

注射用血栓通中三七元素迁移的规律

程益清¹ 夏 晶¹ 曹 帅¹ 李丽敏¹ 付泽晓¹ 周如洁¹ 刘冠萍²

梁云飞² 毛秀红¹ 朱小凤² 季 申¹

(1 上海市食品药品检验所, 上海, 201203; 2 广西梧州制药(集团)股份有限公司, 梧州, 543002)

摘要 目的: 分析注射用血栓通中三七从原料到成品全过程的元素迁移规律, 以便更好地控制成品中元素杂质。方法: 采用 ICP-MS 法全面分析三七药材、三七总皂苷(中间体)和注射用血栓通中 21 种元素的含量。结果: 21 种元素的标准曲线相关系数 r 均在 0.999 以上, 回收率在 92.71%~107.07% 之间, RSD 均在 5% 以内。三七药材中铝、铁含量较高, 铅、砷、汞、镉、铜符合中华人民共和国药典的相关规定, 三七总皂苷(中间体)和注射用血栓通中多数元素均未检出或含量极低。结论: 注射用血栓通的提取工艺可有效去除三七中大部分元素, 重金属及有害元素也降到较低水平。

关键词 ICP-MS 法; 三七; 注射用血栓通; 三七总皂苷; 重金属及有害元素; 微波消解法; 元素迁移; 无机元素

Migration of Elements in Panax Notoginseng from Thrombus Scavenger Injection

Cheng Yiqing¹, Xia Jing¹, Cao Shuai¹, Li Limin¹, Fu Zexiao¹, Zhou Rujie¹, Liu Guanping²,

Liang Yunfei², Mao Xiuhong¹, Zhu Xiaofeng², Ji Shen¹

(1 Shanghai Institute for Food and Drug Control, Shanghai 201203, China; 2 Guangxi Wuzhou Pharmaceutical (Group) Co., Ltd., Wuzhou 543002, China)

Abstract Objective: To analyze the migration of elements in Thrombus Scavenger Injection from material to product, and to control the elemental impurities in products. **Methods:** The quantities of 21 elements in Panax notoginseng, Panax notoginseng saponins and Thrombus Scavenger Injection were determined by ICP-MS. **Results:** The correlative coefficients of standard curves of 21 elements surpassed 0.999, with the average recoveries ranged from 92.71% to 107.07% and their RSDs within 5%. The quantities of Al and Fe in Panax notoginseng were higher, while Pb, As, Hg, Cd, Cu was less than the standards of Chinese Pharmacopoeia. Most elements in Panax notoginseng saponins and Thrombus Scavenger Injection were not detected or were extremely low. **Conclusion:** The quantities of the heavy metal and hazard elements and other elements in Panax notoginseng were greatly reduced by the extraction process of Thrombus Scavenger Injection.

Key Words Inductively coupled plasma mass spectrometry; Panax notoginseng; Thrombus scavenger injection; Panax notoginseng saponins; Heavy metal and hazard elements; Microwave digestion; Migration of elements; Inorganic elements

中图分类号: R284.1 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.04.004

注射用血栓通(冻干)是中药三七经提取、精制而成的无菌冻干粉针剂,其主要成分为由人参皂苷 R_g 、 R_b 、三七皂苷 R_1 等组成的三七总皂苷,具有抑制血小板聚集,降低血液黏稠度,降低血脂,抑制过氧化反应,减轻血管内皮损伤等作用。适用于各种血管性和出血性疾病、脑血管病及其后遗症、眼内出血及其他眼底病等的治疗^[1-6]。三七作为临床常用贵重中药材之一,其各个部位均可入药,以三七为原料的单方或复方中成药制剂约几百种,三七药品在我国乃至世界中成药产业中均占有重要的地位^[7-8]。但有许多文献报道,三七种植区出现较为严重的重

