

珍珠明目滴眼液中 16 种元素的测定与分析

程珊^{1,2}, 侯俊杰², 肖凌², 聂晶^{2*}

(1. 湖北中医药大学 药学院, 武汉 430065;
2. 湖北省食品药品监督检验研究院, 武汉 430064)

[摘要] **目的:**考察原料的质量和制剂工艺对珍珠明目滴眼液中微量元素的影响,为制剂质量控制和质量安全提供依据。**方法:**采用微波消解电感耦合等离子体质谱法(inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS),对 7 批珍珠(层、母)粉和 7 家企业 102 批珍珠明目滴眼液样品中的铅、镉、砷、汞、铜、镁、铝、钾、钙、铬、锰、锌、镉、钡、钡、钨 16 种微量元素的含量进行测定。**结果:**各元素呈现良好的线性关系($r > 0.999$),回收率在 78.6%~97.6%,RSD 在 2.5%~9.5%,表明该方法准确可靠。**结论:**结果显示部分样品砷汞含量超标;少数企业成品中微量元素含量与其他企业存在明显的差异,且同一企业生产的成品微量元素含量也存在较大波动。

[关键词] 电感耦合等离子体质谱法; 珍珠粉; 珍珠明目滴眼液; 微量元素

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)19-0053-06

[doi] 10.13422/j.cnki.sjfx.2016190053

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160804.1118.066.html>

[网络出版时间] 2016-08-04 11:18

Quantitative Determination of 16 Elements in Zhenzhu Mingmu Eye Drops

CHENG Shan^{1,2}, HOU Jun-jie², XIAO Ling², NIE Jing^{2*}

(1. College of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China;
2. Hubei Institution for Food and Drug Control, Wuhan 630064, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of pharmaceutical technology and the quality of raw material on trace elements contents in Zhenzhu Mingmu eye drops, and provide information for the quality control and quality safety of this preparation. **Method:** The contents of Pb, Cd, As, Hg, Cu, Mg, Al, K, Ca, Cr, Mn, Zn, Sr, Pd, Ba, W in 102 batches of Zhenzhu Mingmu eye drops from 7 manufacturers were determined by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) method. **Result:** Various elements showed good linear relationship ($r > 0.999$), and the recovery rate was within 78.6%-97.6%, RSD within 2.5%-9.5%, indicating the quantitative method was accurate and reliable. **Conclusion:** The results showed that the contents of As and Hg in some samples exceeded the recommended limits; the content of trace elements in products of few enterprises were quite different among the samples from other manufacturers, and the obvious fluctuation was even existed for the products from the same manufacturer.

[Key words] inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS); pearl powder; Zhenzhu Mingmu eye drops; trace elements

珍珠明目滴眼液处方由珍珠液、冰片组成,具有 清热泻火、养肝明目之功效,临床上用于肝虚火旺引

[收稿日期] 20160420(004)

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2014ZX09304307-002)

[第一作者] 程珊,在读硕士,从事药品质量分析研究,Tel: 027-87705271,E-mail:sunrock@126.com

[通讯作者] *聂晶,博士,主任药师,从事药品质量分析研究,Tel: 027-87705232,E-mail:niejingwh@sina.com

起的视力疲劳症和慢性结膜炎,长期使用可以保护视力^[1]。文献表明多种微量元素与眼部病变密切相关^[2-4],并且微量元素的存在有利于珍珠明目滴眼液中肽类成分发挥药理作用^[5-6],目前对珍珠明目滴眼液微量元素的报道主要集中在重金属元素与钙锌元素的研究^[5,7-8],未见较全的微量元素测定报道。珍珠的组成包括有机成分和无机成分。无机成分是珍珠的主要成分,其主体是碳酸钙,含有钠,钾,镁,铬,铜,锌,钡,铅,铁等 10 多种微量元素^[9]。研究表明珍珠的生物活性与其中所含的微量元素、氨基酸等有一定关系^[10]。由于原料珍珠粉市场比较混乱,其中有珍珠粉、珍珠层粉、珍珠母粉及几种粉混杂等现象,使珍珠液质量参差不齐;各企业珍珠液生产工艺差异较大,主要有水煎煮提取和采用盐酸脱钙后胰蛋白酶水解 2 种工艺,这些均导致珍珠明目滴眼液质量存在较大差异。本文采用电感耦合等离子体质谱法对 102 批珍珠明目滴眼液成品及 7 批珍珠(层、母)粉原料中 16 种微量元素进行分析,考察原料的质量和制剂工艺对珍珠明目滴眼液中微量元素的影响,为珍珠明目滴眼液的质量控制提供依据,对于该制剂的综合质量评估具有重要意义。

