

LC-MS/MS法筛查小活络丸中9种兽药残留



李 青, 罗定强, 黄 艳, 吴 芳, 南荣华, 王梦琪

陕西省食品药品检验研究院 (西安 710065)

【摘要】目的 建立一种基于液相色谱-串联质谱 (LC-MS/MS) 技术同时筛查小活络丸中 9 种兽药残留的分析方法。**方法** 样品经 SHIMSEN QuEChERS 多兽残专用包进行提取和净化后, 采用 Shim-pack GIST C₁₈ 色谱柱 (100 mm × 2.1 mm, 2 μm) 进行分离, 以甲醇-0.1% 甲酸溶液 (含 2 mmol/L 乙酸铵) 作为流动相进行梯度洗脱, 流速为 0.2 mL/min, 柱温为 40℃; 离子化采用电喷雾离子源, 在正负离子切换模式下进行多反应监测。**结果** 9 种兽药在相应浓度范围内线性关系良好, r 均大于 0.997 0; 方法检出限为 0.000 5~0.001 4 mg/kg, 定量限为 0.002~0.005 mg/kg; 平均回收率在 76.47%~102.44% 之间。**结论** 该方法灵敏度高、准确性强、适用性好, 可用于小活络丸中相关兽药残留的快速筛查与检测。

【关键词】 小活络丸; 兽药残留; QuEChERS; 液相色谱-串联质谱法

【中图分类号】 R657.63; TQ461

【文献标识码】 A

Screening of 9 veterinary drug residues in Xiaohuoluo pills by LC-MS/MS

LI Qing, LUO Dingqiang, HUANG Yan, WU Fang, NAN Ronghua, WANG Mengqi

Shaanxi Institute for Food and Drug Control, Xi'an 710065, China

Corresponding author: LUO Dingqiang, Email: Luodq@sina.com

【Abstract】Objective To establish an analytical method based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) technology for simultaneous screening of 9 veterinary drug residues in Xiaohuoluo pills. **Methods** The samples were extracted and purified using SHIMSEN QuEChERS tubes for vet drugs. Separation was performed using a Shim pack GIST C₁₈ column (100 mm×2.1 mm, 2 μm). The mobile phase was methanol-0.1% formic acid solution (containing 2 mmol/L ammonium acetate) and gradient elution was performed. The flow rate was 0.2 mL/min, and the column temperature was 40 °C. The ionization used an electric spray ion source to conduct multi reaction monitoring in the positive and negative ion switching mode. **Results** The linear relationship between 9 veterinary drugs was good within the corresponding concentration range, with r values greater than 0.997 0. The detection limit of the method was 0.000 5-0.001 4 mg/kg, and the quantification limit was 0.002-0.005 mg/kg. The average recovery rate was 76.47%-102.44%. **Conclusion** This method has high sensitivity, strong accuracy, and good applicability, and can be used for rapid screening and detection of related veterinary drug residues in Xiaohuoluo pills.

【Keywords】 Xiaohuoluo pills; Veterinary drug residues; QuEChERS; Liquid chromatography-tandem mass spectrometry

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202505049

基金项目: 中央公共卫生发展项目 (2023-QYP2-24); 陕西省重点研发计划项目 (2023-YBSF-472)

通信作者: 罗定强, 硕士, 主任药师, Email: Luodq@sina.com

近年来,动物源性中药材中兽药残留及植物生长调节剂等残留量的测定研究已成为药品安全领域的热点问题。小活络丸由胆南星、制川乌、制草乌、地龙、乳香(制)及没药(制)6味药材加120%~130%炼蜜制成,具有祛风散寒、化痰除湿、活血止痛之功效,临床用于风寒湿邪闭阻、痰瘀阻络所致的肢体关节疼痛、活动受限及麻木拘挛等症^[1-2]。其中,地龙与炼蜜属于动物源性药材,目前多来源于养殖环节。在养殖过程中,为防治疾病和促进生长,常广泛使用抗感染类兽药,导致小活络丸存在较高的兽药残留风险^[3-4]及违法使用兽药的可能^[5]。兽药残留超标严重影响用药安全,可能引发毒副作用,导致人体免疫力下降、过敏反应,甚至具有致畸、致癌和致突变风险,对人体健康危害极大^[6]。

