天。

1.2.7 质控措施 参考 GBZ/T 295—2017《职业人群生物监测方法 总则》,制定检测质量控制程序[17]。每批次样品进行空白、加标和 10% 平行试验。每进行 20 个样品的检测后,进行加标检测,加标回收率不超出 70% ~ 120%;否则应重新测定上一批次加标样后的尿样。

2 结果与讨论

2.1 质谱条件的优化 1 mg/L 草甘膦和氨甲基膦酸的标准溶液分别进样,在 ESI^- 模式下 Q1 全扫描出 $[M-H]^-$ 离子,确定母离子,并对母离子进行二级质谱碎片离子扫描,得到子离子,根据特异性强、响应高和基线噪声小等原则,选取 2 个相对丰度强且稳定的

子离子,确定草甘膦和氨甲基膦酸的定量离子对和定性离子对。MRM 模式下,优化选定离子对的 DP 电压和 CE 电压,确定试验的最优质谱条件(表 1)。

2.2 色谱条件的优化 离子色谱柱的分离效能取决于其固定相的键合相结构、柱容量以及亲水特性[12]。草甘膦在常见阴离子色谱柱上强保留[18],试验选择高容量、弱保留的 Ionpac AS20 阴离子分析柱。本试验条件下淋洗液为氢氧化钾溶液,在保持仪器默认参数(流速 0.25 ml/min,柱温 30 ℃,池温 35 ℃)不变情况下等度淋洗 60 min,考察不同浓度氢氧化钾淋洗液(5、6、8、10、12、16、20、30、40 mmol/L)对标准溶液(草甘膦 25 μg/L,氨甲基膦酸 50 μg/L)中草甘膦和氨甲基膦酸的影响。结果显示,氨甲基膦酸随着淋洗液浓度变大,保留时间逐渐变小,峰面积变化不大。当氢氧化钾浓度低于 12 mmol/L 时,草甘膦在 60 min 内未出峰,在 AS20 阴离子色谱柱上保留;当氢氧化钾浓度高于 16 mmol/L,随着淋洗液浓度的增加,草甘膦保留时间逐渐变短,峰形更加尖锐但峰面积变化不大(图 1)。

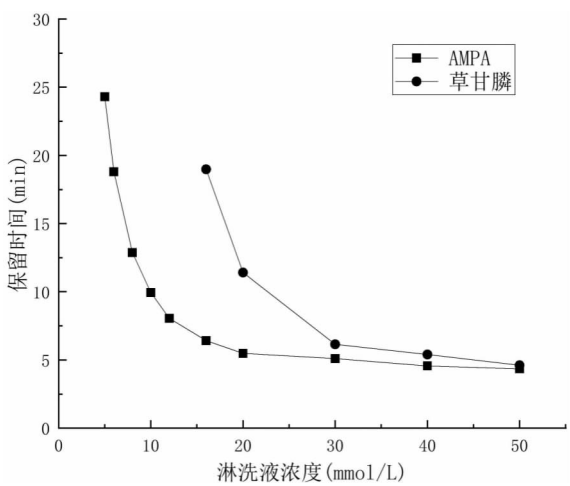


图 1 淋洗液浓度对草甘膦和氨甲基膦酸保留时间的影响

Fig. 1 Effect of eluent concentration on the retention time of glyphosate and AMPA

为兼顾方法简便、分析效率和分离度,试验 16 mmol/L 氢氧化钾溶液等度淋洗空白加标尿样(草甘膦 25 μg/L,氨甲基膦酸 50 μg/L),结果检出草甘膦,氨甲基膦酸几乎无响应。又考察了不同浓度(5、6、8、10、12、16 mmol/L 氢氧化钾溶液)淋洗液对空白加标尿样(氨甲基膦酸 50 μg/L)中目标化合物出峰的影响(图 2)。随着淋洗液浓度增加,氨甲基膦酸保留时间变短,与尿液中内源性盐类分离不完全,基质效应抑制了氨甲基膦酸的响应[19]。氢氧化钾淋洗液浓度较低时草甘膦在色谱柱上强保留,氢氧化钾淋洗液浓度高时又会导致尿液中氨甲基膦酸的响应低。试验采用梯度洗脱,可以实现尿液中草甘膦和氨甲基膦酸有效分离和分析。

