

超高效液相色谱-二极管阵列检测器法确证银黄 提取物注射液中非法添加物

魏秀丽, 张传津*, 刘道中, 张志民, 牛华星, 李有志

(山东省饲料兽药质量检验中心, 山东省畜产品质量安全监测与风险评估重点实验室, 动物源细菌耐药性监测与精准化用药山东省工程实验室, 山东省动物用中药制剂工程实验室, 济南 250022)

摘要: **目的** 确证1批银黄提取物注射液中的非法添加物。**方法** 采用超高效液相色谱法, 二极管阵列检测器, ACQUITY UPLCTMT₃色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm)为分离柱, 柱温: 40 °C; 以乙腈(0.1%磷酸)-水(0.1%磷酸)进行梯度洗脱; 流速: 0.35 mL/min; 进样量: 1 μL; 波长扫描范围 190~400 nm, 检测波长为 276 nm。**结果** 土霉素、双氯芬酸钠的检出限分别是 22.4、7.3 mg/mL, 色谱保留时间分别为 3.7 min、8.3 min 左右, 多次进样各自的保留时间相差不超过±0.1 min; 土霉素在 269 nm 处有紫外最大吸收, 双氯芬酸钠在 276 nm 处有紫外最大吸收; 分离度远大于 1.5, 满足要求, 纯度角和纯度阈值均满足要求, 系统适应性良好; 对比色谱图保留时间和光谱图的峰形结果, 最终确证该批样品中非法添加物为土霉素和双氯芬酸钠。**结论** 本确证方法精准快捷、经济环保, 能监管本批次标称为银黄提取物注射液的质量。

关键词: 银黄提取物; 双氯芬酸钠; 土霉素; 非法添加; 超高效液相色谱-二极管阵列检测器法

Identification of compound illegally adulterated in one batch of Yinhuang extract injection by ultra-performance liquid chromatography-photodiode array detector

WEI Xiu-Li, ZHANG Chuan-Jin*, LIU Dao-Zhong, ZHANG Zhi-Min, NIU Hua-Xing, LI You-Zhi

(Shandong Center for Quality Control of Feed and Veterinary Drugs, Shandong Provincial Key Laboratory of Quality Safety Monitoring and Risk Assessment for Animal Products, China Shandong Engineering Laboratory for Drug Resistance Monitoring and Precise Drug Use of Animal Origin Bacteria, Shandong Engineering Laboratory for Chinese Traditional Medicine for Animal, Jinan 250022, China)

ABSTRACT: Objective To confirm the illegal additives in 1 batch of Yinhuang extract injection. **Methods** Ultra-performance liquid chromatography was used. Acquity UPLCTMT₃ column (2.1 mm×100 mm, 1.8 μm) was used as the separation column, the column temperature was 40 °C. The gradient elution was carried out with acetonitrile (0.1% phosphoric acid) and water (0.1% phosphoric acid). Flow rate was 0.35 mL/min. The sample size was 1 μL. The wavelength scan range is 190-400 nm, the detection wavelength was 276 nm. **Results** The limits of detection of oxytetracycline and diclofenac sodium were 22.4 and 7.3 mg/mL respectively, and the chromatographic retention time was about 3.7 min, 8.3 min respectively. The retention time difference exceeds ±0.1 min.

基金项目: 2019 年山东省农业重大应用技术创新项目(SD2019XM004)

Fund: Supported by the Shandong Province Agricultural Major Application Technology Innovation Project 2019 (SD2019XM004)

*通信作者: 张传津, 研究员, 主要研究方向为兽药和畜产品质量监测和风险评估及新兽药研发。E-mail: 1153702137@qq.com

*Corresponding author: ZHANG Chuan-Jin, Professor, Shandong Center for Quality Control of Feed and Veterinary Drugs, 4566 Tangye West Road, Licheng District, Jinan 250022, China. E-mail: 1153702137@qq.com

Oxytetracycline had maximum UV absorption at 269 nm and diclofenac sodium at 276 nm. separation was greater than 1.5, met the requirements, purity angle and purity threshold meet the requirements, and the system adaptability was good. By comparing the retention time of the chromatogram and the peak shape of the spectrogram, it was confirmed that the illegal additives in the samples were oxytetracycline and diclofenac sodium. **Conclusion** This confirmative is accurate, fast, economical and environmental friendly, and can monitor the quality of the batch named Yinhuang extract injection.

