

· 综述 ·

中药中黄曲霉毒素的污染现状与防控建议[△]吴焕玲¹, 刘畅¹, 张辰辰², 杨继¹, 马江¹, 胡丹钰¹, 杨光^{2*}, 何新^{1*}

1. 广东药科大学 中药学院, 广东 广州 510006;

2. 中国中医科学院 中药资源中心, 北京 100700

[摘要] 黄曲霉毒素 (AFs) 是由曲霉属真菌产生的次生代谢产物, 具有急性肝毒性和慢性毒性, 长期暴露可引起致癌风险, 已被国际癌症研究机构 (IARC) 列为 I 类致癌物。中药在生产、加工和储存过程中易受 AFs 污染, 《中华人民共和国药典》2025 年版规定了部分中药的限量标准, 但还有部分常用中药尚未有明确的限量标准规定。通过综述 AFs 的结构、毒性及常见检测方法, 总结中药中 AFs 的污染现状、比较分析中外相关限量标准的异同、探讨中药中 AFs 污染的防控措施, 以期中药安全标准和监管政策的完善提供参考, 确保中药的安全使用。

[关键词] 中药; 黄曲霉毒素; 慢性毒性; 污染; 药食同源

[中图分类号] R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2025)07-1401-16

doi: 10. 13313/j. issn. 1673-4890. 20250424001

Contamination Status of Aflatoxins in Traditional Chinese Medicine

WU Huanling¹, LIU Chang¹, ZHANG Chenchen², YANG Ji¹, MA Jiang¹, HU Danyu¹, YANG Guang^{2*}, HE Xin^{1*}

1. School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;

2. National Resource Center for Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

[Abstract] Aflatoxins (AFs) are secondary metabolites produced by *Aspergillus* fungi, exhibiting both acute hepatotoxicity and chronic toxicity. Long-term exposure to AFs can induce carcinogenic risks, and they have been classified as group I carcinogens by the International Agency for Research on Cancer (IARC). Traditional Chinese medicines (TCMs) are susceptible to AF contamination during production, processing, and storage. Although the 2025 edition of the *Chinese Pharmacopoeia* has established limit standards for some TCMs, many commonly used TCMs have not yet been included in these standards. This paper aims to offer references for the improvement of safety standards and regulatory policies for TCMs by reviewing the structure, toxicity, and common detection methods of AFs, summarizing the contamination status of AFs in TCMs, comparing the similarities and differences in regulatory limits between China and other countries, as well as discussing prevention and control measures for AF contamination in TCMs.

[Keywords] traditional Chinese medicine; aflatoxins; chronic toxicity; contamination; medicine and food homology

黄曲霉毒素 (AFs) 是一类由黄曲霉 *Aspergillus flavus* 和寄生曲霉 *A. parasiticus* 等真菌产生的高毒性次生代谢产物^[1-2], 其首次发现可追溯至 20 世纪 60 年代英格兰“火鸡 X 病”的爆发, 超过 10 万只家禽因食用巴西进口的花生饲料而导致严重的中毒和死亡, 后经证实该毒素由黄曲霉产生, 因此命名为 AFs^[3]。大量研究证实, 摄入高剂量 AFs 会引起急性中毒反应, 并导致急性肝损伤、肝功能衰竭、营养代谢紊

乱甚至死亡。长期暴露在低剂量 AFs 的环境中会诱发慢性毒性疾病, 包括癌症、基因突变、发育畸形等, 这种慢性毒性累积对人类健康构成严重威胁^[4-6]。粮食等农作物中 AFs 污染已成为全球食品安全领域较为关注的问题之一。1973 年世界卫生组织 (WHO) 和联合国粮农组织 (FAO) 将 AFs 列为最危险的天然食品污染源之一, 1993 年国际癌症研究机构 (IARC) 将其列为 I 类致癌物^[7-8]。为确保食品

[△] **[基金项目]** 国家中医药管理局重点品种资源调查项目 (GHC-2024-ZFGM-275); 广州市科技计划项目 (2025A03J3889)

^{*} **[通信作者]** 何新, 教授, 研究方向: 中药药理学与中药药动学; E-mail: hexintn@gdpu.edu.cn

杨光, 副研究员, 研究方向: 中药资源经济学; E-mail: bykdxg2008@163.com

安全,粮食等农作物中AFs质量分数应严格限制在 $5\sim 20\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,花生、玉米、小麦等易受污染谷物所含AFs均需符合相应限量标准^[9]。

除粮食作物外,民族药中AFs污染也日益受到关注。1987年一项关于对印度仓库储存的15种常用民族药的调查发现,14种民族药存在AFs污染,其中胡椒的AFs质量分数高达 $1.20\ \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$,污染程度严重^[10]。传统民族药是中药的重要组成部分,中药在预防和治疗疾病中发挥了重要作用,据统计全球约80%的人口通过中药治疗疾病、保健^[11]。在中药生产、炮制和贮藏过程中常采用陈化、蒸煮和发酵等方法来增强或改变药效,如果中药储存的环境不佳,则会在外界作用下发生物理及化学变化而出现霉变,从而滋生黄曲霉菌,产生剧毒毒素,这些毒素不仅直接影响了中药的质量和疗效,还对患者的健康造成潜在威胁。

为加强中药用药安全,《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)逐步完善并加强了对中药材和中药饮片真菌毒素污染的监管要求。《中国药典》2010年版首次规定了5种中药的AFs限量标准^[12],《中国药典》2015年版扩大至19种^[13],《中国药典》2020年版则增至24种^[14]。在此基础上,《中国药典》2025年版规定了更多潜在污染源的限度范围,黄芪^{[15]323}、槟榔^{[15]393}2种药材的检测中增加了赭曲霉毒素A(OTA)检查项,麸炒薏苡仁饮片^{[15]405}项下新增AFs与玉米赤霉烯酮(ZEN)检测指标,血脂康制剂^{[15]929}的原料红曲项下制定了桔青霉素(CIT)检查项。但目前仍有部分受AFs污染的中药尚未制定明确的限量标准,包括《中国药典》2025年版^[15]未规定限量的中药和使用频次较高的药食同源中药,这些受AFs污染的中药均可能带来潜在的急性肝毒性及慢性致癌风险。

本文通过综述AFs的结构、毒性及检测方法,归纳整理国内外对易受AFs污染的中药的研究结果及其他国家药典对AFs的限量标准,对中药中AFs检测技术的完善、质量控制的加强、监管标准的更新及中药检测种类范围的扩大等提出建议,以期对中药安全性评估与风险管控提供参考。

1 结构与毒性

AFs是二呋喃香豆素类化合物,其母核由二呋喃环和氧杂萜邻酮构成^[16]。目前已发现20余种AFs

及其衍生物,包括黄曲霉毒素 B_1 (AFB_1)、 AFB_2 、 AFG_1 、 AFG_2 、 AFM_1 、 AFM_2 、黄曲霉毒素醇(AFL)、 AFP_1 和 AFQ_1 等,其中 AFB_1 、 AFB_2 、 AFG_1 、 AFG_2 较为常见^[17]。AFs具有较高的热稳定性,常规的烹调温度和加工方式难以破坏其化学结构,当温度超过 $280\ ^\circ\text{C}$ 时才能将其裂解。AFs能够在紫外光下发出荧光信号,根据荧光颜色可将其分为B族和G族,B族(AFB_1 、 AFB_2)在紫外光下发出蓝色荧光,G族(AFG_1 、 AFG_2)发出绿色荧光^[18-19]。

分子结构的不同会导致AFs毒性强度有所差异,研究表明二呋喃环末端含有双键结构的AFs易在肝脏代谢过程中被氧化为高毒性代谢物 AFB_1 -8,9-环氧化物(AFBO), AFBO 毒性明显增强^[19]。 AFB_1 是AFs中毒性较强的化合物, AFB_1 的二呋喃环末端存在双键,其毒性是氰化钾的10倍、砒霜的68倍、三聚氰胺的416倍^[20-21]。 AFG_1 的二呋喃环末端也存在双键结构,微量摄入即会增加致癌、致畸及神经毒性等风险^[19],具有代表性的AFs的结构见图1。