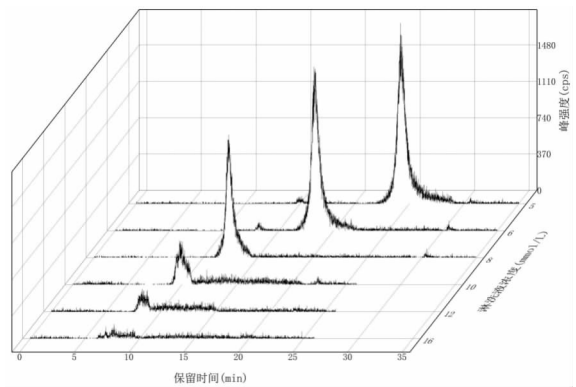


图 2 不同浓度淋洗液洗脱尿中氨甲基膦酸的离子流图

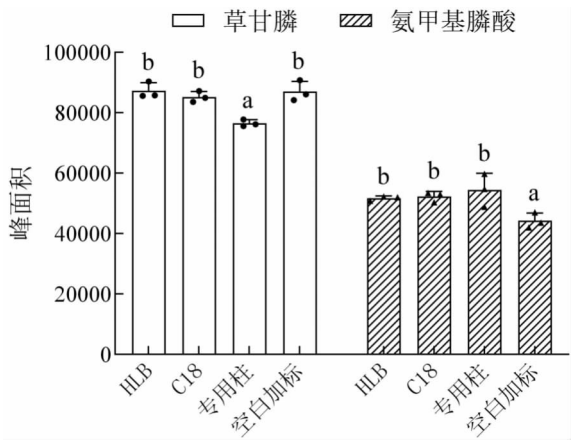
Fig. 2 Ion chromatogram of AMPA eluted from urine using different concentrations of eluent

2.3 样品前处理条件优化 尿液基质复杂,含有多种无机盐类、蛋白质等,蛋白质等大分子易造成离子色谱系统堵塞[20],内源性盐类会引起基质效应[19]。

2.3.1 固相萃取小柱的选择 草甘膦和氨甲基膦酸的极性强,非极性吸附剂(如 C18,HLB)的固相萃取小柱对目标物基本不吸附[21],空白尿样加标(草甘膦 25 μg/L,氨甲基膦酸 50 μg/L),分别经 C18、草甘膦专用柱和 HLB 固相萃取柱净化,C18、草甘膦专用柱过柱净化方法与 HLB 一致。结果发现,尿液净化前为淡黄色,离心后有沉渣,经三种固相萃取小柱净化后,尿样均透明澄清,离心无沉渣。比较过柱前后目标物的响应(图 3),草甘膦的峰面积,过柱前与过 HLB 和 C18 柱后的峰面积统计学无显著性差异;氨甲基膦酸的峰面积,过 3 种固相萃取柱后统计学无显著性差异,比过柱前增加,说明过柱降低了基质效应。草甘膦和氨甲基膦酸在这 3 种小柱上几乎不保留。考虑到尿液 pH 波动范围大,试验选择 HLB 这种 pH 稳定性更广(pH 0 – 14)、使用更加方便和通用的固相萃取小柱。

2.3.2 稀释倍数的优化 尿液经 HLB 固相萃取柱净化后,草甘膦和氨甲基膦酸响应依然较标准溶液中低很多,由于 HLB 基本不保留草甘膦和氨甲基膦酸,考虑方法存在基质干扰。直接稀释法是生物样本中常见的消除基质干扰方法,取不同稀释倍数的空白基质加标,同时配制相同浓度的纯水标准溶液,比较两者在质谱中的响应(图 4),评价基质效应(ME)。$ME = (A/B - 1) \times 100\%$ ($n = 3$),A 为空白基质的加标溶液的响应值,B 为相同浓度标准溶液的响应,ME

