

超高效液相色谱 - 四极杆串联线性离子阱质谱法 测定中毒样品中三种曼陀罗生物碱

邹晓春¹, 陈映新¹, 刘红河²

1. 深圳市光明区疾病预防控制中心, 广东 深圳 518106; 2. 深圳市疾病预防控制中心

摘要:目的 建立中毒样品中阿托品、东莨菪碱和山莨菪碱的超高效液相色谱 - 四极杆串联线性离子阱质谱测定方法, 为食物中毒事件的快速处置和患者精准救治提供科学依据。方法 中毒患者血液、尿液和剩余食品样品, 加入硼砂 - NaOH 缓冲液, 用乙酸乙酯提取样品中的生物碱, 提取液经氮气吹干后用初始流动相复溶, 经 Dikma Leapsil C18 色谱柱(2.1 mm × 150 mm, 2.7 μm)分离, 用含 0.1% 甲酸和 2 mmol/L 甲酸铵的水和乙腈为流动相梯度洗脱, 采用 MRM 定量, 对疑似阳性结果采用 EPI 模式定性。结果 在不同基质中, 3 种生物碱在 0.5 ~ 100 μg/L 浓度范围内有良好的线性关系($r \geq 0.9971$), 方法检出限为 0.05 ~ 0.12 μg/L; 不同加标水平的平均回收率为 91.9% ~ 110.0%, 相对标准偏差为 1.16% ~ 9.03%。利用 EPI 扫描功能对可疑阳性结果进行确证判断, 可有效排除假阳性结果。结论 该方法简便、快速, 定性和定量结果准确, 有效降低了结果的假阳性, 可满足中毒样品中 3 种曼陀罗生物碱的筛查和确证。

关键词: 食物中毒; 超高效液相色谱 - 四极杆串联线性离子阱质谱法; 曼陀罗; 莨菪碱

中图分类号: R657.63; R155.3 文献标志码: A 文章编号: 1003 - 8507(2025)18 - 3403 - 07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202504128

Determination of three datura alkaloids in poisoned samples by ultra performance liquid chromatography - hybrid triple quadrupole linear ion trap - mass spectrometry

ZOU Xiao - chun*, CHEN Ying - xin, LIU Hong - he

* Guangming District Center for Disease Control and Prevention, Shenzhen, Guangdong 518106, China

Abstract: Objective To establish a method for the determination of three datura alkaloids including atropine, hyoscyne and racanisodamine in poisoned samples by ultra performance liquid chromatography - hybrid triple quadrupole linear ion trap - mass spectrometry (UPLC - QqLIT - MS), and provide scientific basis for the quick handling of food poisoning event and the clinical treatment of patients. **Methods** Blood, urine and residual food samples from patients were added with borax - NaOH buffer solution, and the analytes were extracted using ethyl acetate, dried with nitrogen, and dissolved in the initial mobile phase. Separation was achieved on a DikmaLeapsil C18 chromatographic column (2.1 mm × 150 mm, 2.7 μm) with gradient elution using a mobile phase consisting of water and acetonitrile (containing 0.1% formic acid and 2 mmol/L ammonium formate). The quantitative determination was carried out by using the multi reaction monitoring mode, and the qualitative analysis of the suspected positive results was carried out by using the enhanced product ion (EPI) scanning mode. **Results** The three alkaloids exhibited good linearity ($r \geq 0.9971$) within the concentration range of 0.5 - 100 μg/L across different matrices. The detection limits ranged from 0.05 to 0.12 μg/L. The average recoveries were 91.9% - 110.0%, with relative standard deviations of 1.16% - 9.03%. The EPI scanning function can effectively eliminated false positive results by confirming suspicious positives. **Conclusion** This method is simple, rapid, and accurate for qualitative and quantitative determination of atropine, hyoscyne, and racanisodamine in poisoned samples. It effectively reduces false positives and is suitable for screening and confirmation of datura alkaloid poisoning.

Keywords: Food poisoning; Ultra performance liquid chromatography - hybrid triple quadrupole linear ion trap - mass spectrometry (UPLC - QqLIT - MS); Datura stramonium L; Datura alkaloids

基金项目: 国家重点研发计划(2019YFC1605103); 深圳市医学重点学科(2020 - 2024)(SZXK066)

作者简介: 邹晓春(1970—), 男, 硕士, 主任技师, 研究方向: 食品和空气中有毒有害物质监测技术

通信作者: 刘红河, E-mail: liuhonghe@sina.com

曼陀罗是我国境内分布广泛的一种药用植物, 其主要活性成分为阿托品、东莨菪碱和山莨菪碱等生物碱, 可用于治疗关节痛、神经性头痛、痛风、哮喘、风湿等病^[1]。但其毒性较大, 用药过量、误食极易引起中

毒,引起人或动物急性中毒或死亡^[2-3]。华南地区有采食植物煲汤、泡药酒等食疗养生习惯,因误食导致曼陀罗中毒事件时有发生,给人们身体健康和财产造成严重影响^[4-6]。