目前,已有研究报道市售蜂蜜中检出磺胺类、硝基咪唑类等兽药残留^[6-7],但地龙药材及小活络丸中相关兽药残留的检测研究尚属空白。本文旨在建立一种液相色谱-串联质谱(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)方法,用于筛查小活络丸中6类9种抗感染类兽药残留,填补该制剂及地龙药材在兽药残留检测方面的研究缺口,并为其质量监管与安全性评价提供科学有效的检测手段。

1 材料

1.1 主要仪器

Triple Quad™ 5500+ 液质联用仪(美国 AB SCIEX); VIBRAX VXR basic 涡旋震荡器(德国 IKA); HT18MM 型台式高速离心机(湖南赫西仪器装备有限公司); TTL-DC II 型氮吹仪(北京同泰联科技发展有限公司); BP211D 电子分析天平(德国 Sartorius)。

1.2 主要药品与试剂

149 批小活络丸(大蜜丸、小蜜丸)来自 28 家生产企业,31 个省市自治区;对照品:替硝唑(批号:100336-201704,纯度 100.0%)、磺胺嘧啶(批号:100026-201404,纯度 99.7%)、林可霉素(批号:130432-201911,纯度 87.7%)、盐酸沙拉沙星(批号:510118-201501,纯度 100.0%)、甲硝唑(批号:100191-201808,纯度 100.0%)、磺胺甲

噁唑(批号:100025-200904,纯度 99.8%)均购自中国食品药品检定研究院;敌百虫(批号:F0057507,规格:100.0 μg/mL)、甲氧苄啶(批号:F0034599,规格:100.2 μg/mL)、磺胺对甲氧嘧啶(批号:D0046849,规格:100.2 μg/mL)均购自北京曼哈格生物科技有限公司;QuEChERS 多兽残专用提取包(批号:P/N 380-00155)和 QuEChERS 多兽残专用净化包(批号:P/N 380-00147)购自日本 SHIMSEN;甲醇、乙腈和甲酸为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱与质谱条件

采用 Shim-pack GIST C₁₈ 色谱柱(100 mm × 2.1 mm, 2 μm)进行分离,以甲醇(A)-0.1% 甲酸溶液(含 2 mmol/L 乙酸铵)(B)作为流动相进行梯度洗脱(0~0.5 min, 90% B; 0.5~3 min, 90%→80% B; 3~8 min, 80%→40% B; 8~10 min, 40%→30% B; 10~13 min, 30%→10% B; 13~14 min, 10%→0% B; 14~18.5 min, 0% B; 18.5~19 min, 0%→90% B; 19~20 min, 90% B),流速为 0.2 mL/min,柱温为 40℃,进样量为 1 μL。

采用三重四极杆串联质谱仪,电喷雾(electrospray ionization, ESI)离子源,在正离子扫描模式下以多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)方式进行监测,具体质谱条件见表 1,9 种兽药残留的离子流图见图 1。

2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液

精密称取 5.0 g 已剪碎的小活络丸样品,加入 5 mL 水,涡旋使样品充分溶散混匀后,精密加入 10 mL 5% 甲酸乙腈溶液,以 1 500 r/min 涡旋混合 1 min。随后加入 SHIMSEN QuEChERS 兽残专用提取包,再次以 1 500 r/min 涡旋 1 min,将样品以 10 655 × g 离心 5 min。取上清液 2 mL 转移至 SHIMSEN QuEChERS 兽残专用净化管中,涡旋混合 1 min(1 500 r/min),再以 10 655 × g 离心 5 min。取上清液 1 mL,加入 200 μL 水,涡旋混匀后于室温下氮吹至近干。残留物用 20% 甲醇溶液定容至 1 mL,涡旋混匀溶解,经 0.22 μm 微孔滤膜过滤,即得供试品溶液。

