

中药中二氧化硫残留快速检测方法建立

杨玉洁， 曾瑞峰， 兰金帅， 张 彤， 丁 越*
(上海中医药大学中药学院, 上海 201203)

摘要：目的 建立中药中二氧化硫残留的快速检测方法。方法 检测探针与二氧化硫反应前后 500 nm 波长处紫外光谱吸收强度变化，对溶液中二氧化硫浓度进行定量分析。以粉末粒度、提取溶剂、NaOH 浓度、提取方式、提取时间、料液比为影响因素，二氧化硫提取率为评价指标，优化样品前处理方法。结果 探针法在一定浓度范围内线性关系良好 ($r=0.997\ 9$)，在 $0.63\sim20\ \mu\text{mol/L}$ 范围内线性关系良好，加样回收率 $90.48\%\sim103.6\%$ ，RSD $0.21\%\sim2.8\%$ 。探针法、酸碱滴定法检测结果的相关性较高 ($r=0.993$)。结论 该方法测定效率明显高于现有法定方法，操作简单，可为中药中二氧化硫残留快速检测提供参考。

关键词：中药；二氧化硫；快速检测；特异性探针；紫外-可见吸收光谱

中图分类号：R284.1 **文献标志码：**B **文章编号：**1001-1528(2025)02-0668-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.02.050

硫磺熏蒸法是一种传统的中药炮制方法，主要起到防霉变、防虫蛀、增色或漂白等作用^[1]，但过度的硫磺熏蒸会导致二氧化硫(SO₂)残留超标，对人体健康产生不利影响^[2-3]，也影响药效发挥^[4-5]。2020 年版《中国药典》中 SO₂ 残留量检测法包括酸碱滴定法^[6]、气相色谱法^[7-8]和离子色谱法^[9-10]，其中以酸碱滴定法的应用较为普遍，但是此法影响因素较多，存在部分药材回收率偏低^[11]、检测时间长、检测效率低等问题^[12]。气相色谱法所需的仪器普及率较低，若蜡封步骤操作不规范，易导致检测结果偏低、重复性较差^[11]。离子色谱法存在蒸馏时间长、重复性差、检测过程繁琐和检测成本较高等问题^[13]。

荧光光谱^[14-16]、紫外-可见吸收光谱^[17]等技术具有分析速度快、操作简单、成本低等优点，在 SO₂ 残留检测中成为新的应用方向。荧光探针因检测限低、反应灵敏，广泛应用于检测食品、细胞中的亚硫酸盐^[18-20]，但在中药的应用较少。盐酸副玫瑰苯胺法^[21]为紫外分光比色法，但检测窗口窄，所用试剂危险性大。因此，需要开发一种快速、准确、无干扰、环境友好的光谱新方法。

本课题开发了半花菁比率型 SO₂ 荧光探针^[22]，该探针在 500 nm 处具有明显的紫外-可见光吸收，与 SO₃²⁻ 和 HSO₃⁻ 特异性反应后吸收明显减弱。该反应灵敏度高，中药的复杂成分对探针的吸收光谱无明显干扰。因此本研究通过紫外-可见分光光度计检测探针溶液在 500 nm 下吸光度的变化，从而建立快检方法，以期提供一种操作简单、

收稿日期：2024-01-24

基金项目：上海市中医药三年行动计划项目 [ZY (2021-2023) -0215]；上海市优秀学术带头人项目 (22XD1423000)；上海市科委科技创新项目 (20S21902500, 22S21901200)

作者简介：杨玉洁 (1999—)，女，硕士生，从事中药有害物质研究。Tel: 18201821736, E-mail: yyj18201821736@163.com

* 通信作者：丁 越 (1982—)，男，博士，研究员，从事中药制药技术及其体内过程研究。Tel: (021) 51322325, E-mail: dingyue-2001@hotmail.com

检测快速、结果稳定、更适用于现场检测的中药 SO₂ 定量检测新方法。

1 材料

1.1 仪器 8453 紫外-可见分光光度计、荧光分光光度计 (美国 Agilent 公司)；BS110S 电子分析天平 (北京赛多利斯仪器系统有限公司)；XS105 电子分析天平 [梅特勒托利多科技 (中国) 有限公司]；SB-3200 超声波清洗机 (宁波新芝生物科技股份有限公司)；JP-400B 高速多功能粉碎机 (永康市久品工贸有限公司)；DHG-9240A 鼓风干燥箱 (上海一恒科学仪器有限公司)；TDL-50B 低速台式离心机 (上海安亭科学仪器厂)；RO5 多点电磁力搅拌器 (德国 IKA 公司)；ST109A 全自动食药二氧化硫分析仪 (济南盛泰电子科技有限公司)。