目前检测粮食中曼陀罗生物碱的国标方法为比色和薄层层析法^[7],均为定性方法,灵敏度低,只适用于曼陀罗根茎和种子的鉴别,不适用于血尿等生物材料样品的检测;对于生物碱中毒检测,目前较多采用液相色谱-串联质谱联用法^[8-9],该方法有较好准确性和灵敏度,由于其定性主要依靠待测化合物二级子离子的离子丰度比,当样品基质复杂或存在内源性干扰成分时,可导致二级子离子丰度比发生变化,而影响定性的准确度。由于曼陀罗生物碱为植物中天然成分,样品中多存在大量与曼陀罗生物碱结构相近或相似的物质,采用液相色谱-串联质谱联用法对曼陀罗生物碱定性可能造成较大干扰,特别当样品中待测生物碱含量较低时干扰会更加明显。高分辨质谱有着较好的定性能力,但存在灵敏度偏低、定量不准确等缺点^[10],当样品中待测成分含量较低时难于准确定性。线性离子阱质谱兼有串联四极杆质谱的定量和高分辨质谱的定性功能,可在对样品进行定量分析的同时触发增强离子(enhanced product ion, EPI)扫描,得到定量分析结果的同时,通过收集不同碰撞能下待测成分的“平均”质谱图,可在样品中待测含量较低的情况下有效地提高定性准确性,可有效消除假阳性结果,实现对样品中较低含量的待测化合物实现准确定性和定量检测^[11-12]。目前对于超高效液相色谱-四极杆串联线性离子阱质谱法(UPLC-QqLIT-MS)测定曼陀罗生物碱尚未见文献报道。本文建立了超高效液相色谱-四极杆串联线性离子阱质谱法同时测定中毒样品中3种曼陀罗中主要莨菪类生物碱的方法。

1 材料与方 法

1.1 主要仪器与试剂 LC-20ADXR 超快速液相色谱仪(日本岛津公司)、API QTRAP 4 500 液质联用仪(美国 AB Sciex 公司);乙腈、甲醇均为色谱纯(德国 Merck 公司);氨水、硼砂、氢氧化钠均为分析纯(国药集团化学试剂有限公司);水为多级过滤一级超纯水;阿托品、东莨菪碱、山莨菪碱标准溶液(100 μg/ml),购于天津阿尔塔科技有限公司;硼砂-NaOH 缓冲液(pH9.6)参照文献^[13]配制。

1.2 样本前处理 血液样品:取 1.0 ml 血清于 15 ml 离心管,加入 2 ml 硼砂-NaOH 缓冲液,旋涡 30 s,加入 5 ml 乙酸乙酯,旋涡混匀后超声提取 20 min,以 4 000 r/min 离心 5 min,用吸管小心吸取上层有机相

于另一 15 ml 离心管中;下层水相再用 5 ml 乙酸乙酯提取一次,离心后收集上层有机相,与第一次收集的有机相合并,在 40 °C 水浴氮吹至干,用 1 ml 初始流动相旋涡 1 min 复溶,以 12 000 r/min 高速离心 15 min,取上清液待上机分析;尿液和洗胃液:取 1.0 ml 样品,在 pH 计(微型电极)实时监测下,用 0.2 mol/L NaOH 溶液调节样品至 pH 7,按照血清样品处理方法处理;汤渣、食物样品:粉碎后称取 5.0 g,加入 10.0 ml 硼砂-NaOH 缓冲液,37 °C 水浴超声提取 10 min 后,以 4 000 r/min 离心 5 min,吸取 2.0 ml(避免吸到上层的油层),参照血清样品进行前处理后上机测定。

1.3 标准溶液的配制 根据不同样品类型选取相应的空白样品按照 1.2 制备空白基质处理液。血清样品采用空白血清作为基质匹配样品,尿液和洗胃液样品采用空白尿液作为基质匹配样品,汤渣和食物样品采用空白食品作为基质匹配样品。取浓度为 1.0 mg/ml 的混合标准使用液用上面处理好的空白样品处理液逐级稀释制作混合基质工作曲线。

1.4 液相色谱条件 色谱柱采用 Leapsil C18 柱(2.1 mm × 150 mm, 2.7 μm;北京迪马科技公司),柱温 40 °C,流速 0.3 ml/min,流动相为水(A)和乙腈(B),两相中均含有 0.1% 甲酸和 2 mmol/L 甲酸铵。进样量 5 μL。采用梯度洗脱,梯度洗脱程序见表 1。

表 1 梯度洗脱程序

Table 1 Gradient elution program

时间(min)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0.00	90	10
2.00	80	20
6.00	10	90
10.00	10	90
10.10	90	10
15.00	90	10

1.5 质谱条件 采用电喷雾电离源正离子扫描模式(ESI+),离子源电压 4 500 V,温度 550 °C,气帘气、源内气和辅助气压力分别为 20.0 psi、55.0 psi 和 55.0 psi,驻留时间为 50 ms,采用多反应监测模式(MRM),其它质谱条件见表 2。