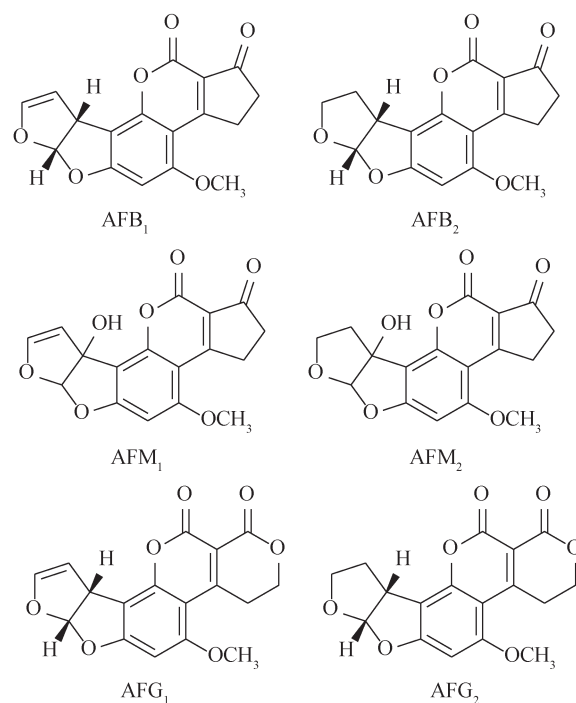


图1 6种主要AFs的化学结构

当机体暴露于高剂量AFs时,通常表现为急性肝损伤、肝功能障碍和营养代谢紊乱。当摄入高剂量AFs后,机体内的解毒酶与抗氧化防御机制难以应对大量毒素产生的有害代谢中间产物 AFBO ,过

量的AFBO能够与蛋白质、核酸和磷脂等生物大分子形成加合物,进而干扰关键代谢过程并快速引起器官损伤^[4,22]。AFs引起的肝脏损伤主要通过诱导氧化损伤、细胞凋亡、细胞炎症反应,以及调控相关基因表达等多种机制共同作用,从而破坏肝细胞正常功能,导致肝组织结构紊乱和功能障碍^[23]。如AFs与蛋白质共价结合可阻断多种酶的合成与功能,也可直接干扰DNA复制及修复过程,抑制机体的免疫反应。在禽类急性毒性研究中发现AFBO可进一步转化为AFB₁-二氢二醇(AFB₁-dhd),后者再与蛋白质结合形成AFs-白蛋白加合物,其加合物形成速率越快,死亡率越高^[24-25]。

当机体长期暴露于低剂量AFs时会引起严重的慢性毒性,具有明确的致癌性、免疫毒性和多系统毒性。相关研究表明,AFs暴露与多种恶性肿瘤的发生密切相关,包括肝细胞癌(HCC)、胆管癌、胃癌、肾癌和乳腺癌等,其中HCC较为常见且危害较为严重^[4,26-27]。其致癌机制主要源于代谢产物AFBO与DNA中鸟嘌呤(G)N⁷位点形成AFB₁-N⁷-Gua加合物,诱发DNA损伤和基因突变^[28]。AFB₁可诱导p53抑癌基因第249号密码子由G突变为胸腺嘧啶(T),该突变是AFB₁介导肝癌发生的关键^[29]。此外,AFB₁还可通过激活磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶B(PI3K/Akt)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)及核因子E2相关因子2/Kelch样ECH相关蛋白1(Nrf2/Keap1)等信号通路,引起致癌基因(*ras*、*c-fos*)表达水平的升高及抑癌基因(*p53*、*survivin*)表达水平的降低^[4]。多项流行病学研究证实,长期摄入AFs污染的食物是HCC高发的重要因素,在乙型肝炎病毒(HBV)感染者中AFB₁的致癌率可升高60倍^[30-31]。除致癌性外,AFs的慢性毒性还包括免疫抑制、致畸和致突变等,其慢性毒性会干扰锌、铁、维生素等微量营养素的吸收及代谢酶的正常功能,进一步导致营养不良和生长迟滞等^[32]。

2 检测方法

AFs因其高毒性与强致癌性而备受关注,灵敏且准确的检测是保障中药及相关食品安全的关键。目前,AFs的检测方法主要分为色谱法与快速检测法。色谱法具有高灵敏度与选择性,适用于实验室精确定量分析;而快速检测法则以操作简便、便携快速和适用性强为优势,适合现场筛查与初步判定。

2.1 色谱法

2.1.1 薄层色谱法(TLC) TLC作为传统的色谱分析技术,是较早应用于真菌毒素检测的方法之一。该方法操作简单、成本较低,适用于定性分析,在早期检测中发挥了重要作用,但TLC的灵敏度和选择性相对较低,检测限通常在微克级别,定量准确度较差,且样品前处理复杂、耗时较长,易受样品基质干扰,容易导致假阳性结果。

20世纪60年代,TLC首次被用于AFs的检测,并成功分离鉴定了AFB₁、AFB₂、AFG₁、AFG₂ 4种主要AFs^[33]。卢志雁等^[34]采用TLC对神曲、麦芽、杭菊等7种中药材中AFs进行检测,发现部分样品污染水平较高。近年来,随着方法学的优化,TLC的分离效率与灵敏度有所提升。Salisu等^[35]建立了一种改进的TLC,采用含有5%氯化钠的甲醇-水(3:1)为提取液,以乙腈-二氯甲烷(3:17)为展开剂,该方法在45 min内对AFs进行了有效分离,且检出限低于2 μg·kg⁻¹,显示出较高的灵敏度和实用性。

2.1.2 液相色谱-荧光检测法(LC-FLD) LC-FLD是目前应用较为广泛的AFs检测方法之一,具有良好的分离效率和较高的检测灵敏度,检测限一般可达0.05~0.10 μg·kg⁻¹。该方法通常采用免疫亲和柱(IAC)净化富集和纯化目标毒素,并通过C₁₈色谱柱分离,利用FLD实现定量检测。为提高检测灵敏度和克服部分AFs在水相中易发生荧光猝灭的问题,常需进行柱前或柱后衍生化处理,其中柱后在线光化学衍生化(PCD)结合FLD的组合检测方式应用广泛^[36]。

在中药检测领域,LC-FLD结合IAC净化与PCD技术已被广泛应用于多种中药中AFs的定量分析。崔业波等^[37]采用该方法对多批僵蚕样品进行AFs检测,样品经70%甲醇提取和IAC净化后进样分析,结果显示回收率为79%~89%,AFB₁、AFB₂、AFG₁和AFG₂在相应测定范围内均线性关系良好,*r*为0.998~1.000,具有良好的准确性和稳定性。王娟弟等^[38]采用LC-FLD检测柏子仁中4种AFs含量以评估其AFs污染水平,结果表明该方法线性关系良好,平均回收率为83%~90%,具有较高的精密度;检测结果显示23批柏子仁中有14批检出AFB₁,检出率达61%,虽其所含AFs未超过限量标准,但提示柏子仁存在一定的AFs污染风险。此外,LC-FLD还应用于生姜、玫瑰茄、麦芽、莲子等中药的AFs

残留检测,为中药质量监控与风险评估提供了可靠的技术支持^[39-40]。

2.1.3 液相色谱-质谱法 (LC-MS) LC-MS结合了LC的高分离效率与MS的高灵敏度与选择性,是目前检测AFs的重要手段之一。该方法通常使用超高效液相色谱法(UPLC)系统和C₁₈色谱柱,配合电喷雾离子源(ESI)进行多反应监测(MRM),无需进行复杂衍生化处理即可实现对中药等复杂基质中AFs的快速、准确定性及定量分析^[41],检测限可低至纳克级别,但LC-MS对样品前处理纯化要求较高,仪器设备昂贵、维护成本较高^[42]。

研究表明LC-ESI-MS/MS的检测限可达到10 ng·mL⁻¹,样品前处理与分析过程仅需75~80 min,较传统方法显著缩短了检测周期,提高了检测效率^[42]。孙夏荣等^[43]提出了一种基于快速、简便、经济、有效、耐用及安全(QuEChERS)原理的样品前处理方法,并将该法与UPLC-MS/MS联用,对陈皮、大枣、柏子仁等中药饮片AFs进行高效检测;该联用方法以2 mmol·L⁻¹乙酸铵(含0.1%甲酸)和乙腈为流动相,配合ESI和动态多反应监测(DMRM),对中药中4种AFs进行定量分析,结果显示4种AFs在相应质量浓度范围内线性关系良好($r>0.99$),加样回收率为88.5%~108.0%,表现出良好的灵敏度、准确性和重复性,适用于中药中AFs的常规监测与质量控制。陈旭等^[44]采用UPLC-MS/MS建立了黄芪饮片中AFB₁、AFB₂、AFG₁、AFG₂的检测方法,回收率为95.4%~107%,检出限低至0.06 μg·kg⁻¹,显示出良好的灵敏度与稳定性,适用于黄芪饮片中AFs的常规监测与质量控制。

