

ICP-MS 法测定蛹虫草菌丝体干粉中 12 种金属元素

王 晶¹, 黄伟雄¹, 梁晓艳², 胡军高¹, 梁旭霞^{1*}

(1. 广东省疾病预防控制中心, 广东 广州 511430; 2. 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西 南宁 530011)

摘要: **目的** 建立电感耦合等离子体质谱 (ICP-MS) 法测定蛹虫草 *Cordyceps militaris* 菌丝体干粉中铬 (Cr)、锰 (Mn)、铁 (Fe)、镍 (Ni)、铜 (Cu)、锌 (Zn)、砷 (As)、银 (Ag)、镉 (Cd)、锑 (Sb)、钡 (Ba)、铅 (Pb) 的含有量。**方法** 湿法消解处理样品后, ICP-MS 法测定其中 12 种金属元素的含有量。**结果** 12 种金属元素的检出限较低, 相关系数均 >0.999 2。经冻干桦木叶粉和茶叶验证, 该方法准确度和精密度良好。**结论** 蛹虫草菌丝体干粉中的金属元素均符合相关国家标准。

关键词: 蛹虫草菌丝体; 干粉; 金属元素; ICP-MS

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2016)05-1083-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.05.025

Determination of twelve metal elements in dry powder of *Cordyceps militaris* mycelium by ICP-MS

WANG Jing¹, HUANG Wei-xiong¹, LIANG Xiao-yan², HU Jun-gao¹, LIANG Xu-xia^{1*}

(1. Guangdong Provincial Center for Disease Prevention and Control, Guangzhou 511430, China; 2. Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, China)

ABSTRACT: **AIM** To establish an inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) method for determining the contents of Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Ag, Cd, Sb, Ba and Pb in dry powder of *Cordyceps militaris* mycelium. **METHODS** After the samples were treated with wet digestion, the contents of twelve metal elements were determined by ICP-MS. **RESULTS** The detection limits of twelve metal elements were low, whose correlative coefficients were all more than 0.999 2. The method validation was performed on frozen-beech leaf powder and tea leaves with good accuracy and precision. **CONCLUSION** All the metal elements in dry powder of *Cordyceps militaris* mycelium accord with related national standards.

KEY WORDS: *Cordyceps militaris* mycelium; dry powder; metal elements; ICP-MS

蛹虫草 *Cordyceps militaris* 是蛹虫草真菌寄生在鳞翅目等昆虫蛹体上, 形成一种虫或蛹与菌的结合体, 在生物分类学上归属于真菌门、子囊菌亚门、核菌纲、球壳菌目、麦角菌科、虫草属^[1]。冬虫夏草与蛹虫草都是我国传统名贵中药材, 前者属于高海拔地区特有的珍贵物种, 资源紧缺、价格高昂, 而后者与冬虫夏草同属异种, 分布相对广泛。两者的化学成分、药用功能都非常相似, 但蛹虫草主要药用活性成分 (如虫草素、腺苷等) 的含有

量高于冬虫夏草^[2-3], 而且易于人工栽培, 故被选为冬虫夏草的最佳替代品。

蛹虫草已被国家批准为新资源食品^[4], 因此对其质量要求、安全性以及有害成分的控制提出了新的要求。随着我国工业发展, 环境污染状况日益严峻, 野生蛹虫草的生长受环境 (土壤、气候、供肥条件等) 影响较大, 质量不稳定。此外, 其具有较强的环境重金属富集能力^[5-8], 并影响其药用活性成分的含有量^[9-10]。现有研究大多关注于蛹

收稿日期: 2015-11-11

基金项目: 广东省医学科学技术研究基金 (A2015214)