线性离子阱增强离子扫描条件:设定离子信号达到 5 000 cps 触发增强离子扫描,去簇电压 100 eV,扫描质量在 $m/z = 50 \sim 310$,扫描速率 10 000 Da/s,碰撞能 35 ± 10 eV。

2 结 果

2.1 前处理条件的选择 三种莨菪类生物碱均为含氮有机化合物,碱性条件下呈游离态难溶于水,易溶于三氯甲烷、乙酸乙酯等有机溶剂,在酸性条件下以

表 2 MRM 质谱参数

Table 2 The mass spectrum parameters for multiple reaction monitoring mode

化合物	保留时间(min)	母离子 Q1 (amu)	子离子 Q3 (amu)	碰撞能 (eV)	去簇电压 (eV)	碰撞池电压 (eV)
阿托品	4.79	290.1	124.1 ^a	31	87	8
		290.1	93.0	38	87	8
		290.1	91.1	49	87	8
东莨菪碱	4.30	304.1	138.2 ^a	24	80	8
		304.1	156.1	23	80	8
		304.1	102.9	47	80	8
山莨菪碱	4.13	306.1	140.1 ^a	34	94	9
		306.1	122.1	44	94	9
		306.1	165.0	35	94	9

注:a 为定量离子对。

盐类形式存在而易溶于水。利用这一特性,通过改变样品的 pH 值对样品中生物碱进行提取和净化。本文采用基质加标样品,比较了乙酸铵、硼砂、磷酸盐等不同 pH 缓冲体系,结果显示:在乙酸铵缓冲体系中生物碱的平均提取效率不到 50%,磷酸盐缓冲体系中生物碱的平均提取效率仅在 40%~70% 之间,采用硼砂-NaOH 缓冲体系,三种生物碱的平均提取效率在 80% 以上,其中使用 pH 9.6 的硼砂-NaOH 缓冲液三种生物碱的提取效率均超过 90%;比较了乙酸乙酯、三氯甲烷和乙腈等三种溶剂的提取效率,结果表明,乙腈提取后,样品基质抑制明显、回收率偏低,平均回收率只有 50%~70%;采用乙酸乙酯或三氯甲烷等有机溶剂提取,基质效应小,后续的吹干等操作也更容易,三种生物碱的平均回收率均在 90% 以上,因三氯甲烷毒性较大,实际样品测定采用乙酸乙酯作为提取溶剂。综上,最终确定采用 pH 9.6 的硼砂-NaOH 缓冲液和乙酸乙酯作为提取溶剂。

试验中发现由于尿液和洗胃液样品偏酸性,导致提取时样品中生物碱不能完成转化为游离生物碱,导致回收率偏低,因此通过将样品预先用 0.2 mol/L NaOH 溶液调节至 pH 7.0 左右后,再进行处理,样品提取效率明显增高,各生物碱回收率均在 90% 以上,可满足三种生物碱的定量检测要求。

2.2 色谱条件的优化 考虑到生物碱为含氮碱性化合物^[14],本次试验采用血清基质加入一定量的生物碱混合标准溶液来比较 Amide 柱、氨基柱和多款 C18 柱的分离效果,均以含 0.1% 甲酸和 2 mmol/L 甲酸的乙腈-水溶液作为流动相。结果表明,C18 柱分离效果和峰型普遍优于 Amide 柱和氨基柱,故最终选定 Dikma Leapsil C18 柱(2.7 μm,2.1 mm×150 mm)作为分析色谱柱。

通过测试不同流动相体系下各生物碱的分离效果和色谱峰型,最终确定采用乙腈-水作为流动相,并在两相中均添加 2 mmol/L 甲酸铵,同时为了提高

生物碱在质谱中的电离效率,在流动相中添加最终浓度为 0.1% 的甲酸。采用梯度洗脱,结果显示质谱峰信号强、峰型对称、分离效果好。优化色谱条件下的 3 种生物碱提取离子色谱图见图 1。

2.3 质谱参数的优化 采用蠕动泵连续进样方式,对质谱的电压和气体流量等各种参数进行优化,综合信号强度和离子通道是否有干扰等因素,每种生物碱选择三对子离子进行定性和定量分析。以保留时间及碎片离子的丰度定性,被测试样品中目标化合物的相应监测离子丰度比在标准溶液相应离子强度比均值的 ±20% 内。优化后的各生物碱质谱参数见表 2,优化条件下各定量离子的 MRM 色谱图见图 1。

2.4 样品的基质效应 采用空白基质样品处理液配制标准系列的方式评价基质效应。基质效应计算公式为:基质效应(%) = 样品基质溶液配制生物碱标准的离子峰面积/同浓度生物碱标准溶液的离子峰面积 × 100%。结果显示三种生物碱均有不同程度的基质抑制效应,基质效应在 55%~80% 之间;由于缺乏同位素内标,本文按样品基质不同分类制备基质匹配标准曲线,各种生物碱加标回收率在 90% 以上(见表 3),基本可消除基质效应的影响。