KEY WORDS: Yinhuang extract; diclofenac sodium; oxytetracycline; illegal additive; ultra-performance liquid chromatography-diode array detector method

0 引言

银黄提取物注射液是《中国兽药典》2015 年版第二部中收录的产品, 主要由金银花提取物和黄芩提取物以 1:10 的比例, 配制并灭菌而成, 主要用于鸡、猪热射病、发热咳嗽。双氯芬酸钠注射液、对乙酰氨基酚双氯芬酸钠注射液为烟台绿叶动物保健品有限公司等研发的产品, 临床已有使用, 主要用于解热镇痛、抗炎^[1-2]; 国内外土霉素注射液的兽药产品很多, 属于广谱抗菌药, 效果良好, 主要用于猪的细菌病、支原体等的感染性治疗^[3-5]。但如果在兽药中非法添加, 会造成细菌耐药性风险和兽药残留风险。用户在不知情的情况下, 如果同时应用土霉素注射液或含双氯芬酸钠注射液, 会因剂量过大, 产生其他不良反应。

本实验室在检测过程中, 发现 1 批次银黄提取物注射液不含有金银花提取物和黄芩提取物的有效成分绿原酸和黄芩苷, 随后进行非法添加物的筛查工作。2015 年版《中国兽药典》凡例总则中规定: 任何违反药品生产质量管理规范(good manufacturing practice, GMP)或未经批准添加物质所生产的兽药, 即使符合《中国兽药典》或按照《中国兽药典》没有检出其添加物质或相关杂质, 也不能认为其符合规定。农业部关于印发《全国遏制动物源细菌耐药行动计划(2017—2020 年)》的通知及中华人民共和国农业农村部办公厅关于开展兽用抗菌药使用减量化行动试点工作的通知, 加强抗菌药减量使用, 减少细菌耐药性^[6-7]; 近几年农业部对兽药中非法添加物的检出情况, 进行严厉处罚和重点监控, 以防止不合格产品流向市场, 造成更大的安全事故和潜在风险。针对于药物中非法添加物的检测方法报道^[8-13]很多, 有串联质谱法、离子阱质谱法、高效液相色谱法、荧光定量法、微生物法等, 质谱法高效快速, 但仪器成本高, 部分实验室不具备; 液相色谱法和荧光法比较普遍可行; 微生物法不能确定具体加了什么药物, 但适合条件差不具备精密仪器的基层实验室^[14-19]。根据本科实验室仪器条件, 本研究使用超高效液相色谱-二极管阵列检测器法(ultra-performance liquid chromatography-photodiode array detector, UPLC-PDA)在相同色谱条件下,

同时配制合适浓度的多种对照品溶液上机测定^[20-21], 选择土霉素类药物(土霉素、多西环素、强力霉素)、氟喹诺酮类药物(环丙沙星、恩诺沙星、诺氟沙星等)、解热镇痛类药物(对乙酰氨基酚、氨基比林、安替比林、双氯芬酸钠)、磺胺类药物等, 对比色谱图保留时间和光谱图的峰形结果, 以期兽药监管提供依据和保障。

1 材料与方法

1.1 药品与试剂

土霉素对照品(批号 130487-200703, 含量 88.8%, 中国药品生物制品检定所); 双氯芬酸钠对照品(批号 100334-201803, 含量 100%, 中国兽医药品监察所); 其他兽药对照品(磺胺喹恶啉、磺胺甲恶唑、磺胺间甲氧嘧啶、磺胺对甲氧嘧啶、磺胺二甲嘧啶、磺胺噻唑、磺胺嘧啶钠、沙拉沙星、恩诺沙星、环丙沙星、诺氟沙星、对乙酰氨基酚、安替比林、地塞米松、金霉素、多西环素)(纯度均大于 95%, 中国兽医药品监察所或中国药品生物制品检定所); 乙腈、甲醇、磷酸(色谱纯, 德国 Merck 公司); 水为一级水自制。银黄提取物注射液: 企业抽检产品。

1.2 仪器

分析天平(感量 0.01、0.00001 g, 瑞士 Mettler-Toledo 公司); Waters AcquityTM 超高效液相色谱仪(美国 Waters 公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 供试品溶液制备

精密量取供试品 1 mL, 置 50 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇稀释至刻度, 摇匀, 从中取 3 mL 置 25 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取滤液, 即得。

1.3.2 标准储备液的制备

精密称定土霉素对照品 25.25 mg (88.8%), 置于 50 mL 量瓶中, 加 0.1 mol/L 盐酸溶液 5 mL 使溶解, 用水稀释至刻度, 制成每 1 mL 中约含 0.448 mg 的溶液, 作为土霉素对照品溶液。

精密称定双氯芬酸钠对照品 14.73 mg (100%), 置 100 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 制成每 1 mL

中约含 0.147 mg 的溶液, 作为双氯芬酸钠对照品溶液。

其他兽药对照品, 用甲醇等适宜溶剂配制成适宜浓度 0.1~1 mg/mL 的储备液, 上机测试时做适当倍数的稀释。

1.3.3 标准工作液的制备

精密吸取土霉素对照品溶液 5 mL, 加入双氯芬酸钠对照品溶液 5 mL, 摇匀, 得混合对照品溶液, 含 0.224 mg/mL 土霉素, 0.073 mg/mL 双氯芬酸钠。