作者简介: 王 晶 (1984—), 男, 硕士生, 主管技师, 研究方向为元素分析毒理学。E-mail: wjgdcdc@126.com

* 通信作者: 梁旭霞 (1972—), 女, 博士生, 主任技师, 研究方向为化学污染物监测与风险评估。E-mail: liangxuxia@126.com

虫草的药用活性成分及其影响因素，但鲜有与药食两用安全性有关的重金属种类及含有量分布的报道。因此，本实验利用电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）仪测定其中铬（Cr）、锰（Mn）、铁（Fe）、镍（Ni）、铜（Cu）、锌（Zn）、砷（As）、银（Ag）、镉（Cd）、锑（Sb）、钡（Ba）、铅（Pb）的含有量，为深入了解重金属元素在蛹虫草菌体内的分布和作用规律提供技术支持。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 Agilent 7700X 电感耦合等离子体质谱仪，包括 MassHunter 工作站软件（美国 Agilent 公司）；Direct-Q3 超纯水处理系统（德国 Merck Millipore 公司）；高纯氦气（99.999%，广州气体厂有限公司）；DS-360 智能石墨消解仪（常温 ~ 210 ℃，广州格丹纳仪器有限公司）；精密微量移液器（10、20、50 ~ 100、200 μL，德国 Eppendorf 公司）；XPE204 电子天平（瑞士 Mettler-Toledo 公司）；圆底硬质玻璃消化管（50 mL）；塑料试管（15 mL，美国 BD 公司）。

1.2 试剂 蛹虫草菌丝体干粉共 3 批，批号分别为 150101、150102、150103（广东某保健品公司）。硝酸为优级纯（德国 Merck 公司）；超纯水（电阻率≥18.2 MΩ·cm）。

冻干桦木叶粉（编号 BCR-100，30 g/瓶，欧洲参考物质研究所与测量委员会联合研究中心）；茶叶（编号 INCT-TL-1，50 g/瓶，波兰核化学与技术研究院）。

安捷伦多元素混合标准溶液 [基体为 10% HNO₃，其中铁（Fe）元素质量浓度为 1 000 μg/mL，铬（Cr）、锰（Mn）、镍（Ni）、铜（Cu）、锌（Zn）、砷（As）、银（Ag）、镉（Cd）、锑（Sb）、钡（Ba）、铅（Pb）元素质量浓度均为 10 μg/mL，编号 5183-4688]；安捷伦多元素内标混合液 [基体为 5% HNO₃，含有锂（Li）、钪（Sc）、锗（Ge）、钇（Y）、铟（In）、铽（Tb）、铋（Bi）7 种元素，其质量浓度均为 10 μg/mL，编号 5183-4680]；安捷伦多元素 ICP-MS 仪器调谐溶液 [基体为 2% HNO₃，含有锂（Li）、钇（Y）、铈（Ce）、铊（Tl）、钴（Co）5 种元素，其质量浓度均为 10 ng/mL，编号 5184-3566]。

2 方法

2.1 样品消化 分别精密称取各批蛹虫草菌丝体干粉样品 4 份（含平行样品），称样量分别为 0.417 8、0.428 5、0.427 7 和 0.425 8 g，置于

50 mL 圆底硬质玻璃消化管中，并加入优级纯浓硝酸 10 mL，将消化管置于智能石墨消解仪中，低温预消解至样品全部溶解，升温至 120 ℃，维持 4 h，再升温至 160 ℃消解，若溶液出现炭化，可适当补加硝酸继续消化，直至样品清澈透明，呈淡黄色，最后 180 ℃赶酸至约 1 mL^[11-12]。同时，制备样品空白，以冻干桦木叶粉与茶叶两种有证参考物质为质量控制样本，同法处理，并制备质控样本。所有样品消化液均转移至 15 mL BD 塑料试管中，少量纯水多次洗涤消化管，合并洗涤液与消化液，最后定容至 10 mL，摇匀，待测。

2.2 溶液配制

2.2.1 多元素混合标准曲线溶液配制 5% HNO₃ 将安捷伦多元素混合标准溶液逐级稀释成系列标准曲线溶液，质量浓度分别为 Fe 0.00、0.100、0.200、0.500、1.00、2.00、5.00、10.0、20.0 μg/mL，Cr、Mn、Ni、Cu、Zn、As、Ag、Cd、Sb、Ba、Pb 0.00、1.00、2.00、5.00、10.0、20.0、50.0、100、200 ng/mL。

2.2.2 混合内标使用液配制 5% HNO₃ 将 10 μg/mL Sc、Ge、Y、In、Tb、Bi 安捷伦内标混合液稀释为 1.0 μg/mL 内标使用液。

2.2.3 ICP-MS 仪器调谐使用液配制 5% HNO₃ 将 10 ng/mL Li、Y、Ce、Ti、Co 安捷伦多元素 ICP-MS 仪器调谐溶液稀释为 1 ng/mL 质谱调谐使用液。

2.3 ICP-MS 仪器实验条件 测定各元素时，均采用氦气碰撞消除多原子离子干扰模式，各主要仪器操作条件和参数见表 1。将标准系列、样品空白、样品溶液、质控样品依次上机进行检测，采集数据，进行计算。

表 1 操作条件及参数
Tab. 1 Operation conditions and parameters

参数	设定值	参数	设定值
样品锥采样深度	8.5 mm	雾化器类型	气雾化器
氦气体积流量	4.5 mL/min	点数/质量	1
载气体积流量	1.14 L/min	IF 射频功率	1 550 W
雾化室温度	2 ℃	内标校正模式	虚拟内标
蠕动泵转速	0.1 r/min	等离子气体积流量	15 L/min
采集模式	Spectrum		