2.5 线性方程、线性范围、相关系数和检出限 按照 1.2 对样品进行处理和测定,以各生物碱的定量离子峰面积与对应生物碱的质量浓度绘制工作曲线。不同样品基质的线性回归方程、检出限(以 3 倍信噪比计)、定量限(以 10 倍信噪比计)如表 4 所示。

2.6 方法回收率和精密度 选取尿液、血清和食品三种类型空白样品为样本基质,参照标准曲线范围选择三个浓度水平进行加标测试。3 种生物碱的平均回收率为 91.9%~110.0%,相对标准偏差为 1.16%~9.03%(表 3)。本方法具有良好的可靠性与稳定性,能够满足相关分析检测的要求。

2.7 EPI 模式优化及结果判断 在 EPI 模式下对测定条件进行优化,最终确定碰撞能(CE)为 35 eV,碰

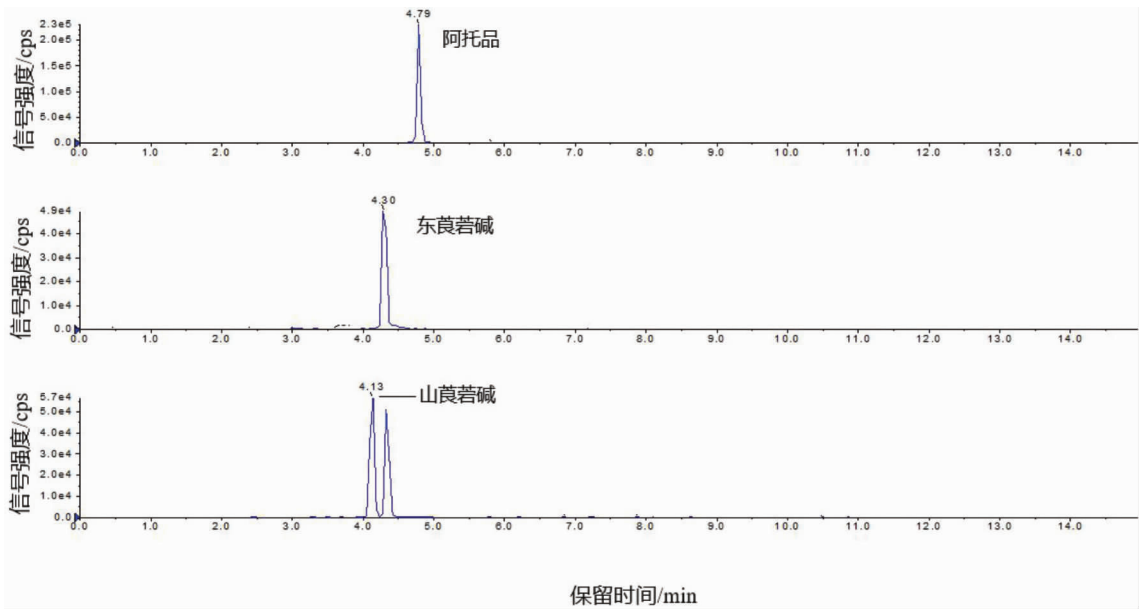


图 1 3 种生物碱的 MRM 色谱图

Fig. 1 MRM mass spectra of the three alkaloids

表 3 方法的准确度和精密度 (n=6)

Table 3 Recoveries and presions of the method (n=6)

化合物	样品基质	加标水平 (μg/L)	测定值范围 (μg/L)	平均回收率 (%)	相对标准偏差 (%)
阿托品	血清	1.00	1.03 ± 0.06	103.0	5.83
		10.0	9.56 ± 0.52	95.6	5.44
		50.0	49.2 ± 1.7	98.4	3.46
	尿液	1.00	0.92 ± 0.02	92.0	2.17
		10.0	9.77 ± 0.16	97.7	1.64
		50.0	49.3 ± 1.7	98.6	3.45
	食物	1.00	0.96 ± 0.05	96.0	5.21
		10.0	9.61 ± 0.35	96.1	3.64
		50.0	50.1 ± 1.5	102.0	2.99
东莨菪碱	血清	1.00	1.08 ± 0.05	108.0	4.63
		10.0	10.04 ± 0.25	100.4	2.49
		50.0	48.6 ± 1.0	97.2	2.06
	尿液	1.00	1.07 ± 0.02	107.0	1.87
		10.0	9.54 ± 0.18	95.4	1.89
		50.0	50.2 ± 1.4	104.0	2.79
	食物	1.00	0.92 ± 0.02	92.0	2.17
		10.0	9.48 ± 0.11	94.8	1.16
		50.0	50.3 ± 1.4	106.0	2.78
山莨菪碱	血清	1.00	0.95 ± 0.03	95.0	3.16
		10.0	9.57 ± 0.42	95.7	4.39
		50.0	49.1 ± 0.15	98.2	3.05
	尿液	1.00	1.02 ± 0.05	102.0	4.90
		10.0	9.19 ± 0.83	91.9	9.03
		50.0	50.5 ± 1.9	110.0	3.76
	食物	1.00	0.93 ± 0.04	93.0	4.30
		10.0	10.18 ± 0.32	101.8	3.14
		50.0	47.0 ± 1.6	94.0	3.40