>0 为基质增强，ME <0 为基质抑制，|ME| ≤20% 可认为基质效应不显著[22]。实验结果显示，试验方法中尿液基质会抑制草甘膦和氨甲基膦酸的响应，稀释可以降低尿液基质对目标物响应的抑制作用，当稀释倍数大于 3，草甘膦和氨甲基膦酸|ME| ≤20%。由于稀释倍数越大，方法的灵敏度越低，本试验综合考虑采用 4 倍稀释。



注：图中每组标注不同字母的数据之间具有显著性差异（P < 0.05）。

图 3　过固相萃取柱对尿液中草甘膦和氨甲基膦酸峰面积的影响

Fig. 3　Effect of solid – phase extraction cartridge on the peak areas of glyphosate and AMPA in urine

2.3.3　滤膜的选择　试验比较了 PES、PTFE、Nylon 滤膜对草甘膦和氨甲基膦酸的吸附情况。结果显示，3 种滤膜均不吸附草甘膦和氨甲基膦酸，与参考文献一致[18]，试验选择常用的 PTFE 滤膜。

2.4　标准曲线和检出限　虽然尿液经净化稀释等前处理，降低了基质效应，试验中草甘膦在尿液和标准溶液中保留时间一致，但氨甲基膦酸在尿液中的保留时间仍然比标准溶液中短，推测尿液中高浓度基体离子的存在影响了氨甲基膦酸的保留[12]，因此本方法采用基质曲线外标法定量。配制成草甘膦（0.20、0.50、1.00、2.00、5.00、10.0、20.0、50.0、100.0 μg/L）和氨甲基膦酸（0.40、1.00、2.00、4.00、10.0、20.0、40.0、100.0、200.0 μg/L）的基质混合标准溶液，按本法依次分别测定 3 次，得到不同浓度草甘膦和氨甲基膦酸的离子流图。以质量浓度为横坐标，定量离子峰面积的平均值为纵坐标，绘制基质标准曲线。以最低浓度点相对偏差的绝对值不大于 30% 为标准，确定标准曲线最低点，由于高浓度草甘膦（100.0 μg/L）、氨甲基膦酸（200.0 μg/L）响应出现下降趋势，确定方法线性范围见表 2。

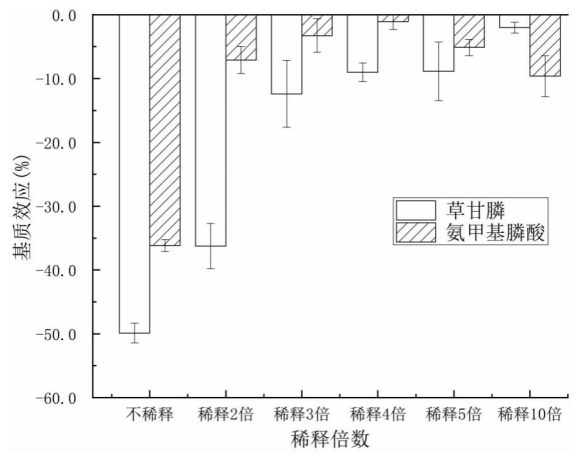


图 4　稀释对尿样中草甘膦和氨甲基膦酸基质效应的影响

Fig. 4　Effect of dilution on the matrix effect of glyphosate and AMPA in urine samples

参照 GBZ/T 295—2017《职业人群生物监测方法总则》[17]，以接近空白尿液样本，按本法连续测定 8 次，以测定值 3 倍标准偏差计算检出限，两种化合物的检出限乘以稀释倍数得到方法检出限，结果见表 2。

表 2　方法的线性范围、回归方程、相关系数和检出限（n = 3）

Table 2　Linearity ranges, linear regression equations, correlation coefficients and detection limits of the method（n = 3）

化合物	线性范围（μg/L）	回归方程	相关系数（r）	检出限（μg/L）	方法检出限（μg/L）
草甘膦	0.5 ~ 50	$y = 1.08 \times 10^4 x + 2.97 \times 10^3$	0.999 7	0.2	0.8
氨甲基膦酸	4 ~ 100	$y = 1.82 \times 10^3 x + 1.89 \times 10^3$	0.999 2	0.9	3.6