2.4 方法学技术参数

2.4.1 检出限与定量限测定 同时制备 21 份湿法消化的样品空白溶液，定容后上机测定对应金属元素含有量，依据食品卫生检验方法（理化部分）注解^[13]及《中国药典》2010 版^[14]有关规定，计算方法检出限与定量限。

2.4.2 标准工作曲线绘制 将系列质量浓度标准溶液上机测定,以各元素与虚拟内标每秒计数(CPS)的比值为纵坐标,质量浓度为横坐标绘制标准工作曲线。

2.4.3 回收率与精密度测定 精密称取平行样品 12 份,先测定 3 份来计算各元素的本底含量,剩余 9 份按低、中、高 3 个不同梯度分别加入多元素标准溶液,每 3 份对应 1 个梯度,同时消化并定容,上机测定各元素质量浓度,并计算回收率与精密度^[13-15]。

2.4.4 质量控制 同时消化蝇虫草菌丝体干粉样品、3 份茶叶及 3 份冻干榉木叶粉有证参考物质,同法测定,计算各元素平均值与相对标准偏差,并与参考证书中的标示值进行比较,结合相对标准偏差来分析方法准确性与精确度。

2.4.5 方法稳定性实验 将消化定容好的样品溶液于 24 h 内连续测定 3 次。放置 1 个月后,分别在第 1 天、第 2 周、第 3 周用同样的仪器分析条件进行测定,分别计算平均值与相对标准偏差,考察方法稳定性。

2.5 样品测定 根据建立的分析方法和标准工作曲线,测定上述空白、样品和质控溶液中各金属元素的含量,含平行样的批次样本测定结果取其平均值。

3 结果

3.1 方法学参数

3.1.1 检出限与线性范围 各金属元素的方法检出限、定量限以及相关系数见表 2,发现各元素的检出限都较低,方法灵敏度高,相关系数均大于 0.999 2,符合分析要求^[15]。

表 3 加样回收率试验结果 (n=3)

Tab. 3 Results of recovery tests (n=3)										
元素	原有量/ (μg·L ⁻¹)	低			中			高		
		加入量/ (μg·L ⁻¹)	测得量/ (μg·L ⁻¹)	回收率/ %	加入量/ (μg·L ⁻¹)	测得量/ (μg·L ⁻¹)	回收率/ %	加入量/ (μg·L ⁻¹)	测得量/ (μg·L ⁻¹)	回收率/ %
As	2.57	4.00	6.46	97.3	20.0	20.8	90.9	40.0	39.6	92.5
Cr	16.3	4.00	20.3	101.0	20.0	34.9	92.8	40.0	55.3	97.4
Ni	27.6	4.00	31.2	90.4	20.0	46.2	93.2	40.0	66.1	96.3
Ba	79.4	4.00	83.6	103.0	20.0	99.1	98.2	40.0	120	101.0
Zn	249	4.00	253	91.4	20.0	268	93.1	40.0	289	99.9
Pb	5.11	4.00	9.13	100.0	20.0	23.5	91.8	40.0	42.8	94.2
Mn	122	4.00	126	95.2	20.0	140	89.9	40.0	162	99.9
Cd	0.28	4.00	4.25	99.1	20.0	19.2	94.5	40.0	38.1	94.6
Cu	69.4	4.00	73.1	90.6	20.0	89.9	102.0	40.0	111	104.0
Fe	1 581	400	1 984	101.0	2 000	3 513	96.6	4 000	5 245	91.6
Sb	0.63	4.00	4.38	93.7	20.0	21.2	103.0	40.0	38.0	93.4
Ag	0.13	4.00	3.99	96.4	20.0	18.6	92.3	40.0	40.5	101.0