测出现与标准生物碱相同的 MRM 峰且保留时间基本一致, EPI 扫描图与相应标准谱库匹配度超过 70%, 就可以判断检出该目标物。图 2 为血清样品在保留时间 4.29 min 出现提取离子峰(图 2 - B), 与东莨菪碱标准 MRM 提取离子质谱图保留时间 4.30 min(图 2 - A)接近, 触发 EPI 扫描, 系统计算出其 EPI 质谱图(图 2 - D)与标准的 EPI 的质谱谱库(图 2 - C)匹配度为 92%, 由此可以判断样品中检出东莨菪碱。

2.8 实际样品测定 用建立的方法对 2023 年深圳市某区疑似曼陀罗中毒采集的 9 份样本进行了分析, 结果见表 5。为了验证患者中毒食材是否为曼陀罗, 我们特地采集新鲜曼陀罗树枝和叶子样品进行分析, 结果显示曼陀罗枝叶中阿托品含量最高, 其次为东莨菪碱(表 5), 与文献报道基本一致^[15]。从检测结果来看, 汤渣和剩余食品样品中三种生物碱的比例与曼陀罗枝叶结果基本一致, 可基本判断患者为误采食曼陀罗枝叶导致的中毒。

3 讨论

曼陀罗植物中含有的阿托品、东莨菪碱、莨菪碱等多种莨菪类生物碱, 能与 M 胆碱受体结合, 阻断 M - 胆碱反应系统。误食后可引起严重症状, 严重者可导致血压下降、呼吸衰竭、心律失常甚至死亡^[15]。人体误食曼陀罗后, 三种生物碱可迅速被吸收并随血液分布于全身, 在血液中浓度迅速下降, 尿液中浓度快速上升, 并维持较长一段时间。这些规律提示对于曼陀罗类生物碱类中毒患者应根据其中毒时间长短更合理地采集不同样品进行检测, 在患者中毒时间不明

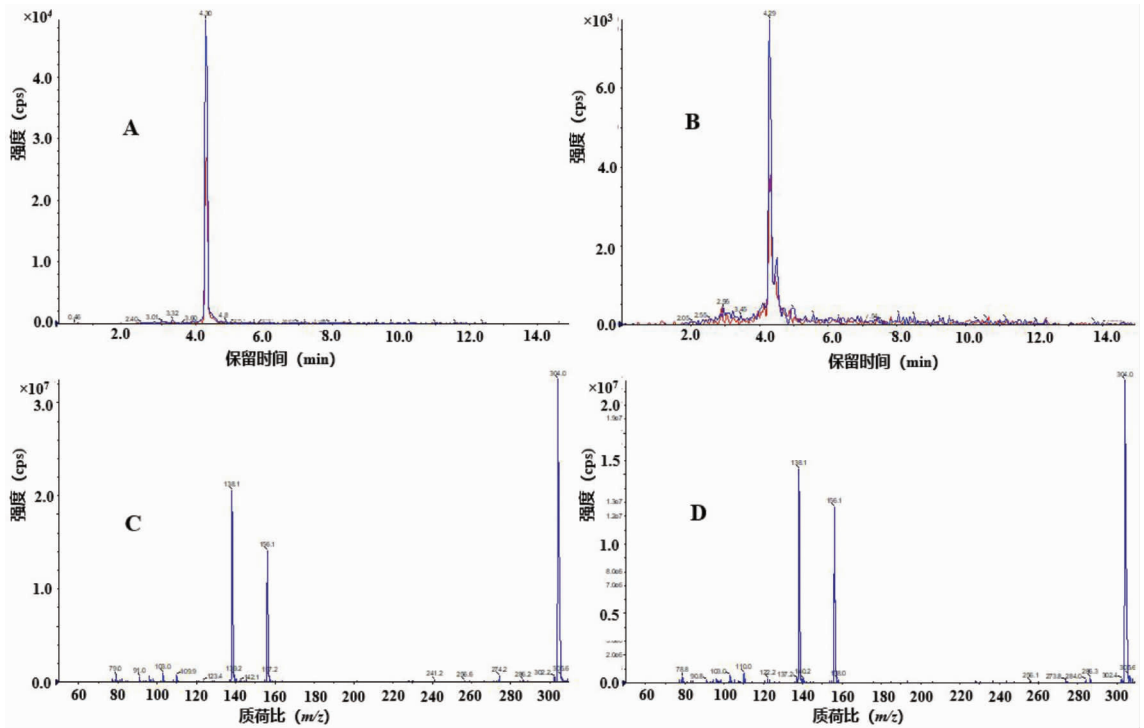
撞能散射值为 10eV, 可得到较好的碎片离子信息。本文采用 10.0 μg/L 三种生物碱混合标准溶液按照上述优化方法建立 3 种生物碱的 EPI 谱库。当样品检

