

## 食源性疾病

## 液相色谱-串联质谱法检测一起误食曼陀罗引起的食物中毒物质

刘峰,张银豪,马明阳,秦迎旭,徐飞  
(宁夏疾病预防控制中心,宁夏银川 750004)

**摘要:**目的 对一起疑似食用野菜中毒事件进行实验室检测分析,为中毒事件的处置和患者救治提供科学依据。方法 利用液相色谱-三重四级杆串联质谱(LC-MS/MS)对采集的样本进行阿托品、东莨菪碱、山莨菪碱定性和定量检测。对现场采集的可疑植物进行形态学鉴定,结合流行病学调查确定中毒因子。结果 从中毒当日患者食用的野菜饼和医院提供的生物样本中检出阿托品、东莨菪碱、山莨菪碱等莨菪烷类生物碱,在现场采集到的有毒植物经形态学鉴定为曼陀罗(*Datura stramonium* L.),患者临床症状及潜伏期与曼陀罗中毒表现相类似。结论 本次事件是由误食曼陀罗引起的食物中毒,实验室检测结果为中毒事件快速、准确的确诊起到了关键作用。

**关键词:**液相色谱-串联质谱;食物中毒;曼陀罗

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2022)02-0377-05

DOI:10.13590/j.cjfh.2022.02.030

**Identify the toxicological factors of a food poisoning caused by ingestion of *Datura stramonium* L. using liquid chromatography-tandem mass spectrometry**

LIU Feng, ZHANG Yin hao, MA Ming yang, QIN Ying xu, XU Fei

(Ningxia Center for Diseases Prevention and Control, Ningxia Yinchuan 750004, China)

**Abstract: Objective** To analyze a suspected poisoning event of edible wild vegetables by laboratory analysis, and provide scientific basis for the treatment of poisoning event and the treatment of patients. **Methods** The samples were qualitatively and quantitatively determined for atropine, scopolamine and anisodamine by liquid chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). Morphological identification was carried out on the suspicious plants collected on site, and the poisoning factors were determined by epidemiological investigation. **Results** On the day of poisoning, tropane alkaloids, such as atropine, scopolamine and anisodamine, were detected in the wild vegetable cake and biological samples provided by the hospital. The poisonous plant was identified as *Datura stramonium* L using morphological analysis. The clinical symptoms and incubation period of the patient were similar to the poisoning performance of *Datura stramonium* L. **Conclusion** The food poisoning was caused by *Datura stramonium* L, the laboratory test results played a key role in the rapid and accurate identification of the poisoning event.

**Key words:** liquid chromatography-tandem mass spectrometry; food poisoning; *Datura stramonium* L.

曼陀罗为茄科野生草本植物,全株有毒。误食曼陀罗种子、果实、叶、花可导致中毒,出现谵忘、幻觉、躁动、抽搐、意识障碍等精神症状。曼陀罗主要成分为山莨菪碱、阿托品及东莨菪碱等莨菪烷类生物碱,可采用液相色谱法<sup>[1]</sup>、液相色谱-串联质谱法<sup>[2]</sup>进行山莨菪碱、阿托品和东莨菪碱的检测。2020年5月,宁夏银川市发生一起5人因误采误食曼陀罗

幼苗引起的中毒事件。为辅助中毒原因的判定,本文应用液相色谱-串联质谱法对中毒食物、中毒患者胃内容物、尿液、血液样品以及再次采集的可疑植物样品进行了山莨菪碱、阿托品和东莨菪碱检测,结果为中毒病因的判定提供了可靠支持。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 样品来源

中毒现场采集剩余食物野菜饼子1份,垃圾桶内的未加工剩菜叶1份,患者胃内容物5份、中毒当天患者血液5份及尿液4份;中毒第二天患者血液3份、尿液3份、可疑植物野菜2份;中毒第3d