2.5　精密度和回收试验　对空白尿样进行低、中、高 3 个不同浓度水平的加标回收试验，各测定 6 次，结果见表 3。草甘膦和氨甲基膦酸的平均回收率在 83.0% ~115.2% 之间。对上述尿液样本进行日内精密度和日间精密度的考察[16]，日内精密度为 1.2% ~ 7.8%，日间精密度为 3.5% ~9.2%。方法的最低检测浓度小于 0.1 倍的草甘膦职业接触限值 0.6 mg/L[5]，相关系数大于 0.995 0，回收率在 75% ~125% 范围内，精密度（RSD）≤10%，说明方法的灵敏度、准确性和稳定性能满足职业人群生物监测方法要求[17]。

2.6　样品分析　按本法对某草甘膦生产工厂职业人

群 90 份尿样进行测定。草甘膦的职业接触生物限值为 0.6 mg/L，氨甲基膦酸尚未有职业接触生物限值[5]。结果表明，草甘膦检出率为 65.6%，超标率为 5.6%，检出值范围为 1.20 ~ 816 μg/L；氨甲基膦酸检出率为 3.3%，检出值范围 4.60 ~ 48.0 μg/L，说明草甘膦的职业人群暴露是广泛存在的，且存在一定的健康风险。图 5 为某一典型尿样的总离子流图。

表 3 方法的精密度和准确度($n=6$)

Table 3 Precision and recovery of the method($n=6$)

化合物	本底值(μg/L)	加标水平(μg/L)	平均回收率(%)	RSD(%)	
				日内	日间
草甘膦	未检出	5.0	94.0	5.4	8.6
		40.0	110.8	4.5	7.1
		160.0	115.2	2.7	3.5
氨甲基膦酸	未检出	10.0	83.0	7.8	9.2
		80.0	92.4	6.1	7.5
		320.0	98.4	1.2	4.0

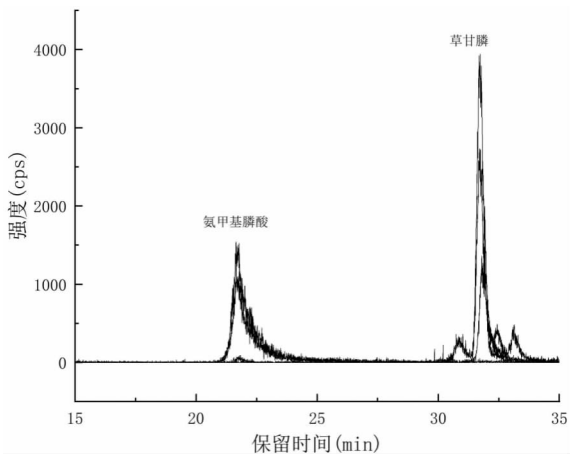


图 5 某典型尿样的总离子流图

Fig. 5 Total ion chromatogram of one typical urine sample

2.7 *方法比较* 将本试验与已报道的文献方法进行比较，结果如表 4 所示，2 种目标物的方法检出限处于较优或相当水平。与此同时，本试验仅在前处理过程使用少量甲醇，离子色谱以水为溶剂，淋洗液自动在线产生，产生的废液为清洁水，对实验人员健康危害小、环境污染低[18]。

表 4 方法比较

Table 4 Comparison of methods

方法	参考文献	方法检出限(μg/L)	
		草甘膦	氨甲基膦酸
离子色谱 - 质谱法	本试验	0.80	3.60
气相色谱质谱联用法	[6]	4.66	1.77
液相色谱 - 质谱法	[23]	3.00	无
高效液相色谱 - 质谱法	[24]	4.00	无

3 结 论

本法基于 IC - MS/MS，前处理快捷简单，仅需过 HLB 固相萃取柱和稀释，可实现快速分析尿液中草甘膦及其代谢产物氨甲基膦酸，同时具备较高的灵敏度、准确度和精密度。试验发现高浓度淋洗液会抑制尿液中氨甲基膦酸的响应，样品基质和稀释倍数也会影响氨甲基膦酸测定的保留时间和响应。方法满足生物监测的需求，可为科学评估草甘膦的人体暴露水平及其健康风险提供可靠的技术支撑。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Wang Q, Wang M, Jia MH, et al. Development of a specific and sensitive method for the detection of glyphosate pesticide and its metabolite in tea using dummy molecularly imprinted solid - phase extraction coupled with liquid chromatography - tandem quadrupole mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography a, 2023, 1705: 464209.