2.2 快速检测法

2.2.1 酶联免疫吸附分析 (ELISA) ELISA是一种基于抗原-抗体特异性结合反应的快速检测技术,操作简便、检测速度快、成本低,适用于大批量样品初步筛查,广泛应用于AFs的快速检测。该方法通过将抗原或抗体固定在固相载体表面,与酶标志物反应显色,从而实现对AFs的定性或半定量检测^[45],但ELISA仅能检测AFs总量,无法实现对单一AFs的精确定量和确认,因此常用于对样品的初筛^[46-47]。

刘蕊等^[48]建立间接竞争ELISA,用于快速检测中药材中AFs总量,并以HPLC作为对照对6种中药材进行验证,结果表明该方法在6.25~10.00 ng·L⁻¹

线性良好($r=0.9902$),回收率为94.5%~109.0%,检测结果与HPLC一致,证明该方法具有较高的准确性与稳定性。周颖琴等^[49]建立并验证了ELISA在药食同源中药饮片中的应用,结果显示该方法灵敏度较高,AFB₁的检出限为1 μg·kg⁻¹,AFs总量检出限为0.5 μg·kg⁻¹,加样回收率达84.6%~118.9%,可有效实现中药中AFs污染的快速筛查。

2.2.2 胶体金免疫层析法 (GICA) GICA是一种将免疫层析技术与胶体金显色特性相结合的快速检测方法。该方法以胶体金标记的特异性抗体为核心,通过抗原与抗体的特异性结合,在试纸条上形成可视化的显色反应,实现对目标毒素的快速检测。该法具有操作简便、检测速度快的特点,适用于大批量样品的初筛分析,但该法灵敏度较低,检测限一般在微克级别,难以实现精确定量,易受样品基质干扰影响^[50]。

范妙璇等^[51]利用GICA对60种中药饮片中的AFB₁进行快速检测,所测样品涵盖根、茎、种子等常见药用部位,从样品前处理到检测分析的总耗时不足30 min,具有良好的专属性且无明显交叉反应,结果显示AFB₁的检出率为90.8%,AFs总量的检出率为97.5%,与LC-MS的检测结果基本一致,说明GICA在复杂中药基质中快速筛查AFs的可靠性与实用性。付宁等^[52]通过对100批中药材分别采用GICA与HPLC进行比对,并开展假阳性率和假阴性率试验,结果显示该方法检测结果与LC-FLD检测结果高度一致,无假阴性结果,证实GICA具有良好的准确性和可靠性,适用于中药材中AFB₁的抽样快检与现场筛查。

2.2.3 生物传感器法 (Biosensor) Biosensor是一种将特异性识别元件与信号转换装置有机融合的新型检测技术,具有操作简便、检测灵敏、特异性强和适用于复杂基质等优势,可对荧光、颜色、质量或电化学等多种信号进行输出,其中荧光适配体传感器因其高灵敏度和特异性在AFs检测中受到广泛关注,但生物传感器方法体系构建复杂,对设备和材料成本要求较高,尚需进一步开发完善和标准化^[53]。

Zhang等^[53]开发了一种基于荧光核酸染料(PG)的无标记荧光适配体传感器,用于快速检测AFB₁。该方法利用PG染料与双链DNA结合后产生强荧光信号的特性,通过适配体与AFB₁特异性结合形成双

链结构,导致荧光增强,从而实现灵敏检测。该传感器可对槟榔、莲子、麦芽、白芍和山药5种中药材中AFB₁进行定量分析,检测限低至0.1 ng·mL⁻¹,线性范围为0.1~10.0 ng·mL⁻¹,显示出良好的专属性和检测性能。此外,该方法无需进行荧光标记或复杂的化学偶联操作,具有信号稳定、背景干扰低等优势,能够实现对复杂中药基质中AFs的快速检测^[54]。

3 相关限量标准

中药在生产、炮制和储存等过程中,为了增强或改变药效,通常采用一些特殊加工方法,如发酵、发汗、陈化等,但这些操作过程通常在潮湿或高温等不稳定的环境中进行,易引起AFs污染。鉴于此,我国针对中药中AFs的污染风险制定了严格的监测和限量标准,以确保药品质量和使用安全。

《中国药典》2005年版^[55]增补本中首次收录了AFs的测定方法,但未对具体品种进行限量规定;《中国药典》2010年版首次规定了胖大海^{[12]245}、桃仁^{[12]260}、酸枣仁^{[12]343}、僵蚕^{[12]352}和陈皮^{[12]176}5个品种的AFs限量标准;《中国药典》2015年版则在此基础上将品种范围扩大到19类,新增肉豆蔻^{[13]136}、柏子仁^{[13]247}、莲子^{[13]273}、槟榔^{[13]365}、薏苡仁^{[13]376}、决明子^{[13]145}、水蛭^{[13]83}、地龙^{[13]122}、全蝎^{[13]143}、蜈蚣^{[13]357}、远志^{[13]156}、大枣^{[13]22}、使君子^{[13]215}和麦芽^{[13]156}14个品种;《中国药典》2020年版增至24个品种^[14],新增马钱子^{[14]52}、蜂房^{[14]373}、土鳖虫^{[14]19}、九香虫^{[14]11}和延胡索^{[14]145}5个品种;《中国药典》2025年版未新增新的AFs限量品种^[15]。各版《中国药典》不断更新,纳入AFs限量管理的中药品种不断增加,《中国药典》2025年版种子类和动物类中药在AFs限量规定中所占比例较高,分别为41.67%和33.33%。

《中国药典》2025年版规定24类中药中AFB₁的限量为5 μg·kg⁻¹,AFs总量的限量为10 μg·kg⁻¹^[15]。《欧洲药典》第十一版规定药用植物及其产品中AFB₁的限量为2 μg·kg⁻¹,AFs总量的限量为4 μg·kg⁻¹^[56],要求最为严格。《日本药典》第十八版仅规定中药及中药制剂中AFs总量的限量为10 μg·kg⁻¹^[57]。《美国药典》2024年版规定姜黄、丹参、红景天、南非醉茄根及其提取物、大豆异黄酮提取物、番茄提取物、臀果木提取物中AFB₁的限量为5 μg·kg⁻¹,AFs总量的限量为20 μg·kg⁻¹^[58]。《韩国药典》第十二版规定

甘草、半夏、莲子、决明子、桃仁、柏子仁、栀子、酸枣仁、远志、红豆、姜黄、白扁豆、肉豆蔻、金钱草、瓜蒌、杏仁中AFB₁的限量为10 μg·kg⁻¹,AFs总量的限量为15 μg·kg⁻¹^[59]。《美国药典》2024年版和《韩国药典》第十二版规定的限量标准均比《中国药典》2025年版规定限度宽松。从监测品种范围分析,《欧洲药典》第十一版和《日本药典》第十八版规定对所有中药及产品进行AFs检测,而《中国药典》2025年版、《美国药典》2024年版、《韩国药典》第十二版规定仅对特定的品种进行AFs限量检测,上述差异说明各国在与AFs相关的风险管理和安全保障方面的侧重点不同。

4 中药AFs污染情况

《中国药典》及其他法规对部分中药中AFs含量作出限量要求,但限量要求覆盖的全面性仍存在一定不足。基于文献报道的有关中药AFs污染情况表明,易受AFs污染的中药多达178个品种,其中根/根茎类63种、种子类23种、果实类33种、花叶类23种、动物类17种、发酵类6种、其他类13种,平均污染水平为0.50~50.00 μg·kg⁻¹(表1)。从中药所含化学成分的基质类型分析,可以分为脂肪油类、多糖类、蛋白质类和挥发油类。中药的基质类型与AFs污染水平密切相关,即含脂肪油类丰富的中药最易受AFs污染,其次是多糖类和蛋白质类中药,而富含挥发油类的中药不易受污染AFs污染^[60]。此外AFs污染水平与中药的药用部位密切相关,通常动物类、根/根茎类、种子类、果实类中药富含脂肪油类、蛋白质类和多糖类成分,这些成分为霉菌的生长提供充足的营养,更易导致黄曲霉大量繁殖,与本研究结果一致。本研究结果表明根/根茎类、种子类和果实类中药受AFs污染较为严重,占比分别为33.51%、17.55%和17.55%,如黄芪、白茅根、附子等根/根茎类,胡椒、秋葵、杏仁等种子类,毗黎勒、白花酸藤果、胚果柿等果实类中药中AFs含量超过《中国药典》2025年版限量标准,且部分中药的AFs含量超出限量范围较多,因此要重点关注根/根茎类、种子类和果实类中药中AFs的污染情况。药食同源中药具有较大的使用量与较高的使用频次,广泛应用于日常食品与保健品中。97类药食同源中药受到AFs污染,其中黄芪、山药、甘草和枸杞等21类中药的AFs含量超出《中国药典》2025