1.2 试剂与药物 1-乙基-2, 3, 3-三甲基-3*H*-苯并吡啶 (课题组实验室自制)；4-哌嗪-1-苯甲醛 (上海毕得医药科技有限公司, 批号 BNC102, 纯度 97%)；Na₂SO₃ (国药集团化学试剂有限公司, 批号 20221202, 纯度 ≥97%)；同型半胱氨酸 [Hcy, 梯希爱 (上海) 化成工业发展有限公司]；谷胱甘肽 (GSH, 上海毕得医药科技有限公司)；半胱氨酸 [Cys, 萨恩化学技术 (上海) 有限公司]；磷酸钠 (Na₃PO₄)、磷酸氢二钠 (Na₂HPO₄)、磷酸二氢钠 (NaH₂PO₄)、硫化钠 (Na₂S)、氯化钠 (NaCl)、溴化钾 (KBr)、氟化钾 (KF)、醋酸钠 (NaAc)、亚硝酸钠 (NaNO₂)、碳酸钠 (Na₂CO₃)、碳酸氢钠 (NaHCO₃)、亚硫酸氢钠 (NaHSO₃)、邻苯二甲酸氢钾 (C₈H₅KO₄)、二甲

亚砷 (DMSO)、无水乙醇 ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$)、过氧化氢 (H_2O_2)、二氯甲烷 (CH_2Cl_2)、甲醇 (CH_4O)、盐酸 (HCl) (国药集团化学试剂有限公司, 分析纯); 磷酸盐缓冲液 (PBS, 北京兰杰柯科技有限公司); 氮气 [液化空气 (昆山) 气体科技有限公司]; 水为纯净水 (杭州娃哈哈集团有限公司)。粉葛共 12 批, 购于安徽亳州药材市场, 其中广西和平 2 批 (批号 20220515-20220901)、广西玉林 7 批 (批号 20220901-20220907), 广西梧州 3 批 (批号 20220927-20220930); 无硫粉葛采自广西和平; 白芍、山药、天花粉、党参、天麻、白术、白及、牛膝、天冬均购于安徽亳州药材市场, 经上海中医药大学丁越研究员鉴定为正品, 符合 2020 年版《中国药典》相关项下规定。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液制备 精密称取 Na_2SO_3 对照品适量, 加入适量 PBS 制成浓度为 1 mmol/L 的母液, 取适量, 分别制成 100、300 $\mu\text{mol/L}$ 溶液, 即得。

2.2 探针溶液制备 精密称取 5.5 mg 探针, 置于量瓶中, 加适量 DMSO 制成浓度为 1 mmol/L 的母液, 精密移取 0.2 mL, 置于 10 mL 量瓶中, PBS 定容至刻度, 即得 (20 $\mu\text{mol/L}$)。

2.3 中药提取液制备 取粉葛、白芍、山药、天麻、白术、牛膝、天冬、党参、白及、天花粉细粉 (过 5 号筛) 各约 0.125 g, 精密称定, 置于具塞锥形瓶中, 精密加入 25 mL PBS (含 0.04 mol/L NaOH), 搅拌 20 min 后过滤, 取滤液 10 mL, 盐酸 (0.4 mol/L) 调 pH 至 7.4, PBS (pH 7.4) 定容至 20 mL, 即得 (4 mg/mL)。

2.4 干扰离子溶液 精密称取 Hcy、GSH、Cys、 Na_2SO_4 、 Na_3PO_4 、 Na_2HPO_4 、 NaH_2PO_4 、 Na_2S 、NaCl、KBr、KF、NaAc、 NaNO_2 、 Na_2CO_3 、 NaHCO_3 适量, 加 PBS 制成浓度为 1 mmol/L 的溶液, 即得。

2.5 供试品溶液制备 精密移取 0.2 mL 探针母液, 置于 10 mL 量瓶中, 加入待测溶液, 摇匀, 反应 10 min, 即得。

2.6 荧光分光光度法与紫外-可见分光光度法比较 分别按“2.1”“2.2”“2.3”项下方法制备探针溶液、对照品溶液、中药提取液。

2.6.1 荧光分光光度法 检测上述溶液在 $\lambda_{\text{em}}=410\text{ nm}/\lambda_{\text{ex}}=473\text{ nm}$ 、 $\lambda_{\text{em}}=495\text{ nm}/\lambda_{\text{ex}}=595\text{ nm}$ 波长处的荧光发射, 结果见图 1A、1B。由此可知, 在 PBS 体系下探针溶液在 595 nm 处具有较强的荧光发射 (495 nm 激发), 在 473 nm 处荧光发射较弱 (410 nm 激发); 在对照品溶液中, 探针与 SO_3^{2-} 反应后在 595 nm 处荧光发射强度降低, 473 nm 处荧光发射强度增强, 通过荧光强度比率 I_{473}/I_{595} 能对 SO_3^{2-} 浓度进行检测。然而, 中药提取液在 473 nm 处发射荧光明显, 表明在荧光分光光度法检测中其所含成分将产生较大的干扰, 无法准确检测二氧化硫残留。