金属污染问题,三七作为中成药制剂的重要原料,其重金属污染问题可能会影响其药物安全^[9-14]。

本研究采用微波消解前处理技术,建立了 ICP-MS 法测定三七药材、三七总皂苷(中间体)和注射用血栓通中的 21 种元素,分析讨论了注射用血栓通中三七原料到成品制剂的元素迁移规律,以验证注射用血栓通工艺的合理性,并为其他三七类制剂的质量管理、中药材多元素快速筛查及元素污染风险监测提高参考。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 7500Ce 电感耦合等离子质谱仪(美国

基金项目:国家中药标准化项目(ZYBZH-C-GX-09);科技部重点研发专项(2017YFC1700800);上海科委技术标准专项(18DZ2200900);广西壮族自治区科学技术厅重大专项计划(2015AC05038)

作者简介:程益清(1989.04—),男,硕士,主管药师,研究方向:中药质量评价,E-mail:chengyiqing32@163.com

通信作者:季申(1963.08—),女,博士,主任药师,研究方向:中药、天然药物及保健食品和有害残留物的质量标准研究,E-mail:jishen2013@163.com

Agilent 公司); Mars-xp 微波消解仪(美国 CEM 公司); 仪器工作参数(射频功率:1 500 W; 采样深度: 8.0 mm; 等离子气流量: 15.0 L/min; 载气流量: 1.2 L/min; 氦气流速: 4.8 mL/min; 数据采集模式: 跳峰采集; 扫描次数: 3 次)。

1.2 试剂 铍、铝、铬、锰、铁、钴、镍、铜、锌、砷、硒、银、镉、锡、锑、钡、钆、镓、汞、铊、铅、锂、铕、锗、铟、铋等单元素标准溶液均购自国家标准物质中心, 其质量浓度均为 1.000 g/L; 硝酸、盐酸均为优级纯; 水为 Milli-Q 超纯水。

1.3 分析样品 研究用三七药材 6 批(自编号: YC1~YC6)、三七总皂苷(中间体) 10 批(自编号: ZJT1~ZJT10)和注射用血栓通 10 批(自编号: YP1~YP10)。

2 方法与结果

2.1 供试品溶液的制备 分别取样品粉末(三七药材粉过三号筛、中间体、注射用血栓通) 0.5 g, 精密称定, 置耐压耐高温微波消解罐中, 加硝酸 4 mL、盐酸 1 mL, 放置 30 min 后密闭, 放入微波消解仪中, 按照表 1 进行样品消解。完成后待消解罐冷却至室温, 将消解后的溶液转移至 50 mL 量瓶中, 用去离子水洗涤消解罐数次, 合并洗液, 用去离子水定容, 混匀, 即得。同法制备试剂空白。

表 1 微波消解程序					
梯度	1	2	3	4	5
温度(℃)	初始温度→75	75→100	100→150	150→170	170→190
升温时间(min)	5	3	7	5	5
维持时间(min)	1	3	3	3	10

2.2 内标溶液的制备 精密量取锂(Li⁶)、钪(Sc)、锆(Ge)、铟(In)、铋(Bi)单元素标准溶液适量, 用 5% 硝酸: 盐酸(4: 1)溶液稀释成每 1 mL 各含 1 μg 的混合溶液, 即得。

2.3 ICP-MS 测定条件 采用氦气碰撞反应池模式; 蠕动泵在线加入内标, 并按照内标同位素质量数与待测元素质量数相近的原则, 采用多内标校正模式, 测定时选取同位素⁹Be、²⁷Al、⁵³Cr、⁵⁵Mn、⁵⁷Fe、⁵⁹Co、⁶⁰Ni、⁶³Cu、⁶⁶Zn、⁷⁵As、⁸²Se、¹⁰⁷Ag、¹¹¹Cd、¹¹⁸Sn、¹²¹Sb、¹³⁷Ba、¹⁴⁶Nd、¹⁶³Dy、²⁰²Hg、²⁰⁵Tl、²⁰⁸Pb, 其中⁹Be 以⁶Li 为内标; ²⁷Al、⁵³Cr、⁵⁵Mn、⁵⁷Fe、⁵⁹Co 以⁴⁵Sc 为内标; ⁶⁰Ni、⁶³Cu、⁶⁶Zn、⁷⁵As、⁸²Se 以⁷²Ge 为内标; ¹⁰⁷Ag、¹¹¹Cd、¹¹⁸Sn、¹²¹Sb、¹³⁷Ba、¹⁴⁶Nd、¹⁶³Dy 以¹¹⁵In 为内标; ²⁰²Hg、²⁰⁵Tl、²⁰⁸Pb 以²⁰⁹Bi 为内标。

