

DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2020.03.001

• 放射生物学/论著 •

## $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 射线辐照灭菌对水蛭药粉品质的影响研究

张微<sup>1,2</sup>, 韩振明<sup>1,2</sup>, 杨梅<sup>1,2</sup>, 关永霞<sup>1,2</sup>, 马云<sup>1,2</sup>, 杜昊忱<sup>1,2</sup>, 张贵民<sup>2,3</sup>

1. 鲁南厚普制药有限公司, 山东 临沂 276006; 2. 中药制药共性技术国家重点实验室; 3. 鲁南制药集团股份有限公司

**摘要:** 目的 研究不同剂量 $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 射线辐照灭菌对水蛭药粉成分及卫生学指标的影响, 为水蛭灭菌工艺提升提供依据。方法 使用不同剂量 $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 射线对水蛭药粉进行辐照灭菌, 对灭菌前后的水蛭的水分、总灰分、酸不溶性灰分、pH 值、重金属及有害元素、黄曲霉毒素、抗凝活性等药典要求检查项进行测定, 以及对微生物含量等卫生学指标进行测定, 并对不同剂量 $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 射线辐照灭菌的水蛭药粉进行化学成分 HPLC 图谱分析。结果 不同剂量 $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 射线辐照前后水蛭药粉中的水分、总灰分、酸不溶性灰分、pH 值、重金属及有害元素、黄曲霉毒素和抗凝活性无明显差异; 水蛭药粉在不同剂量 $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 射线辐照灭菌前后, 各试验组之间卫生学指标差异明显, 8 kGy 及以上的 $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 射线动态辐照可对微生物进行有效杀灭; 高效液相色谱测定灭菌前后 7 种化学成分无明显差异, 灭菌前后质量稳定。结论  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 射线辐照可有效杀灭水蛭药粉中微生物, 8~10 kGy 的剂量效果最佳, 辐照灭菌前后药粉药典检查项无明显差异, 辐照后的药粉品质更优。

**关键词:**  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$  射线; 辐照灭菌; 水蛭; 品质

中图分类号: R954 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2020)03-0207-04

## Effects of $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ ray irradiation sterilization on the quality of *Whitmania pigra* medicinal powder

ZHANG Wei<sup>1,2</sup>, HAN Zhenming<sup>1,2</sup>, YANG Mei<sup>1,2</sup>, GUAN Yongxia<sup>1,2</sup>, MA Yun<sup>1,2</sup>, DU Haochen<sup>1,2</sup>, ZHANG Guimin<sup>2,3</sup>

1. Lunan Houpu Pharmaceutical Co., Ltd., Linyi 276006 China; 2. State Key Laboratory of Generic Manufacture Technology of Traditional Chinese Medicine; 3. Lunan Pharmaceutical Group Co., Ltd.

**Abstract:** **Objective** To study the effect of  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$  ray irradiation sterilization on the composition and hygiene index of leech medicine powder, and provide a basis for the improvement of leech sterilization process. **Methods** Irradiation sterilization of leech powder with different doses of  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$  rays, measure moisture, total ash, acid-insoluble ash, pH value, heavy metals and harmful elements, aflatoxin, anticoagulant activity according to pharmacopoeia requirements and other hygienic indicators such as microbial content before and after sterilization. The chemical constituents of leech powder sterilized by irradiation with different doses of  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$  rays were analyzed by HPLC. **Results** There were no significant difference in moisture, total ash, acid-insoluble ash, pH value, heavy metals and harmful elements, aflatoxin and anticoagulant activity in the peony powder before and after irradiation with different doses of  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$  rays. Before and after sterilization with different doses of  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$  ray irradiation, the hygienic parameters of the experimental groups were significantly different. Dynamic irradiation with  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$  rays at 8 kGy and above could effectively kill microorganisms. There were no significant differences in 7 chemical components before and after sterilization by HPLC, and the quality was stable before and after sterilization. **Conclusions**  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$  ray irradiation can effectively kill microorganisms in medicinal powder, and the dose effect of 8~10 kGy is the best. There is no significant difference in the pharmacopoeia check items before and after irradiation sterilization, and the quality of the powder after irradiation is better.