表 4 方法学参数^a

Table 4 Methodological parameters for three alkaloids in different matrix

化合物	样品基质	回归方程	线性范围 (μg/L)	相关系数	检出限 (μg/L)	定量下限 (μg/L)
阿托品	血清	$y = 1.19 \times 10^5 x + 2.37 \times 10^5$	0.5 - 100	0.999 7	0.015	0.05
	尿液	$y = 1.37 \times 10^5 x + 8.01 \times 10^4$	0.5 - 100	0.997 1	0.015	0.05
	食物	$y = 1.27 \times 10^5 x + 1.55 \times 10^5$	0.5 - 100	0.997 8	0.017	0.06
东莨菪碱	血清	$y = 4.61 \times 10^4 x + 1.11 \times 10^4$	0.5 - 100	0.998 3	0.017	0.06
	尿液	$y = 5.49 \times 10^4 x + 2.76 \times 10^4$	0.5 - 100	0.999 3	0.018	0.06
	食物	$y = 5.73 \times 10^4 x + 8.07 \times 10^3$	0.5 - 100	0.999 4	0.018	0.06
山莨菪碱	血清	$y = 9.27 \times 10^4 x + 8.05 \times 10^4$	0.5 - 100	0.997 3	0.030	0.10
	尿液	$y = 9.99 \times 10^4 x + 1.21 \times 10^4$	0.5 - 100	0.999 8	0.030	0.10
	食物	$y = 1.02 \times 10^5 x + 3.61 \times 10^4$	0.5 - 100	0.999 8	0.036	0.12

注:a 汤渣、食品等固体样品的浓度单位为 μg/kg。



注:A:东莨菪碱标准溶液;B:疑似阳性血清样品;C:东莨菪碱标准溶液的EPI质谱图;D:疑似阳性血清样品的EPI质谱图。

图 2 东莨菪碱标准溶液和疑似阳性血清样品在MRM和EPI模式下的质谱图

Fig. 2 The mass spectra of scopolamine standard solution and a suspected positive serum sample under MRM and EPI modes

表 5 实际样本测定结果

Table 5 The determination results of the real samples

序号	样品	单位	生物碱含量		
			阿托品	东莨菪碱	山莨菪碱
1	患者 A 血液	μg/L	未检出	1.7	未检出
2	患者 A 尿液	μg/L	356.8	127.9	17.7
3	患者 B 血液	μg/L	未检出	1.2	未检出
4	患者 B 尿液	μg/L	283.1	61.7	14.6
5	患者 C 血液	μg/L	未检出	3.1	未检出
6	患者 C 尿液	μg/L	96.6	17.3	2.4

(续表)

序号	样品	单位	生物碱含量		
			阿托品	东莨菪碱	山莨菪碱
7	患者 C 洗胃液	μg/L	401.8	70.6	11.9
8	汤渣	μg/kg	1044.1	192.6	31.5
9	食物混合物	μg/kg	610.2	110.4	18.9
10	曼陀罗枝叶	mg/kg	121.0	22.5	3.9