1 材料

Scientific X Series 型电感耦合等离子体质谱(ICP-MS, Thermo Fisher), Multiwave 型微波消解仪(安东帕), Milli-Q 系列超纯水处理系统(美国密理博公司)。

铅(批号 GSB04-1742-2004), 镉(批号 GSB04-1721-2004), 砷(批号 GSB04-1714-2004), 汞(批号 GSB04-1729-2004), 铜(批号 GSB04-1725-2004), 镁(批号 GSB04-1735-2004), 铝(批号 GSB04-1713-2004), 钾(批号 GSB04-1733-2004), 钙(批号 GSB04-1720-2004), 铬(批号 GSB04-1723-2004), 锰(批号 GSB04-1736-2004), 锌(批号 GSB04-1761-2004), 锶(批号 GSB04-1754-2004), 钡(批号 GSB04-1743-2004), 钡(批号 GSB04-1717-2004), 钨(批号 GSB04-1760-2004) 16 种单元素对照溶液(质量浓度均为 $1\ 000\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)均购自国家有色金属及电子材料分析测试中心。7 个批次的珍珠(层)粉样品及 102 批珍珠明目滴眼液样品分别购自 A, B, C, D, E, F, G 等 7 家生产企业。

2 方法与结果

2.1 仪器条件 ICP-MS 条件为射频功率 1 350 W, 采样深度 9 mm, 载气(氩气)流速 $1.0\ \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$, 辅

助气(氩气)流速 $1.0\ \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$, 冷却气流速 $12.0\ \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$, 蠕动泵流速 $30.0\ \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$, S/C 温度 $1\ ^\circ\text{C}$, 通道 3, 重复数 3 次, 扫描数 30 次, 检测方式自动。

微波消解条件为设置功率模式消解程序, 第一阶段 10 min 升至 1 100 W, 保持 10 min; 第二阶段 15 min 升至 1 400 W, 保持 20 min。

2.2 对照品贮备溶液的制备 分别精密量取上述 16 种单元素对照溶液适量, 用 5% 硝酸溶液稀释制成每 1 mL 分别含铅、砷、钡、钨、镉、铬、锰、锶为 $1\ \mu\text{g}$, 含镁、铝、钾、钙、锌、钡、铜为 $10\ \mu\text{g}$, 含汞为 $0.5\ \mu\text{g}$ 的溶液, 即得。

2.3 对照品溶液的制备 精密量取上述对照品贮备溶液适量, 用 5% 硝酸溶液稀释制成每 1 mL 含铅、砷、钡、钨 0, 1, 5, 10, 20, 40 ng; 含镉 0, 0.5, 2.5, 5, 10, 20 ng; 含铬、锰、锶 0, 2, 10, 20, 50, 100 ng; 含镁、铝、钾、钙、锌、钡、铜 0, 20, 50, 100, 200, 500 ng 的系列浓度混合溶液。另精密量取汞对照品贮备溶液适量, 用 5% 硝酸溶液稀释制成每 1 mL 含 0, 0.2, 0.5, 1, 2, 5 ng 的溶液。

2.4 内标溶液的制备 精密量取锆(批号 GSB04-1723-2004), 铟(批号 GSB04-1731-2004), 铋(批号 GSB04-1719-2004) 单元素对照溶液适量, 用水稀释制成每 1 mL 各含 $1\ \mu\text{g}$ 的混合溶液, 即得。

2.5 供试品溶液的制备 精密称取珍珠粉样品 0.5 g(精密量取珍珠明目滴眼液样品 5 mL)于高压消解罐中, 加入 HNO_3 7 mL, 旋紧罐盖, 放置 1 h, 按照微波消解仪的标准操作步骤进行消解。冷却后取出, 缓慢打开罐盖排气, 将高压消解罐放入控温电加热板上, 于 $140\ ^\circ\text{C}$ 赶酸。消解罐取出放冷, 将消化液转移至 50 mL 量瓶中, 用少量水多次洗涤消解罐, 洗液合并于量瓶中, 加入金单元素对照溶液($1\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$) 200 μL , 用水稀释至刻度, 摇匀备用; 除不加金单元素对照溶液外, 其余同法制备试剂空白溶液。