**Key words:**  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$  Rays; Irradiation Sterilization; *Whitmania Pigra*; Quality

**Corresponding author:** ZHANG Guimin, E-mail: lunanzhangguimin@163.com

水蛭为水蛭科动物蚂蟥 (*Whitmania pigra* Whitman)、水蛭 (*Hirudo nipponica* Whitman) 或柳叶蚂蟥 (*Whitmania acranulata* Whitman) 的干燥全体, 主要用于血瘀经闭、癥瘕痞块、中风偏瘫、跌扑损伤等<sup>[1]</sup>。

基金项目: 临沂市兰山区科技创新发展计划专项 (1811), 临沂市自主创新重大专项 (2019ZDZX001)

作者简介: 张微 (1985—), 女, 硕士, 从事中药新药研发与质量控制, E-mail: zhangxiaowei6578@163.com

通讯作者: 张贵民, E-mail: lunanzhangguimin@163.com

水蛭中含有多种肽类及胺类物质<sup>[2]</sup>, 临床应用众多。近期研究表明, 水蛭在心脑血管病变、脏腑纤维化、子宫内膜异位、血管性痴呆等疾病的治疗中均发挥了关键作用<sup>[3-7]</sup>。现有多种中成药以水蛭生粉入药, 然而, 由于水蛭的水生生活环境以及贮藏过程中易霉变<sup>[8]</sup>, 导致以水蛭生药粉入药的中成药的卫生学指标难以控制, 其药材细粉在固体制剂中微生物超标严重, 极大地限制了相关中成药的药理药效的研究及临床应用, 因此, 控制水蛭药材质量的重要性愈发凸显<sup>[9-10]</sup>。为保证含水蛭生粉入药的中成药的临床用药安全性, 所以对水蛭药粉中的微生物含量的控制尤为重要。

目前, 辐照射线常用于医学诊断及治疗领域, 是治疗肿瘤的主要手段之一, 引领“精确放疗”时代<sup>[11-13]</sup>。

中药药材饮片普遍的灭菌方法<sup>[14]</sup>包括: 水洗灭菌法、化学灭菌法、热压灭菌法和射线灭菌法等, 其中水洗灭菌法适用药材的初步处理, 去除药材表面菌; 化学灭菌法使用化学试剂, 所得灭菌后药材会有化学残留; 热压灭菌法包括干热灭菌法和湿热灭菌法, 二者温度较高, 适用于植物药材饮片灭菌, 但不适用于动物药材灭菌, 容易造成动物药材蛋白变性影响后面有效成分提取; 射线灭菌法包括辐射灭菌法、紫外线灭菌法和微波灭菌法, 紫外灭菌法适用于空气灭菌和表面灭菌, 微波灭菌法适用于植物药材饮片灭菌, 不适合动物药材灭菌, 易造成蛋白变性,  $^{60}\text{Co-}\gamma$  射线辐照灭菌法, 是药材灭菌中一种新型、高效的灭菌方法, 其灭菌特点操作简单, 穿透能力强, 速度快, 可在常温下进行, 尤其是对含热敏性成分药材的灭菌有重要意义, 具有灭菌彻底、无污染、无残留等优势<sup>[15]</sup>。 $^{60}\text{Co-}\gamma$  射线辐照灭菌法于多种中药材饮片的灭菌中进行应用<sup>[16-17]</sup>, 如黄精、地黄、龙胆、黄芩、天南星等<sup>[18-19]</sup>, 以及蜈蚣、蝉蜕等动物药也有应用<sup>[20]</sup>, 灭菌效果显著。本实验采用  $^{60}\text{Co-}\gamma$  射线辐照灭菌法对直接粉碎入药的水蛭生药粉进行辐照灭菌, 以确定不同剂量  $^{60}\text{Co-}\gamma$  射线辐照对水蛭药粉质量的影响, 确定最佳灭菌剂量, 对水蛭药粉灭菌工艺提升提供科学依据。