表 2 检出限与线性范围

Tab. 2 Detection limits and linear ranges					
元素	相对原子 质量	检出限/ (μg·L ⁻¹)	定量限/ (μg·L ⁻¹)	线性范围/ (μg·L ⁻¹)	相关系数
As	72	0.004 2	0.014	0 ~ 200	0.999 9
Cr	53	0.006 3	0.021	0 ~ 200	0.999 4
Ni	60	0.025 0	0.083	0 ~ 200	0.999 5
Ba	137	0.024 0	0.079	0 ~ 200	0.999 7
Zn	66	0.068 0	0.230	0 ~ 200	0.999 7
Pb	208	0.009 1	0.030	0 ~ 200	0.999 8
Mn	55	0.009 1	0.030	0 ~ 200	0.999 2
Cd	111	0.001 0	0.003 0	0 ~ 200	0.999 9
Cu	65	0.012 0	0.041	0 ~ 200	1.000 0
Fe	57	0.610 0	2.000	0 ~ 20 000	0.999 9
Sb	121	0.000 4	0.001 3	0 ~ 200	0.999 5
Ag	107	0.001 0	0.003 0	0 ~ 200	0.999 9

3.1.2 方法回收率试验 低、中、高 3 个梯度溶液的加样回收率分别为 90.4% ~ 103%、89.9% ~ 103%、91.6% ~ 104%,达到分析要求^[15],具体见表 3。

3.1.3 精密度试验 在低、中、高 3 个梯度溶液中,各元素 RSD 最大值分别为 2.1%、2.4%、1.6%,表明仪器精密度良好。

3.1.4 稳定性试验 日内误差与日间误差的 RSD 均在 0.5% ~ 3.1% 之间,表明该方法稳定性良好。

3.1.5 有证参考物质(质控样品)的验证 冻干榉木叶粉和茶叶检测结果显示,该方法回收率较高。金属元素含量大于 100 mg/kg 时,回收率为 92.2% ~ 102%;在 1 ~ 100 mg/kg 之间时,回收率为 92.8% ~ 104%;在 0.1 ~ 1 mg/kg 之间时,回收率为 94.7% ~ 100%;小于 0.1 mg/kg 时,回收率为 85.8% ~ 100%,并且各元素 RSD 均较小,表明该方法能满足分析要求,具体见表 4。

表 4 质控样品检测结果

Tab. 4 Determination results of quality control samples

元素	冻干桦木叶粉				茶叶			
	平均值/ (mg·kg ⁻¹)	RSD/%	回收率/%	(参考值±不确定度)/ (mg·kg ⁻¹)	平均值/ (mg·kg ⁻¹)	RSD/%	回收率/%	(参考值±不确定度)/ (mg·kg ⁻¹)
As	0.51	1.1	100.0	0.51	0.09	0.6	85.8	0.106±0.021
Cr	7.81	2.0	97.6	8.0±0.6	1.81	1.6	94.8	1.91±0.22
Ni	6.42	0.6	—	—	6.34	1.5	104.0	6.12±0.52
Ba	0.02	2.1	—	—	44.1	1.1	102.0	43.2±3.9
Zn	64.9	0.6	94.1	69	35.4	1.6	102.0	34.7±2.7
Pb	16.1	0.6	101.0	16	1.81	0.9	102.0	1.78±0.24
Mn	1 199	2.0	92.2	1 300	1 574	2.3	100.0	1 570±0.011
Cd	0.34	1.1	100.0	0.34	0.03	1.0	90.0	0.030±0.004
Cu	11.0	0.7	93.3	11.8	18.9	0.8	92.8	20.4±1.5
Fe	560	1.0	102.0	550	409	0.9	94.7	432
Sb	0.34	1.0	94.7	0.36	0.05	1.2	100.0	0.05
Ag	0.04	1.5	—	—	0.01	1.2	—	—