年版规定的含量上限。生姜、阿胶、罗汉果和山楂等药食同源中药 AFBs 含量检出较低，但由于上述中药在日常生活中应用广泛，且 AFBs 在人体具有较强的积累性，一旦上述中药受到低水平或偶发性的

AFs 污染，将会对人体健康造成潜在危害。因此，应加强对药食同源类中药 AFBs 污染的重视，避免因长期低剂量摄入 AFBs 导致慢性毒性和较大健康风险。

表 1 中药含有 AFBs 的质量分数

		$\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$					参考文献
药用部位	中药	AFB ₁	AFB ₂	AFG ₁	AFG ₂	AFs 总量	
根/根茎类	黄芪 [#]	4.3~200.0				4.3~200.0	[44,61]
	延胡索 [*]	0.96~68.40	0.05~1.71	0.95		1.01~71.06	[62]
	白茅根 [#]	0.011~1.667	0.015~0.488	0.119~4.480	0.219~61.315	0.364~67.950	[63]
	附子					40.8	[64]
	甘草 [#]	2.2~18.8				3.1~18.8	[65]
	葛根 [#]	3.30~6.17	6.70	2.50		12.50	[66-67]
	川射干	7.2			2.9	10.1	[66]
	柴胡	0.01~10.00				0.01~10.00	[68]
	山药 [#]	0.7~9.7				0.7~9.7	[69]
	郁金	3.99		4.92		8.91	[70]
	铁皮石斛 [#]		7.1	1.2		8.3	[66]
	远志 ^{*#}	0.7~8.1				0.7~8.1	[61]
	白及 [#]	8				8	[71]
	白芍 [#]	3.440	1.260	1.670~2.770	0.917~1.100	1.200~7.820	[72]
	前胡	4.275 5	1.046 2	1.153 6	1.153 6	7.628 9	[73]
	鸡血藤		7.4			7.4	[71]
	当归 [#]				6.82	6.82	[74]
	茯苓 [#]	0.758~6.120				0.758~6.120	[75]
	丹参 [#]		0.9		4.8	5.7	[66]
	何首乌 [#]	3.1	2.2			5.3	[76]
	干姜 [#]	4.26				4.26	[77]
	泽泻 [#]	3.6				3.6	[61]
	川贝母 [#]	1.6			1.8	3.4	[66]
	天冬 [#]	2.54				2.54	[78]
	川芎 [#]	2.5				2.5	[79]
	人参 [#]	2.36				2.36	[78]
	土贝母	1.6		0.6		2.2	[66]
	天花粉	2.11				2.11	[80]
	巴戟天 [#]	0.50				0.50~2.01	[81]
	湖北贝母 [#]		0.8	0.9		1.7	[66]
	桔梗 [#]	1.66				1.66	[80]
	生姜 [#]			0.89	0.25~0.70	0.25~1.54	[77,82]
	大黄 [#]	1.57				1.57	[78]
	紫草	1.03	0.48			1.51	[62]
	苍术 [#]	0.58	0.93			1.51	[62]
	玉竹 [#]	1.31				1.31	[80]
	半夏	1.14				1.14	[78]
	虎杖	0.77	0.32			1.09	[62]
	玄参 [#]	0.89				0.89	[80]
	党参 [#]	0.81				0.81	[80]

续表 1

药用部位	中药	AFB ₁	AFB ₂	AFG ₁	AFG ₂	AFs 总量	参考文献
种子类	天麻 [#]	0.758				0.758	[75]
	秦艽	0.675 7				0.675 7	[83]
	芦根 [#]	0.665				0.665	[84]
	白术 [#]	0.47	0.06			0.53	[62]
	高良姜 [#]	0.4	0.1			0.5	[60]
	麻黄	0.47				0.47	[77]
	三棱	0.25				0.25	[84]
	黄精 [#]	0.23				0.23	[80]
	金果榄	0.15				0.15	[80]
	木香 [#]	0.073~0.109				0.073~0.109	[85]
	板蓝根	0.05~0.10				0.05~0.10	[68,85]
	麦冬 [#]	0.034~0.090				0.034~0.090	[85]
	百部	0.08				0.08	[86]
	地黄 [#]	0.023~0.077				0.023~0.077	[85]
	鸡脚草乌				0.07	0.07	[87]
	黄连	0.016~0.069				0.016~0.069	[85]
	续断	0.045				0.045	[68]
	赤芍 [#]	0.031				0.031	[88]
	救必应	0.028				0.028	[88]
	山豆根	0.027				0.027	[88]
	黄芩	0.017				0.017	[68]
	姜黄 [#]	0.017				0.017	[68]
	知母 [#]	0.005				0.005	[88]
	莲子* [#]	0.30~1 268.60	0.10~20.71	4.30~6.99	3.70~4.92	0.40~1 286.30	[60,70,89-91]
	胡椒 [#]	1 200				1 200	[10]
	蠶豆	0.04~1 160.00	0.05			0.09~1 160.00	[10,82]
	秋葵	850				850	[10]
	肉豆蔻* [#]	5.13~239.62	1.74~13.50	34.21	3.50	5.13~290.83	[62,70]
	杏仁 [#]	0.14~140.00	0.07~140.00	0.08~10.27	0.09~1.94	0.38~280.00	[62,66,70]
	草决明	2.8~105.5	0.7~9.4	0.3~8.4	0.6~3.7	4.4~127.0	[92]
	槟榔*	0.06~97.10	0.15~2.73	1.00~15.89		0.21~97.10	[62,89,91,93-94]
	榛子	0.43~55.90	0.29~10.40	1.86		0.43~63.40	[95]
	薏苡仁* [#]	0.09~33.12	0.05	27.76~28.87		0.14~61.93	[62,77,90]
	胖大海* [#]	7.20~20.14				10.89~59.01	[96]
	决明子* [#]	0.55~32.03	0.15~1.81	15.89		0.70~47.92	[62]
	葶苈子	40.15				40.15	[70]
	柏子仁* [#]	0.54~27.80	0.81~7.71	0.21~1.31	0.21	1.35~32.80	[62,97]
	桃仁* [#]	0.70~11.80	0.20~3.34	0.82~1.84	0.31~0.90	0.58~15.20	[66,89,95]
	瓜蒌子	7.83	5.48			13.31	[70]
	枳椇子 [#]	6.43	5.48~5.69			5.48~12.12	[70]
	谷芽	0.2~8.6	0.6			0.2~8.6	[61]
	酸枣仁* [#]	1.00~4.67	0.89	0.80~2.14	1.50	1.00~7.70	[62,66,77]
	莱菔子 [#]	3.8	1.2	0.1		5.1	[60]
	白扁豆 [#]	0.60	0.20			0.80~4.51	[60,70]
	郁李仁 [#]	2.7	1.4	0.3		4.4	[60]
	黑芝麻 [#]	2.3	1.0	0.3	0.2	3.8	[60]