2.2.2 空白基质溶液

取空白基质样品（小活络丸，批号：20220901，企业编号：28），按“2.2.1”项下方法进行处理，氮吹至近干，即得空白基质溶液。

2.2.3 混合对照品溶液

分别精密称取或量取各对照品适量，置于量瓶中，用乙腈溶解并稀释，制备成以下两种不同浓度的混合对照品溶液：①替硝唑（1 108 ng/mL）、敌百虫（1 000 ng/mL）、甲氧苄啶（1 002 ng/mL）、磺胺对甲氧嘧啶（1 002 ng/mL）、磺胺甲噁唑（2 772 ng/mL）、磺胺嘧啶（1 012 ng/mL）、林可霉素（1 314 ng/mL）、盐酸沙拉沙星（1 132 ng/mL）、甲硝唑（1 344 ng/mL）；②替硝唑（110.8 ng/mL）、敌百虫（100 ng/mL）、甲氧苄啶（100.2 ng/mL）、磺胺对甲氧嘧啶（100.2 ng/mL）、磺胺甲噁唑（277.2 ng/mL）、磺胺嘧啶（101.2 ng/mL）、林可霉素（131.4 ng/mL）、盐酸沙拉沙星（113.2 ng/mL）、甲硝唑（134.4 ng/mL）。

表1 兽药残留质谱条件

Table 1. Mass spectrometry conditions of veterinary drug residues

名称	母离子	子离子	碰撞能量 (V)	去簇电压 (V)
替硝唑	248.1	121.1	23	105
		128.2	30	105
敌百虫	259.0	109.1	25	100
		223.0	15	100
甲氧苄啶	291.2	230.2	35	120
		261.2	35	120
磺胺对甲氧嘧啶	281.1	156.1	25	100
		108.1	35	100
磺胺甲噁唑	254.1	156.0	32	120
		108.0	20	120
磺胺嘧啶	251.1	156.0	17	120
		108.0	29	120
林可霉素	407.2	126.1	34	120
		359.2	25	120
盐酸沙拉沙星	386.0	367.8	23	120
		342.0	23	120
甲硝唑	172.1	128.0	20	120
		82.0	31	120