1.3.4 阳性添加样品的制备

取银黄提取物注射液 0.5 mL, 加入土霉素对照品 51.86 mg、双氯芬酸钠对照品 15.34 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加 50%甲醇稀释至刻度, 摇匀, 从中取 3 mL 置 25 mL 量瓶中, 加入 50%甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

1.3.5 色谱操作条件及参数

色谱柱: T₃ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm); 流动相 A: 乙腈(0.1%磷酸), 流动相 B: 水(0.1%磷酸); 梯度洗脱; 流速: 0.35 mL/min; 进样量: 1 μL; 柱温: 40 °C, 进样室温度 10 °C。二极管阵列检测器, 检测波长为 276 nm。液相色谱梯度洗脱程序见表 1。

表 1 梯度洗脱条件
Table 1 Gradient elution condition

时间/min	流动相 A	流动相 B
	乙腈(0.1%磷酸)/%	水(0.1%磷酸)/%
0~1	10	90
1~3	10→20	90→80
3~4.5	20	80
4.5~5	20→50	80→50
5~7	50→60	50→40
7~10	60	40
10~11	60→80	40→20
11~11.5	80→10	20→90
12	10	90

1.3.6 重复性实验和精密度实验

精密吸取土霉素对照品溶液 5 mL, 加入双氯芬酸钠对照品溶液 5 mL, 摇匀, 即混合对照品溶液, 含 0.224 mg/mL 土霉素, 0.073 mg/mL 双氯芬酸钠, 重复配制 6 份, 进样, 计算土霉素、双氯芬酸钠峰面积相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)。取 1 份混合对照品溶液, 重复进样 6 次, 计算土霉素、双氯芬酸钠峰面积 RSD。

1.3.7 检测限测定

对土霉素、双氯芬酸钠的标准工作液, 进行 UPLC 分

析, 并逐级降低其浓度, 以溶液检测时的信噪比(S/N)分别大于等于 3, 且光谱图不失真为前提, 作为药物的检出限。

1.3.8 稳定性实验

进样室温度设置为 10 °C。取“1.3.5”项下混合对照品溶液, 在 10 °C 放置 3、6、12、24 h, 各进样 1 μL, 计算土霉素、双氯芬酸钠各自的峰面积 RSD。

2 结果与分析

2.1 色谱分离

在优化的色谱条件下, 测得土霉素、双氯芬酸钠色谱峰峰形良好, 且均达到基线分离, 在 1.3.4 项条件下, 土霉素、双氯芬酸钠对照品和银黄提取物注射液样品待测液, 色谱保留时间分别为 3.7 min、8.3 min 左右, 多次进样各自的保留时间相差不超过±0.1 min, 色谱系统稳定; 分离度远大于 1.5, 均满足要求, 纯度角和纯度阈值均满足要求, 见表 2。

2.2 检出限

在选定的色谱条件下, 使用梯度洗脱的方法, 可以有效地分离目的峰, 土霉素、双氯芬酸钠的检出限分别是 22.4、7.3 mg/mL, 且光谱图不失真。根据临床药物发生作用的浓度, 完全满足检测要求。非法添加确证, 只需要定性确证。

2.3 重复性实验和精密度实验

配制混合对照品溶液, 重复配制 6 份, 进样, 计算土霉素、双氯芬酸钠峰面积相对标准偏差为 0.69%、0.73%, 满足实验要求。

取混合对照品溶液 1 份, 重复进样 6 次, 计算土霉素、双氯芬酸钠峰面积 RSD 分别为 0.43%、0.39%, 满足实验要求。

2.4 稳定性实验

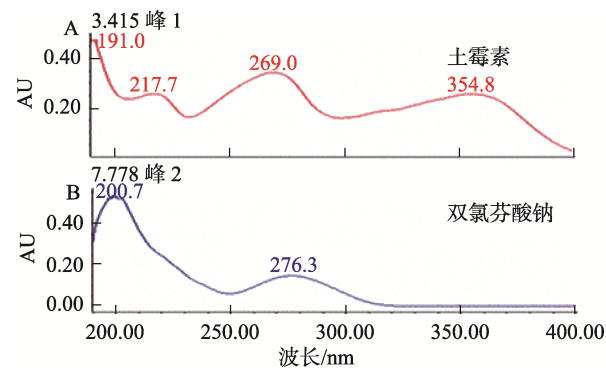
将对照品溶液贮存一段时间后, 进样, 所得到的图谱中土霉素、双氯芬酸钠峰面积 RSD 分别为 0.56%、0.69%, 说明样品稳定, 满足实验要求。