## 1 材料与方法

1.1 材料 高效液相色谱仪(1260, 安捷伦科技有限公司), 粉碎机, 超净工作台(JD-CJ-1A), 生化培养箱(BJPX-200 型), 电子分析天平(ME1002, METTLER TOLEDO), 80 目药筛。

胰酪大豆胨琼脂(批号: EP1812027)、沙氏葡萄糖琼脂(批号: EP1812027)、铜绿假单胞菌(cmcc(B)10104)、大肠艾希菌(cmcc(B)44102)、乙型副伤寒沙门菌(cmcc(B)50094); 高效液相使用试剂为色谱纯, 其余所用试剂均为分析纯。

水蛭购于扬州, 经鲁南厚普制药有限公司质检中心鉴定, 为水蛭科动物水蛭(*Hirudo nipponica* Whitman)的干燥全体, 符合《中国药典》2015 年版药材水蛭项下来源规定, 将上述水蛭药材粉碎, 过 80 目药筛, 保存备用。

## 1.2 方法

1.2.1 辐照剂量研究 称取水蛭药粉 15 份, 每份 200 g, 以无菌自封袋密封, 分别编号 1~15, 分为 5 组进行试验; 1~3 号无操作, 为阴性对照组, 其余 12 份分别以 4、6、8、10 kGy 的  $^{60}\text{Co-}\gamma$  射线进行动态辐照操作, 为实验组。

1.2.2 药典检查项指标测定 按《中国药典》2015 年版水蛭项下要求, 对经不同剂量的  $^{60}\text{Co-}\gamma$  射线辐照灭菌的水蛭药粉进行水分、总灰分、酸不溶性灰分、pH 值、重金属及有害元素、黄曲霉毒素和抗凝血酶指标测定。

1.2.3 卫生学指标测定 对经不同剂量的  $^{60}\text{Co-}\gamma$  射线辐照灭菌的水蛭药粉进行微生物含量的卫生学指标测定, 需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数照《中国药典》2015 年版四部通则 1105“非无菌产品微生物限度检查: 微生物计数法”检测, 控制菌照《中国药典》2015 年版 1106“非无菌产品微生物限度检查: 控制菌检查法”检测。

1.2.4 化学成分图谱的测定 对经不同剂量的  $^{60}\text{Co-}\gamma$  射线辐照灭菌的水蛭药粉进行高效液相化学成分测定, 检测方法参照刘武占等<sup>[21]</sup>研究中, 对水蛭中尿嘧啶、次黄嘌呤、黄嘌呤、尿苷、水蛭胺 C、水蛭胺 A、水蛭胺 B 7 种成分同时测定的方法。

## 2 结果

2.1 辐照剂量研究 经观察, 不同剂量的  $^{60}\text{Co-}\gamma$  射线辐照的水蛭药粉, 灭菌前后外观性状无明显差异, 棕红色, 腥气重。5 个试验组水蛭药粉形态、颜色、气味均一稳定。

2.2 药典检查项指标测定 按《中国药典》2015 年版水蛭项下要求, 对经不同剂量的  $^{60}\text{Co-}\gamma$  射线辐照灭菌的水蛭药粉进行指标测定, 测定结果见表 1。

表 1 不同辐照剂量水蛭药粉药典检查项指标测定结果 (n=3)

剂量/kGy	水分/%	总灰分/%	酸不溶性灰分/%	pH值	重金属及有害元素/ppm				黄曲霉素/ppm	抗凝血酶
					铅	镉	砷	汞		
0	10.2	6.5	1.50	5.8	5.00	0.50	3.10	0.60	0.005 8	20U
4	10.3	5.8	1.50	5.9	4.80	0.40	2.90	0.50	0.005 4	19U
6	9.8	6.3	1.60	6.2	5.10	0.50	2.90	0.50	0.004 8	20U
8	10.1	5.9	1.40	5.7	5.00	0.48	2.80	0.49	0.005 2	18U
10	9.6	5.9	1.50	6.0	5.10	0.49	3.00	0.57	0.005 1	19U