注：—表示未检测出

3.2 样品检测结果 对 3 批蛹虫草菌丝体干粉中 12 种金属元素的含有量进行检测，结果见表 5，发

现均符合中药或食品相关限量指标^[16]。

表 5 样品检测结果

Tab. 5 Determination results of samples

元素	含有量/(μg·g ⁻¹)				中药或食品限量 ^[16-17] / (μg·g ⁻¹)	口服限量 ^[16-17] / (μg·g ⁻¹)
	1501101	150102	150103	平均值		
As	0.06	0.06	0.06	0.06	≤2.0	1.5
Cr	0.39	0.38	0.38	0.38	≤1.0(植物)、≤2.0(鱼贝及奶粉)	15.0
Ni	0.66	0.64	0.63	0.64	≤1.0(人造奶油)	100.0
Ba	1.90	1.82	1.85	1.86	≤15.0(食用盐)	无标准
Zn	5.96	5.88	5.91	5.92	≤20.0(菠菜)、≤100.0(豆及制品、肉)	1 500.0
Pb	0.12	0.12	0.12	0.12	≤5.0	1.0
Mn	2.92	2.85	2.90	2.89	无标准	700.0
Cd	0.01	0.01	0.01	0.01	≤0.3	2.5
Cu	1.66	1.58	1.64	1.63	≤20.0	50.0
Fe	37.8	38.2	38.0	38.0	无标准	1 500.0
Sb	0.02	0.02	0.02	0.02	无标准	2.0
Ag	0	0	0	0	无标准	无标准

4 讨论

近年来，我国环境重金属污染形势严峻，对野生中药材的安全使用构成极大威胁^[18-19]。现有研究表明，环境中的重金属可通过食物链的传递，经多渠道被人体摄入、蓄积，并引发健康危害效应^[20-21]。国内外对中药材的安全性评价高度重视，以其所含金属的总含有量进行评价，并对几种毒性较大的铅、砷、镉、汞元素制定了严格的限量标准，但对常见金属元素含有量的控制及评价研究相对较少，不利于提高中药材质量的总体控制水平。

蛹虫草属真菌类中药材，能富集环境中的重金属元素^[5-6]，其所含重金属的含有量可影响药用活性成分的生物合成，从而改变药效。例如，锌可抑

制虫草素及腺苷合成^[9]；锰可促进虫草素合成，并抑制腺苷合成^[10]；六价铬对部分大型真菌（如秀珍菇、猪肚菇）的菌落直径以及菌丝体干重有先增后减的作用^[22]，但对蛹虫草生长作用的研究相对较少。蛹虫草因富含超氧化物歧化酶（SOD）而具有抗炎、抗氧化等功效，根据金属辅基不同，主要分为 3 种，即 Cu/Zn SOD、Fe-SOD、Mn-SOD。杜琳等^[23]指出，深层发酵蛹虫草菌丝体中主要是 Cu/Zn SOD 型，但鲜有其对铜的富集作用，以及对活性 SOD 合成影响的研究。其他金属元素（如铁、镍、镱、钡、银等）都曾被报道存在一定的生态风险^[24-28]，但其与蛹虫草相互作用的研究还比较欠缺。现有的元素分析手段大多为单元素测定，检测技术的制约是导致目前研究效率低下的重

要原因之一，故迫切需要建立一种效率高、准确度好的多元素同时测定方法。

电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）技术是一种多元素痕量分析技术，相对于光谱法，其具有抗干扰能力强、检测限低、灵敏度高、线性范围宽等优点，可应用于不同类型药品的检测与质量控制^[16,29-32]。本实验选择湿法消化结合 ICP-MS 仪，对蛹虫草菌丝体干粉进行重金属元素含有量分析，检测效率高，消化效果好，可操作性强。结果，蛹虫草菌丝体干粉中锰、锌、铁、铜、钡等元素的含有量较高，这与文献报道其富含硒、锌、锰等元素的特性一致，而且该方法的准确度、精密度等指标都符合检测技术要求。查阅相关限量标准发现，蛹虫草中金属元素的含有量符合国内中药或食品相关限量规定，也符合美国药典标准。

参考文献：

[1] 马吴伟, 潘苏华. 蛹虫草研究进展[J]. 亚太传统医药, 2008, 4(11): 148-150.

[2] 黄婷婷, 阳 丹, 谭麒冉, 等. 蛹草拟青霉的研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(8): 73-76.

[3] 黄兰芳, 郭方遁, 梁逸曾, 等. HPLC-ESI-MS 测定冬虫夏草和蚕蛹虫草中腺苷和虫草素含量[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(8): 762-764.

[4] 王月明, 石 杰, 张正海, 等. 蛹虫草的研究进展与开发现状[J]. 黑龙江科学, 2013, 4(7): 54-56.

[5] 安鑫龙, 周启星. 大型真菌对重金属的生物富集作用及生态修复[J]. 应用生态学报, 2007, 18(8): 1897-1902.

[6] 施巧琴, 林 琳, 陈哲超, 等. 重金属在食用菌中的富集及其对生长代谢的影响[J]. 真菌学报, 1991, 10(4): 301-311.