2.6.2 紫外-可见分光光度法 结果见图 1C。由此可知, 在 PBS 体系下探针溶液在 500 nm 波长处有强吸收峰; 在对照品溶液中, 探针与溶液中 SO_3^{2-} 反应后吸收峰明显下降;

中药提取液在 500 nm 处无明显吸收峰, 表明中药提取液对探针的紫外-可见光吸收无明显影响。

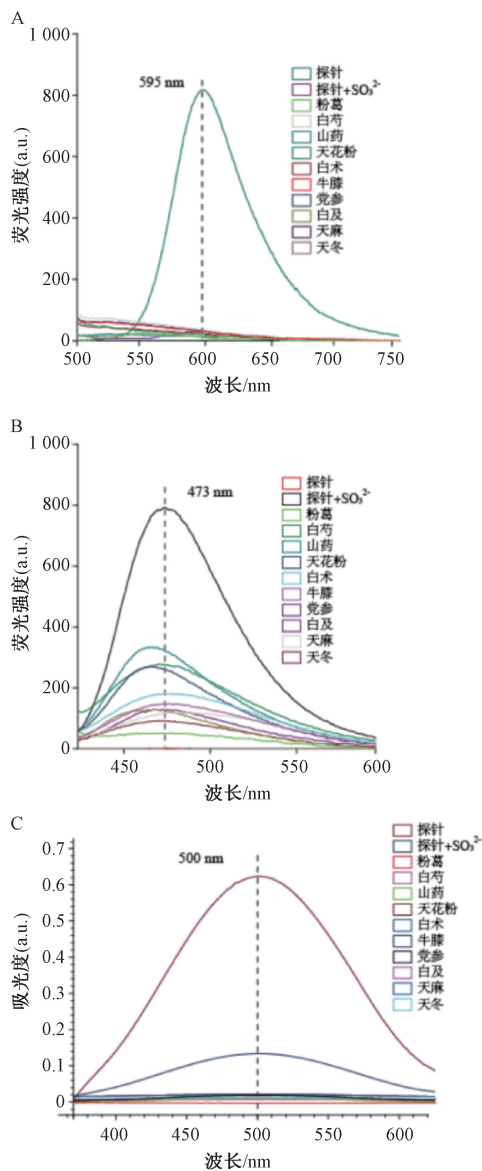


图 1 各样品荧光发射光谱图、紫外-可见吸收光谱图

2.7 探针法线性关系考察 精密移取探针母液 0.2 mL, 加入对照品溶液适量, PBS 倍比稀释至 0.63、1.25、2.5、5.0、10、20 $\mu\text{mol/L}$, 反应 10 min, 检测 500 nm 处紫外-可见光吸光度, 见图 2A。以 Na_2SO_3 浓度为横坐标 (X), 吸光度差值 [$A_0 - A$ (探针溶液吸光度为 A_0 , 探针识别不同浓度 SO_3^{2-} 后吸光度为 A)] 为纵坐标 (Y) 进行回归, 得方程为 $Y = 0.016 5X + 0.009 9$ ($r = 0.997 9$), 在 0.63 ~ 20 $\mu\text{mol/L}$ 范围内线性关系良好。以 $S/N=3$ 为检测限, $S/N=10$ 为定量限, 测得两者分别为 0.33、1.0 $\mu\text{mol/L}$ 。

2.8 探针法反应时间筛选 精密移取探针母液 0.2 mL, 置于 10 mL 量瓶中, 加入对照品溶液, PBS 定容至刻度, 分别制成浓度为 5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ 的溶液, 于 2、5、10、15、20、25、30 min 检测 500 nm 波长处紫外-可见光吸光

度,结果见图 2B。由此可知,探针与 Na_2SO_3 混合后吸光度在 3 min 后趋于稳定,表明反应基本已经达到平衡,综合考虑实验操作所需时间,最终确定为 10 min。

2.9 探针法选择性与竞争性考察 精密移取探针母液 0.2 mL,3 种生物硫醇 (Hcy、GSH、Cys) 及 13 种阴离子溶液 (CO_3^{2-} 、 HCO_3^- 、 PO_4^{3-} 、 HPO_4^{2-} 、 H_2PO_4^- 、 Cl^- 、 Br^- 、 I^- 、 Ac^- 、 CN^- 、 NO_2^- 、 SO_4^{2-} 、 S^{2-}) (500 $\mu\text{mol/L}$) 定容至 10 mL,检测 500 nm 波长处紫外-可见光吸光度,结果见图 2C。由此可知,探针溶液在 500 nm 波长处具有较强吸收;加入常见分析物后体系吸光度没有明显变化,表明探针与其不发生反应;在 3 种生物硫醇、13 种阴离子存在的溶液体系中,加入 SO_3^{2-} 及 HSO_3^- (500 $\mu\text{mol/L}$) 后吸光度明显下降,表明探针与两者发生特异性反应,能实现对亚硫酸盐的专一性识别,不受其他离子及生物硫醇干扰。