续表 1

药用部位	中药	AFB ₁	AFB ₂	AFG ₁	AFG ₂	AFs 总量	参考文献
果实类	车前子 [#]	3.63				3.63	[77]
	赤小豆 [#]	2.9	0.4	0.2		3.5	[60]
	芥子 [#]	2.78				2.78	[98]
	青葙子	2				2	[64]
	奶蓼	0.04~1.90				0.04~1.90	[99]
	马钱子 [*]	0.93				1.09	[51]
	王不留行	0.84				0.84	[98]
	天仙子	0.7				0.7	[100]
	牵牛子	0.47				0.47	[62]
	芡实 [#]	0.16				0.16	[80]
	毗黎勒	620				620	[10]
	白花酸藤果	360				360	[10]
	胚果柿	250				250	[10]
	葶苈 [#]	220				220	[10]
	诃子	180				180	[10]
	黄果茄	140				140	[10]
	砂仁 [#]	0.56~139.93				0.56~139.93	[81,101]
	玫瑰果	20.7~52.5				20.7~52.5	[102]
	鸦胆子	7.02~22.89				7.02~22.89	[103]
	覆盆子 [#]		1.20~21.00			21.00	[60,104]
	枸杞 [#]	11.4				12.7	[105]
	八角茴香 [#]	0.16~11.00				0.16~11.00	[86,102]
	使君子 [*]	6.54~10.61				6.54~10.61	[106]
	益智 [#]	0.81				10.30	[81]
	补骨脂 [#]	4.31	1.090	1.080	0.580	7.06	[62]
	瓜蒌皮	6.6				6.6	[64]
	木瓜 [#]		5.59			5.59	[70]
	山茱萸 [#]	4.34	1.08			5.42	[77]
	大枣 ^{*#}	1.80~3.20	0.50~1.20	0.80~1.00	1.40	4.50~5.40	[60,107]
	罗汉果 [#]	2.1	1.4	0.4		3.9	[60]
	苦瓜	3.0	0.5		0.4	3.9	[108]
	沙棘 [#]	3.59				3.59	[67]
	大麦	1.72	0.95			2.67	[62]
	栀子 [#]	0.52				1.92	[51]
	乌梅 [#]	1.4	0.4	0.1		1.9	[60]
	枳实 [#]	0.15	0.77			0.92	[62]
	无花果	0.000 1~0.760 0				0.000 1~0.760 0	[109]
	五味子 [#]	0.450				0.45	[80]
	佛手 [#]	0.2	0.2			0.4	[60]
	草果 [#]	0.2				0.2	[60]
	枳壳 [#]	0.087~0.124				0.087~0.124	[85]
	山楂 [#]	0.12				0.12	[98]
	连翘	0.03				0.03	[88]
花叶类	白花丹	1 130				1 130	[10]
	香堇菜	870				870	[10]

续表 1

药用部位	中药	AFB ₁	AFB ₂	AFG ₁	AFG ₂	AFs 总量	参考文献
其他类	芫荽	790				790	[10]
	儿茶	90				90	[10]
	陆英	0.05~40.60				0.05~40.60	[102]
	洋甘菊	3.4~38.9				3.4~38.9	[102]
	鼠尾草	0.2~32.2				0.2~32.2	[102]
	金钱草	2.4	1.8		1.6	5.8	[66]
	山银花		5.1			5.1	[110]
	枇杷叶	3.47				3.47	[78]
	牛至	3.3				3.3	[104]
	玫瑰茄 [#]	3.11				3.11	[111]
	马齿苋 [#]	1.68	1.34			3.01	[82]
	伸筋草	3.01				3.01	[77]
	百合 [#]	1.00~2.76				1.00~2.76	[77,89]
	异株荨麻	2.7				2.7	[104]
	番泻叶 [#]	0.1~2.2				0.1~2.2	[68]
	金银花 [#]	1.29~1.30		0.70		1.29~2.00	[66,77]
	夏枯草	1.22				1.22	[80]
	大青叶	1.2				1.2	[100]
	菊花 [#]	0.713				0.713	[84]
	薄荷 [#]	0.422				0.422	[84]
	半枝莲	0.126				0.126	[85]
	斑蝥	25.95~295.73	1.40~14.26	0.38~51.32	0.30~1.60	43.47~301.87	[112]
	僵蚕 [*]	111.72	5.66		1.24	118.62	[40]
	蜂房 [*]	105.02				105.02	[113]
	土鳖虫 [*]	0.65~169.00	2.11~7.97			0.65~169.00	[114~115]
	龟甲 [#]	6.47~8.27	5.52~5.69	4.86		13.96~16.85	[116]
	蜈蚣 [*]					3.6~15.6	[117]
	地龙 [*]	0.77~7.80	0.24~0.53			0.77~8.15	[118]
	全蝎 [*]	0.52				6.95	[51]
	九香虫 [*]	0.9~6.3				6.3	[119]
	蝗虫	0.32~4.40	0.12			0.44~4.52	[120]
	阿胶 [#]	1.12~2.85		0.92		2.04~3.77	[116]
	水蛭 [*]	3.14	0.21			3.35	[121]
	龟甲胶	2.16				2.16	[116]
	蝉蜕	0.5				0.5	[113]
	蛤蚧 [#]	0.5				0.5	[113]
	海马	0.5				0.5	[113]
	乌梢蛇 [#]	0.5				0.5	[113]
	六神曲	0.38~23.56			0.10~0.25	0.48~23.81	[61,122-123]
	建曲	1.32~6.15				1.32~6.15	[124]
	麦芽 ^{*#}	0.80~3.70	1.32			0.80~3.70	[89,91,97]
	半夏曲	1.11~1.68	0.30			1.41~1.98	[125]
	红曲	0.34~0.96			0.48~0.62	0.82~1.58	[126]
	淡豆豉 [#]	0.124				0.124	[85]
	陈皮 ^{*#}	7.11				7.11	[77,127]

续表 1

药用部位	中药	AFB ₁	AFB ₂	AFG ₁	AFG ₂	AFs 总量	参考文献
	肉桂 [#]	0.59~5.80				0.59~5.80	[128]
	地骨皮 [#]		1.3	1.3		2.6	[66]
	桂枝	0.894				0.894	[84]
	冬虫夏草	0.483	0.068			0.551	[129]
	合欢皮	0.288 5				0.288 5	[84]
	钩藤	0.1				0.1	[80]
	杜仲 [#]	0.050~0.061				0.050~0.061	[85]
	黄柏	0.022				0.022	[88]
	香加皮	0.021				0.021	[88]
	白鲜皮	0.02				0.02	[88]
	桑白皮 [#]	0.018				0.018	[88]
	厚朴 [#]	0.017				0.017	[88]

注：AFs 总量为 AFB₁、AFB₂、AFG₁ 和 AFG₂ 质量分数之和；[#]表示《中国药典》2025 年版规定检测 AFs 的中药；[#]表示药食同源中药。

在所有检出 AFs 的中药中，其中有 24 个被纳入《中国药典》2025 年版监管范围，约 87.23% 易受 AFs 污染的中药并未制定相关限量标准，其中 38 个中药的 AFs 质量分数高于 10 μg·kg⁻¹，超出《中国药典》2025 年版规定的含量上限，63 个中药的 AFs 质量分数高于 4 μg·kg⁻¹，超出《欧洲药典》第十一版规定的含量上限。胡椒、蠶豆和白花丹的 AFs 质量分数分别高达 1 200、1 160、1 130 μg·kg⁻¹，超出《中国药典》2025 年版规定限量的 100 倍，且均未被纳入监管范围。部分动物类中药如斑蝥、龟甲中检出了高含量 AFs，但《中国药典》2025 年版规定 AFs 限量的 8 个动物类中药中并未包含上述 2 个中药。此外，几种常见的发酵类中药均含有不同程度的 AFs 污染，六神曲、建曲和淡豆豉等发酵类中药通常借助自然环境中多种菌种和酶的催化分解作用进行发酵，发酵期间若混入黄曲霉等同属菌株，难以对这些菌株进行区分。

5 讨论和展望

AFs 污染已成为中药安全评估的关键问题，AFs 长期低剂量暴露可对患者健康造成潜在危害，慢性毒性风险不容忽视。各版《中国药典》逐步加强了对部分中药中 AFs 的管控，但与《欧洲药典》第十一版和《日本药典》第十八版等标准相比，《中国药典》2025 年版对 AFs 规定的限量范围仍相对宽松。《欧洲药典》第十一版规定药用植物及其产品的 AFB₁ 限量为 2 μg·kg⁻¹、AFs 总量限量为 4 μg·kg⁻¹；《日本药典》第十八版规定中药及中药制剂的 AFs 总

量限量为 10 μg·kg⁻¹；《中国药典》2025 年版规定了部分特定中药的限量要求，并未涵盖所有潜在受 AFs 污染的品种，因此建议逐步完善标准，扩大对 AFs 限量管控范围。

由于中药种类繁多，且中药的生长、炮制和储存环节复杂，一些具有潜在受 AFs 污染的中药未能受到足够关注，特别是某些药食同源中药。AFs 污染不仅会降低中药的药效，还可能在体内蓄积造成严重的健康危害。具有肝脏解毒作用的中药中如果含有 AFs，其药效作用极有可能与中药原本的肝脏代谢作用发生冲突，从而加剧肝损伤^[130]。山药、甘草、枸杞等多种常用的药食同源药物通常使用量大且使用频次高，若存在低水平或偶发性的 AFs 污染，可能带来慢性毒性风险。目前针对此类中药的监管标准较为薄弱，现行标准尚未对其建立系统的限量规定。此外，AFs 的产生与霉菌生长密切相关，而中药基质中的水分含量和储藏环境是霉菌繁殖和产毒的关键因素^[131]。为有效抑制霉菌生长、降低 AFs 污染风险，中药在采收、加工后应及时充分干燥，将含水量控制在 13% 以下，并在储藏和运输过程中将环境温度控制在 20 ℃ 以下、相对湿度保持在 70% 以下，避免密闭存储，从而最大程度防止霉菌的滋生和毒素的积累^[132-133]。