[2] 沈文静，刘来盘，刘标. 草甘膦在环境介质中的残留及对环境生物的影响[J]. 现代农药，2023，22(1)：27 - 36.
Shen WJ, Liu LP, Liu B. Residues of glyphosate in environmental media and its effects on environmental organisms[J]. Modern Agrochemicals, 2023, 22(1): 27 - 36. (In Chinese)

[3] International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs Volume 112: evaluation of five organophosphate insecticides and herbicides[EB/OL]. [2026 - 01 - 15]. https://www.iarc.who.int/news - events/iarc - monographs - volume - 112 - evaluation - of - five - organophosphate - insecticides - and - herbicides/.

[4] 齐磊，程宇，钞虹，等. 草甘膦农药通过改变小鼠肝脏代谢谱引起肝毒性[J]. 现代预防医学，2025，52(5)：905 - 910.
Qi L, Cheng Y, Chao H, et al. Glyphosate pesticide induces hepatotoxicity in mice by altering liver metabolic profiles[J]. Modern Preventive Medicine, 2025, 52(5): 905 - 910. (In Chinese)

[5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. GBZ 2.1 - 2019 工作场所有害因素职业接触限值 第 1 部分：化学有害因素[S]. 北京：中国标准出版社，2019.
National Health Commission of the People's Republic of China. GBZ 2.1 - 2019 Occupational exposure limits for hazardous agents in the workplace—Part 1: Chemical hazardous agents[S]. Beijing: Standards Press of China, 2019. (In Chinese)

[6] 潘丽萍，张锋，刘庆东，等. 气相色谱联用质谱法同时检测人体尿液中草甘膦及氨甲基膦酸含量[J]. 中国工业医学杂志，2016，29(1)：36 - 40.
Pan LP, Zhang F, Liu QD, et al. Detection of glyphosate and aminomethyl phosphonic acid in human urine by GC/MS[J]. Chinese Journal of Industrial Medicine, 2016, 29(1): 36 - 40. (In Chinese)

[7] 国家市场监督管理总局，国家标准化管理委员会. GB/T 5750 - 2023 生活饮用水标准检验方法[S]. 北京：中国标准出版社，

2023.
State Administration for Market Regulation, National Standardization Administration. GB/T 5750 – 2023 Standard examination methods for drinking water[S]. Beijing: Standards Press of China, 2023. (In Chinese)

[8] 罗火焰,宋洲,吉义平,等. 超声辅助衍生 – 高效液相色谱法测定水中草铵膦、草甘膦及氨甲基膦酸的含量[J]. 理化检验:化学分册,2023,59(11):1332 – 1336.
Luo HY, Song Z, Ji YP, et al. Determination of glufosinate, glyphosate and aminomethylphosphonic acid in water by high performance liquid chromatography with ultrasound assisted derivatization[J]. Physical Testing and Chemical Analysis Part B: Chemical Analysis, 2023, 59(11): 1332 – 1336. (In Chinese)

[9] 平华,赵芳,李成,等. 高效液相色谱 – 串联质谱法快速同时测定土壤中草甘膦、草铵膦及其代谢物[J]. 色谱,2022,40(3):273 – 280.
Ping H, Zhao F, Li C, et al. Rapid and simultaneous determination of glyphosate, glufosinate, and their metabolites in soil by high performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2022, 40(3): 273 – 280. (In Chinese)