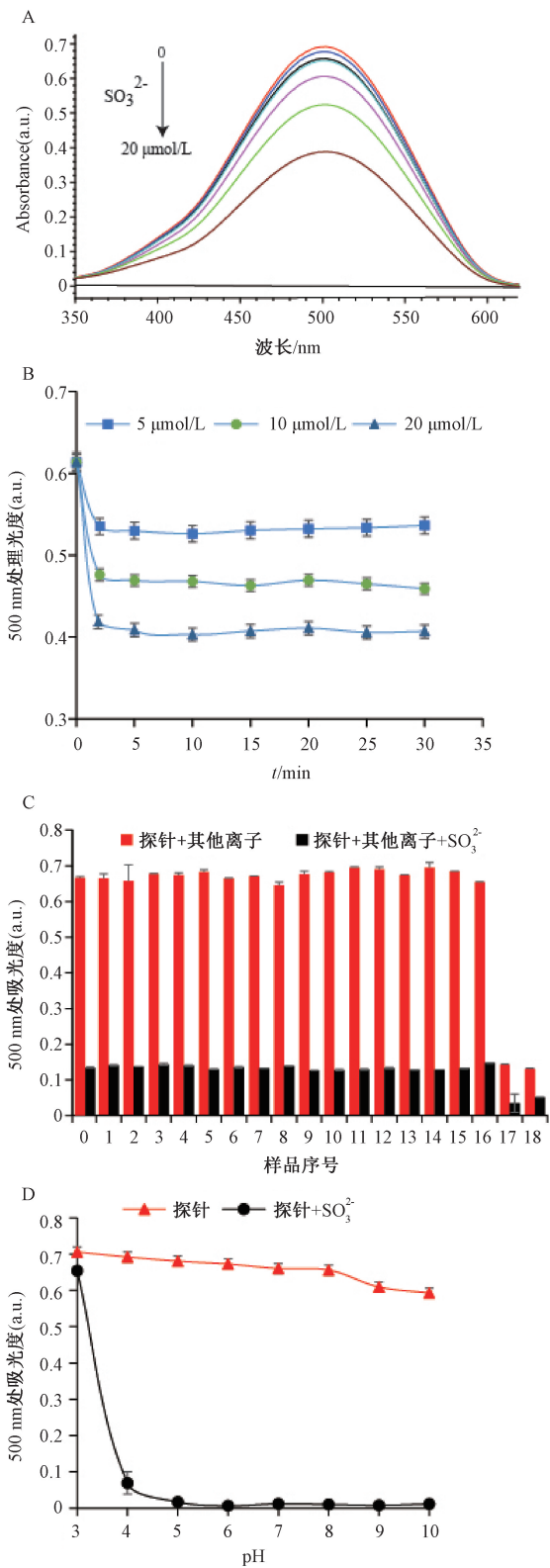
2.10 探针法 pH 考察 精密移取探针母液 0.2 mL,分别加入 pH 3~10 的 PBS 定容至 10 mL,检测 500 nm 波长处紫外-可见光吸光度,结果见图 2D。由此可知,空白探针吸光度在 pH 3~10 下基本保持不变,表明探针具有较好的酸碱度适应性;在不同 pH 溶液体系下,探针与 SO_3^{2-} (500 $\mu\text{mol/L}$) 反应后吸光度明显下降,其中在 pH 4~10 之间基本不变,表明探针检测 SO_3^{2-} 的能力在该范围内不受影响。

2.11 探针法准确度试验 精密称取粉葛、白芍、山药、天花粉、党参、天麻等无硫药材各 0.125 g,加入 25 mL PBS 及适量对照品溶液,使二氧化硫残留量分别为 100、200、400 mg/kg,提取得到含硫提取液。精密移取探针母液 0.2 mL,含硫提取液定容至 10 mL,以吸光度差值 (A_0-A) 计算 SO_3^{2-} 浓度和二氧化硫残留量,计算回收率,结果见表 1。由此可知,中药提取液对探针识别 SO_3^{2-} 均无干扰,准确度较高。

表 1 探针法准确度试验结果 ($n=3$)						
中药	模拟残留量 (100 mg/kg)		模拟残留量 (200 mg/kg)		模拟残留量 (400 mg/kg)	
	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%
粉葛	102.8	1.1	103.7	2.8	104.6	1.7
白芍	102.6	2.2	102.4	1.7	102.9	3.7
山药	103.0	1.1	101.6	2.3	101.5	1.6
天麻	99.36	0.18	101.9	0.82	100.8	0.53
白术	99.04	1.9	100.7	3.0	99.28	1.8
牛膝	101.8	3.1	101.7	0.33	101.2	0.90
天冬	98.48	2.5	101.3	0.81	101.1	2.0
党参	99.44	1.1	97.88	1.3	99.52	0.12
白及	101.9	1.8	102.6	2.6	101.7	2.0
天花粉	98.80	2.7	100.5	2.8	99.88	0.21