收稿日期:2021-04-25

基金项目:宁夏自然科学基金资助项目(2020AAC03437);宁夏区委组织部2021年青年人才赴闽中长期访学研修项目。

作者简介:刘峰 男 中级检验师 研究方向为食品与水质理化检验 E-mail: lhlhb2010@sina.com

通信作者:徐飞 男 副主任技师 研究方向为食品安全与中毒事件分析 E-mail: lengyue0524@163.com

患者血液 2 份、尿液 3 份;共计 29 份样品。

### 1.1.2 主要仪器与试剂

LC-20AD UFLC 液相色谱仪(日本 Shimadzu); 4000Q-Trap 三重四级杆质谱系统(美国 AB Sciex); 3-30K 台式冷冻离心机(瑞士 Sigma)。

阿托品(美国 Romer,纯度 $\geq 99\%$ ),东莨菪碱(美国 Romer,纯度 $\geq 98.8\%$ );山莨菪碱(中国药品生物制品检定所,纯度 $\geq 99.3\%$ );甲醇、乙腈(美国 Merck,色谱纯);DisQuE™ 脱水剂(6.0 g 硫酸镁/1.5 g 乙酸钠,美国 Waters);超纯水(18.2 M $\Omega$ /cm;美国 Millipore)。

### 1.1.3 标准溶液的配制

准确称取山莨菪碱 10 mg(精确至 0.000 1g)于 10 ml 容量瓶中,用乙腈溶解并定容,配制成 1 000 mg/L 的标准储备液。阿托品和东莨菪碱的干态标准品分别用 1 ml 乙腈溶解,配制成 100 mg/L 的标准储备液。山莨菪碱标准中间液(10 mg/L)、3 种莨菪烷胺类生物碱混合标准中间液(1.0 mg/L)和 3 种莨菪烷胺类生物碱混合标准使用液(100  $\mu$ g/L 和 10  $\mu$ g/L)用乙腈逐级稀释储备液制备。通过准确吸取 3 种莨菪烷胺类生物碱混合标准使用液于 1 ml 进样瓶,用乙腈定容,既得 0.05、0.1、0.5、1、3、5、10、30 和 50  $\mu$ g/L 浓度范围的系列标准工作液。

## 1.2 方法

### 1.2.1 样品前处理方法

野菜饼子、野菜样品:称取野菜饼子馅和野菜 1.00 g(精确至 0.01g),加入 10 mL 乙腈,超声提取 15 min,取上清液 10  $\mu$ L,用水定容至 1 mL,过 0.22  $\mu$ m 微孔滤膜后,用于液相色谱-串联质谱(Liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)分析。

胃内容物样品:充分混匀胃内容物,静置取 1 mL 上层清液,21 000 r/min 离心 5 min,过 0.22  $\mu$ m 微孔滤膜后,用于 LC-MS/MS 分析。

尿液样品:取 100  $\mu$ L 尿液,用水定容至 1 mL,过 0.22  $\mu$ m 微孔滤膜后,用于 LC-MS/MS 分析。

血液样品:移取 2.0 mL 样品,加入 1 mL 乙腈,涡旋 1 min,加入 1 g 脱水试剂,涡旋振荡提取 15 min,9 500 r/min 离心 5 min,取 100  $\mu$ L 上清液,用超纯水定容至 1 mL,过 0.22  $\mu$ m 微孔滤膜后,用于 LC-MS/MS 检测。

### 1.2.2 仪器条件

#### 1.2.2.1 色谱条件

色谱柱:Atlantis T3 柱(2.1  $\times$  100 mm,3  $\mu$ m;美国 Waters);柱温:35  $^{\circ}$ C;流速:0.3 mL/min,进样体积:10  $\mu$ L;流动相 A:0.1% 甲酸水,流动相 B:乙腈;

梯度洗脱程序见表 1。

表 1 梯度洗脱程序  
Table 1 Gradient elution procedure

| 时间/min | A(0.1% 甲酸水)/% | B(乙腈)/% |
|--------|---------------|---------|
| 0.10   | 95            | 5       |
| 2.00   | 95            | 5       |
| 5.00   | 10            | 90      |
| 7.00   | 10            | 90      |
| 8.00   | 95            | 5       |
| 10.0   | 95            | 5       |