2.5 非法添加物的确证

本研究利用 PDA 检测器采集土霉素、双氯芬酸钠的对照溶液光谱图, 在波长 190~400 nm 范围内扫描, 发现土霉素在 269 nm 处有最大吸收, 双氯芬酸钠在 276 nm 处有最大吸收, 由于双氯芬酸钠的添加量较小, 响应值低, 故选择 276 nm 作为 2 者的检测波长, 光谱图见图 1。

阳性添加样品的光谱图、色谱图、纯度角纯度阈值图与对照品和待测样品的图谱较一致、纯度高、无包裹共流出物, 确证样品中添加了土霉素、双氯芬酸钠。色谱图见图 2。纯度角和纯度阈值图见图 3~图 8。

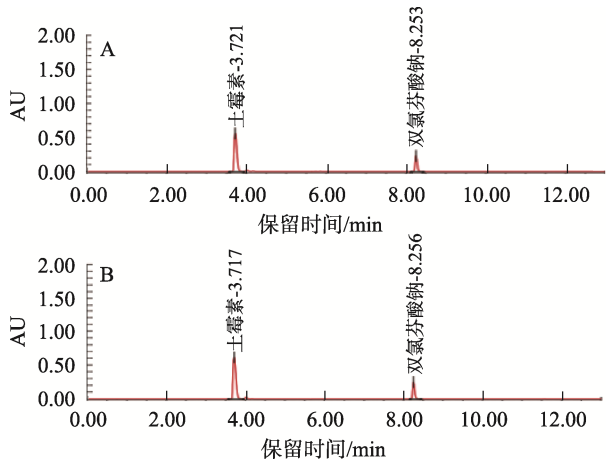
表 2 不同样品的色谱参数结果表			
Table 2 Table of results of chromatographic parameters for different samples			
不同样品	各项参数	土霉素	双氯芬酸钠
对照品	保留时间/min	3.753	8.295
	峰面积	3067727	893571
	纯度角	0.079	0.107
	纯度阈值	0.359	0.508
样品	保留时间/min	3.755	8.293
	峰面积	2784559	833840
	纯度角	0.197	0.134
	纯度阈值	0.391	0.710
阳性添加样品	保留时间/min	3.756	8.296
	峰面积	3009289	832048
	纯度角	0.181	0.130
	纯度阈值	0.370	0.619



注: A: 土霉素; B: 双氯芬酸钠。

图 1 对照品溶液光谱图

Fig.1 Spectrogram of reference solution



注: A: 银黄提取物注射液样品; B: 混合对照品溶液。

图 2 UPLC 色谱图

Fig.2 UPLC chromatogram

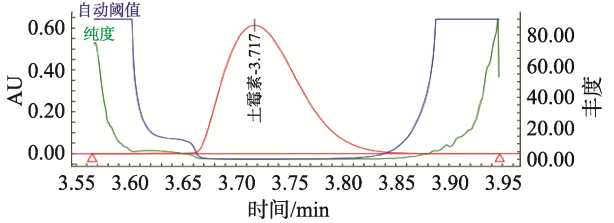


图 3 混合对照品土霉素纯度阈值图

Fig.3 Threshold of the mixed reference substance oxytetracycline

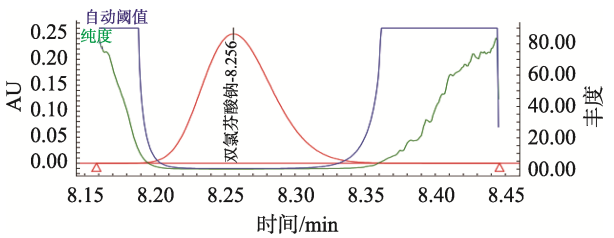


图 4 混合对照品双氯芬酸钠纯度阈值图

Fig.4 Threshold value of diclofenac sodium mixed reference substance

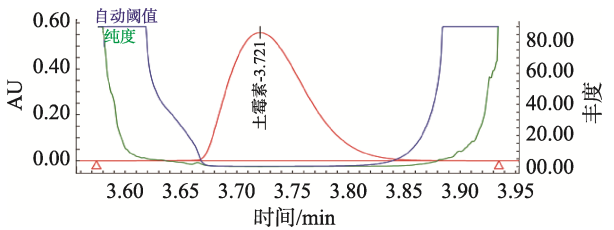


图 5 银黄提取物注射液样品土霉素纯度阈值图

Fig.5 Threshold for the purity of oxytetracycline in the sample of Yinhuang extract