在检测技术方面，尽管 LC-FLD、LC-MS 和 ELISA 等方法可有效地检测 AFs 含量，但对于痕量残留或基质复杂的样品，其灵敏度和准确度有待进一步提升。因此，仍需提高检测方法的灵敏度与准确性，研发更加高效、快速且低成本的新型技术，

针对中药复杂的基质,应研发更完善的前处理技术,最大程度减少基质干扰,满足对低含量AFs的检测需求,技术的进步有助于提高对AFs污染的监测能力,尤其是对受AFs污染较低中药的早期筛查。

中药质量控制是保障药物安全有效的重要基础,其中AFs污染防控是一个多环节的质量控制问题。尽管随着科学检测方法的进步,中药中AFs污染得到了有效控制,但由于中药来源复杂、生产加工标准不一、储存环节管理水平参差不齐,仍存在一定的污染风险,因此AFs污染的有效防控不仅依赖于技术的持续进步,更需要企业、监管部门及消费者协同参与。企业应从质量管理源头强化防控措施,确保中药产地稳定、来源可追溯,严格规范仓储运输环节的温度和湿度控制与工艺流程,保障中药质量。监管部门应加强对中药的抽查力度,完善中药质量监测与风险预警机制,及时发现并处理污染隐患。消费者应提升对AFs等真菌毒素危害的认知与警觉,提高安全用药意识,关注中药产品的来源与质量信息。通过企业、监管部门与消费者的共同参与,有助于构建覆盖中药生产、流通、使用全过程的AFs污染防控体系,从而保障中药的使用安全。

【利益冲突】 本文不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] VIEGAS S, ASSUNÇÃO R, NUNES C, et al. Exposure assessment to mycotoxins in a Portuguese fresh bread dough company by using a multi-biomarker approach[J]. *Toxins (Basel)*, 2018, 10(9):342.
- [2] MAMO F T, ABATE B A, ZHENG Y, et al. Distribution of *Aspergillus* fungi and recent aflatoxin reports, health risks, and advances in developments of biological mitigation strategies in China[J]. *Toxins (Basel)*, 2021, 13(10):678.
- [3] PICKOVA D, OSTRY V, TOMAN J, et al. Aflatoxins: History, significant milestones, recent data on their toxicity and ways to mitigation[J]. *Toxins (Basel)*, 2021, 13(6):399.
- [4] BENKERROUM N. Chronic and acute toxicities of aflatoxins: Mechanisms of action[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(2):423.
- [5] GONG Y Y, WATSON S, ROUTLEDGE M N. Aflatoxin exposure and associated human health effects, a review of epidemiological studies[J]. *Food Saf (Tokyo)*, 2016, 4(1):14-27.
- [6] SILVA J V B D A, DE OLIVEIRA C A F, RAMALHO L N Z. Effects of prenatal exposure to aflatoxin B₁: A review[J]. *Molecules*, 2021, 26(23):7312.
- [7] ZÖLLNER P, MAYER-HELM B. Trace mycotoxin analysis in complex biological and food matrices by liquid chromatography-atmospheric pressure ionisation mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2006, 1136(2): 123-169.
- [8] 安虹, 邹广迅. 黄曲霉素毒性效应机制的研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2011, 39(24):15007-15009.
- [9] 庞淑婷, 刘颖. 中外谷物及其制品中污染物限量要求分析[J]. *标准科学*, 2021(3):70-76.
- [10] ROY A K, SINHA K K, CHOURASIA H K. Aflatoxin contamination of some common drug plants [J]. *Appl Environ Microbiol*, 1988, 54(3):842-843.
- [11] 李乔. 传统药物应用现状及安全性监管制度研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学, 2023.
- [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2010.
- [13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2015.
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020.
- [15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2025.
- [16] 李培武, 丁小霞, 白艺珍, 等. 农产品黄曲霉毒素风险评估研究进展[J]. *中国农业科学*, 2013, 46(12):2534-2542.
- [17] BENKERROUM N. Aflatoxins: Producing-molds, structure, health issues and incidence in Southeast Asian and sub-Saharan African countries[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(4):1215.
- [18] 夏玉吉, 余晓琴. 食品中黄曲霉毒素B族和G族的测定[N]. *中国市场监管报*, 2022-03-24(8).
- [19] 于泽, 张凯淇, 王毅, 等. 黄曲霉毒素的危害及预防[J]. *农产品加工*, 2022(15):76-78.
- [20] 李向丽, 谭贵良, 梁波, 等. 多功能柱净化-超高效液相色谱串联质谱法同时测定水产品中11种真菌毒素[J]. *现代食品科技*, 2015, 31(7):342-346.
- [21] PELLICER-CASTELL E, BELENGUER-SAPIÑA C, AMORÓS P, et al. Bimodal porous silica nanomaterials as sorbents for an efficient and inexpensive determination of aflatoxin M₁ in milk and dairy products [J]. *Food Chem*, 2020, 333:127421.
- [22] 刘情情. 基于Zn/Ni-ZIF-8-800电化学免疫传感器对AFB₁和6-BA检测方法的研究[D]. 郑州:河南农业大学, 2022.

- [23] 乔春雨,刘家河,张博熙,等. 黄曲霉毒素B₁致病机制及防治研究进展[J]. 中国畜牧兽医, 2022, 49(2): 765-775.
- [24] DIAZ G J, MURCIA H W. An unusually high production of hepatic aflatoxin B₁-dihydrodiol, the possible explanation for the high susceptibility of ducks to aflatoxin B₁[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 8010.
- [25] BENKERROUM N. Retrospective and prospective look at aflatoxin research and development from a practical standpoint[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(19): 3633.
- [26] 张淳,王慧琳,葛龙,等. 气候变化背景下全球常见癌症环境影响因素范围研究进展[J]. 环境卫生学杂志, 2023, 13(7): 549-558.
- [27] FOUAD A M, RUAN D, EL-SENOUSEY H K, et al. Harmful effects and control strategies of aflatoxin B₁ produced by *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* strains on poultry: Review [J]. Toxins (Basel), 2019, 11(3): 176.
- [28] POŻARSKA A, KARPIESIUŁ K, KOZERA W, et al. AFB₁ toxicity in human food and animal feed consumption: A review of experimental treatments and preventive measures [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(10): 5305.
- [29] FERREIRA R G, CARDOSO M V, DE SOUZA FURTADO K M, et al. Epigenetic alterations caused by aflatoxin b₁: A public health risk in the induction of hepatocellular carcinoma [J]. Transl Res, 2019, 204: 51-71.
- [30] JIN J, KOUZNETSOVA V L, KESARI S, et al. Synergism in actions of HBV with aflatoxin in cancer development[J]. Toxicology, 2023, 499: 153652.
- [31] 白涛,齐鲁楠,陈洁,等. 乙型肝炎病毒及黄曲霉毒素双暴露下肝细胞癌中p53基因突变及蛋白表达的意义[J]. 中国癌症防治杂志, 2016, 8(1): 1-6.
- [32] KLVANA M, BREN U. Aflatoxin B₁-Formamidopyrimidine DNA adducts: Relationships between structures, free energies, and melting temperatures[J]. Molecules, 2019, 24(1): 150.
- [33] GURBAN A M, EPURE P, OANCEA F, et al. Achievements and prospects in electrochemical-based biosensing platforms for aflatoxin M₁ detection in milk and dairy products[J]. Sensors (Basel), 2017, 17(12): 2951.
- [34] 卢志雁,叶锦文,苑文平,等. 七种药物中黄曲霉毒素测定与分析[J]. 中医药学刊, 2001, 19(5): 527-528.
- [35] SALISU B, ANUA S M, ISHAK W R W, et al. Development and validation of quantitative thin layer chromatographic technique for determination of total aflatoxins in poultry feed and food grains without sample clean-up[J]. J Adv Vet Anim Res, 2021, 8(4): 656-670.
- [36] HUERTAS-PÉREZ J F, ARROYO-MANZANARES N, HITZLER D, et al. Simple determination of aflatoxins in rice by ultra-high performance liquid chromatography coupled to chemical post-column derivatization and fluorescence detection [J]. Food Chem, 2018, 245: 189-195.
- [37] 崔业波,张亦萌,马晓静,等. 免疫亲和柱-高效液相色谱法测定炒僵蚕中黄曲霉毒素[J]. 中国医药导刊, 2023, 25(5): 506-509.
- [38] 王娟弟,李敏,张明童,等. 基于HPLC研究柏子仁中黄曲霉毒素的污染状况与风险分析[J]. 海峡药学, 2024, 36(3): 20-24.
- [39] 文静. 生姜及其相关产品中黄曲霉毒素和赭曲霉毒素A检测方法的研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2014.
- [40] NIAN Y J, WANG H W, YING G Y, et al. Transfer rates of aflatoxins from herbal medicines to decoctions determined by an optimized high-performance liquid chromatography with fluorescence detection method[J]. J Pharm Pharmacol, 2018, 70(2): 278-288.
- [41] CHEN D M, CAO X Q, TAO Y F, et al. Development of a sensitive and robust liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry and a pressurized liquid extraction for the determination of aflatoxins and ochratoxin A in animal derived foods[J]. J Chromatogr A, 2012, 1253: 110-119.
- [42] AHN J H, JEONG Y S, LEE T G, et al. Sensitive and multiplexed analysis of aflatoxins using time-of-flight secondary ion mass spectrometry[J]. BioChip J, 2012, 6(1): 34-40.
- [43] 孙夏荣,葛晓明,王建花. QuEChERS超高效液相色谱-串联质谱法检测中药饮片小黄曲霉毒素[J]. 中国药业, 2020, 29(11): 44-47.
- [44] 陈旭,刘春波,李桂平. 中药黄芪饮片中黄曲霉毒素B₁、B₂、G₁、G₂的UPLC-MS/MS分析测定[J]. 内蒙古中医药, 2024, 43(11): 143-145.
- [45] 褚洪强,诸葛宁军,陈赛赛,等. 粮油食品中真菌毒素常见检测方法研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(4): 1-9.
- [46] OKUMA T A, HUYNH T P, HELLBERG R S. Use of enzyme-linked immunosorbent assay to screen for aflatoxins, ochratoxin A, and deoxynivalenol in dry pet foods[J]. Mycotoxin Res, 2018, 34(1): 69-75.
- [47] XIE J, SUN Y Z, ZHENG Y J, et al. Preparation and