#### 1.2.2.2 质谱条件

电离源:电喷雾离子源(ESI),电离方式:正离子模式(ESI<sup>+</sup>);检测方式:多离子反应监测(Multiple Reaction Monitoring,MRM);电喷雾电压:5 500 V;离子源温度:500  $^{\circ}$ C;气帘气(Curtain Gas,CUR):103 kPa,雾化气(Ion Source Gas1,GAS1):345 kPa;辅助气(Ion Source Gas2,GAS2):345 kPa。莨菪烷类生物碱的保留时间、母离子、子离子、去簇电压(Declustering Potential,DP)、碰撞能量(Collision Energy,CE)如表 2 所示。

表 2 阿托品、东莨菪碱和山莨菪碱的质谱参数

Table 2 Mass spectrometric parameters of atropine, scopolamine and anisodamine

| 化合物  | 保留时间/min | 母离子 Q1<br>/(m/z) | 子离子 Q3/<br>(m/z)            | DP/<br>V  | CE/<br>eV |
|------|----------|------------------|-----------------------------|-----------|-----------|
| 阿托品  | 5.11     | 290.0            | 124.0 <sup>*</sup><br>93.1  | 73<br>91  | 33<br>45  |
| 东莨菪碱 | 5.01     | 304.0            | 138.1 <sup>*</sup><br>156.0 | 72<br>60  | 27<br>22  |
| 山莨菪碱 | 5.01     | 306.3            | 140.0 <sup>*</sup><br>122.3 | 100<br>75 | 35<br>42  |

注:<sup>\*</sup>为定量离子

## 2 结果与分析

### 2.1 野菜饼子馅和未加工剩菜叶的检测结果

野菜饼子馅和未加工剩菜叶中阿托品、山莨菪碱和东莨菪碱检测结果见表 3,图 1 为检测的阿托品、山莨菪碱和东莨菪碱标准溶液和野菜饼子馅的 MRM 谱图。

由图 1 可见,在中毒剩余的野菜饼子馅和未加工剩菜叶中检出阿托品、山莨菪碱和东莨菪碱,检

表 3 野菜饼子馅和未加工剩菜叶的检测结果(mg/kg)

Table 3 Test results of wild vegetable cake filling and unprocessed left vegetable leaves (mg/kg)

| 样品名称 | 阿托品  | 东莨菪碱 | 山莨菪碱 |
|------|------|------|------|
| 野菜饼子 | 9.9  | 47.1 | 3.8  |
| 剩菜叶  | 10.7 | 46.3 | 3.5  |