2.6 标准曲线及检出限 取 12 次空白溶液测定值计算标准偏差 s , 本方法最低检出浓度 $L = 3s/f$ (其中 f 为标准曲线斜率), 将上述 16 种元素对照品溶液依法测定, 得标准曲线, 结果见表 1。

2.7 重复性试验 精密量取企业 D 珍珠明目滴眼液同批次样品 6 份, 按 2.5 项方法平行操作, 计算各元素的含量。16 种元素含量结果的 RSD 均在 0.1% ~ 5.1%, 表明该方法具有较好的重复性。

2.8 加样回收率试验 精密量取企业 D 珍珠明目滴眼液同批次样品 6 份, 分别加入铅、砷、钡、钨元素对照溶液(质量浓度 $0.5\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$), 镉元素对照溶液

表 1 ICP-MS 测定 16 种元素方法学验证 (n=6)

Table 1 Method validation results of quantitative analysis of 16 metal elements with ICP-MS method (n=6)

测定元素	标准曲线方程	r	重复性 RSD/%	加样回 收率/%	回收率 RSD/%	检出限 / $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
铅	$Y=29\ 701X+30\ 258$	0.999 6	2.0	86.4	9.0	0.000 01
镉	$Y=4\ 330X-226$	0.999 8	1.5	82.0	8.5	0.000 02
砷	$Y=2\ 497X-468$	0.999 9	0.1	86.7	5.4	0.008 40
汞	$Y=5\ 061X+277$	0.999 9	1.9	78.6	9.5	0.000 02
铜	$Y=4\ 574X+14\ 503$	0.999 9	3.5	91.9	4.5	0.000 18
镁	$Y=2\ 081X-35\ 069$	0.999 9	2.3	95.6	2.5	0.001 60
铝	$Y=18\ 508X+83\ 780$	1.000 0	4.1	93.0	4.5	0.000 17
钾	$Y=21\ 153X+997\ 217$	1.000 0	1.5	87.5	6.2	0.000 61
钙	$Y=772X+42\ 900$	0.999 5	3.9	97.6	8.9	0.040 57
铬	$Y=18\ 664X+31\ 184$	1.000 0	5.1	93.6	6.1	0.000 05
锰	$Y=37\ 158X-14\ 614$	0.999 3	2.9	93.1	2.9	0.000 01
锌	$Y=3\ 798X-36\ 681$	1.000 0	2.3	91.7	4.3	0.000 70
锶	$Y=49\ 830X-63\ 100$	0.999 8	4.3	88.2	4.3	0.000 002
钡	$Y=7\ 480X+502$	1.000 0	0.1	91.9	8.1	0.000 004
钡	$Y=6\ 450X+2\ 050$	0.999 9	3.0	93.0	5.6	0.000 05
钨	$Y=12\ 194X+1\ 417$	1.000 0	0.7	92.8	8.7	0.000 002

(质量浓度 $0.25\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$), 铬、锰、锶元素对照溶液 (质量浓度 $1.0\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$), 镁、铝、钾、钙、锌、钡、铜元素对照溶液 (质量浓度 $5.0\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$), 汞元素对照溶液 (质量浓度 $0.05\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$) 各 1 mL, 按 2.5 项下方法制备供试品溶液, 依法测定。16 种元素回收率测定结果在 78.6% ~ 97.6%, RSD 在 2.5% ~ 9.5%,

表明该方法回收率良好。

2.9 样品测定结果 7 批珍珠(层)粉及各厂家生产的 102 批珍珠明目滴眼液中微量元素含量测定结果见表 2,3, 图 1。其中厂家 D、厂家 G 珍珠液采用盐酸脱钙后蛋白酶水解制备, 其他均采用水煎煮。珍珠明目滴眼液质量浓度约 $1\ \text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