2.12 粉葛中二氧化硫残留检测

2.12.1 前处理方法 分别考察 6 个前处理条件 (粉末粒度、提取溶剂、NaOH 浓度、提取方式、提取时间、料液比) 对提取的影响,发现细粉中检测到二氧化流量最高,因此选择其作为最佳粉末粒度,见图 3A;用含碱 PBS 提取的二氧化硫残留量最高,结果最稳定,因此选择其作为提

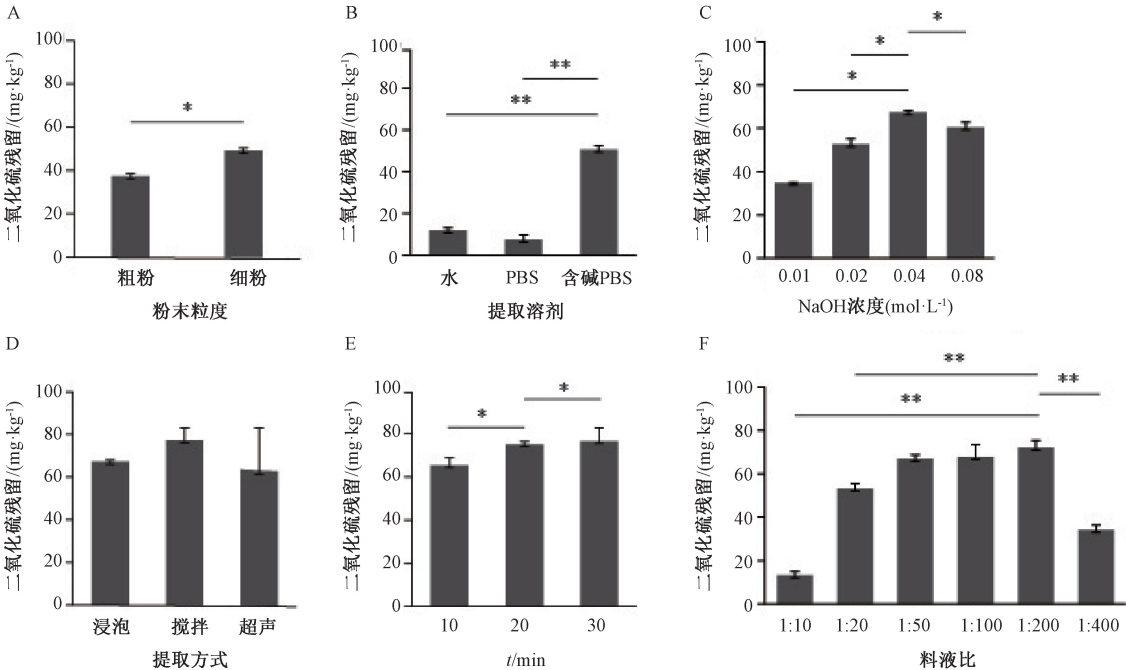


注:图 2C 中序号 0~18 分别为 PBS、 CO_3^{2-} 、 HCO_3^- 、 PO_4^{3-} 、 HPO_4^{2-} 、 H_2PO_4^- 、 Cl^- 、 Br^- 、 I^- 、 Ac^- 、 CN^- 、 NO_2^- 、 SO_4^{2-} 、 S^{2-} 、Hcy、Cys、GSH、 SO_3^{2-} 、 HSO_3^- 。

图 2 探针法 pH 考察结果

取溶剂,见图 3B;氢氧化钠浓度为 0.04 mol/L 时提取量最高,故选择其作为最佳溶剂浓度,见图 3C;搅拌后二氧化硫流量最高,故选择其作为最佳提取方式,见图 3D;随着提取时间延长,二氧化硫检测量升高,在 30 min 时最高

(76.59 mg/kg),与 20 min 时(75.12 mg/kg)接近,考虑快速检测的需求,选择 20 min 作为最佳提取时间,见图 3E;随着溶剂增加,二氧化硫残留量升高,在料液比1:200 时二氧化硫残留量最高,故选择其作为最佳前处理条件。



注: * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

图 3 粉葛中二氧化硫残留检测前处理方法筛选结果 (n=3)