注:野菜中阿托品、东莨菪碱检出限(Limit of detection,LOD)为 0.05 mg/kg;山莨菪碱 LOD 为 0.1 mg/kg。

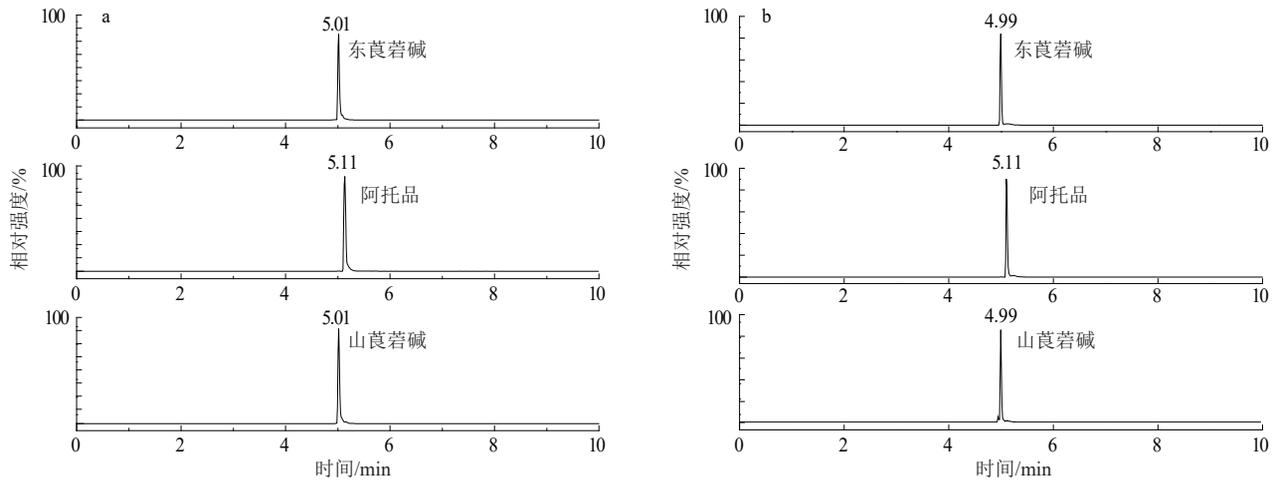


图1 阿托品、山莨菪碱和东莨菪碱标准溶液(a)和野菜饼子馅(b)的MRM谱图

Figure 1 MRM spectra of atropine, anisodamine and scopolamine standard solution (a) and wild cabbage cake filling (b)

出化合物与标准溶液中相应化合物的保留时间基本一致(允许偏差 $\pm 2.5\%$ )。监测的定性离子丰度与标准溶液中的阿托品、山莨菪碱和东莨菪碱相比,符合相关技术规范要求,检出的阿托品、东莨菪碱和山莨菪碱的相对丰度比分别为 $-12.0\% \sim -8.0\%$ (允许误差 $\pm 20\%$ )、 $-15.7\% \sim -11.2\%$ (允许误差 $\pm 20\%$ )、 $7.7\% \sim 15.8\%$ (允许误差 $\pm 30\%$ )。

## 2.2 胃内容物的检测结果

5名患者中毒后,立即被送往自治区某医院急诊科进行救治,给予洗胃、催吐、利尿等处理。表4为胃内容物中阿托品、山莨菪碱和东莨菪碱检测结果。

由结果可见,在患者的胃内容物中均检出阿托品、山莨菪碱和东莨菪碱。

## 2.3 血液的检测结果

在中毒当天及中毒后第2 d、第3 d采集患者血

表4 胃内容物中阿托品、山莨菪碱和东莨菪碱的检测结果( $\mu\text{g/L}$ )Table 4 Determination results of atropine, anisodamine and scopolamine in gastric contents ( $\mu\text{g/L}$ )

| 样品名称    | 阿托品  | 东莨菪碱 | 山莨菪碱 |
|---------|------|------|------|
| 患者1胃内容物 | 8.1  | 41.3 | 3.2  |
| 患者2胃内容物 | 25.3 | 96.0 | 8.0  |
| 患者3胃内容物 | 23.2 | 78.8 | 7.7  |
| 患者4胃内容物 | 26.3 | 77.0 | 6.7  |
| 患者5胃内容物 | 9.7  | 53.5 | 4.1  |

液样品,表5为血液样品中阿托品、山莨菪碱和东莨菪碱检测结果。

## 2.4 尿液的检测结果

在中毒当天通过利尿及中毒后第2 d、第3 d采集患者尿液样品,中毒当天患者1由于无尿,未采集到样品。表6为尿液样品中阿托品、山莨菪碱和东莨菪碱检测结果。

表5 血液中阿托品、山莨菪碱和东莨菪碱的检测结果( $\mu\text{g/L}$ )Table 5 Determination results of atropine, anisodamine and scopolamine in blood ( $\mu\text{g/L}$ )

| 样品名称  | 阿托品   |       |       | 东莨菪碱  |       |       | 山莨菪碱 |      |      |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|------|
|       | 第1 d  | 第2 d  | 第3 d  | 第1 d  | 第2 d  | 第3 d  | 第1 d | 第2 d | 第3 d |
| 患者1血液 | 3.8   | <0.25 | <0.25 | 6.8   | <0.25 | <0.25 | <0.5 | <0.5 | <0.5 |
| 患者2血液 | 4.2   | —     | —     | 10.3  | —     | —     | <0.5 | —    | —    |
| 患者3血液 | 4.8   | 0.4   | <0.25 | 10.2  | 0.7   | <0.25 | <0.5 | <0.5 | <0.5 |
| 患者4血液 | 3.4   | <0.25 | —     | 9.2   | <0.25 | —     | <0.5 | <0.5 | —    |
| 患者5血液 | <0.25 | —     | —     | <0.25 | —     | —     | <0.5 | —    | —    |