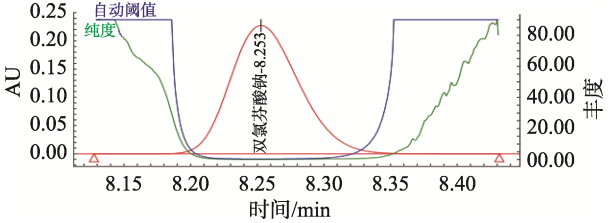


图 6 银黄提取物注射液样品双氯芬酸钠纯度阈值图

Fig.6 Threshold value of diclofenac sodium for silver yellow extract injection

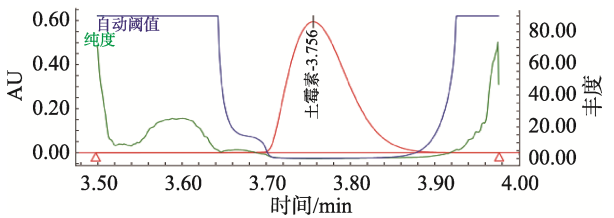


图 7 阳性添加样品土霉素纯度阈值图

Fig.7 Threshold of oxytetracycline for positive sample

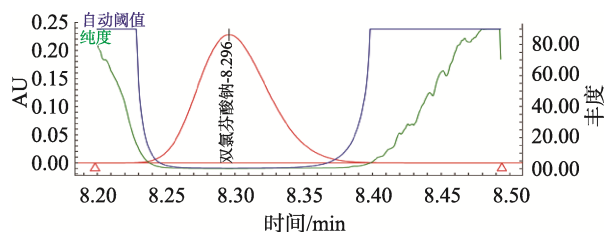


图 8 阳性添加样品双氯芬酸钠纯度阈值图
Fig.8 Purity threshold of diclofenac sodium for positive added sample

同时配制合适浓度的多种对照品溶液上机测定, 对比色谱图保留时间和光谱图的峰形结果。其他兽药品种化合物对照品的光谱图见图 9。最终确证该批样品中非法添加物为土霉素和双氯芬酸钠。

3 结论与讨论

在相同实验条件下, 供试品色谱图中如出现色谱峰与相应对照品主峰保留时间一致(差异 $\leq 5\%$)、在 190~400 nm 波长范围内, 供试品出现的色谱峰与相应对照品色谱峰相对峰高大于 10%时, 2 者光谱图无明显差异(必要时可调整供试品溶液的浓度)、最大吸收处波长一致(差异 $\leq \pm 2$ nm), 则判为检出被测试药物。供试品色谱图中如出现与相应对照品保留时间一致的色谱峰, 但小于检出限, 判定为未检出被测试药物。综上所述, 使用超高效液相色谱法确证此批次标称为银黄提取物注射液中的土霉素和双氯芬酸钠, 精准快捷、经济环保, 能有效控制银黄提取物注射液的质量。