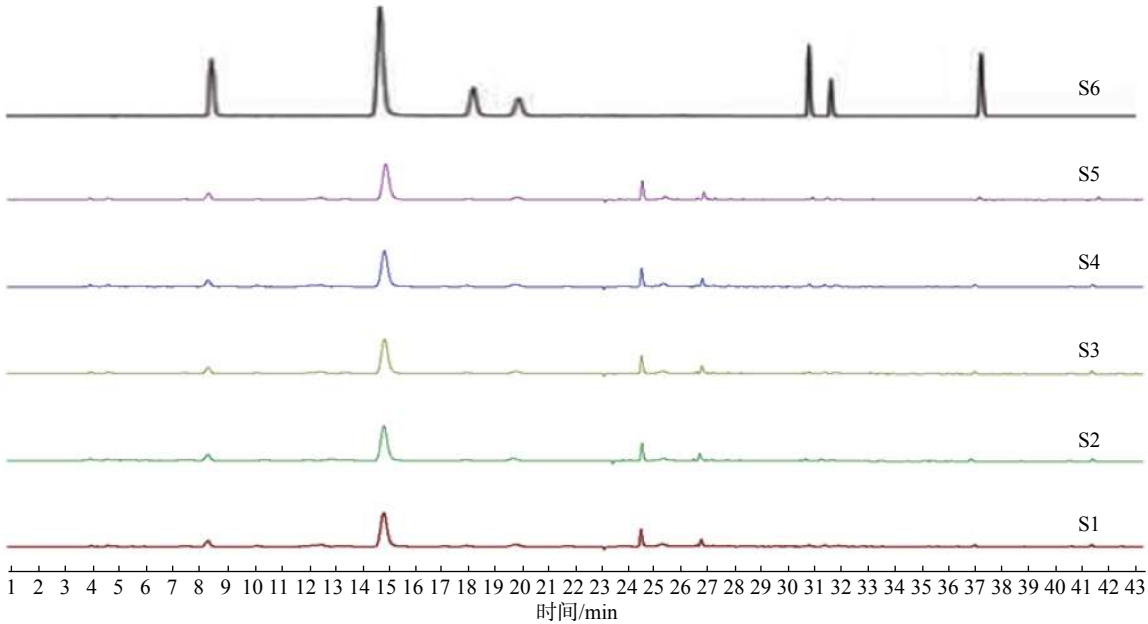
2.3 卫生学指标测定 对经不同剂量的<sup>60</sup>Co-γ射线辐照灭菌的水蛭药粉进行微生物含量的卫生学指标测定,需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数及微生物限度检查测定结果见表 2。

表 2 不同辐照剂量水蛭药粉卫生学指标测定结果 (n=3)

剂量/kGy	需氧菌总数/(cfu/g)	霉菌、酵母菌总数/(cfu/g)	耐胆盐革兰氏阴性菌/(cfu/g)	大肠埃希菌/(cfu/g)	沙门菌/(cfu/g)
0	18000	1600	> 100	未检出	未检出
4	870	90	< 10	未检出	未检出
6	540	70	< 10	未检出	未检出
8	400	<10	< 10	未检出	未检出
10	10	<10	< 10	未检出	未检出

2.4 化学成分图谱的测定 对经不同剂量的<sup>60</sup>Co-γ射线辐照灭菌的水蛭药粉进行高效液相化学成分测定,液相色谱图见图 1。

从图 1 可以看出,<sup>60</sup>Co-γ射线辐照各组(≤ 10 kGy)对水蛭生药粉的 HPLC 指纹图谱与阴性对照组指纹图谱所含成分基本一致,水蛭中 7 个有效成分尿嘧啶保留时间为 8.352 min、次黄嘌呤保留时间为 14.997 min、黄嘌呤保留时间为 18.084 min、尿苷保留时间为 19.883 min、水蛭胺 C 保留时间为 30.926 min、水蛭胺 A 保留时间为 31.512 min、水蛭胺 B 保留时间为 37.169 min,各有效成分保留时间无明显差异,表明经过辐照灭菌后水蛭中未有成分增加或减少变化。