注:血液中阿托品、东莨菪碱检出限LOD为 $0.25 \mu\text{g/L}$ ,山莨菪碱LOD为 $0.5 \mu\text{g/L}$ 。—表示未检测。

表6 尿液中阿托品、山莨菪碱和东莨菪碱的检测结果( $\mu\text{g/L}$ )Table 6 Detection results of atropine, anisodamine and scopolamine in urine ( $\mu\text{g/L}$ )

| 样品名称  | 阿托品   |      |      | 东莨菪碱  |      |      | 山莨菪碱 |      |      |
|-------|-------|------|------|-------|------|------|------|------|------|
|       | 第1 d  | 第2 d | 第3 d | 第1 d  | 第2 d | 第3 d | 第1 d | 第2 d | 第3 d |
| 患者1尿液 | —     | 13.9 | —    | —     | 2.2  | —    | —    | <1.0 | —    |
| 患者2尿液 | 221.0 | —    | —    | 29.0  | —    | —    | 17.3 | —    | —    |
| 患者3尿液 | 99.7  | 67.8 | <0.5 | 67.4  | 4.1  | <0.5 | 8.8  | <1.0 | <1.0 |
| 患者4尿液 | 424.0 | 99.3 | <0.5 | 204.0 | 10.5 | <0.5 | 15.9 | <1.0 | <1.0 |
| 患者5尿液 | 36.6  | —    | <0.5 | 7.9   | —    | <0.5 | 3.3  | —    | <1.0 |

注:尿液中阿托品、东莨菪碱LOD为 $0.5 \mu\text{g/L}$ ,山莨菪碱LOD为 $1.0 \mu\text{g/L}$ ;—表示未检测

## 2.5 采集野菜的结果

根据患者描述,事件发生第2 d,自治区疾控中心应急组工作人员在患者采集野菜相同的地点采集到了两种可疑植物,经患者仔细辨认,确认为中毒当日食用的野菜,并将采集到的可疑植物现场照片经中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所进行形态学确认,确定其中一种植物为曼陀罗(*Datura stramonium* L.)(图2)。其形态特征为:叶宽卵形,先端渐尖,基部不对称楔形,边缘有不规则波状浅裂,裂片三角形,脉上有疏短柔毛。另外一种植物为野苋菜,附近居民称其为玉米菜。



图2 现场采集的曼陀罗

Figure 2 *Datura stramonium* L. collected at poisoning site

采用建立的液相色谱-串联质谱法对采集的野菜样品进行检测,结果见表7,其中,野菜A检出的阿托品、东莨菪碱和山莨菪碱含量与中毒野菜饼子馅和剩菜叶相当。

表7 野菜中阿托品、东莨菪碱和山莨菪碱的含量(mg/kg)  
Table 7 Contents of atropine, scopolamine and anisodamine in wild vegetables (mg/kg)

| 样品名称 | 阿托品   | 东莨菪碱  | 山莨菪碱 |
|------|-------|-------|------|
| 野菜A  | 10.3  | 45.8  | 4.1  |
| 野菜B  | <0.05 | <0.05 | <0.1 |

## 3 讨论

近几年来,曼陀罗引起的中毒事件时有报道<sup>[3-5]</sup>。曼陀罗全株有剧毒,种子毒性最大,嫩叶次之,其含有的莨菪烷类生物碱是由莨菪烷衍生的氨基醇与有机酸形成的酯类化合物,具有引起中枢神经兴奋,阻断M-胆碱反应系统,对抗和麻痹副交感神经等作用<sup>[6]</sup>。食用含有莨菪烷类生物碱的植物在0.5~2 h间即可出现颜面潮红、口干、及排尿困难等症状;餐后2~6 h后会出现谵忘、幻觉、躁动、抽搐、意识障碍等精神症状;严重者常于12~24 h出现昏睡,呼吸浅慢、血压下降,甚至发生休克、昏迷