[10] 张梦娜,杨云,王立平,等. 超高效液相色谱 – 串联质谱法测定柑橘中的草甘膦及其代谢物残留[J]. 植物保护,2023,49(4):216 – 223.
Zhang MN, Yang Y, Wang LP, et al. Simultaneous determination of glyphosate and its metabolites in citrus by UHPLC – MS/MS[J]. Plant Protection, 2023, 49(4): 216 – 223. (In Chinese)

[11] 张琪玮,李铭,葛静微,等. 柱前衍生 – 超高效液相色谱串联质谱测定蔬菜中草甘膦、草铵膦和氨甲基膦酸[J]. 食品科技,2025,50(9):304 – 309.
Zhang QW, Li M, Ge JW, et al. Determination of glyphosate, glufosinate and aminomethylphosphate residuesin vegetables by Pre – Column Derivation – UPLC – MS/MS method[J]. Food Science and Technology, 2025, 50(9): 304 – 309. (In Chinese)

[12] 牟世芬,朱岩,刘克纳. 离子色谱方法及应用[M]. 3 版. 北京:化学工业出版社,2018.
Mu SF, Zhu Y, Liu KN. Ion chromatography method and its application[M]. 3rd ed. Beijing: Chemical Industry Press, 2018. (In Chinese)

[13] 易雨欣,金米聪. 离子色谱 – 质谱联用技术在生命健康领域中的应用进展[J]. 色谱,2024,42(10):923 – 934.
Yi YX, Jin MC. Advances in the application of ion chromatography – mass spectrometry in the fields of Life and health[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2024, 42(10): 923 – 934. (In Chinese)

[14] 杨小红,朱红霞,刘进斌,等. 离子色谱 – 串联质谱法测定 4 类水质中 7 种极性有机磷[J]. 中国环境监测,2022,38(2):156 – 163.
Yang XH, Zhu HX, Liu JB, et al. Determination of 7 organic phosphines in 4 kinds of water qualities by ion Chromatography – Tandem mass spectrometry[J]. Environmental Monitoring in China, 2022, 38(2): 156 – 163. (In Chinese)

[15] 殷华. 离子色谱 – 质谱法快速测定橡胶制品产业园周边土壤中 6 种污染物的残留量[J]. 理化检验:化学分册,2024,60(9):942 – 946.
Yin H. Rapid determination of residues of 6 pollutants in Soil around rubber products industrial park by ion Chromatography – Mass spectrometry[J]. Physical Testing and Chemical Analysis Part B: Chemical Analysis, 2024, 60(9): 942 – 946. (In Chinese)

[16] 王禹衡,张婧文,郑洪国,等. 快速溶剂萃取 – 离子色谱 – 质谱法测定人体血液、尿液中的氟乙酸[J]. 色谱,2023,41(6):497 – 503.
Wang YH, Zhang JW, Zheng HG, et al. Determination of fluoroacetic acid in human blood and urine by accelerated solvent extraction – ion chromatography – mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2023, 41(6): 497 – 503. (In Chinese)

[17] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. GBZ/T 295 – 2017 职业人群生物监测方法 总则[S]. 北京:中国标准出版社,2017.
National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. GBZ/T 295 – 2017 General principles of biological monitoring method in occupational populations[S]. Beijing: Standards Press of China, 2017. (In Chinese)

[18] 徐广洲,韩进,张美,等. 离子色谱 – 串联质谱法测定生活饮用水中草甘膦、氨甲基膦酸、高氯酸盐和 5 种消毒副产物的含量[J]. 理化检验:化学分册,2025,61(8):980 – 986.
Xu GZ, Han J, Zhang M, et al. Determination of glyphosate, aminomethylphosphonic acid, perchlorate and 5 disinfection By – Products in drinking water by ion Chromatography – Tandem mass spectrometry[J]. Physical Testing and Chemical Analysis Part B: Chemical Analysis, 2025, 61(8): 980 – 986. (In Chinese)