注: S1 为阴性对照组, S2 辐照剂量 4 kGy 实验组, S3 辐照剂量 6 kGy 实验组, S4 辐照剂量 8 kGy 实验组, S5 辐照剂量 10 kGy 实验组, S6 为标准品对照

图 1 不同辐照剂量水蛭药粉 HPLC 图谱

对 5 组不同辐照剂量(0、4、6、8、10, kGy)水蛭药粉化学成分液相图谱进行分析,分别将尿嘧啶、次黄嘌呤、黄嘌呤、尿苷、水蛭胺 C、水蛭胺 A、水蛭胺 B 7 种成分的峰面积与阴性对照组的 7 种成分的峰面

积进行对比计算(公式: 比值 =  $A_{\text{试验组}} \div A_{\text{阴性对照组}}$ ), 比值结果见表 3。

表 3 不同辐照剂量水蛭药粉试验组 7 种成分峰面积与阴性对照组峰面积比值

成分名称	剂量/kGy			
	4	6	8	10
尿嘧啶	1.02	1.04	1	1
次黄嘌呤	1.03	1.02	0.99	0.99
黄嘌呤	1.03	1.04	1.08	1.05
尿苷	1.02	0.99	0.96	1.01
水蛭胺C	0.98	0.99	1	0.97
水蛭胺B	0.87	0.99	1.08	1.04
水蛭胺A	1.10	1.09	1.03	1.02

### 3 讨论

3.1 不同辐照剂量水蛭药粉药典检查项测定结果分析 从表 1 可以看出, 不同辐照剂量水蛭药粉水分值有轻微减少, 当辐照量为 10 kGy 时最低, 为 9.6%; 总灰分值为未经辐照操作的药粉含量最高, 比辐照后的水蛭药粉总灰分平均值高 9%, 酸不溶性灰分无明显差异; 5 个试验组水蛭药粉酸碱度均处于 6 左右; 重金属及有害元素中, 铅元素含量最高为 6 kGy、10 kGy 辐照剂量时, 为 5.1 ppm, 最低为 4 kGy 辐照剂量时的 4.8 ppm, 差值为 0.30 ppm, 其余金属元素除砷元素含量最大值与最小值为 0.30 ppm, 5 个实试验组的镉元素含量、汞元素含量差值在 0.1 ppm 左右; 未经 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 射线辐照灭菌的阴性对照组中黄曲霉毒素含量最高, 为 0.005 8 ppm, 比辐照灭菌后的含量最低值(6 kGy 辐照试验组)高出 20%; 不同辐照剂量试验组水蛭药粉抗凝血酶无明显差异。 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 射线辐照( $\leq 10$  kGy)灭菌前后水蛭药粉中的水分、总灰分、酸不溶性灰分、酸碱度、重金属、黄曲霉素和抗凝血酶含量 4 个试验组与阴性对照组虽存在差异, 但各指标均仍符合 2015 版《中国药典》项下限度要求, 灭菌前后药粉质量稳定性良好。

3.2 不同辐照剂量水蛭药粉卫生学指标测定结果分析 由表 2 可以知道, 未经 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 射线辐照的阴性对照组需氧菌总数为 18 000 cfu/g, 霉菌和酵母菌总数为 1 600 cfu/g, 耐胆盐革兰氏阴性菌个数大于 100 cfu/g, 远超过药典限度标准, 而经 4 kGy 以上辐照剂量灭菌的试验组需氧菌总数急剧降低, 其中 4 kGy 辐照剂量试验组较阴性对照组减少了 20 倍, 当辐照剂量增加时,