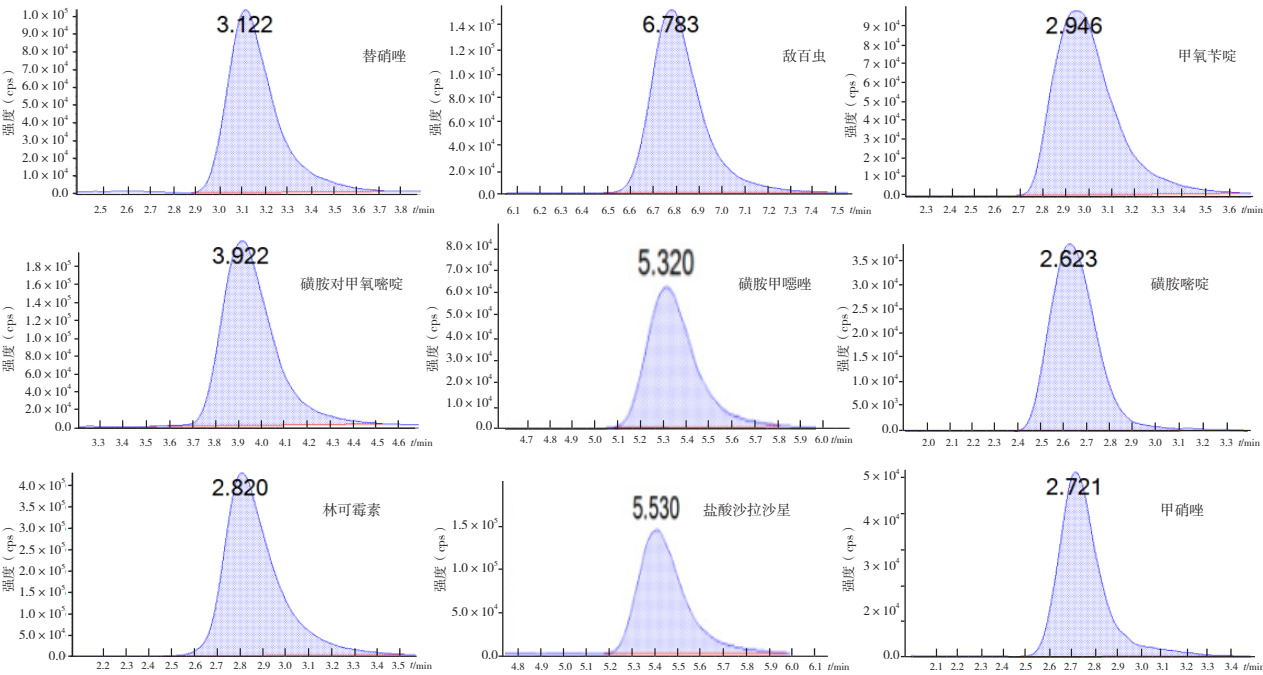


图1 9种兽药残留的离子流色谱图

Figure 1. Ion flow chromatogram of 9 kinds of veterinary drug residues

2.2.4 基质混合对照溶液

分别取上述氮吹至近干的空白基质 9 份，分别加入混合对照品溶液② 10、20、50、100 μ L 及混合对照品溶液① 20、50、100、150、210 μ L，加 20% 甲醇定容至 1 mL，涡旋使混匀溶解，用 0.22 μ m 微孔滤膜过滤，即得。

2.3 线性关系考察及检出限、定量限测定

将系列基质混合对照品溶液按“2.1”项下色谱条件进样测定，以各对照品浓度为横坐标（X，ng/mL）、定量离子峰面积为纵坐标（Y）绘制标准曲线并进行线性回归计算，结果表明，替硝唑、敌百虫、甲氧苄啶、磺胺对甲氧嘧啶、

磺胺甲噁唑、磺胺嘧啶、林可霉素、盐酸沙拉沙星及甲硝唑在相应浓度范围内线性关系良好。按 3 倍信噪比计算检出限, 10 倍信噪比计算定量限。具体结果见表 2。

2.4 精密度试验

精密吸取混合对照品溶液② 1 μL, 按“2.1”项下色谱条件连续进样 6 次, 计算得替硝唑、敌百虫、甲氧苄啶、磺胺对甲氧嘧啶、磺胺甲噁唑、磺胺嘧啶、林可霉素、盐酸沙拉沙星、甲硝唑峰面积的 *RSD* 分别为 0.38%、0.69%、0.46%、0.71%、0.62%、0.94%、0.89%、1.06%、0.85% (*n*=6), 结果表明该仪器精密度良好。

2.5 稳定性试验

将混合对照品溶液室温放置, 分别于 0, 2, 4, 6, 8, 12, 24 h 精密吸取适量, 按“2.1”项下色谱条件进样测定, 计算得替硝唑、敌百虫、甲氧苄啶、磺胺对甲氧嘧啶、磺胺甲噁唑、磺胺嘧啶、林可霉素、盐酸沙拉沙星、甲硝唑峰面积的 *RSD* 分别为 1.12%、1.03%、1.21%、0.83%、

0.73%、0.91%、0.73%、0.96%、1.03% (*n*=7), 结果表明对照品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.6 重复性试验

取同一样品 (小活络丸, 批号: 220207, 企业编号: 10), 按“2.2.1”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 并按“2.1”项下色谱条件进样测定, 计算得磺胺甲噁唑、磺胺嘧啶、盐酸沙拉沙星的平均含量分别为 0.003 7、0.004 0、0.002 1 μg/g, *RSD* 分别为 0.98%、1.12%、1.84% (*n*=6), 其余兽药残留成分未检出, 结果表明该方法重复性良好。

2.7 加样回收试验

分别精密称取已剪碎的空白基质样品 5 g (小活络丸, 批号: 20220901, 企业编号: 28), 共 6 份, 加水 5 mL, 涡旋使样品溶散混匀, 精密量取不同体积的对照品溶液 (同一水平 2 份) 加入上述空白基质样品中, 按“2.2.1”项下方法制备回收率试验的供试品溶液, 并按“2.1”项下色谱条件进样测定, 计算回收率, 结果见表 3。