表 2 不同厂家珍珠原料微量元素测定

Table 2 Contents of metal elements in pears powders from different manufacturers

厂家	铅	镉	砷	汞	铜	镁	铝	钾	钙	铬	锰	锌	锶	钡	钨	
A(珍珠层粉)	0.75	0.53	0.12	0.43	3.67	226.1	20.51	39.81	369 000	4.42	1 964	29.95	1 856.05	1.07	319.34	0.13
B(珍珠粉)	1.60	0.29	0.23	0.38	3.68	52.77	17.38	36.62	375 300	0.71	1 218	9.13	907.91	0.52	215.33	0.02
C(珍珠粉)	0.41	0.24	0.10	0.35	2.11	79.56	60.92	34.79	355 200	0.47	1 093	2.28	891.63	0.49	188.45	0.03
D(珍珠粉)	0.80	0.36	0.19	0.45	3.69	68.8	54.62	42.53	366 700	0.39	1 237	5.22	883.51	0.51	167.39	0.03
E(珍珠粉)	1.01	0.27	0.35	0.40	2.46	49.06	61.89	48.74	372 400	0.15	1 191	3.28	844.12	0.51	181.82	0.02
F(珍珠母粉)	1.09	0.44	0.09	0.52	4.85	63.77	43.55	36.93	352 500	0.61	1 301	19.26	906.14	0.64	192.61	0.32
G(珍珠粉)	1.01	0.41	0.16	0.48	2.86	75.5	45.11	32.14	369 000	0.50	1 156	9.21	913.50	0.62	251.68	0.02

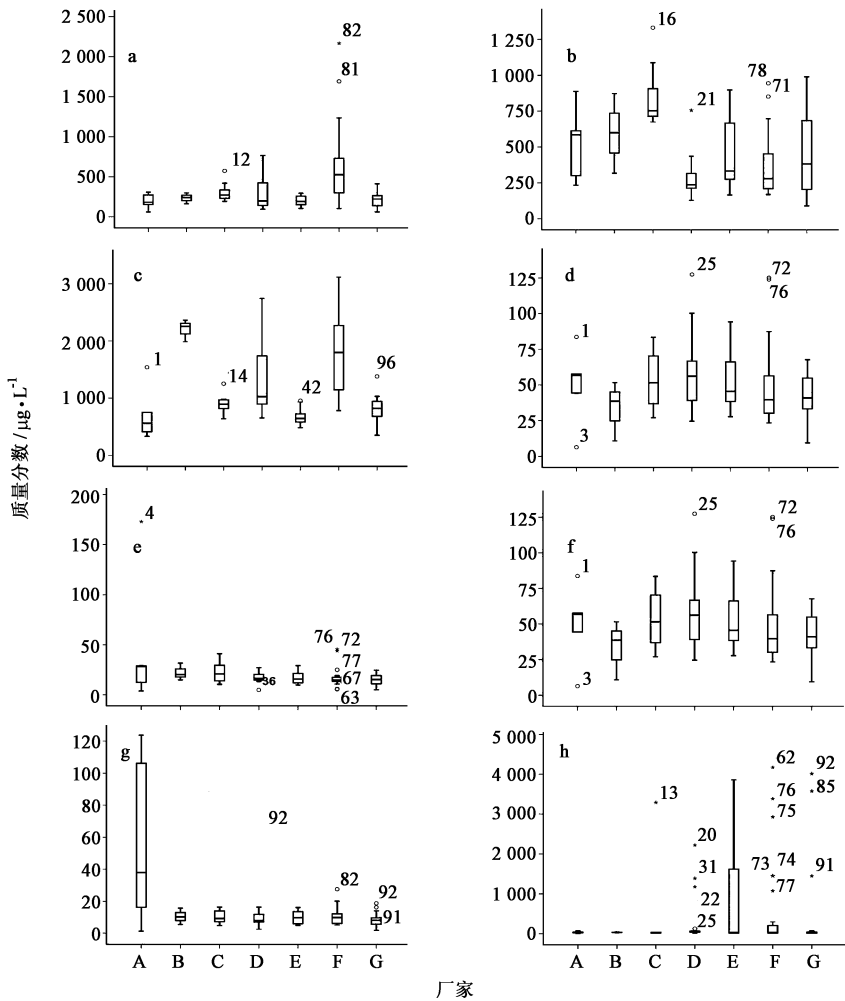
表 3 不同厂家珍珠明目滴眼液微量元素测定

Table 3 Contents of metal elements in Zhenzhu Mingmu eye drops from different manufacturers