2.4 方法学考察

按照拟定的方法, 分别对三七药材、三七总皂苷

(中间体)、注射用血栓通进行方法学考察。其中以三七药材 YC1、三七总皂苷(中间体) ZJT10 和注射用血栓通 YP3 作为研究样品。

2.4.1 线性范围 精密吸取汞标准溶液适量, 用 5% 硝酸: 盐酸(4: 1)溶液分别稀释制成浓度为 0、0.2、0.5、1.2 和 5 μg/L 的系列汞溶液; 精密吸取铝、铁标准溶液适量, 用 5% 硝酸: 盐酸(4: 1)溶液分别稀释制成浓度为 0、125、250、500、1 000、2 500、5 000 和 10 000 μg/L 的系列铝、铁溶液; 精密吸取锰标准溶液适量, 用 5% 硝酸: 盐酸(4: 1)溶液分别稀释制成浓度为 0、25、50、100、200、500、1 000 和 2 000 μg/L 的系列锰溶液; 另精密吸取其他 18 种元素标准溶液, 用 5% 硝酸: 盐酸(4: 1)溶液分别稀释制成浓度为 0、1、5、10、20、50、100 和 200 μg/L 的系列混合溶液, 按“2.3”项下的方法测定 21 种元素, 以各元素与内标计数值的比值为纵坐标, 各元素浓度为横坐标, 绘制标准曲线, 结果(表 2)表明所考察 21 种元素在各自线性范围内线性关系良好。测定 21 份空白溶液中 21 种元素浓度, 计算各元素的标准偏差(σ), 以 3σ 作为各元素的最低检测浓度, 计算方法检测限, 结果见表 2。