表2 兽药残留线性关系、检出限、定量限考察结果

Table 2. Investigation results of the linear relationship, detection limit and quantitative limit of veterinary drug residues					
名称	线性方程	<i>r</i>	线性范围 (ng/mL)	检出限 (mg/kg)	定量限 (mg/kg)
替硝唑	$Y=6\,461.3X+4\,436$	0.998 8	1.108~232.680	0.000 6	0.002
敌百虫	$Y=14\,993.3X+13\,048$	0.998 9	1.000~210.000	0.000 5	0.002
甲氧苄啶	$Y=8\,639.2X+4\,779$	0.999 3	1.002~210.420	0.000 6	0.002
磺胺对甲氧嘧啶	$Y=13\,700.4X-20\,611$	0.999 4	1.002~210.420	0.000 6	0.002
磺胺甲噁唑	$Y=1\,405.5X-5\,844$	0.999 6	2.772~582.120	0.001 4	0.005
磺胺嘧啶	$Y=2\,454.6X-614$	0.999 2	1.012~212.520	0.000 6	0.002
林可霉素	$Y=24\,305.5X+20\,781$	0.999 1	1.314~275.940	0.000 7	0.002
盐酸沙拉沙星	$Y=9\,145.2X-45\,837$	0.997 3	1.132~226.400	0.000 6	0.002
甲硝唑	$Y=2\,334.7X-3\,370$	0.999 8	1.344~268.800	0.000 7	0.003

表3 兽药残留加样回收率试验结果 (*n*=6)

Table 3. Recovery results of veterinary drug residues by sample addition (<i>n</i> =6)					
名称	对照品加入量 (ng)	测得量 (ng)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	<i>RSD</i> (%)
替硝唑	110.8	117.6	106.14	98.47	5.46
	110.8	115.5	104.24		
	554.0	533.1	96.23		
	554.0	535.0	96.57		
	1 108.0	1 045.8	94.39		
	1 108.0	1 033.1	93.24		
敌百虫	100.0	106.5	106.50	102.44	3.64
	100.0	103.7	103.70		
	500.0	524.3	104.86		
	500.0	518.1	103.62		
	1 000.0	994.8	99.48		
	1 000.0	964.9	96.49		
甲氧苄啶	100.2	91.2	91.02	94.25	3.19
	100.2	92.7	92.51		
	501.0	490.0	97.80		
	501.0	491.9	98.18		
	1 002.0	927.3	92.54		
	1 002.0	936.4	93.45		

续表3

名称	对照品加入量 (ng)	测得量 (ng)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
磺胺对甲氧嘧啶	50.1	53.7	107.19	101.31	5.17
	50.1	54.2	108.18		
	250.5	250.2	99.88		
	250.5	241.3	96.33		
	501.0	481.4	96.09		
	501.0	502.1	100.22		
磺胺甲噁唑	277.2	232.2	83.77	86.34	4.59
	277.2	236.1	85.17		
	1 386.0	1 129.9	81.52		
	1 386.0	1 183.6	85.40		
	2 772.0	2 502.9	90.29		
	2 772.0	2 547.4	91.90		
磺胺嘧啶	50.6	53.0	104.74	92.92	8.27
	50.6	50.9	100.59		
	253.0	222.0	87.75		
	253.0	224.0	88.54		
	506.0	440.8	87.11		
	506.0	449.4	88.81		
林可霉素	65.7	48.4	73.67	76.47	4.18
	65.7	48.0	73.06		
	328.5	252.4	76.83		
	328.5	269.6	82.07		
	1 314.0	1 007.2	76.65		
	1 314.0	1 005.6	76.53		
盐酸沙拉沙星	113.2	128.3	113.34	101.33	7.64
	113.2	121.4	107.24		
	566.0	566.2	100.04		
	566.0	565.8	99.96		
	1 132.0	1 063.7	93.97		
	1 132.0	1 057.5	93.42		
甲硝唑	134.4	122.1	90.85	89.89	3.36
	134.4	116.8	86.90		
	672.0	632.9	94.18		
	672.0	620.4	92.32		
	1 344.0	1 181.7	87.92		
	1 344.0	1 171.4	87.16		

2.8 样品测定

取小活络丸的 6 种原料药材及炼蜜各 3 批，按处方工艺制备 3 批自制制剂，并对 3 批地龙、炼蜜、

自制制剂以及 149 批市售小活络丸样品进行测定。其中，检出兽药残留的批次结果见表 4，其余样品、自制制剂及原料药材均低于方法检出限。

表4 兽药残留样品测定结果 (mg/kg, n=2)