2.12.2 方法学考察

2.12.2.1 线性关系考察 精密移取探针母液 0.2 mL,加入“2.1”项下对照品溶液适量,取“2.3”项下无硫粉葛提取液(4 mg/mL),依次倍比稀释至 16.0、32.0、64.0、128.0、256.0、512.0 mg/kg,反应 10 min,检测 500 nm 波长处紫外-可见光吸光度。以吸光度差值(A_0-A)为纵坐标(Y),二氧化硫残留量为横坐标(X)进行回归,得方程为 $Y=5.689\times10^{-4}X+0.0047$ ($r=0.9921$),在 16.0~512.0 mg/kg 范围内线性关系良好。以 $S/N=3$ 为检测限, $S/N=10$ 为定量限,测得两者分别为 0.54、1.64 mg/kg。

2.12.2.2 精密度试验 精密移取探针母液 0.2 mL,加入“2.3”项下粉葛提取液反应 10 min,测定 500 nm 波长处紫外-可见光吸光度 6 次,测得其 RSD 0.08%,表明仪器精密度良好。

2.12.2.3 重复性试验 精密称取粉葛(批号 20220903) 6 份,按“2.3”项下方法制备提取液,精密移取 0.2 mL 探针母液,加入提取液反应 10 min,测定 500 nm 波长处紫外-可见光吸光度,测得其 RSD 为 1.2%,表明该方法重复性良好。

2.12.2.4 稳定性试验 取同一份粉葛(批号 20220903),按“2.3”项下方法制备提取液,精密移取 0.2 mL 探针母液,提取液定容至 10 mL,摇匀,于 0、10、20、30、60、120 min 时测定 500 nm 波长处吸光度,测得其 RSD 为

3.2%,表明提取液在 120 min 内稳定性良好。

2.12.2.5 加样回收率试验 称取二氧化硫含量已知的同一份粉葛粉末(批号 20220903),分别按 50%、100%、150% 水平加入对照品溶液,按“2.3”项下方法制备 9 份提取液,精密移取探针溶液 0.2 mL,提取液定容至 10 mL 量瓶中,检测 500 nm 波长处紫外-可见光吸光度,计算回收率,结果见表 2。

表 2 粉葛中二氧化硫残留检测加样回收率试验结果 (n=9)

原有量/ μg	加入量/ μg	测得量/ μg	回收率/ %	平均回收 率/%	RSD/%
3.936	1.905	5.814	98.56		
3.936	1.905	6.070	112.0	103.6	7.1
3.936	1.905	5.652	90.06		
3.936	3.811	7.527	94.23		
3.936	3.811	7.187	85.30	90.48	5.1
3.936	3.811	7.438	91.91		
3.936	5.716	9.149	91.20		
3.936	5.716	9.062	89.67	90.56	0.88
3.936	5.716	9.127	90.82		

2.13 检测方法比较

2.13.1 酸碱滴定法 参照 2020 年版《中国药典》中二氧化硫残留量测定第一法,取同一批粉葛,测得重复性试验中二氧化硫含量 RSD 为 0.58%,加样回收率试验结果见表 3。再取不同批次粉葛,检测二氧化硫残留量,结果见表 4,

可知有 6 批不符合药典规定（不得超过 400 mg/kg）。

表 3 酸碱滴定法加样回收率试验结果 (n=9)

原有量/ mg	加入量/ mg	测得量/ (mg·kg ⁻¹)	回收率/ %	平均回收 率/%	RSD/%
2.436	1.201	439.6	90.20		
2.436	1.201	429.8	83.60	86.94	1.10
2.436	1.201	434.9	87.02		
2.436	2.401	551.9	82.54		
2.436	2.401	557.3	84.31	83.45	0.49
2.436	2.401	554.9	83.51		
2.435	3.602	691.7	86.05		
2.436	3.602	694.0	86.58	86.31	0.17
2.436	3.602	692.7	86.30		

表 4 粉葛中二氧化硫残留测定结果 (n=3)

批次	酸碱滴定法		探针法	
	二氧化硫/ (mg·kg ⁻¹)	RSD/ %	二氧化硫/ (mg·kg ⁻¹)	RSD/ %
20220515	1.887	0.75	2.765	3.5
20220517	11.78	2.8	39.25	5.9
20220901	76.73	2.8	140.9	1.8
20220902	172.8	2.0	154.4	1.9
20220903	304.4	0.74	376.2	1.2
20220904	169.2	0.27	204.1	0.36
20220905	1.859	1.4	2.241	1.7
20220906	1.740	0.96	2.162	1.1
20220907	1.620	1.1	2.153	1.6
20220927	2.044	1.7	2.655	1.3
20220929	2.106	6.9	2.807	4.0
20220930	59.72	1.7	83.70	3.5

2.13.2 探针法 取不同批次粉葛，按“2.3”项下方法制备提取液，精密移取 0.2 mL 探针溶液，提取液定容至 10 mL，检测 500 nm 波长处紫外-可见光吸光度，计算残留量，结果见表 4，可知有 6 批不符合药典规定（不得超过 400 mg/kg）。