- application of immunoaffinity column coupled with dcELISA detection for aflatoxins in eight grain foods[J]. Food Control, 2017, 73:445-451.
- [48] 刘蕊,赵新悦,毛雯雯,等. ELISA法快速检测中药材黄曲霉毒素总量[J]. 中成药, 2020, 42(9):2376-2381.
- [49] 周颖琴,熊瑛,吴慷青. 酶联免疫吸附法测定药食同源中药饮片黄曲霉毒素的研究[J]. 现代食品, 2022, 28(18):163-168.
- [50] 蒋彩云,杨全新,张梦雨,等. 中药真菌毒素检测方法研究进展[J]. 江苏调味副食品, 2021, 38(3):1-5.
- [51] 范妙璇,傅欣彤,陈奕菲,等. 三线定量胶体金免疫亲和试纸法定量中药饮片中黄曲霉毒素B₁及B₁、B₂、G₁、G₂总量的研究[J]. 中草药, 2021, 52(17):5275-5286.
- [52] 付宁,费丽娜. 胶体金免疫层析法测定中药材中黄曲霉毒素B₁的含量[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(11):109-111.
- [53] ZHANG C, DOU X, ZHANG L, et al. A rapid label-free fluorescent aptasensor PicoGreen-based strategy for aflatoxin B₁ detection in traditional Chinese medicines[J]. Toxins (Basel), 2018, 10(3):101.
- [54] GUO X D, WEN F, ZHENG N, et al. Aptamer-based biosensor for detection of mycotoxins[J]. Front Chem, 2020, 8:195.
- [55] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:化学工业出版社, 2005.
- [56] European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care. European pharmacopoeia [M]. London: European Agency for Drug Quality, 2023.
- [57] Committee of The Japanese Pharmacopoeia. The Japanese pharmacopoeia [M]. Tokyo: The Ministry of Health and Welfare, 2021.
- [58] The United States Pharmacopeial Convention. The United States pharmacopeia [M/OL]. Washington: United States Pharmacopeial Convention, 2024[2025-04-24]. <https://www.usp.org>.
- [59] Korea Ministry of Food and Drug Safety. The Korean pharmacopoeia [M/OL]. Korea: The Ministry of Food and Drug Safety, 2024 [2025-04-24]. <https://www.mfds.go.kr/eng>.
- [60] ZHAO S P, ZHANG D, TAN L H, et al. Analysis of aflatoxins in traditional Chinese medicines: Classification of analytical method on the basis of matrix variations[J]. Sci Rep, 2016, 6:30822.
- [61] CHIEN M Y, YANG C M, HUANG C M, et al. Investigation of aflatoxins contamination in herbal materia medica in a Taiwan pharmaceutical factory[J]. J Food Drug Anal, 2018, 26(3):1154-1159.
- [62] LIU L N, JIN H Y, SUN L, et al. Determination of aflatoxins in medicinal herbs by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Phytochem Anal, 2012, 23(5):469-476.
- [63] 范妙璇,董娇娇,王京辉,等. QuEChERS-超高效液相-三重四极杆串联质谱测定白茅根中16种真菌毒素[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(19):3770-3775.
- [64] 刘丽娜,金红宇,孙磊,等. 中药材及部分制剂中黄曲霉毒素残留筛查报告及初步风险评估[J]. 中国药杂志, 2015, 50(17):1541-1546.
- [65] 汪杨,王嫣,杨雅婷,等. 甘草饮片中微生物及真菌毒素污染状况考察[J]. 中国药师, 2021, 24(11):2114-2117.
- [66] HAN Z, ZHENG Y L, LUAN L J, et al. An ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for simultaneous determination of aflatoxins B₁, B₂, G₁, G₂, M₁ and M₂ in traditional Chinese medicines[J]. Anal Chim Acta, 2010, 664(2):165-171.
- [67] 方真,曲栗,古淑青,等. 加速溶剂萃取-QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定药食同源性食品中16种真菌毒素[J]. 色谱, 2020, 38(7):782-790.
- [68] 李延生,陈建民. ELISA试剂盒定量检测中药材和中成药的黄曲霉毒素B₁[J]. 中草药, 2000, 31(8):28-29.
- [69] LI M H, KONG W J, LI Y J, et al. High-throughput determination of multi-mycotoxins in Chinese yam and related products by ultra fast liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry after one-step extraction[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2016, 1022:118-125.
- [70] SHIM W B, KIM K, OFORI J A, et al. Occurrence of aflatoxins in herbal medicine distributed in South Korea[J]. J Food Prot, 2012, 75(11):1991-1999.
- [71] 张成,豆小文,张磊,等. 中药饮片中黄曲霉毒素的污染分布与预防措施[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(4):665-671.
- [72] 李梦华. 中药及其相关产品中多种真菌毒素同步检测研究[D]. 镇江:江苏大学, 2016.
- [73] 张雪辉,陈建民. 高效液相色谱法与荧光光度法检测中药材中黄曲霉毒素的比较[J]. 药科学报, 2004, 39(12):997-1000.
- [74] LEE D H, LYU J, LEE K G. Analysis of aflatoxins in herbal medicine and health functional foods[J]. Food Control, 2015, 48:33-36.
- [75] HU S R, DOU X W, ZHANG L, et al. Rapid detection of aflatoxin B₁ in medicinal materials of radix and rhizome by gold immunochromatographic assay [J]. Toxicon, 2018, 150:144-150.