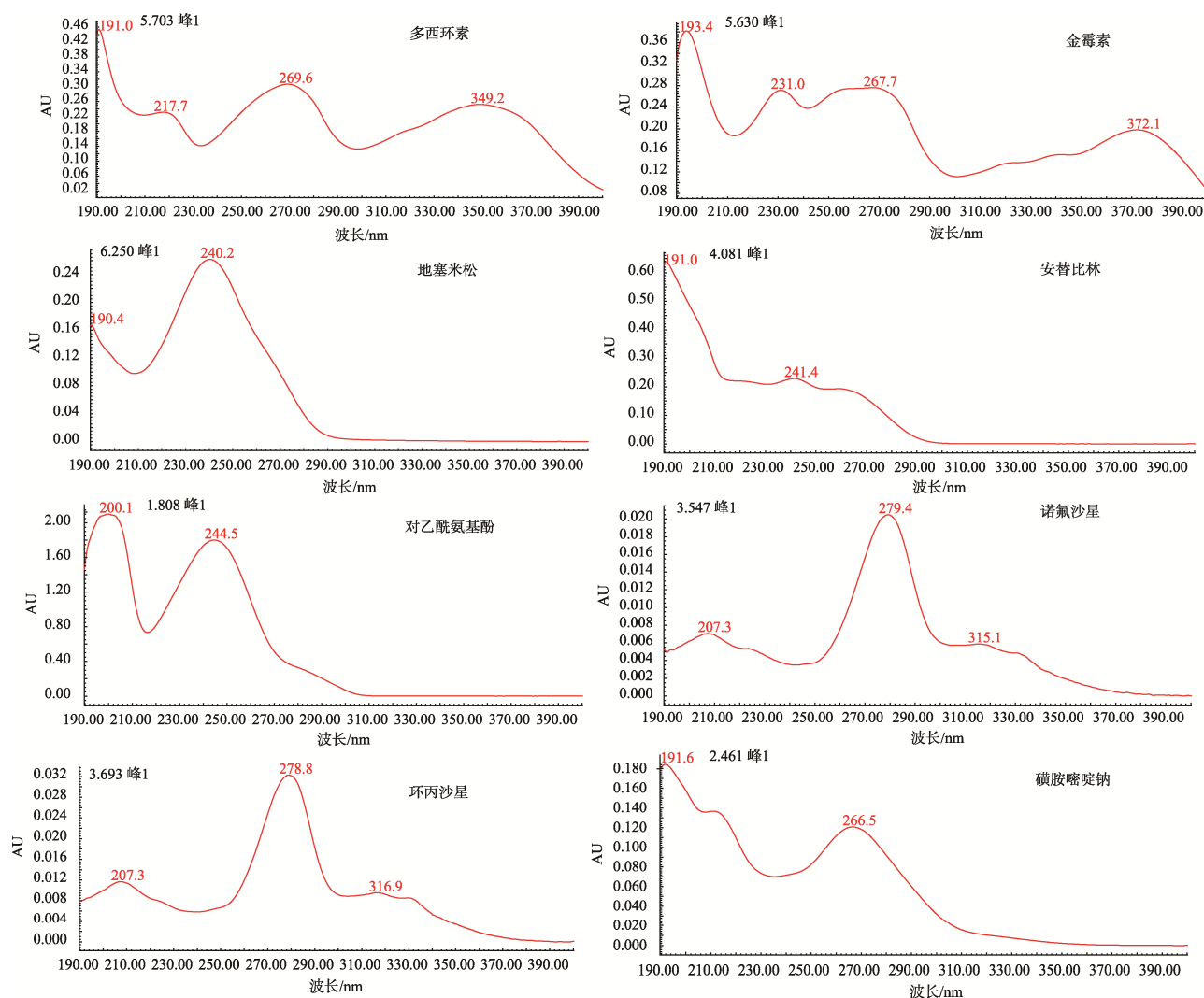


图 9 多种化合物光谱图
Fig.9 Spectrum diagram of various compounds

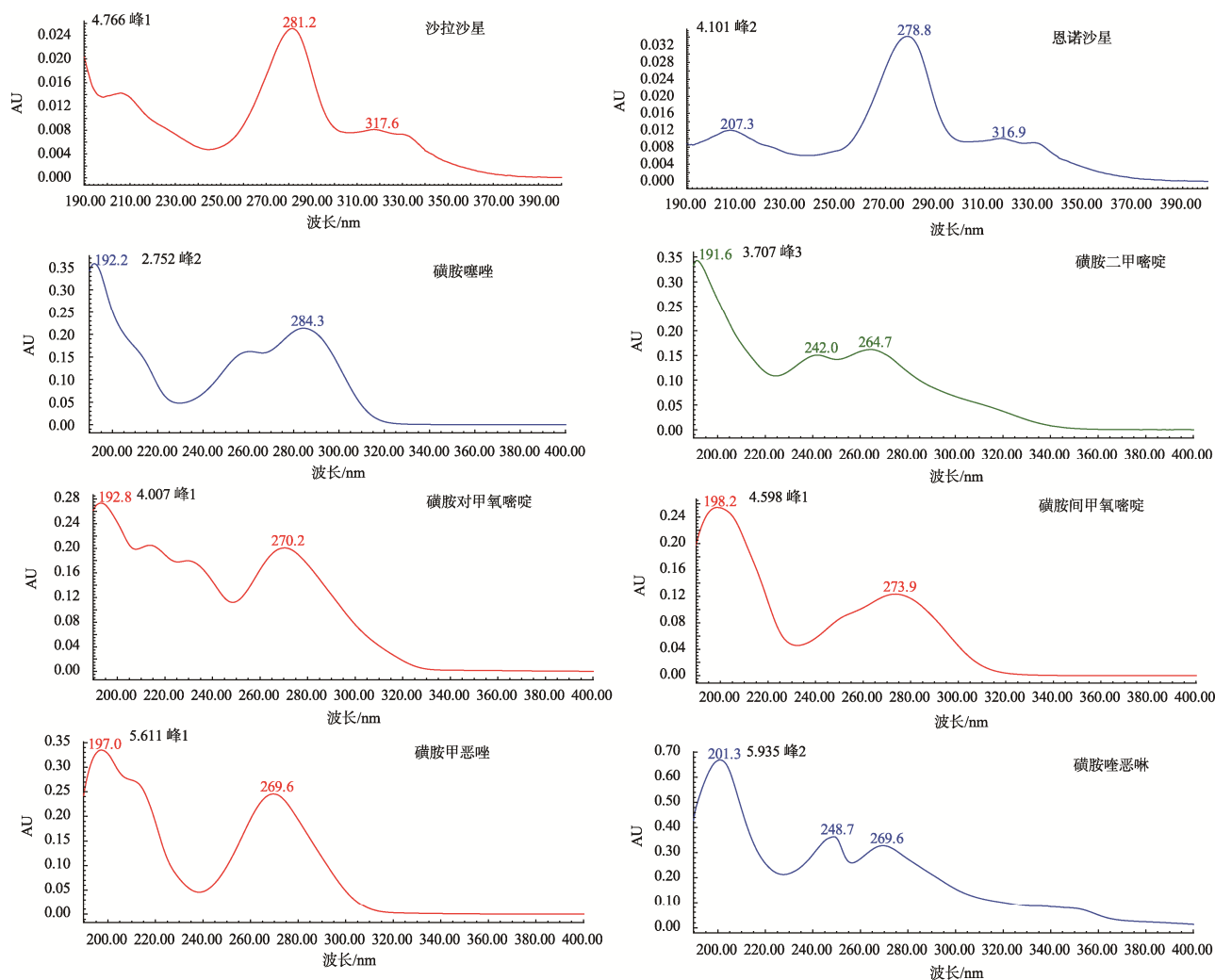


图 9(续) 多种化合物光谱图

Fig.9 Spectrum diagram of various compounds

参考文献

- [1] 尹洪习. 双氯芬酸钠注射液研制及临床疗效验证[D]. 泰安: 山东农业大学, 2017.
YIN HX. Development and clinical validation of diclofenac sodium injection [D]. Taian: Shandong Agricultural University, 2017.
- [2] 王雅琴. 双氯芬酸钠注射液在猪体内药动学及残留消除研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2015.
WANG YQ. A study on pharmacokinetics and residual elimination of diclofenac sodium injection in [D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2015.
- [3] 李双江, 刘聚祥. 30%土霉素注射液制备工艺的研究[J]. 动物医学进展, 2018, 39(10): 60-64.
LI SJ, LIU JX. A study on the preparation technology of 30% [J]. Injection Advan Anim Med, 2018, 39(10): 60-64.
- [4] 李双江. 30%土霉素注射液组方的改进和制备工艺的优化[D]. 保定: 河北农业大学, 2018.
LI SJ. Improvement and optimization of preparation process for 30% oxytetracycline injection [D]. Baoding: Hebei Agricultural University, 2018.