表 2 各元素线性方程、相关系数及检测限				
待测元素	浓度范围(μg/L)	线性方程	相关系数	检测限(mg/kg)
⁹ Be	0~200	$Y = 1.150 \times 10^{-2}X + 2.038 \times 10^{-3}$	1.000 0	0.006
²⁷ Al	0~10 000	$Y = 5.001 \times 10^{-3}X + 7.802 \times 10^{-3}$	0.999 9	0.356
⁵³ Cr	0~200	$Y = 8.055 \times 10^{-3}X + 7.199 \times 10^{-3}$	1.000 0	0.029
⁵⁵ Mn	0~2 000	$Y = 1.117 \times 10^{-1}X + 7.200 \times 10^{-3}$	1.000 0	0.029
⁵⁷ Fe	0~10 000	$Y = 1.386 \times 10^{-3}X + 5.365 \times 10^{-3}$	0.999 9	1.161
⁵⁹ Co	0~200	$Y = 1.110 \times 10^{-1}X + 3.208 \times 10^{-2}$	1.000 0	0.002
⁶⁰ Ni	0~200	$Y = 2.991 \times 10^{-2}X + 1.239 \times 10^{-2}$	1.000 0	0.013
⁶³ Cu	0~200	$Y = 7.985 \times 10^{-2}X + 4.282 \times 10^{-1}$	0.999 9	0.028
⁶⁶ Zn	0~200	$Y = 9.281 \times 10^{-3}X + 1.455 \times 10^{-2}$	1.000 0	0.485
⁷⁵ As	0~200	$Y = 1.103 \times 10^{-2}X + 4.076 \times 10^{-3}$	0.999 9	0.008
⁸² Se	0~200	$Y = 5.717 \times 10^{-5}X + 4.809 \times 10^{-4}$	0.999 9	0.047
¹⁰⁷ Ag	0~200	$Y = 2.666 \times 10^{-2}X + 4.907 \times 10^{-3}$	1.000 0	0.006
¹¹¹ Cd	0~200	$Y = 3.111 \times 10^{-3}X + 3.454 \times 10^{-4}$	1.000 0	0.002
¹¹⁸ Sn	0~200	$Y = 7.383 \times 10^{-3}X + 3.627 \times 10^{-3}$	1.000 0	0.018
¹²¹ Sb	0~200	$Y = 6.775 \times 10^{-3}X - 3.975 \times 10^{-4}$	1.000 0	0.004
¹³⁷ Ba	0~200	$Y = 3.019 \times 10^{-3}X + 3.760 \times 10^{-5}$	1.000 0	0.016
¹⁴⁶ Nd	0~200	$Y = 2.778 \times 10^{-3}X - 2.353 \times 10^{-4}$	0.999 8	0.001
¹⁶³ Dy	0~200	$Y = 5.487 \times 10^{-3}X - 2.736 \times 10^{-4}$	0.999 9	0.001
²⁰² Hg	0~2	$Y = 2.614 \times 10^{-3}X + 6.406 \times 10^{-4}$	0.999 6	0.006
²⁰⁵ Tl	0~200	$Y = 2.199 \times 10^{-2}X + 2.793 \times 10^{-5}$	0.999 9	0.002
²⁰⁸ Pb	0~200	$Y = 3.094 \times 10^{-2}X + 2.001 \times 10^{-3}$	1.000 0	0.008

2.4.2 重复性试验 由于中间体、注射用血栓通中各元素含量极低或未检出, 以及三七药材中部分元素如银含量较低, 无法精确有效表征待测元素的方法精密度的。研究采用加入一定浓度待测元素的方法, 在适当浓度水平考察方法重复性。

按照“2.4.3”项下加样回收率中间浓度, 一式 6

份,以 6 份样品的各个元素加样回收率考察方法重复性。结果表明方法的重复性较好。见表 3。

表 3 重复性试验结果						
元素	三七药材		中间体		成品	
	平均值 (mg/kg)	RSD (%)	回收率(%)	RSD(%)	回收率(%)	RSD(%)
⁹ Be	0.024	9.25	99.92	1.83	96.06	3.64
²⁷ Al	1 117.809	4.23	99.23	1.94	102.52	3.94
⁵³ Cr	5.636	3.42	105.05	2.51	104.50	3.61
⁵⁵ Mn	110.821	4.14	104.53	1.64	104.00	1.81
⁵⁷ Fe	1 141.885	4.28	100.98	2.00	104.58	0.88
⁵⁹ Co	0.798	5.83	100.15	2.03	106.09	2.68
⁶⁰ Ni	6.174	2.42	103.58	2.56	103.48	1.90
⁶³ Cu	6.607	2.31	104.76	2.53	104.49	0.68
⁶⁶ Zn	16.732	7.85	97.94	3.19	103.20	2.28
⁷⁵ As	0.856	2.16	101.36	3.55	104.69	3.34
⁸² Se	0.189	9.68	102.13	2.18	101.08	1.70
¹⁰⁷ Ag	99.94	3.91	96.79	3.48	98.65	1.88
¹¹¹ Cd	0.205	2.00	103.30	2.47	100.92	2.33
¹¹⁸ Sn	0.121	2.46	98.72	3.21	102.84	3.04
¹²¹ Sb	0.195	4.22	107.42	1.10	104.62	0.83
¹³⁷ Ba	16.198	0.78	106.78	1.90	106.06	1.94
¹⁴⁶ Nd	1.558	3.33	101.12	2.80	99.85	1.47
¹⁶³ Dy	0.207	2.61	104.85	3.08	104.04	2.23
²⁰² Hg	0.021	8.75	104.75	2.41	105.37	1.80
²⁰⁵ Tl	0.073	4.94	107.47	1.40	107.04	1.06
²⁰⁸ Pb	1.154	3.29	103.18	2.54	105.50	0.85