厂家	铅	镉	砷	汞	铜	镁	铝	钾
A	9.2~47.5	0.5~1.8	0~0.01	0~15.3	3.7~18.9	61.6~308.2	223.3~887.1	330.1~1 540
B	13.1~15.1	0.5~0.6	0~2.54	4~122.6	9.3~16.1	161.9~298.1	317.4~872.2	639.6~1 252
C	9~62.2	0.4~2.1	0~82.46	4.1~19.8	10.5~16.9	223~419.5	673.9~907	652.9~2 742
D	8.5~54.6	0.4~2.1	0~0.01	2.6~457.9	7~19.9	93~765.1	127.2~755.8	1 986~2 363
E	7.5~24.4	0.4~1.5	0~0.02	3.9~44.1	8.4~57.9	102.8~2 166	165.6~944.3	483.4~3 027
F	7.3~110	0.4~1.1	0~0.01	2.4~93.5	7~48.3	295.3~1 235	127.2~851.7	888~3 116
G	3.1~26.8	0.4~0.9	0~0.01	14.1~3 062	5.6~95.9	60.7~410.8	89~988.8	350.4~1 380

续表 3

厂家	钙	铬	锰	锌	镉	钡	钼	钨
A	1 017 ~ 49 990	22.5 ~ 305.2	3.7 ~ 173	6.4 ~ 83.7	1.3 ~ 123.7	0.1 ~ 0.3	6.9 ~ 71.4	0.2 ~ 1.2
B	2 322 ~ 4 662	29.6 ~ 34.1	14.9 ~ 31.6	10.8 ~ 51.6	5.5 ~ 15.7	0.1 ~ 0.2	25 ~ 43.2	0.1 ~ 0.3
C	2 965 ~ 8 398	21.2 ~ 98.5	10.5 ~ 41.1	27 ~ 83.4	4.8 ~ 16.4	1 ~ 0.3	10.5 ~ 32.7	0.2 ~ 1.3
D	2 227 ~ 6 985	22 ~ 82.3	4.8 ~ 25.9	24.6 ~ 127.4	2.5 ~ 16.4	0.1 ~ 0.3	11.7 ~ 2 222	0.1 ~ 0.6
E	2 823 ~ 9 638	21 ~ 62.9	9.7 ~ 45.4	27.8 ~ 125.1	4.9 ~ 27.5	0 ~ 0.2	10.9 ~ 3 861	0 ~ 1.3
F	2 400 ~ 7 513	19.1 ~ 47.3	4.8 ~ 17.7	24.5 ~ 74.5	2.5 ~ 13.7	0 ~ 0.3	11.2 ~ 2 928	0.2 ~ 0.6
G	1 747 ~ 8 196	19.2 ~ 48.9	5 ~ 24.5	9.4 ~ 67.7	1.8 ~ 18.7	0 ~ 0.2	8.1 ~ 4 012	0 ~ 0.6



a. 镁; b. 铝; c. 钾; d. 钙; e. 锰; f. 锌; g. 镉; h. 钡; 图中数字代表 102 批样品

图 1 珍珠明目滴眼液中微量元素含量分布

Fig. 1 Content range of metal elements in Zhenzhu Mingmu eye drops from different manufacture

3 讨论

2015 年版《中国药典》一部珍珠质量标准规定, 铅不得过 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 镉不得过 $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 砷不得过 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 汞不得过 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 铜不得过 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ [11]。珍珠(层、母)粉作为珍珠明目滴眼液处方中珍珠液的原料, 从表 2 数据得出, 7 个厂家珍珠(层、母)粉中同一微量元素的含量数值

差异较大, 7 批不同厂家提供的珍珠(层、母)粉原料中有 7 批汞超标、4 批镉超标, 表明珍珠原料中汞、镉超标现象严重。为保证制剂的安全性, 应加强原料源头的质量控制, 完善珍珠液处方及制法规定。

由表 3 可见, 102 批珍珠明目滴眼液重金属及有害元素测定结果显示铅元素质量分数在 $3.1 \sim$

110 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 镉元素质量分数在 0.4 ~ 2.1 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 砷元素质量分数在 0 ~ 82.46 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 汞元素质量分数在 0 ~ 3 062 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 铜元素质量分数在 3.7 ~ 95.9 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。珍珠明目滴眼液现行标准用法与用量为 1 次 1 ~ 2 滴, 1 日 3 ~ 5 次。目前, 中药滴眼剂中未规定重金属及有害元素残留量限度值, 参照 2015 年版《中国药典》四部制剂通则中药注射剂标准^[12]限度, 按每日最大使用量 10 滴(约 0.5 mL)计算, 102 批珍珠明目滴眼液样品中铅、镉、砷、汞、铜