2.12.3 结果分析 探针法所得结果高于酸碱滴定法，采用 SPSS 软件进行配对 t 检验，发现 2 种方法具有显著相关性 (r=0.993)。考虑到探针法平均加样回收率高于酸碱滴定法，可认为该方法所得结果更接近真实值，更准确可靠。

3 讨论与结论

探针与二氧化硫残留反应机理见图 4，探针共轭键被破坏后，其 500 nm 处的紫外吸光度下降，使探针具有定量检测中药中二氧化硫残留的能力。与目前其他二氧化硫检测方法相比，本方法采用碱提法^[23]对中药样本进行前处理，使样品中的二氧化硫衍生物 HSO₃⁻与 OH⁻反应生成 SO₃²⁻，具有更好的稳定性。本法前处理时间短（20 min），检测时间短（10 min），样品吸光度在 120 min 内稳定，检测限为 0.54 mg/kg，探针原料易得，一步合成，产率高（67.8%），成本低，单波长紫外-可见分光光度计即可定量检测，可实现在药材市场监察中的快速检测，具有较好的

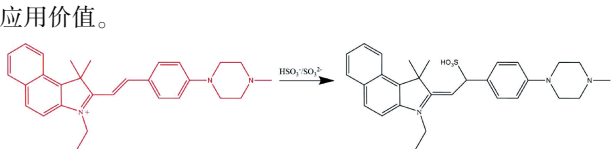


图 4 探针反应原理

综上所述，本课题利用特异性二氧化硫探针开发了一种检测中药二氧化硫残留量的新方法。该方法具有操作简单、检测快速、结果稳定可靠、成本低的优点，能够准确检测粉葛、白芍、山药等 10 种药材中的二氧化硫残留量。同时与酸碱滴定法相比，本法加样回收率更高，操作更简便，证明本法有望成为一种新的中药二氧化硫残留量检测方法。虽然有机探针分子能够特异性的检测二氧化硫，但是目前这种策略仍有一定的不足。首先有机反应对溶液的要求更为严格，本方法所需要的反应条件 pH 在 6~8 之间，因此需要对反应液 pH 进行调整，从而延长了操作时间并增加了操作所带来的误差。同时，虽然探针能够保证 6 h 内的光稳定性，但探针的半花菁母核是常见的荧光母核，长时间的光照下会导致探针的结构降解，影响其现场应用。后续研究将进一步完善该探针的结构设计和检测条件的优化，以期扩大大本方法的检测应用范围，并提高准确度。

参考文献：

[1] Kang C Z, Yang W Z, Mo G, *et al.* Sulfur dioxide limit standard and residues in Chinese medicinal materials[J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2018, 43(2): 242-247.

[2] Zheng X Y, Orellano P, Lin H L, *et al.* Short-term exposure to ozone, nitrogen dioxide, and sulphur dioxide and emergency department visits and hospital admissions due to asthma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Environ Int*, 2021, 150: 106435.

[3] 姚云峰, 葛秀允. 硫磺熏蒸对黄芩饮片化学成分含量影响的实验研究[J]. *中国医药科学*, 2021, 11(5): 58-60; 71.

[4] 徐春良, 付辉政, 赵 雯, 等. 硫熏及不同硫熏程度对白术化学成分的影响[J]. *中国现代中药*, 2018, 20(10): 1242-1246.

[5] Lu T L, Ning Z W, Shan X, *et al.* Research situation of effects of sulfur fumigation on quality of traditional Chinese medicine[J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2014, 39(15): 2796-2800.

[6] 严安定, 唐斯琦, 程 钢. 40 批中药饮片二氧化硫残留量的测定[J]. *中医临床杂志*, 2019, 31(7): 1394-1397.

[7] 李经纬, 周 围, 蒋玉梅, 等. 自动顶空-气相色谱法检测九种中药材中二氧化硫[J]. *甘肃科技*, 2014, 30(20): 63-64; 19.

[8] 郑征伟, 毛北萍, 苗 水, 等. 顶空气相色谱法测定硫磺熏蒸中药材中二氧化硫的残留量[J]. *药学报*, 2014, 49(2): 277-281.

[9] 吴 越, 王 玉, 梅雪艳, 等. 在线渗析-离子色谱法检测中药材中二氧化硫残留量[J]. *药物分析杂志*, 2014, 34(1):

155-158.

[10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版四部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.

[11] 丁 晴, 孙鹏飞, 李龙因, 等. 中药材及饮片三种二氧化硫残留量测定方法的比较[J]. 中国药品标准, 2017, 18(6): 423-427.

[12] 陆 钊, 孙鹏飞, 马 硕, 等. 中药材中二氧化硫残留量测定方法比较[J]. 中南药学, 2015, 13(10): 1077-1080.