法测定,计算加样回收率,结果表明各元素加样回收率基本在 90%~110%之间,方法准确度较好。见表 4。

表 4 准确度试验结果(%)						
元素	三七药材		中间体		成品	
	回收率	RSD	回收率	RSD	回收率	RSD
⁹ Be	92.71	1.90	96.17	2.89	96.39	4.59
²⁷ Al	103.48	6.42	98.91	4.31	99.54	3.17
⁵³ Cr	103.72	7.06	106.33	3.51	105.59	4.06
⁵⁵ Mn	101.92	6.05	102.92	5.92	101.47	5.53
⁵⁷ Fe	99.61	5.97	106.29	4.79	105.54	3.68
⁵⁹ Co	101.32	3.53	101.28	4.91	103.39	3.43
⁶⁰ Ni	106.76	2.61	102.75	5.57	104.74	4.41
⁶³ Cu	99.57	4.32	103.42	4.54	102.20	4.12
⁶⁶ Zn	93.30	2.22	101.26	3.77	100.15	4.96
⁷⁵ As	103.54	3.48	104.77	3.54	104.05	2.48
⁸² Se	97.32	3.01	101.10	3.25	100.74	4.26
¹⁰⁷ Ag	96.16	1.24	95.46	2.21	97.66	1.44
¹¹¹ Cd	99.51	1.44	99.60	2.88	99.65	2.19
¹¹⁸ Sn	102.73	3.77	103.77	2.07	104.04	1.18
¹²¹ Sb	107.07	1.28	103.57	2.21	105.92	1.31
¹³⁷ Ba	99.88	2.65	104.66	2.82	105.53	1.79
¹⁴⁶ Nd	97.09	3.51	99.47	2.69	98.68	1.92
¹⁶³ Dy	103.61	1.63	103.47	2.57	103.38	1.02
²⁰² Hg	103.07	3.68	103.13	2.96	103.01	4.15
²⁰⁵ Tl	102.30	2.88	103.46	1.73	103.12	2.71
²⁰⁸ Pb	99.73	2.31	103.43	1.88	103.59	2.00

2.5.3 回收率试验 取方法学研究用三七药材、三七总皂苷(中间体)、注射用血栓通各 0.2 g,各 9 份,分别加入适量对照品溶液,按照“2.1”项下的方法制备低、中、高浓度加样样品,各 3 份,按“2.3”项下的方

2.5.4 样品结果 按照“2.1”项下方法分别制备供试品溶液,按“2.3”项下方法对 6 批三七药材、10 批三七总皂苷(中间体)和 10 批注射用血栓通中的 21 种元素进行测定,结果见表 5。