[19] 刘肖,史亚利,王碗,等. 离子色谱 – 串联电喷雾质谱法检测自来水中二氯乙酸和三氯乙酸[J]. 分析化学,2007,35(2):221 – 226.
Liu X, Shi YL, Wang W, et al. Determination of trace disinfection by – products dichloroacetic acid and trichloroacetic acid in tap water by ion Chromatography – Electrospray – Tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2007, 35(2): 221 – 226. (In Chinese)

[20] 陈晓红,邱巧丽. 尿液中 2 种全氟化合物测定的液相色谱串联质谱法[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2024,42(3):202 – 205.
Chen XH, Qiu QL. Determination of two perfluorinated compounds in urine by liquid chromatography – tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases, 2024, 42(3): 202 – 205. (In Chinese)

[21] 杨霄,谢仲桂,李小玲,等. 通过式固相萃取 – 超高效液相色谱 – 串联质谱法测定沉积物中草铵膦、草甘膦及其代谢物[J]. 色谱,2025,43(2):155 – 163.
Yang X, Xie ZG, Li XL, et al. Determination of glufosinate, glyphosate and their metabolites in sediment by ultra – high performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry with pass – through solid – phase extraction[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2025, 43(2): 155 – 163. (In Chinese)

[22] 王春蕾,戴丽,李冰冰,等. 超高效液相色谱 – 串联质谱法测定现制茶饮中 7 种食品添加剂[J]. 江苏预防医学,2023,34(5):521 – 523, 621.
Wang CL, Dai L, Li BB, et al. Development of an ultra – performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry for

determination of 7 types of food additives in ready – made tea drinks [J]. Jiangsu Journal of Preventive Medicine, 2023, 34(5): 521 – 523, 621. (In Chinese)

[23] 何宗剑,周萍,卿郅聪,等. 液相色谱 – 质谱法同时检测全血和尿液中草甘膦、草铵膦、敌草快和百草枯[J]. 职业卫生与应急救援,2025,43(1):106 – 110.
He ZJ, Zhou P, Qing ZC, et al. Simultaneous determination of glyphosate, glufosinate, diquat, and paraquat in whole blood and urine by liquid chromatography mass spectrometry [J]. Occupational Health and Emergency Rescue, 2025, 43(1): 106 – 110. (In Chinese)

[24] 施丝,张茂林,裴雯,等. 高效液相色谱 – 质谱/质谱联用法检测尿中草甘膦和草铵膦[J]. 中国工业医学杂志,2024,37(2):205 – 207.
Shi S, Zhang ML, Pei W, et al. Detection of glyphosate and glufosinate in urine using high performance liquid chromatography mass spectrometry combined with mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Industrial Medicine, 2024, 37(2): 205 – 207. (In Chinese)

收稿日期:2025-09-25

(上接第 1098 页)

[3] Su Q, Fan LJ. Impact of caregiving on mental, self – rated, and physical health: evidence from the China health and retirement longitudinal study[J]. Quality of Life Research, 2024, 33(7): 1 – 10.

[4] García – Castro FJ, Bendayan R, Dobson RJB, et al. Cognition in informal caregivers: evidence from an English population study[J]. Aging & Mental Health, 2022, 26(3): 507 – 518.

[5] Abreu W, Tolson D, Jackson GA, et al. A cross – sectional study of family caregiver burden and psychological distress linked to frailty and functional dependency of a relative with advanced dementia [J]. Dementia (London, England), 2020, 19(2): 301 – 318.

[6] Yuan J, Grühn D. Time effects of informal caregiving on cognitive function and Well – Being: evidence from ELSA [J]. The Gerontologist, 2021, 61(3): 341 – 351.

[7] Geerlings AD, Kapelle WM, Sederel CJ, et al. Caregiver burden in Parkinson's disease: a mixed – methods study [J]. BMC Medicine, 2023, 21(1): 247.

[8] Lai AP, Richardson J, Griffith L, et al. The impact of care – recipient relationship type on health – related quality of Life in community – dwelling older adults with dementia and their informal caregivers[J]. Quality of Life Research, 2022, 31(12): 3377 – 3390.

[9] Su Q. Impact of caregiving on cognitive functioning: evidence from the China health and retirement longitudinal study [J]. The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences, 2023, 78(11): 1796 – 1804.