确的情况下,同时采集患者血液和尿液进行检测可有效防止误诊和漏诊。

本文建立了中毒样品中阿托品、东莨菪碱和山莨菪碱的超高效液相色谱-四极杆串联线性离子阱质谱快速测定方法,四极杆串联质谱具有良好定量能力,结合线性离子阱信息依赖采集模式,通过增强离子扫描方式实现辅助定性。该法定量准确、可靠,可有效降低假阳性结果,满足突发中毒各种样品基质中三种曼陀罗生物碱的确证检测。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] 仇博平,司昕蕾,吴芬芳.洋金花体外抑制角质形成细胞炎症因子分泌和血管形成[J].基础医学与临床,2024,44(6):816-820.
Zhang BP, Si XL, Wu FF. Datura metel L. inhibits the secretion of inflammatory factors and angiogenesis in keratinocytes in vitro [J]. Basic & Clinical Medicine, 2024, 44(6): 816-820. (In Chinese)
- [2] 高杨,李娅,秦昆明,等.洋金花生品、炮制品的急性毒性和亚慢性毒性比较分析[J].现代中医药,2022,42(6):46-50.
Gao Y, Li Y, Qin KM, et al. Comparative analysis of acute and subchronic toxicity of raw and processed Flos lonicerae[J]. Modern Traditional Chinese Medicine, 2022, 42(6): 46-50. (In Chinese)
- [3] 赵春云,王双双,苏颖喆,等.9例急性曼陀罗中毒患者的临床护理[J].中国工业医学杂志,2024,37(1):103-105.
Zhao CY, Wang SS, Su YZ, et al. Clinical nursing of 9 patients with acute datura poisoning [J]. Chinese Journal of Industrial Medicine, 2024, 37(1): 103-105. (In Chinese)
- [4] 胡梦涓,吴义刚,潘裕民,等.2018—2023年国内曼陀罗中毒事件文献分析[J].中国工业医学杂志,2024,37(5):491-494.
Hu MJ, Wu YG, Pan YM, et al. Literature analysis of mandala poisoning incidents in China from 2018 to 2023 [J]. Chinese Journal of Industrial Medicine, 2024, 37(5): 491-494. (In Chinese)
- [5] 戴平,孙进,张彤玥,等.曼陀罗中毒2例报告[J].中国工业医学杂志,2024,37(5):478-479.
Dai P, Sun J, Zhang TY, et al. Two cases report of mandala poisoning[J]. Chinese Journal of Industrial Medicine, 2024, 37(5): 478-479. (In Chinese)
- [6] 胡秀清,黄唐嘉.泉州市9起曼陀罗中毒事件调查分析[J].应用预防医学,2023,(5):344.
Hu XQ, Huang TJ. Investigation and analysis of nine cases of mandrake poisoning in Quanzhou city [J]. Journal of Applied Preventive Medicine, 2023, (5): 344. (In Chinese)
- [7] 中华人民共和国卫生部,中国国家标准化管理委员会.GB/T 5009.36-2003 粮食卫生标准的分析方法[S].北京:中国标准出版社,2003.
Ministry of Health of the People's Republic of China, China National Standardization Administration Committee. GB/T 5009.36-2003 Method for analysis of hygienic standard of grains [S]. Beijing: Standards Press of China, 2003. (In Chinese)
- [8] 李四生,张维,章剑,等. QuEChERS-超高效液相色谱-三重四级杆质谱法同时测定尿液和血液中22种植物毒素[J].现代预防医学,2024,51(4):713-721.
Li SS, Zhang W, Zhang J, et al. Simultaneous determination of 22 phytotoxins in urine/blood by QuEChERS-Ultra performance liquid chromatography-tandem triple quadrupole mass spectrometry [J]. Modern Preventive Medicine, 2024, 51(4): 713-721. (In Chinese)
- [9] 蔡玉刚,吴永富,任瑾瑜,等. SLE-HPLC-MS/MS法检测血、尿中东莨菪碱、山莨菪碱和阿托品[J].刑事技术,2025,50(2):169-174.
Cai YG, Wu YF, Ren JY, et al. Determination of scopolamine, anisodamine and atropine in blood and urine by SLE-HPLC-MS/MS [J]. Forensic Science and Technology, 2025, 50(2): 169-174. (In Chinese)
- [10] 孙明月,寇金蟾,周荣贵,等. UPLC-Q-TOF快速定性定量检测云南省茯苓中13种三萜类化合物[J].现代预防医学,2024,51(2):322-327.
Sun MY, Kou JC, Zhou RG, et al. Qualitative and quantitative determination of 13 triterpenoids in Wolfiporia cocos from Yunnan by ultra performance liquid chromatography coupled with quadrupole-time of flight mass spectrometry [J]. Modern Preventive Medicine, 2024, 51(2): 322-327. (In Chinese)
- [11] Qi ML, Zhu CY, Chen Y, et al. Site-Specific stability evaluation of Antibody-Drug conjugate in serum using a validated liquid Chromatography-Mass spectrometry method [J]. Journal of Proteome Research, 2024, 23(11): 5131-5142.
- [12] 刘红河,秦道云,廖仕成,等.超高效液相色谱-四极杆串联线性离子阱质谱法测定贝类中的脂溶性贝类毒素[J].卫生研究,2021,50(6):967-974.
Liu HH, Qin XY, Liao SC, et al. Determination of lipophilic marine biotoxins in shellfish foods by ultra performance liquid chromatography-hybrid triple quadrupole linear ion trap-mass spectrometry [J]. Journal of Hygiene Research, 2021, 50(6): 967-974. (In Chinese)
- [13] 廖仕成,李荷丽,刘红河,等.超高效液相色谱-串联质谱法同时检测中药材及植物性食品中23种有毒生物碱[J].食品安全

质量检测学报,2022,13(1):141-149.

Liao SC, Li HL, Liu HH, et al. Simultaneous determination of 23 kinds of toxic alkaloids in Chinese medicinal materials and plant-derived food by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2022, 13(1): 141-149. (In Chinese)

- [14] 邓淑铃,朱峰,张昊,等.液相色谱-串联质谱法测定曼陀罗中东莨菪碱、消旋山莨菪碱和阿托品含量[J].食品安全质量检测学报,2025,16(11):131-139.

Deng SL, Zhu F, Zhang H, et al. Determination of scopolamine, racanisodamine and atropine in *Datura stramonium* Linn. by liquid

chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(11): 131-139. (In Chinese)

- [15] 中华预防医学会中毒控制分会,急性曼陀罗中毒诊断与治疗专家共识组.急性曼陀罗中毒诊断与治疗中国专家共识[J].中华急诊医学杂志,2023,32(12):1610-1616.

Poison Control Branch of the Chinese Preventive Medicine Association, Expert Consensus Group on Diagnosis and Treatment of Acute Mandala Poisoning. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of acute mandala poisoning[J]. Chinese Journal of Emergency Medicine, 2023, 32(12): 1610-1616. (In Chinese)

收稿日期:2025-04-07

(上接第 3340 页)

- [11] 刘虹,曾远伟,许惠雅,等. QuEChERS-超高效液相串联质谱测定淡水鱼中地西洋和奥沙西洋[J]. 职业与健康,2024,40(21): 2913-2918, 2924.