表 5 样品中元素测定结果(mg/kg)																					
自编号	⁹ Be	²⁷ Al	⁵² Cr	⁵⁵ Mn	⁵⁶ Fe	⁵⁹ Co	⁶⁰ Ni	⁶³ Cu	⁶⁶ Zn	⁷⁵ As	⁷⁸ Se	¹⁰⁷ Ag	¹¹¹ Cd	¹¹⁸ Sn	¹²¹ Sb	¹³⁷ Ba	¹⁴⁶ Nd	¹⁶³ Dy	²⁰² Hg	²⁰⁵ Tl	²⁰⁸ Pb
YC1	0.024	117.809	5.636	110.821	141.885	0.798	6.174	6.607	16.732	0.856	0.189	ND	0.205	0.121	0.195	16.198	1.558	0.207	0.021	0.073	1.154
YC2	ND	909.241	4.392	121.616	789.85	0.839	4.736	5.794	12.811	0.616	ND	ND	0.226	ND	0.078	14.112	0.615	0.128	ND	0.075	0.697
YC3	ND	392.078	1.561	64.53	309.52	0.387	2.805	3.868	9.671	0.215	ND	ND	0.181	ND	ND	11.068	0.376	0.075	ND	0.053	0.285
YC4	ND	1032.552	4.977	101.405	921.365	0.8	4.798	5.474	11.254	0.615	ND	ND	0.198	ND	0.08	14.13	0.891	0.16	ND	0.066	0.877
YC5	ND	1165.12	2.403	109.414	1015.523	0.857	3.528	6.149	13.426	0.912	ND	ND	0.194	ND	0.11	14.075	0.824	0.15	ND	0.068	0.872
YC6	ND	330.286	0.541	83.802	111.407	0.544	2.824	4.303	10.601	0.236	ND	ND	0.178	ND	ND	10.094	0.268	0.055	ND	0.056	0.281
ZJT1	ND	2.93	ND	ND	4.942	ND	ND	0.591	1.711	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.104	ND	ND	ND	ND	ND
ZJT2	ND	9.145	0.104	ND	5.652	ND	ND	0.47	8.076	ND	ND	ND	0.016	ND	ND	0.123	ND	ND	0.061	ND	ND
ZJT3	ND	1.929	0.18	ND	6.251	ND	0.136	0.568	5.903	ND	ND	ND	0.013	ND	ND	0.146	ND	ND	ND	ND	ND
ZJT4	ND	1.88	0.111	ND	5.049	ND	0.127	0.773	11.715	ND	ND	ND	0.018	ND	ND	0.129	ND	ND	ND	ND	ND
ZJT5	ND	1.584	ND	ND	4.67	ND	ND	0.503	5.628	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.11	ND	ND	ND	ND	ND
ZJT6	ND	2.993	ND	ND	ND	ND	ND	0.515	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.078	ND	ND	ND	ND	ND
ZJT7	ND	ND	ND	ND	3.962	ND	ND	0.554	5.133	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.096	ND	ND	ND	ND	ND
ZJT8	ND	2.758	0.11	ND	4.858	ND	ND	0.597	2.828	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.116	ND	ND	ND	ND	ND
ZJT9	ND	2.932	0.097	ND	4.798	ND	0.104	0.596	15.838	ND	ND	ND	0.051	ND	ND	0.169	ND	ND	ND	ND	ND
YP1	ND	7.103	ND	ND	4.53	ND	ND	0.353	3.381	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.165	ND	ND	ND	ND	ND
YP2	ND	2.262	ND	ND	ND	ND	ND	0.517	2.131	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.163	ND	ND	ND	ND	ND
YP3	ND	2.864	ND	ND	ND	ND	ND	0.305	2.618	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.072	ND	ND	ND	ND	ND
YP4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.287	0.356	1.658	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.07	ND	ND	ND	ND	ND
YP5	ND	15.384	ND	ND	4.186	ND	0.093	0.453	2.237	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.115	ND	ND	ND	ND	ND
YP6	ND	1.426	0.166	ND	ND	ND	ND	0.401	3.412	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.167	ND	ND	ND	ND	ND
YP7	ND	13.601	0.183	ND	3.905	ND	0.142	0.385	3.545	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.118	ND	ND	ND	ND	ND
YP8	ND	1.383	ND	ND	ND	ND	ND	0.325	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.101	ND	ND	ND	ND	ND
YP9	ND	1.566	ND	ND	4.242	ND	ND	0.557	2.37	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.11	ND	ND	ND	ND	ND
YP10	ND	4.711	ND	ND	3.936	ND	0.058	1.839	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.224	ND	ND	ND	ND	ND

注:ND 表示未检出

3 讨论

3.1 样品前处理 三七药材、三七总皂苷(中间体)和注射用血栓通含有不同的有机基质,一般药材基质较为复杂,含有蛋白质、纤维等成分,三七总皂苷(中间体)和注射用血栓通样品经提取后基质较三七药材简单,但也有不同的区别。不同类型样品消解难易有很大差别,研究采用微波消解技术,对样品取样量进行了考察。不同样品取样量(0.2~0.5 g)对测定结果并无影响,为减小称量误差,并考虑到注射用血栓通样品的方法灵敏度,取样量确定为0.5 g。