和呼吸麻痹等危重征象;极其严重可造成死亡<sup>[7]</sup>。

本起中毒事件流行病学调查显示,所有患者均有食用野菜饼史,罹患率为100%。患者中毒后主要症状为头晕、幻觉、恶心、口干、走路摇晃、意识模糊、谵妄、胡言乱语等,中位潜伏期短,约为30 min。结合流行病学调查结果,采用液相色谱-串联质谱法对剩余野菜饼、未加工的剩菜叶、患者胃内容物、血液、尿液及可疑中毒的野菜样品进行检测,在各类样品中检出阿托品、东莨菪碱和山莨菪碱,表明中毒因子由莨菪烷类生物碱引起,经对再次采集的野菜样品形态学鉴定,结合获得的中毒因子,可见中毒的植物为曼陀罗。

根据患者发病前72 h进食的回顾性调查可见,野菜饼是唯一的共同食物。患者2(女,60岁,食用半个野菜饼)在采集野苋菜时,误采了部分曼陀罗,并将其混在野菜馅中食用,引起食用人员的中毒。本起事件的首例病例为患者1(女,5岁,患者2孙女,食用四分之一野菜饼),潜伏期仅5 min,显示儿童对于毒物较敏感<sup>[8]</sup>。患者3(男,68岁,患者2丈夫,食用一个半野菜饼),病情较重,其血液中毒物含量最高,且中毒第2 d其血液中依然可检出毒物,表明患者的病情除与食用毒物的量有关外,还与患者的年龄、体质等因素有关。患者4(男,55岁,食用半个野菜饼)和患者5(女,53岁,食用半个野菜饼)为夫妻,是患者2的邻居,食用患者2提供的野菜饼子后相继出现了中毒症状。

根据LC-MS/MS的检测结果,野菜饼馅、剩菜叶中检出阿托品、东莨菪碱和山莨菪碱,与再次采集的曼陀罗幼苗样品中检出的含量相当。在剩菜叶中、患者胃内容物和血液中检出的东莨菪碱含量最高、其次为阿托品、山莨菪碱含量较低,与文献报道相一致<sup>[9-11]</sup>。而患者尿液中检出的阿托品含量最高,东莨菪碱次之,山莨菪碱含量最低。比较患者的血液、尿液和胃内容物各化合物的检出可见,尿液中毒物的浓度最高,胃内容物中含量次之,血液中含量最低,这与莨菪烷类生物碱的潜伏期短<sup>[11-12]</sup>和人体代谢途径<sup>[13-15]</sup>有关,研究表明,东莨菪碱几乎在肝内完全被代谢,仅有极小一部分以原药随尿排出,而阿托品一半经肝代谢,一半以原药经肾排出,所以尿液中阿托品浓度比东莨菪碱高一些。

宁夏地区因误食曼陀罗引起的中毒物质检测案例为首次报道,详细的流行病学调查是有效开展中毒病因判定的重要手段,疾控中心工作人员及时采集患者的剩余食物及患者的胃内容物、尿液、血液等生物样本,为科学全面分析中毒事件提供了有力支持。中毒患者及时送往医院,进行洗胃、催吐、

导尿等科学救治,是处理排泄毒物的有效手段。当然,进行科普宣传,消费者不采集不误食有毒野生植物,是防止中毒发生的重要措施。建立可靠的分析方法,建立食物中毒物质质谱库,是快速进行中毒物质筛查的重要技术基础,为各类中毒事件快速、准确的确诊分析起到了关键作用。