需氧菌总数与辐照剂量呈反比降低, 辐照剂量增加至 10 kGy 时, 需氧菌总数为降至 10 cfu/g; 霉菌和酵母菌总数在接受 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 射线辐照灭菌后总数比阴性对照组降低了 18 倍, 继续增加辐照剂量, 霉菌和酵母菌总数持续降低, 直降至 10 cfu/g 以下; 耐胆盐革兰氏阴性菌由大于 100 cfu/g 接受 4 kGy 辐照灭菌后减少至小于 10 cfu/g, 其余辐照剂量检测的耐胆盐革兰氏阴性菌均小于 10 cfu/g; 试验过程中无论是否接受 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 射线辐照灭菌, 均未检出大肠埃希菌与沙门菌。依照非无菌含药材原粉的中药制剂的微生物标准, 经 4 kGy 以上辐照剂量灭菌的试验组微生物限度均符合含生药粉口服固体制剂卫生学标准, 但综上分析, 在辐照剂量 0~10 kGy 中, 8 kGy 或 8 kGy 以上剂量辐照灭菌效果最佳。

3.3 不同辐照剂量水蛭药粉化学成分图谱分析 如表 3 所示, 不同剂量 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 射线辐照后水蛭中尿嘧啶与阴性对照组峰面积之比为 1.00~1.04、次黄嘌呤与阴性对照组峰面积之比为 0.99~1.03、黄嘌呤与阴性对照组峰面积之比为 1.03~1.08、尿苷与阴性对照组峰面积之比为 0.96~1.02、水蛭胺 C 与阴性对照组峰面积之比为 0.97~1.00、水蛭胺 A 与阴性对照组峰面积之比为 0.87~1.08、水蛭胺 B 与阴性对照组峰面积之比为 1.02~1.10, 7 个成分的峰面积之比均接近 1, 7 个成分含量灭菌前后均无明显差异。

3.4 结论 本实验对不同剂量 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 射线辐照灭菌对水蛭药粉质量的影响进行了研究, 研究发现水蛭药粉接受 4~10 kGy 剂量 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 射线辐照后, 颜色、气味、外观形态以及药典检查项和化学成分液相色谱等方面较灭菌前均无明显差异, 说明 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 射线辐照灭菌对水蛭药粉质量无明显影响; 但水蛭药粉接受 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 射线辐照灭菌后, 微生物含量差异明显, 当辐照剂量为 8 kGy 及 8 kGy 以上时灭菌效果最佳, 此时水蛭的各项理化指标均符合药典项下水蛭的要求; 参考国家食品药品监督管理局发布的《中药辐照灭菌技术指导原则》(2015 年第 86 号), 中药最大总体平均辐照剂量不超过 10 kGy, 确定 8~10 kGy 的 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 射线辐照灭菌为水蛭药粉的灭菌剂量。但辐照后的残留有待进一步研究。

### 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典-一部: 2015年版分辑号: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.

(下转第 217 页)



- 管理现状调查[J]. 中国辐射卫生, 2018, 27 (5): 442-445.
- [3] 中华人民共和国卫生部. GBZ/T 163—2004 外照射急性放射病的远期效应医学随访规范[J]. 北京: 中国标准出版社, 2004.
- [4] 王宇琴, 冉隆梅, 陈金容, 等. 广州市3841位离退休干部健康体检的调查分析及思考[J]. 广州医药, 2017, 48 (4): 77-81.
- [5] 高金霞, 常旭红, 刘刚, 等. 兰州市488名放射工作人员健康监护结果分析[J]. 中国辐射卫生, 2018, 27 (5): 452-454.
- [6] 邓君, 王拓, 范胜男, 等. 2015年我国医用放射工作人员职业外照射个人剂量水平与分析[J]. 中国辐射卫生, 2017, 26 (4): 398-400.
- [7] 雷宇, 范忠才. 我国高血压的现状与治疗进展[J]. 现代医药卫生, 2015, 31 (13): 1959-1962.
- [8] 巴喀尔古丽吾休尔, 夏热拍提. 阿布力子 探讨脑血管疾病预防保健与康复护理[J]. 药物与人·学术版, 2014, 27 (11): 200.
- [9] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31 (10): 937-953.
- [10] 郝述霞, 刘晓惠, 范胜男, 等. 2015—2017年我国部分诊疗机构放射工作人员职业健康监测调查与分析[J]. 中国辐射卫生, 2019, 28 (6): 614-616, 620.
- [11] 申立军, 尹俊清, 董振军, 等. 某医疗机构160名放射工作人员职业健康监测状况分析[J]. 中国辐射卫生, 2019, 28 (6): 617-620.