Table 4. Determination results of veterinary drug residue samples (mg/kg, n=2)

序号	生产单位	批号	甲氧苄啶	磺胺甲噁唑	磺胺嘧啶	林可霉素	盐酸沙拉沙星
1	企业7	221111	—	—	0.004 0	—	—
2	企业9	210301	—	0.005 3	0.003 0	—	—
3		220301	—	—	0.003 8	—	—
4		220802	—	0.004 7	—	—	—
5	企业10	20220704	—	0.004 2	0.003 1	—	0.002 1
6		20220602	—	0.004 1	0.004 1	—	—
7		20221102	—	—	0.004 6	—	—
8		20211009	—	0.003 7	0.003 3	—	—
9		20211010	—	—	0.003 6	—	—
10		20221001	—	0.004 0	0.003 5	—	—
11		20220104	—	—	0.004 6	—	—
12		20220707	—	0.003 7	0.004 0	—	0.002 1

续表4

序号	生产单位	批号	甲氧苄啶	磺胺甲噁唑	磺胺嘧啶	林可霉素	盐酸沙拉沙星
13	企业12	20221004	—	0.005 0	—	—	—
14		20220705	—	0.004 0	0.004 0	—	—
15		220801	—	0.005 1	0.006 2	—	—
16		221201	—	0.004 0	0.004 3	—	—
17	企业20	20220802	—	—	0.004 1	—	—
18		20221103	—	—	0.006 0	—	—
19		20221104	—	—	0.005 1	—	—
20		20220704	0.003 7	—	0.005 3	—	—
21	企业21	20221102	—	—	0.003 8	—	—
22		20220804	0.005 0	—	—	—	—
23		20221007	—	—	—	0.005 2	—
24		20220702	—	—	—	0.0043	—
25	企业24	20221004	—	—	—	0.004 0	—
26		20221005	—	—	—	0.003 8	—
27		221001	—	—	0.004 6	—	—
28		220101	0.004 4	—	0.004 0	—	—
29	企业26	211002	—	—	0.003 3	—	—
30		221101	0.004 0	—	—	—	0.004 0
31		221201	—	—	—	—	0.003 1
32		20220267	—	0.005 0	0.004 1	—	0.003 2
33	炼蜜2号	—	—	0.006 5	0.005 1	—	—
34	自制制剂2号	—	—	0.003 6	0.003 1	—	—

注：“—”表示未检出。

3 讨论

3.1 分析条件的优化

试验采用针泵分别将浓度为 200 ng/mL 的 9 种兽药残留单一标准溶液引入质谱系统，在 ESI 正负离子同时扫描模式下筛选母离子，并对母离子进行子离子扫描及碰撞能优化，从而确定各化合物的最佳碰撞能量与去簇电压参数。结果表明，不同化合物结构差异显著，电离行为各异，所有 9 种兽药残留均在正离子模式下表现出较高的灵敏度与良好的稳定性。在两个子离子中，选择灵敏度高、稳定性和重现性较优者作为定量离子，次之作为定性离子^[8]。

在查阅相关文献基础上，本研究分别以甲醇-0.1% 甲酸和乙腈-0.1% 甲酸作为流动相进行梯度洗脱试验并比较其效果。结果显示，采用乙腈时各色谱峰出峰较快，但林可霉素峰形较差且不稳定；而采用甲醇作为有机相时，所有 9 种兽药残留的峰形均良好，稳定性更优。因此，本研究最终选择甲醇-0.1% 甲酸作为流动相进行梯度洗脱^[9]。