[10] Xiang LP, Liu Q, Shi ZJ, et al. Care model selection for older adult stroke survivors with disabilities: insights from the eighth wave of CLHLS data and influencing factors[J]. Front Public Health, 2024, 12: 1404537.

[11] Wang JZ, Peng WJ, Miao CJ, et al. A study of intergenerational support and the health relationship of the elderly population: Evidence from CHARLS[J]. Heliyon, 2024, 10(21): e39709.

[12] Mallya S, Fiocco AJ. Impact of informal caregiving on cognitive function and well – being in Canada [J]. International Psychogeriatrics / IPA, 2018, 30(7): 1049 – 1055.

[13] Li HB, Li CW, Wang AX, et al. Associations between social and intellectual activities with cognitive trajectories in Chinese middle – aged and older adults: a nationally representative cohort study[J]. Alzheimer's Research & Therapy, 2020, 12(1): 115.

[14] Ma YJ, Liang LR, Zheng FF, et al. Association between sleep duration and cognitive decline[J]. JAMA Netw Open, 2020, 3(9): e2013573.

[15] Ma YJ, Hua R, Yang ZC, et al. Different hypertension thresholds and cognitive decline: a pooled analysis of three ageing cohorts[J]. BMC Medicine, 2021, 19(1): 287.

[16] Jia LF, Du YF, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross – sectional study[J]. Lancet Public Health, 2020, 5(12): e661 – e671.

[17] Bhattacharyya KK, Liu Y, Das Gupta D, et al. The healthy caregiver? a positive impact of informal caregiving status on cognitive functions over time from the midlife in the United States study[J]. Journal of Aging and Health, 2024, 36(10): 631 – 641.

[18] Pettigrew C, Shao Y, Zhu YX, et al. Self – reported Lifestyle Activities in Relation to Longitudinal Cognitive Trajectories [J]. Alzheimer Disease & Associated Disorders, 2019, 33(1): 21 – 28.

[19] Zwar L, König HH, Hajek A. The impact of different types of informal caregiving on cognitive functioning of older caregivers: Evidence from a longitudinal, population – based study in Germany [J]. Social Science & Medicine, 2018, 214: 12 – 19.

[20] Hoang P, King JA, Moore S, et al. Interventions associated with reduced loneliness and social isolation in older adults: a systematic review and meta – analysis[J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(10): e2236676.

[21] Reuter – Lorenz PA, Park DC. How does it STAC up? Revisiting the scaffolding theory of aging and cognition[J]. Neuropsychology Review, 2014, 24(3): 355 – 370.

[22] Lee Y, Li L. Evaluating the positive experience of caregiving: a systematic review of the positive aspects of caregiving scale[J]. The Gerontologist, 2022, 62(9): e493 – e507.

[23] Tang SS, Cao P, Huang M, et al. Dual feature correlation guided multi – task learning for Alzheimer's disease prediction [J]. Computers in Biology and Medicine, 2022, 140: 105090.

[24] Caputo J, Cagney KA, Waite L. Keeping us young? grandchild caregiving and older adults' cognitive functioning[J]. Journal of Marriage and the Family, 2024, 86(3): 633 – 654.

[25] Nemcikova M, Katreniakova Z, Nagyova I. Social support, positive caregiving experience, and caregiver burden in informal caregivers of older adults with dementia[J]. Front Public Health, 2023, 11: 1104250.

[26] Xu L, Liu YW, He H, et al. Caregiving intensity and caregiver burden among caregivers of People with dementia: The moderating roles of social support[J]. Archives of Gerontology and Geriatrics, 2021, 94: 104334.

[27] Möschl M, Schmidt K, Enge S, et al. Chronic stress and executive functioning: A specification – curve analysis [J]. Physiology & Behavior, 2022, 243: 113639.

[28] Jobson DD, Hase Y, Clarkson AN, et al. The role of the medial prefrontal cortex in cognition, ageing and dementia [J]. Brain Commun, 2021, 3(3): fcab125.

收稿日期:2025-11-14