Liu H, Zeng YW, Xu HY, et al. Determination of diazepam and oxazepam in freshwater fishes by QuEChERS-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Occupation and Health, 2024, 40(21): 2913-2918, 2924. (In Chinese)

- [12] 李雪,高翔,赵蕾,等.中国居民水产品食用消费量测算与分析[J].中国渔业经济,2024,42(2):95-104.

Li X, Gao X, Zhao L, et al. Measurement and analysis of edible consumption of aquatic products in China[J]. Chinese Fisheries Economics, 2024, 42(2): 95-104. (In Chinese)

- [13] 国家食品安全风险评估中心.2021年国家食品污染物和有害因素风险监测手册(中卷)[M].北京:国家食品安全风险评估中心,2021.

National Center for Food Safety Risk Assessment. National Food Contaminants and Hazardous Factors Risk Monitoring Manual 2021 (Volume II)[M]. Beijing: China National center for food safety risk assessment, 2021. (In Chinese)

- [14] 王绪卿,吴永宁,陈君石.食品污染监测低水平数据处理问题[J].中华预防医学杂志,2002,36(4):278-279.

Wang XQ, Wu YN, Chen JS. Food contamination monitoring low level data processing problems[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2002, 36(4): 278-279. (In Chinese)

- [15] 马蓓蓓,杨财平,纪律,等.2021—2023年湖北省4市市售水产品中丁香酚的残留含量分析[J].公共卫生与预防医学,2024, 35(5):77-80.

Ma BB, Yang CP, Ji L, et al. Residual content of eugenol in commercially available aquatic products in four cities of Hubei Province in 2021-2023[J]. Journal of Public Health and Preventive Medicine, 2024, 35(5): 77-80. (In Chinese)

- [16] 彭雅丹,吴昌,周永涛.江西省市售鲜活水产品中渔用麻醉剂残留量调查分析[J].实验与检验医学,2024,42(4):402-404.

Peng YD, Wu C, Zhou YT. Investigation and analysis of the residual amount of fish anesthetics in fresh aquatic products sold in Jiangxi Province[J]. Experimental and Laboratory Medicine, 2024, 42(4): 402-404. (In Chinese)

- [17] 柏品清,任亚萍,胡卉,等.2021—2022年上海市浦东新区市售淡水鱼中麻醉剂的残留状况及膳食暴露风险评估[J].职业与健康,2023,39(20):2778-2780.

Bai PQ, Ren YP, Hu H, et al. Status and dietary exposure risk

assessment of anesthetic residues in commercially available freshwater fish in Pudong New Area of Shanghai from 2021-2022[J]. Occupation and Health, 2023, 39(20): 2778-2780. (In Chinese)

- [18] 张律,朱波,赖少阳,等.高效液相色谱-三重四级杆质谱法同时测定水产品中6种苯二氮卓类镇静剂残留[J].卫生研究,2024,53(2):288-293.

Zhang L, Zhu B, Lai SY, et al. Simultaneous determination of six benzodiazepine sedatives residue in aquatic products by high performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry[J]. Journal of Hygiene Research, 2024, 53(2): 288-293. (In Chinese)

- [19] 欧阳萍,王军淋,张念华,等.通过式固相萃取净化结合超高效液相色谱-串联质谱法测定鱼肉中地西洋及3种代谢物[J].卫生研究,2025,54(1):129-135.

Ouyang P, Wang JL, Zhang NH, et al. Determination of diazepam and its three metabolites in fish by pass-through solid phase extraction purification combined with ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Hygiene Research, 2025, 54(1): 129-135. (In Chinese)

- [20] 陈旭晋,陆宇阳,苑华宁,等.华东某地区养殖淡水鱼中地西洋残留风险分析及来源调查[J].农产品质量与安全,2024(5):52-59.

Chen XJ, Lu YY, Yuan HN, et al. Risk analysis and source investigation of diazepam residue in freshwater fish farming in a certain region of East China[J]. Quality and Safety of Agro-Products, 2024(5): 52-59. (In Chinese)

- [21] 吕海燕,王群,刘欢,等.鱼用麻醉剂安全性研究进展[J].中国渔业质量与标准,2013,3(2):24-28.

Lu HY, Wang Q, Liu H, et al. Advances in the safety research of fish anesthetics[J]. Chinese Fishery Quality and Standards, 2013, 3(2): 24-28. (In Chinese)

- [22] 林文池,朱悦君,杨芳,等.粤东某市市售水产品海鱼和虾中渔用休眠诱导剂的残留水平及污染特征分析[J].环境与健康杂志,2025,42(1):69-71.

Lin WC, Zhu YJ, Yang F, et al. Analysis of the residual level and pollution characteristics of fish sleep inducers in sea fish and shrimp sold in a city in eastern Guangdong[J]. Journal of Environment and Health, 2025, 42(1): 69-71. (In Chinese)

收稿日期:2025-03-25