收稿日期: 2020-01-22 责任编辑: 赵婉兵

### (上接第 210 页)

- [2] 荆文光, 符江, 刘玉梅, 等. 水蛭的化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20 (19): 120-123.
- [3] 黄秋阳, 冷静, 甘奇超, 等. 水蛭及其制剂在心脑血管疾病中的应用[J]. 中成药, 2019, 41 (8): 1915-1920.
- [4] 徐蕾, 赵宝玲, 唐田坡, 等. 益气化瘀中药通过调节NF- $\kappa$ B的活性抑制MMP-2、MMP-9的表达延缓系膜增生性肾小球肾炎的纤维化进程[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34 (7): 3001-3005.
- [5] 黎希年, 牛鹏, 曾纪超. 水蛭粉在脑梗死患者治疗中的应用效果[J]. 中国当代医药, 2019, 26 (16): 38-40.
- [6] 马堃, 陈燕霞, 李敏. 补肾活血法治疗子宫内膜异位症不孕的临床经验[J]. 中国中药杂志, 2019, 44 (6): 1094-1098.
- [7] 李伟峰, 董新刚, 叶险峰, 等. 血管性痴呆心脾两虚合瘀血阻络证方药探析[J]. 河南医学研究, 2019, 28 (16): 3005-3008.
- [8] 倪开岭, 张艳春. 水蛭、地龙仓储变质的原因分析[J]. 牡丹江师范学院学报(自然科学版), 2003 (02): 10-11.
- [9] 张悦, 邓爱平, 方文韬, 等. 动物类矿物类菌类及其他类药材商品规格等级标准——以鹿茸 水蛭 灵芝等7种药材为例[J]. 中国现代中药, 2019, 21 (6): 731-738.
- [10] 张恬, 郭宇博, 李军德. 动物药材生产及产地加工技术标准体系建设[J]. 中草药, 2019, 50 (18): 4490-4494.
- [11] 赵建设, 张琳, 陈英民. 64排螺旋CT低剂量扫描在儿童腺样体检查中的应用研究[J]. 中国辐射卫生, 2018, 27 (2): 178-180.
- [12] 曲良勇, 苑翠红, 钮建武, 等. 数字X射线摄影在尘肺筛查中的应用研究[J]. 中国辐射卫生, 2018, 27 (5): 507-510.
- [13] 范辉堂, 房晓光, 谢华, 等. 湖北省放射治疗设备应用现状调查[J]. 中国辐射卫生, 2006 (01): 63-65.
- [14] 严丹, 袁星, 解达帅, 等. 中药饮片灭菌的研究现状与思考[J]. 中草药, 2016, 47 (8): 1425-1429.
- [15] 郭丽莉, 吴国忠, 秦子淇. 辐照技术为武汉疫情提供快速高效的医用防护服灭菌服务[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2020, 38 (1): 71-74.
- [16] 王丽萍.  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 射线辐照灭菌中药的研究探讨[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2019, 25 (3): 163-165.
- [17] 苏德模, 药凤荷.  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 射线辐照灭菌中成药的最佳辐照剂量选择(一)[J]. 药物分析杂志, 1990, 10 (5): 280-283, 287.
- [18] 徐光临, 刘瑾, 刘力, 等.  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 射线辐照灭菌对中药黄芩和南星有效成分的影响[J]. 环球中医药, 2017, 10 (8): 936-939.
- [19] 孙建宇, 何富根, 陈红梅, 等.  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 射线辐照对中药地黄和龙胆有效成分的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29 (1): 39-41.
- [20] 李奉勤, 史冬霞, 马振嗣, 等. 探讨 $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 射线辐照对蜈蚣等5种虫类药材灭菌效果的影响[J]. 时珍国医国药, 2006, 17 (11): 2348-2349.
- [21] 刘武占, 范建伟, 李艳芳, 等. HPLC法同时测定水蛭(蚂蟥)中7个成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2014, 34 (8): 1417-1421.

收稿日期: 2020-01-07 责任编辑: 李贞