元素含量均低于注射剂标准。与国外相关标准比较, 有 40 批汞含量高于 FDA 药品与功能性食品标准限度(涉及 B, D, E, F, G 5 个厂家), 8 批汞含量高于东南亚国家进口中成药标准限度(均由厂家 G 提供), 9 批(均由厂家 C 提供)砷含量高于 FDA 药品与功能性食品标准限度, 其余均符合 WHO 等其他国际组织或地区相关标准安全限度要求, 见表 4。因此珍珠明目滴眼液需对汞砷的限量进行控制, 提高产品质量。

表 4 世界主要国家和组织对中药材及中成药中重金属残留限度的规定^[13-15]

Table 4 Provision of heavy metal residue in Chinese herbal medicines or Chinese patent drugs of the major country and organization in the world

标准类型	铅	镉	砷	汞	铜
WHO 推荐最大摄入量/ $\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$	214	60	128	43	-
《中国药典》2015 年版(注射剂)/ $\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$	12	3	6	2	150
美国 FDA 药品与功能性食品标准/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	1	0.3	0.02	0.026	-
东南亚国家进口中成药标准/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	20	-	5	0.5	-
香港中成药注册安全性要求/ $\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$	179	3 500	1 500	36	-

微量元素在珍珠形成过程中具有重要作用, 微量元素不仅影响珍珠成色, 而且参与了无机晶体的成核与生长过程^[16]。表 2 数据显示, 珍珠粉中钙的含量最高, 7 批样品中, 钙元素含量达到 34.6% ~ 37.5%, 锰、锶较为富集, 此结果与金黎明等^[17]试验结果无差别。厂家 A 提供的珍珠层粉原料中锰、锶含量明显高于珍珠粉, 且珍珠层粉中锰含量可达 226.10 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。本实验中珍珠(母、层)粉的测定结果与文献报道吻合^[18-20], 且珍珠层粉中锰、锶、镁的含量明显高于珍珠粉。

微量元素的存在对于珍珠明目滴眼液的药理作用具有一定的意义。锶具有维持血管通透性, 维持组织弹性的功能, 是对骨骼成长有积极作用的微量必需元素^[4], 从表 3 可看出, 厂家 A 制剂中锶含量明显高于其他厂家, 提示原料的质量对成品会产生直接影响。镁是多种酶的激活剂, 能维持神经肌肉的兴奋性, 对视力疲劳有缓解作用^[2], 从表 3 及图 a 可见厂家 E, F 部分样品镁含量高于其他厂家, 提示其生产过程中可能引入镁元素。锌是人体的必需微量元素, 其参与眼组织内一系列重要金属酶的活动和维生素 A 的代谢, 保持视网膜色素上皮的正常组织形态, 维持正常视觉功能及免疫功能^[2]。有研究表明珍珠水解液和锌的明目作用可能与其改善眼部血液循环密切相关^[3]。该滴眼液中锌含量为 6.4 ~

127.4 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 各企业样品锌含量均在一定范围内波动, 提示中药滴眼剂中微量元素的含量尚为质控盲区。

从表 3 及图 1 d 可见, 盐酸脱钙工艺并不能有效降低成品中钙的含量(厂家 D, G), 厂家 A 样品中钙含量明显高于其他 6 家企业样品。文献报道如果生产工艺过程中除钙不完全, 钙残留超量会刺激眼部产生副作用^[8], 提示厂家 A 的产品质量存在一定问题, 需要从生产工艺上进行改进。锰是人体必需的微量元素, 具有增强蛋白质代谢, 合成维生素等功能, 日需要量为 8 $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$, 过量则引起锰中毒^[4], 102 批样品中锰含量均在安全范围内。钾、铝含量在较大范围内波动, 表明同一厂家产品质量不一, 制剂质量稳定性较差。其中铝摄入过多则导致记忆力衰退和骨质疏松, 我国每日允许摄入铝的量为 60 $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$, 因我国含铝较高的面制品消费量较高^[21], 故药品中铝元素的量应得到控制。钡盐(如氯化钡)对人体具有毒性作用, 食盐卫生标准 GB2721-1996 中规定了食盐中钡的限量标准为钡(以 Ba 计) $\leq 15 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 为合格^[22], 由图 1 h 可见, 厂家 E 样品钡含量波动较大, 表明厂家 E 制剂质量不稳定。通过以上分析表明, 迄今为止中药滴眼剂中的微量元素含量缺乏有效的控制。部分样品存在砷汞超标的现象; 少数企业(厂家 A, E)的制剂质量与质