- [5] 班付国, 吴宁鹏, 周红霞, 等. 长效土霉素注射液在猪体内的生物等效性研究[J]. 中国兽药杂志, 2013, 47(7): 38-41.
BAN FG, WU NP, ZHOU HX, *et al.* Bioequivalence of long-acting oxytetracycline injection in pigs [J]. Study Chin J Vet Med, 2013, 47(7): 38-41.
- [6] 中华人民共和国农业农村部. 农业农村部办公厅关于开展兽用抗菌药使用减量化行试点工作的通知 [EB/OL]. [2018-04-20]. http://www.moa.gov.cn/govpublic/SYJ/201804/t20180420_6140711.htm [2018-04-20].
Ministry of Agriculture and Rural Areas of the People's Republic of China. Circular of the general office of the ministry of agriculture and rural areas of the people's republic of China on the pilot work of reducing the use of veterinary antibiotics [EB/OL]. [2018-04-20]. http://www.moa.gov.cn/govpublic/SYJ/201804/t20180420_6140711.htm [2018-04-20].
- [7] 中华人民共和国农业农村部. 农业部关于印发《全国遏制动物源细菌耐药行动计划(2017—2020 年)》的通知[EB/OL]. [2017-06-23]. http://www.moa.gov.cn/govpublic/SYJ/201706/t20170623_6140711.htm