### 参考文献

- [ 1 ] 朱卫敏, 邓朝晖, 姚强, 等. 高效液相色谱法测定曼陀罗子不同炮制品中阿托品与东莨菪碱的含量[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(11): 1337-1339, 1342.  
ZHU W M, DENG Z H, YAO Q, et al. Content determination of atropine and scopolamine in different processed products of datura stramonium L. by high performance liquid chromatography [J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2020, 20(11): 1337-1339, 1342.
- [ 2 ] 余彩蒙. 生物检材中莨菪烷类生物碱的超高效液相色谱—串联质谱检验方法研究[D]. 中国人民公安大学, 2017.  
YU C M. Determination of scopolamine alkaloids in biological samples by ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry [D]. People's Public Security University of China, 2017.
- [ 3 ] 杨小华, 杨莹. 一起误食曼陀罗引起食物中毒的调查分析[J]. 职业卫生与病伤, 2020, 35(3): 187-191.  
YANG X H, YANG Y. Investigation and analysis of a food poisoning caused by ingestion of Datura stramonium [J]. Journal of Occupational Health and Damage, 2020, 35(3): 187-191.
- [ 4 ] 何锦钿, 温豪, 肖海清, 等. 深圳市1起家庭误食曼陀罗中毒事件调查[J]. 预防医学情报杂志, 2019, 35(6): 613-615.  
HE J T, WEN H, XIAO H Q, et al. Report on food poisoning in a family caused by Datura stramonium in Shenzhen [J]. Journal of Preventive Medicine Information, 2019, 35(6): 613-615.
- [ 5 ] 李永清, 陈青, 何准辉, 等. 一起误食曼陀罗叶引起的食物中毒事件调查[J]. 职业与健康, 2019, 35(15): 2057-2059.  
LI Y Q, CHEN Q, HE Z H, et al. Investigation of a food poisoning incident caused by ingestion of Datura stramonium leaves [J]. Occupation and Health, 2019, 35(15): 2057-2059.
- [ 6 ] 吕鸿鑫, 何林, 肖海清, 等. 一起家庭误食曼陀罗花引起中毒的案例调查[J]. 医学动物防制, 2019, 35(10): 1016-1017.  
LV H X, HE L, XIAO H Q, et al. 一起家庭误食曼陀罗花引起中毒的案例调查[J]. Journal of Medical Pest Control, 2019, 35(10): 1016-1017.
- [ 7 ] 赵文艳, 魏惠, 景东华, 等. 以反应迟钝精神行为异常为首发表现的曼陀罗中毒2例报告[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(6): 690-692.  
ZHAO W Y, WEI H, JING D H, et al. A report of two cases of Mandala poisoning with first manifestation of abnormal mental behavior [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2018, 21(6): 690-692.
- [ 8 ] 孙承业, 谢立璟. 有毒生物[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.  
SUN C Y, XIE L J. Poisonous organisms [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013: 478-480.
- [ 9 ] 赵云青. 曼陀罗不同居群形态多样性及生物碱含量比较研究[D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2011.  
ZHAO Y Q. The study on morphology diversity and alkaloid contents of Datura stramonium L. from different population [D]. Yangling: Northwest A&F University, 2011.
- [ 10 ] 张鹏. 洋金花的化学成分研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2005.  
ZHANG P. Studies on chemical constituents of Datura Metel. L [D]. Harbin: Heilongjiang University of Chinese Medicine, 2005.
- [ 11 ] ZHANG P, LI Y, LIU G, et al. Simultaneous determination of atropine, scopolamine, and anisodamine from Hyoscyamus niger L. in rat plasma by high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry and its application to a pharmacokinetics study [J]. J Sep Sci. 2014, 37(19): 2664-74.
- [ 12 ] 董晓茹. 龙葵素及莨菪烷类生物碱的中毒、检测及评价研究[D]. 苏州大学, 2013.  
DONG X R. Study on solanen and tropane alkaloids poisoning, determination and evaluation [D]. Soochow University, 2013.
- [ 13 ] HINDERLING P H, GUNDERT-REMY U, SCHMIDLIN O. Integrated pharmacokinetics and pharmacodynamics of atropine in healthy humans. I: Pharmacokinetics [J]. J Pharm Sci, 1985; 74(7): 703-710.
- [ 14 ] POUPKO J M, BASKIN S I, MOORE E. The pharmacological properties of anisodamine [J]. J Appl Toxicol, 2007; 27(2): 116-121.
- [ 15 ] RENNER U D, OERTEL R, KIRCH W. Pharmacokinetics and pharmacodynamics in clinical use of scopolamine [J]. Ther Drug Monit. 2005, 7(5): 655-665.