3.2 前处理方法的选择

根据文献资料，QuEChERS 技术的基本操作流程主要包括 3 个步骤：①提取：使用乙腈或酸化乙腈提取待测物质；②盐析分层：在提取液中

加入适量无水硫酸镁和氯化钠等盐类，促进提取液分层；③净化：取上清液并加入适量吸附剂以去除杂质等干扰物^[10]。

本试验采用岛津兽药残留专用提取包（含盐包与净化包），因此在方法考察过程中仅对提取溶剂进行了优化。分别比较了甲醇、乙腈、1% 甲酸甲醇溶液、1% 甲酸乙腈溶液、5% 甲酸甲醇溶液及 5% 甲酸乙腈溶液对 9 种兽药残留提取效率的影响，加标水平为 100 ng。结果显示，甲醇体系提取率较低，推测因其与水互溶性强，导致共提取物增多，从而降低目标物的萃取效率；而在乙腈-水体系中，加入适量盐可有效促进液液分层，显著提高乙腈对目标物的提取率。试验结果表明，5% 甲酸乙腈溶液的回收率均高于 80%，提取效率最优，故最终选择 5% 甲酸乙腈作为提取溶剂^[11]。

3.3 结果分析

本文建立了 HPLC-MS/MS 法用于筛查小活络丸中 9 种兽药残留。该方法采用基质加标法绘制标准曲线，有效排除了基质干扰，并对 149 批小活络丸样品、3 批地龙、3 批炼蜜及 3 批自制制剂中的 9 种兽药残留进行了测定。结果显示：2 家企业的 4 批样品中检出甲氧苄啶；4 家企业的 12 批样品及炼蜜 2 号、自制制剂 2 号中检出磺胺甲噁唑；8 家企业的 23 批样品及炼蜜 2 号、自制制

剂 2 号中检出磺胺嘧啶；企业 21 的 4 批样品中检出林可霉素；3 家企业的 5 批样品中检出盐酸沙拉沙星；其余样品及原料药材、自制制剂均未检出目标兽药残留。参考《食品中兽药最大残留限量》（GB 31650-2019），甲氧苄啶、磺胺甲噁唑和磺胺嘧啶残留总量限值为 0.1 mg/kg，林可霉素为 0.015 mg/kg，盐酸沙拉沙星为 0.05 mg/kg。所有 149 批样品及药材、自制制剂中检出的兽药残留量均未超过上述限量标准。

从上述结果可以看出，样品中磺胺类兽药残留的检出率为 16.8%，而林可霉素和盐酸沙拉沙星的检出率均低于 5%，表明小活络丸中的兽药残留以磺胺类为主。结合药材与自制制剂的测定结果推断，样品中的兽药残留可能主要来源于炼蜜，该组分在处方中占比超过一半。对 149 批样品的测定结果显示，28 家生产企业在小活络丸所用炼蜜及地龙药材的筛选方面监管较为严格，基本未使用存在兽药残留的原料，表明其在兽药残留控制方面总体表现良好。

3.4 小结

本文所建立的方法前处理简便，兼具专属性强、准确度高、耐用性好和灵敏度高等优点，符合兽药残留检测的技术要求，适用于地龙药材和小活络丸中 9 种兽药残留的快速筛查，为该类药物及制剂的质量监管提供了有效的检测手段。

参考文献

- 1 中国药典 2020 年版. 一部 [S]. 2020: 912–913.
- 2 钱岩, 顾臣贤, 吴杨, 等. UPLC-MS/MS 法同时测定小活络丸中 3 种功效成分和 3 种毒性成分 [J]. 中成药, 2022, 44(10): 3120–3125. [Qian Y, Gu CX, Wu Y, et al. Simultaneous determination of three effective constituents and three toxic constituents in Xiaohuoluo Pills[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2022, 44(10): 3120–3125.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2022.10.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2022.10.007).
- 3 陆钊, 丁晴. 消栓再造丸中辅料炼蜜的质量考察 [J]. 安徽医药, 2024, 28(3): 486–490. [Lu F, Ding Q. Quality investigation of refined honey in xiaoshuan zai zao pills[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2024, 28(3): 486–490.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-6469.2024.03.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-6469.2024.03.012).
- 4 温家欣, 陈俏, 曹雅静, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定膏方中药制剂中多种兽药残留 [J]. 分析实验室, 2021, 40(5): 541–546. [Wen JX, Chen Q, Cao YJ, et al. Determination of multiple veterinary drug residues in traditional Chinese medicine soft extract by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2021, 40(5):