[7] 朱 萌, 李维焕, 程显好, 等. 真菌对重金属生物吸附机理的研究进展[J]. 工业用水与废水, 2012, 43(6): 7-10.

[8] 程显好, 盖宇鹏, 孙慧涵, 等. 蛹虫草对锌的耐性与富集特征[J]. 生态学报, 2010, 30(6): 1449-1455.

[9] 左言美, 程显好, 朱 萌, 等. 锌富集对蛹虫草菌丝体内虫草素、腺苷含量的影响[J]. 菌物研究, 2013, 11(2): 124-128.

[10] 左言美, 程显好, 朱 萌, 等. 锰离子胁迫对蛹虫草菌丝体内虫草素、腺苷含量的影响[J]. 中国药学杂志, 2013, 48(16): 1363-1368.

[11] GB5009. 12-2010, 食品中铅的测定[S].

[12] GB/T5009. 11-2003, 食品中总砷及无机砷的测定[S].

[13] 王竹天. 食品卫生检验方法（理化部分）注解：上册

[M]. 1 版. 北京：中国标准出版社，2008：4-7.

[14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2010 年版二部[S]. 北京：中国医药科技出版社，2010：附录 195.

[15] 全国认证认可标准化技术委员会. 《实验室质量控制规范（食品理化检测）》理解与实施[M]. 1 版. 北京：中国标准出版社，2009：328-330.

[16] 胡军高, 梁旭霞, 梁晓艳, 等. ICP-MS 检测十一味参芪胶囊中常见金属元素[J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23(3): 342-346.

[17] 胡军高, 王 晶, 陈 冰, 等. 夏枯草干膏粉 12 种常见金属元素含量测定[J]. 今日药学, 2015, 25(6): 435-438.

[18] 严少卫. 夏枯草可作凉茶原料[J]. 中医临床研究, 2010, 2(5): 122.

[19] 彭启志. 中药材种植基地土壤及中药材中重金属赋存水平的环境变化分析[J]. 中国医药科学, 2015, 5(4): 210-213.

[20] 刘 毅, 邱昌贵. 中药中重金属研究综述[J]. 微量元素与健康研究, 2008, 25(4): 56-58.

[21] 罗晓健, 孙婷婷, 高丽丽, 等. 中药重金属研究概况[J]. 江西中医学院学报, 2007, 19(6): 88-90.

[22] 李维焕, 于兰兰, 程显好, 等. 两种大型真菌菌丝体对重金属的耐受和富集特性[J]. 生态学报, 2011, 31(5): 1240-1248.

[23] 杜 琳, 邱芳萍, 邢 燕, 等. 蛹虫草菌丝体中 SOD 提纯工艺与鉴定[J]. 食用菌学报, 2013, 20(4): 49-54.

[24] 戈兆凤, 韦朝阳. 镉环境健康效应的研究进展[J]. 环境与健康杂志, 2011, 28(7): 649-653.

[25] 蔡信德, 仇荣亮, 陈桂珠. 镍污染对土壤微生物的生态效应[J]. 生态科学, 2004, 23(3): 273-277.

[26] 赵国阳, 徐又佳. 铁过载的研究进展[J]. 江苏医药, 2012, 38(2): 205-207.

[27] 阮喜云, 钟士江, 刘庆勇, 等. 铜过量的表现[J]. 国外医学：地理分册, 1999, 20(4): 157-159.

[28] 王跃兵, 黄文丽, 李蕴成. 微量元素钼与人体健康[J]. 地方病通报, 2009, 24(1): 81-83.

[29] 梁晓艳, 唐秀能, 胡军高, 等. 复方扶芳藤合剂中重金属元素测定及其安全性评价[J]. 中成药, 2013, 35(10): 2189-2195.

[30] 胡军高, 王 晶, 朱炳辉, 等. 反渗透膜浓缩技术对 60 mg 促肝细胞生长素粉针剂常见金属元素含量影响的研究[J]. 今日药学, 2012, 22(2): 90-96.

[31] 胡军高, 梁旭霞, 钟洪兰, 等. ICP-MS 技术测定清热解毒胶囊中常见金属元素的含量[J]. 中国药房, 2012, 23(35): 3331-3333.

[32] 钟洪兰, 王 晶, 胡军高, 等. 电感耦合等离子体质谱法测定五味治肝片中的 12 种元素含量[J]. 中国药房, 2011, 22(29): 2753-2755.