- //www. moa. gov. cn/govpublic/SYJ/201706/t20170623_5726086. htm [2017-06-23].
- Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the people's Republic of China. Circular of the ministry of agriculture on the issuance of the national action plan to combat drug resistance in animal origin bacteria (2017-2020). [EB/OL]. [2017-06-23]. http://www. moa. gov. cn/govpublic/SYJ/201706/t20170623_5726086. htm [2017-06-23].
- [8] 孟勇, 王静, 朱晓华, 等. 基于三重四极杆复合线性离子阱质谱法筛查和确证水产品中多种抗生素残留[J]. 食品科学, 2020, 41(4): 313-318.
- MENG Y, WANG J, ZHU XH, *et al.* Identification of antibiotic residues in aquatic products by triple quadrupole composite linear ion trap mass spectrometry [J]. Food Sci, 2020, 41(4): 313-318.
- [9] BAAZIZE-AMMI D, DECHICHA AS, TASSIST A, *et al.* Screening and quantification of antibiotic residues in broiler chicken meat and milk in the central region of Algeria [J]. Rev Sci Tech (Int Office Epizootics), 2019, 38(3): 863-877.
- [10] 徐志华, 孟勇, 杨洪生, 等. 高邮养殖区罗氏沼虾中多种抗生素的残留与膳食暴露评估[J]. 中国渔业质量与标准, 2019, 9(6): 23-30.
- XU ZH, MENG Y, YANG HS, *et al.* Assessment of multiple antibiotic residues and dietary exposure in *Macrobrachium rosenbergii* [J]. Chin Fish Qual Stand, 2019, 9(6): 23-30.
- [11] 王余磊, 舒相华, 张雪, 等. 一种鸡肉中四环素类兽药残留高效液相色谱检测方法的建立[J]. 甘肃畜牧兽医, 2019, 49(10): 59-63.
- WANG YL, SHU XH, ZHANG X, *et al.* Establishment of a high performance liquid chromatography method for detection of tetracycline veterinary drug residues in chicken [J]. Gansu Anim Husbandry Vet Med, 2019, 49(10): 59-63.
- [12] 贾涛, 芳芳, 郑君杰, 等. 荧光定量技术检测牛奶中四环素类药物残留准确性的研究与探讨[J]. 中国乳业, 2019, (10): 61-63.
- JIA T, FANG F, ZHENG JJ, *et al.* A study on the accuracy of detection of tetracyclines residues in milk by fluorescence quantitative technique [J]. China Dairy Ind, 2019, (10): 61-63.
- [13] 魏秀丽, 张志民, 张传津, 等. 超高效液相色谱-二极管阵列法测定清肺止咳散中非法添加的4种解热镇痛药[J]. 中兽医医药杂志, 2020, 39(2): 49-53.
- WEI XL, ZHANG ZM, ZHANG CJ, *et al.* Determination of 4 antipyretic and analgesic drugs illegally added in Qingfei Zhike powder by UPLC and diode array method [J]. Chin J Vet Med, 2020, 39(2): 49-53.
- [14] 魏秀丽, 丁新仁, 李有志, 等. 中兽药中非法添加物风险监测结果的探讨[J]. 中兽医医药杂志, 2019, 38(3): 63-66.
- WEI XL, DING XR, LI YZ, *et al.* Discussion on risk monitoring results of illicit additives in Chinese [J]. Med Chin J Vet Med, 2019, 28(3): 63-66.
- [15] 董玲玲, 于晓辉, 范强, 等. 兽药制剂中非法添加化学药物现状及检测技术研究进展[J]. 中国兽药杂志, 2017, 51(3): 11-14.
- DONG LL, YU XH, FAN Q, *et al.* Status and detection progress of illegal chemical addition in veterinary drugs [J]. Chin J Vet Med, 2017, 51(3): 11-14.
- [16] 孙婷婷, 徐彦红, 张雪梅, 等. HPLC-ESI-QTOF-MS法测定减肥保健食品中16种食欲抑制剂[J]. 分析实验室, 2019, 38(12): 1449-1453.
- SUN TT, XU YH, ZHANG XM, *et al.* Determination of 16 appetite suppressants in weight loss health foods by HPLC-ESI-QTOF-MS [J]. Anal Lab, 2019, 38(12): 1449-1453.
- [17] 金鑫, 朱志英. HPLC法快速测定保健食品中化学药物添加的研究[J]. 食品研究与开发, 2019, 40(21): 201-208.
- JIN X, ZHU ZY. Study on rapid determination of chemical drug add in health food by HPLC [J]. Food Res Dev, 2019, 40(21): 201-208.
- [18] 徐硕, 金鹏飞, 邱咏梅, 等. HPLC法检测中成药及保健品中非法添加的10种镇静催眠类药物[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(2): 181-185.
- XU S, JIN PF, KUANG YM, *et al.* Detection of 10 sedative and hypnosis drugs illegally added in Chinese patent medicines and health products by HPLC [J]. Northwest J Pharm, 2019, 34(2): 181-185.
- [19] 王巍, 陈晓燕. 中成药和保健食品中非法添加化学成分检测方法研究及应用进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(62): 125-127.
- WANG W, CHEN XY. Research and application progress of illegally added chemical composition in Chinese patent medicine and health food [J]. World's Latest Med Inform Abstract, 2018, 18(62): 125-127.
- [20] 徐硕, 金鹏飞, 何笑荣, 等. 检测抗风湿类中成药和保健品非法添加化学药物的研究进展[J]. 西北药学杂志, 2018, 33(1): 133-136.
- XU S, JIN PF, HE XR, *et al.* Research progress in the detection of illegal chemical addition of anti-rheumatic Chinese patent medicines and health care products [J]. Northwest J Pharm, 2018, 33(1): 133-136.
- [21] 杨修镇, 李有志, 徐恩民, 等. 微生物管碟法快速检测中兽药散剂中非法添加抗菌药物[J]. 中兽医医药杂志, 2020, 39(5): 49-52.
- YANG XZ, LI YZ, XU EM, *et al.* Illegal addition of antimicrobial agents in rapid detection [J]. J Vet Med, 2020, 39(5): 49-52.

(责任编辑: 王欣 张晓寒)

作者简介



魏秀丽, 硕士, 正高级兽医师, 主要研究方向为兽药风险监测和新兽药研发。
E-mail: tammy0106@163.com



张传津, 研究员, 主要研究方向为兽药和畜产品质量监测和风险评估及新兽药研发。
E-mail: 1153702137@qq.com