量企业存在明显的差异,且同一企业生产的成品质量也不稳定,提示企业需从原料及工艺上加强管理,从而保证产品质量。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 卫生部药品标准中药成方制剂. 第十七册[S]. 1998, WS₃-B-3281-98.
- [2] 文志高. 微量元素与人体眼睛及眼病[J]. 世界元素医学, 2005, 12(1): 30-33.
- [3] 程敏, 叶小弟, 繆云萍, 等. 珍珠明目滴眼液改善兔眼球结膜微循环的实验研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2012, 17(8): 856-859.
- [4] 夏敏. 必需微量元素与人体健康[J]. 中国食物与营养, 2003, 10(1): 53-56.
- [5] 陆敏仪, 周嵩煜, 李梅, 等. 珍珠明目滴眼液中氨基酸、微量元素的含量测定[J]. 广西医科大学学报, 2001, 18(4): 517-519.
- [6] 郑丽慧, 胡军林, 涂志超, 等. RP-HPLC法测定珍珠明目滴眼液中16种氨基酸的含量[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(11): 2050-2056.
- [7] 周天洋, 朱玲, 王丽娅, 等. 复方亚硒酸钠滴眼液中微量元素锌含量测定方法的研究[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(4): 755-757.
- [8] 曾祥林, 何虹, 曾智, 等. 原子吸收分光光度法测定珍珠明目滴眼液中钙元素残留量[J]. 中国药事, 2009, 23(11): 1120-1122.
- [9] 薛殿鹏, 许吉秀. ICP-XSP测定珍珠中的稀土元素[J]. 微量元素与健康研究, 2013, 30(4): 43-44.
- [10] 胡文斌, 陈礼明, 刘圣等. 珍珠药理作用与临床应用研究进展[J]. 中医学报, 1998, (5): 53.
- [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 231-232.
- [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 四部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 4-6.
- [13] 李敏. 国内外有关中药中重金属和砷盐的限量标准及分析[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(11): 2859-2860.
- [14] 吴莉, 胡明芬. ICP-MS法测定中成药中微量砷铅镉和汞[J]. 化学研究与应用, 2005, 17(4): 525-526.
- [15] 吴忠, 苏薇薇, 林敬明, 等. 中药质量标准化和中药现代化系列研究[J]. 中药材, 2001, 24(1): 57-61.
- [16] 吴文龙, 张丽萍, 杨志军, 等. 珍珠的成分、微结构及成因研究[J]. 材料导报, 2011, 25(11): 79-85.
- [17] 金黎明, 姜波, 岳玉莲, 等. 微波消解-火焰原子吸收光谱法测定市售3种珍珠粉中金属元素[J]. 食品与发酵工业, 2011, 37(8): 152-154.
- [18] 刘石生, 李斐然, 王慧敏, 等. 马蹄螺珍珠层粉微量化学成分分析[J]. 食品科学, 2010, 31(22): 349-351.
- [19] Kazue T, Issei M. *Sinohyaliopsis schlegeli* 珍珠层中 Si、Mn、Fe 和 Sr 离子的微生物固定化和环境因素[J]. 地学前缘, 2008, 15(6): 54-65.
- [20] 邹柯姝, 张殿昌, 郭华阳, 等. 4种壳色合浦珠母贝壳棱柱层和珍珠质层7种金属元素质量分数的比较分析[J]. 南方水产科学, 2015, 11(3): 74-79.
- [21] 张磊. 中国与一些发达国家膳食有害元素摄入状况比较[J]. 卫生研究, 2003, 32(3): 268-271.
- [22] 葛荣正. 食盐中钡的检测方法研究[J]. 河南预防医学杂志, 2012, 23(2): 101-103.

[责任编辑 顾雪竹]