[13] 许宏亮, 冯 红, 章 飏, 等. 中药材二氧化硫残留现状及快检产品适用性[J]. 中成药, 2019, 41(9): 2256-2260.

[14] 王 靓, 杜会茹, 张之东, 等. 滴定-荧光光谱法与药典方法对中药材中二氧化硫残留量检测比较[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2016(19): 281-283.

[15] 石振萍, 蒋朝辉, 梁 卿, 等. 基于荧光衍生法的不同硫熏时间枸杞子二氧化硫残留量研究[J]. 甘肃中医药大学学报, 2021, 38(3): 34-39.

[16] 彭 月, 李雪莲, 银 玲, 等. 荧光衍生法测定中药二氧化硫残留量研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(2): 212-216.

[17] 张春花, 叶 花, 农永光. 紫外荧光法检测二氧化硫的影响因素分析[J]. 价值工程, 2019, 38(34): 186-188.

[18] Li Y, Sun X F, Zhou L L, *et al.* Novel colorimetric and NIR fluorescent probe for bisulfite/sulfite detection in food and water samples and living cells based on the PET mechanism[J]. *Agric Food Chem*, 2022, 70(35): 10899-10906.

[19] Tian L, Sun X F, Zhou L L, *et al.* Reversible colorimetric and NIR fluorescent probe for sensing SO₂/H₂O₂ in living cells and food samples[J]. *Food Chem*, 2023, 407: 135031.

[20] Zhong K L, Yao Y, Sun X F, *et al.* Mitochondria-targeted fluorescent turn-on probe for rapid detection of bisulfite/sulfite in water and food samples[J]. *Agric Food Chem*, 2022, 70(16): 5159-5165.

[21] 郭一帆. 枸杞中二氧化硫残留的检测及其安全性探究[J]. 化工管理, 2016(23): 275-276.

[22] Lan J S, Zeng R F, Wang Y, *et al.* All-in-one: accurate quantification, on-site detection, and bioimaging of sulfite using a colorimetric and ratiometric fluorescent probe *in vitro* and *in vivo*[J]. *Hazard Mater*, 2022, 424(Pt B): 127229.

[23] 王欣美, 夏 晶, 王 柯, 等. 碱性溶液提取-离子色谱法测定中药中二氧化硫残留量[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(19): 2656-2659.

百合乌药泻心汤合小六金健胃方对脾胃湿热证慢性萎缩性胃炎癌前病变患者的临床疗效

居凌云, 叶小峰*, 李保良, 殷 燕, 冯丽萍, 董晓宇
(常州市中医医院脾胃病科, 江苏 常州 213000)

摘要: **目的** 考察百合乌药泻心汤合小六金健胃方对脾胃湿热证慢性萎缩性胃炎癌前病变患者的临床疗效。**方法** 81 例患者随机分为对照组 (40 例) 和观察组 (41 例), 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上加用百合乌药泻心汤合小六金健胃方, 疗程 3 个月。检测临床疗效、中医证候评分、胃黏膜病理组织评分、实验室指标 (PG- I、PG- II、IL-6、IL-8)、肿瘤标志物 (CEA、CA125、AFP、CA72-4)、不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组中医证候评分、胃黏膜病理组织评分、IL-6、IL-8、肿瘤标志物降低 ($P<0.05$), PG- I、PG- II 升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 百合乌药泻心汤合小六金健胃方可安全有效地改善脾胃湿热证慢性萎缩性胃炎癌前病变患者的胃黏膜功能, 缓解临床症状, 抑制炎症反应, 降低肿瘤标志物水平, 抑制慢性萎缩性胃炎向恶性肿瘤的演化。

关键词: 百合乌药泻心汤; 小六金健胃方; 常规治疗; 慢性萎缩性胃炎; 癌前病变; 脾胃湿热

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)02-0673-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.02.051

慢性萎缩性胃炎是一种慢性炎症性胃病, 其特征是胃黏膜的慢性炎症、结构改变和细胞萎缩^[1]。肠上皮化生及不典型增生是慢性萎缩性胃炎的病变之一, 而世界卫生组织也曾将肠上皮化生、不典型增生定义为胃癌前病变^[2],

主要症状包括上腹部不适、疼痛、消化不良、食欲减退、恶心呕吐等。目前西医治疗手段包括抗酸药物、抗生素、胃黏膜保护剂等药物治疗, 及内镜下黏膜剥离治疗、内镜下黏膜切除等手段, 但均具有其局限性^[3]。

收稿日期: 2024-08-30

基金项目: 江苏省自然科学基金项目 (BK20201400)

作者简介: 居凌云 (1983—), 女, 硕士, 副主任中医师, 从事脾胃方面研究。Tel: 13921041089, E-mail: 13921041089@163.com

* 通信作者: 叶小峰 (1976—), 男, 硕士, 主任中医师, 从事脾胃方面研究