3.2 三七药材、三七总皂苷(中间体)和注射用血栓通中的21种元素结果分析 三七药材中部分元素如铍、硒、银、锡、锑、钨、镓、铊等元素含量极低或未检出;铝、铬、锰、铁、镍、钴、钡在三七药材中有一定含量,但并无合适的限量参考;三七总皂苷(中间体)和注射用血栓通中多数元素均未检出或含量极低;铅、砷、汞、镉、铜是中华人民共和国药典中收录的重金属及有害元素,除铜外,其他元素对人体危害明确,是国内外药品及食品严格控制的元素。参考《中华人民共和国药典》2015年版一部相关品种的限制(铅 ≤ 5.0 mg/kg,镉 ≤ 0.3 mg/kg,铜 ≤ 20.0 mg/kg,砷 ≤ 2.0 mg/kg,汞 ≤ 0.2 mg/kg),6批三七药材、10批中间体、10批注射用血栓通均未超过限度,其中注射用血栓通中基本未检出。

3.3 注射用血栓通中三七从原料到成品全过程的元素迁移规律 21种元素呈现明显规律,从药材到中间体到制剂,元素含量逐步下降,尤其药材到中间体下降明显。三七中铝和铁含量较高,经提取下降约100倍以上,变化最大;而其他如锰、镍、钡等元素

也呈显著降低趋势,说明注射用血栓通的提取工艺可有效去除三七中大部分元素,重金属及有害元素也降到较低水平。

参考文献

- [1] 胡建庚. 注射用血栓通冻干粉针剂治疗脑梗塞临床疗效[J]. 北方药学, 2018, 15(11): 46.
- [2] 康梅娟, 张旖旎, 张保朝, 等. 依达拉奉注射液联合血栓通冻干粉治疗老年性脑梗死的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(21): 1930-1933.
- [3] 李芳芳, 李冬冬, 单远, 等. 注射用血栓通临床辅助应用研究进展[J]. 中成药, 2015, 37(3): 618-622.
- [4] 宋振芳. 注射用血栓通治疗心脑血管疾病的临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(1): 173.
- [5] 柯有军, 吴光铭. 血栓通的临床应用研究新进展[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(3): 442-444.
- [6] 范化杰, 候文. 探究血栓通注射液治疗脑梗死疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(16): 104-105.
- [7] 李冠烈. 三七的现代研究与进展(一)[J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3(10): 619-623.
- [8] 林龙勇, 于冰冰, 廖晓勇, 等. 三七及其中药制剂中砷和重金属含量及健康风险评估[J]. 生态毒理学报, 2013, 8(2): 244-249.
- [9] 赵静, 刘勇, 张艾华, 等. 不同产地三七中重金属元素的含量测定及分析[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(20): 4001-4006.
- [10] 张静. ICP-MS法测定三七中重金属及有害元素的残留量[J]. 广州化工, 2018, 46(8): 77-79.
- [11] 杨月, 陈艳姣, 张爱琛, 等. 土壤无机元素含量与三七药材品质的关系[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(13): 47-53.
- [12] 冯光泉, 张文斌, 陈中坚, 等. 三七及其栽培土壤中几种重金属元素含量测定[J]. 中草药, 2003, 34(11): 1051-1054.
- [13] 陶亮, 包立, 刘源, 等. 云南不同产地三七的重金属吸收累积特征研究[J]. 中国农学通报, 2018, 34(34): 74-81.
- [14] 李焕宇, 朱红. 注射用血栓通(冻干)中重金属及有害元素的质量控制[J]. 中国医药指南, 2013, 11(11): 15-16.

(2019-03-10 收稿 责任编辑:徐颖)