- 541–546.] DOI: [10.13595/j.cnki.issn1000-0720.2020.101604](https://doi.org/10.13595/j.cnki.issn1000-0720.2020.101604).
- 5 阎睿, 张华, 伍蓉, 等. 蜂产品中农兽药残留现状及检测方法进展 [J]. 食品安全导刊, 2023, (6): 157–159. [Yan R, Zhang H, Wu R, et al. Current situation of agricultural and veterinary drugs residues and its progress of detection methods in bee products[J]. China Food Safety Magazine, 2023, (6): 157–159.] DOI: [10.16043/j.cnki.cfs.2023.06.053](https://doi.org/10.16043/j.cnki.cfs.2023.06.053).
- 6 刘彦钊, 张丽丽, 江飞. UPLC-ESI-MS/MS 法测定蜂蜜中兽药残留 [J]. 现代食品, 2020, (16): 173–175. [Liu YZ, Zhang LL, Jiang F. Determination of veterinary drug residues in honey by UPLC-ESI-MS/MS[J]. Modern Food, 2020, (16): 173–175.] DOI: [10.16736/j.cnki.cn41-1434/ts.2020.16.048](https://doi.org/10.16736/j.cnki.cn41-1434/ts.2020.16.048).
- 7 杨明, 伊璠, 陈丹, 等. 氧化锌 QuEChERS/ 高效液相色谱-串联质谱法测定蜂蜜中 7 种林可酰胺类与大环内酯类兽药残留 [J]. 分析测试学报, 2020, 39(8): 974–979. [Yang M, Yi J, Chen D, et al. Determination of seven lincosamides and macrolides residues in honeys by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with ZnO QuEChERS[J]. Journal of Instrumental Analysis, 2020, 39(8): 974–979.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-4957.2020.08.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-4957.2020.08.005).
- 8 彭韵洁, 陈丽娜, 杨明, 等. QuEChERS-UPLC-MS/MS 测定人参中 19 种植物生长调节剂残留及膳食暴露评估 [J]. 食品研究与开发, 2021, 42(24): 161–169. [Peng YJ, Chen LN, Yang M, et al. Determination of 19 plant growth regulators in ginseng and dietary exposure assessment by QuEChERS-UPLC-MS/MS[J]. Food Research and Development, 2021, 42(24): 161–169.] DOI: [10.12161/j.issn.1005-6521.2021.24.024](https://doi.org/10.12161/j.issn.1005-6521.2021.24.024).
- 9 关松梅, 杨吉祥, 柴珑珑, 等. 液相色谱质谱法同时检测动物源性食品中多种兽药残留的方法建立及优化 [J]. 现代食品, 2023, 29(13): 192–197. [Guan SM, Yang JX, Chai LL, et al. Establishment and optimization of a method for simultaneous determination of veterinary drug residues in food of animal origin by liquid chromatography and mass spectrometry[J]. Modern Food, 2023, 29(13): 192–197.] DOI: [10.16736/j.cnki.cn41-1434/ts.2023.13.047](https://doi.org/10.16736/j.cnki.cn41-1434/ts.2023.13.047).
- 10 张申平, 秦宇, 顾颖娟. QuEChERS-超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱质谱法测定牛羊乳及其乳粉中 21 种兽药 [J]. 乳业科学与技术, 2024, 47(2): 24–29. [Zhang SP, Qin Y, Gu YJ. Determination of 21 veterinary drugs in cow and goat milk and milk powder by QuEChERS combined with ultra performance liquid chromatography-quadrupole/orbitrap mass spectrometry[J]. Journal of Dairy Science and Technology, 2024, 47(2): 24–29.] DOI: [10.7506/rykxyjs1671-5187-20240409-018](https://doi.org/10.7506/rykxyjs1671-5187-20240409-018).
- 11 黎俊, 张菊平, 顾丽群, 等. 动物源食品中兽药残留检测中样品前处理方法研究进展 [J]. 上海畜牧兽医通讯, 2024, (5): 10–18. [Li J, Zhang JP, Gu LQ, et al. Research progress on sample pretreatment methods in veterinary drug residue detection in animal-derived foods[J]. Shanghai Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2024, (5): 10–18.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotat-SYTX202405002.htm>.

收稿日期: 2025 年 05 月 15 日 修回日期: 2025 年 08 月 06 日

本文编辑: 钟巧妮 李 阳

<https://yxqy.whuznhmedj.com>