- [76] 白思宇,陈倩雯,冯伟红,等.超高效液相色谱串联质谱法测定中药何首乌中10种真菌毒素的含量[J].世界中医药,2021,16(17):2533-2541.
- [77] WANG N, DUAN C F, LI S H, et al. Aqueous extraction followed by dispersive solid phase extraction with in situ derivatization for the determination of aflatoxins in traditional Chinese medicines[J]. J Chromatogr A, 2020, 1618:460894.
- [78] 匡佩琳. 中药黄曲霉毒素B₁的含量考察[J]. 中成药, 2000,31(7):20-21.
- [79] 胡一晨,万丽,范成杰,等.免疫亲和柱净化HPLC柱后光化学衍生化法检测中药及染菌中药制剂中间体的黄曲霉毒素[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(10):116-119.
- [80] 林方芬,郑志勇,黄剑,等.中药饮片黄曲霉毒素B₁含量的快速测定研究[J]. 江苏中医药,2016,48(12):65-66.
- [81] 查玉兵,杨春亮,王晓芳,等.LC-MS/MS测定四大南药中黄曲霉毒素含量[J]. 安徽农业科学,2014,42(36):12901-12903.
- [82] WEN J, KONG W J, WANG J, et al. Simultaneous determination of four aflatoxins and ochratoxin A in ginger and related products by HPLC with fluorescence detection after immunoaffinity column clean-up and postcolumn photochemical derivatization[J]. J Sep Sci, 2013,36(23):3709-3716.
- [83] 张雪辉,陈建民.免疫亲和柱净化HPLC柱后溴衍生化方法检测中药中黄曲霉毒素[J]. 中国中药杂志,2005,30(3):23-25.
- [84] 任凤兰,马宏伟.应用试剂盒检测中药材及中成药黄曲霉毒素B₁[J]. 药物分析杂志,1997,17(4):65-66.
- [85] 汤扬. 中成药及中药材中黄曲霉毒素B₁含量的调查实验研究[J]. 中国中药杂志,2000,25(7):53-54.
- [86] 梁月秋,黄荣芳. 中药污染黄曲霉毒素B₁检测分析[J]. 中国现代应用药学,2000,17(3):224-226.
- [87] CAVALIERE C, FOGLIA P, GUARINO C, et al. Determination of aflatoxins in olive oil by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Anal Chim Acta, 2007, 596(1):141-148.
- [88] 李汶,庄学聪. ELISA法检测常用中药黄曲霉毒素B₁[J]. 中国药事,2000,14(2):29-30.
- [89] ZHENG R S, XU H, WANG W L, et al. Simultaneous determination of aflatoxin B₁, B₂, G₁, G₂, ochratoxin A, and sterigmatocystin in traditional Chinese medicines by LC-MS-MS [J]. Anal Bioanal Chem, 2014, 406(13):3031-3039.
- [90] LIAO X F, LI Y, LONG N, et al. Multi-mycotoxin detection and human exposure risk assessment in medicinal foods[J]. Food Res Int, 2023, 164:112456.
- [91] ZHANG C, DOU X W, ZHANG L, et al. A rapid label-free fluorescent aptasensor PicoGreen-based strategy for aflatoxin B₁ detection in traditional Chinese medicines[J]. Toxins (Basel), 2018, 10(3):101.
- [92] CHO S Y, KANG S J, JUNG J, et al. Co-contamination of aflatoxins with ochratoxin a and Zearalenone in *Thuja orientalis* Semen [J]. Toxicol Res, 2009, 25(3):125-131.
- [93] ASGHAR M A, IQBAL J, AHMED A, et al. Aflatoxin B₁ in betel nuts (*Areca catechu* L.) imported to Pakistan from different regions of South Asia [J]. Food Addit Contam Part B Surveill, 2014, 7(3):176-181.
- [94] 黄晓静,陈素云,周恒,等.基于全自动免疫磁珠净化技术快速测定中药材中4种黄曲霉毒素[J]. 分析测试学报,2024,43(4):622-629.
- [95] GOLGE O, HEPSAG F, KABAK B. Determination of aflatoxins in walnut sujuk and Turkish delight by HPLC-FLD method[J]. Food Control, 2016, 59:731-736.
- [96] 徐加兵,叶慧,陈骁鹏,等. UPLC-MS/MS法与ELISA法测定胖大海中黄曲霉毒素的比较研究[J]. 中国药师,2023,26(10):168-175.
- [97] YANG M H, CHEN J M, ZHANG X H. Immunoaffinity column clean-up and liquid chromatography with post-column derivatization for analysis of aflatoxins in traditional Chinese medicine [J]. Chromatographia, 2005, 62(9):499-504.
- [98] 张爱婷,石延榜,张振凌,等. ELISA法测定部分种子和果实类中药黄曲霉毒素B₁含量[J]. 医学研究杂志, 2008,37(10):48-49.
- [99] TOURNAS V H, SAPP C, TRUCKSESS M W. Occurrence of aflatoxins in milk thistle herbal supplements [J]. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess, 2012, 29(6):994-999.
- [100] 郝爱鱼,赵丽元,刘英慧,等. HPLC柱后光衍生荧光法测定中药饮片中黄曲霉毒素残留量[J]. 药物分析杂志,2012,32(12):2203-2207.
- [101] 陈红,程再兴,唐吉鹤. 闽产砂仁中黄曲霉毒素B₁的含量测定及限量制定[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(8):1879-1880.
- [102] TOSUN H, ARSLAN R. Determination of aflatoxin B₁ levels in organic spices and herbs [J]. Sci World J, 2013, 2013:874093.
- [103] 曹纪亮. 中药鸭胆子和生姜中黄曲霉毒素和赭曲霉毒素A的检测研究[D]. 成都:成都中医药大学,2013.
- [104] RAYSAN A, EREMIN S A, BELOGLAZOVA N V, et

- al. Immunochemical approaches for detection of aflatoxin B₁ in herbal medicines[J]. *Phytochem Anal*, 2020, 31(5):662-669.
- [105] 郑润生. 中药材污染真菌毒素的液质联用高通量检测研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2014.
- [106] 许莉, 黄晓婧, 罗霄, 等. 使君子中22种真菌毒素UHPLC-MS/MS同步检测与风险评估[J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(4):984-987.
- [107] LIAU B C, JONG T T, LEE M R, et al. Supercritical fluid extraction and quantification of aflatoxins in Zizyphi Fructus by liquid chromatography/atmospheric pressure chemical ionization tandem mass spectrometry[J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2007, 21(5):667-673.
- [108] TASSANEYAKUL W, RAZZAZI-FAZELI E, PORASUPHATANA S, et al. Contamination of aflatoxins in herbal medicinal products in Thailand[J]. *Mycopathologia*, 2004, 158(2):239-244.
- [109] HEPERKAN D, GÜLER F K, OKTAY H I. Mycoflora and natural occurrence of aflatoxin, cyclopiazonic acid, fumonisins and ochratoxin A in dried figs[J]. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 2012, 29(2):277-286.
- [110] 吴寒秋, 许秀丽, 杨晓宇, 等. UHPLC-MS/MS法测定山银花中黄曲霉毒素及其裂解规律[J]. *分析试验室*, 2017, 36(2):235-240.
- [111] LIU X F, YING G Y, SUN C N, et al. Development of an ultrasonication-assisted extraction based HPLC with a fluorescence method for sensitive determination of aflatoxins in highly acidic *Hibiscus sabdariffa* [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9:284.
- [112] 孙蕊, 刘世超. 免疫亲和柱净化-碘柱后衍生化-高效液相色谱荧光法检测斑蝥中黄曲霉毒素及其液质确证[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2016, 18(4):53-56.
- [113] 左甜甜, 刘丽娜, 孙磊, 等. 动物药中黄曲霉毒素B₁的定量风险评估探索[J]. *药物分析杂志*, 2019, 39(7):1267-1271.
- [114] ZHAO D T, GAO Y J, ZHANG W J, et al. Development a multi-immunoaffinity column LC-MS-MS method for comprehensive investigation of mycotoxins contamination and co-occurrence in traditional Chinese medicinal materials [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2021, 1178:122730.
- [115] 谢珊珊, 王洁雯, 李雪梅, 等. 高效液相色谱法分析土鳖虫药材黄曲霉毒素[J]. *中南农业科技*, 2024, 45(10):51-53.
- [116] 励炯, 王姣斐, 江海, 等. 免疫亲和柱净化-高效液相色谱质谱联用测定胶类中药中的黄曲霉毒素残留量[J]. *中国药学杂志*, 2017, 52(17):1542-1546.
- [117] 王云山, 胡珊, 朱江, 等. 正交实验优选醇洗烘制法炮制蜈蚣工艺的质量研究[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(8):1889-1891.
- [118] 郭晶, 张进, 李文君, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时检测地龙药材中4种黄曲霉毒素含量及阳性结果确证[J]. *分析测试技术与仪器*, 2024, 30(2):104-109.
- [119] 胡珀, 卜媛媛, 赵祥杰, 等. 固相净化结合超高效液相色谱-串联质谱法同时测定九香虫及其成方制剂中10种真菌毒素[J]. *药学与临床研究*, 2023, 31(4):309-312.
- [120] KONG D D, KONG W J, YANG X L, et al. Contamination parts and residue levels of multi-mycotoxins in medicinal and edible locust [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9:480.
- [121] 刘丽娜, 李耀磊, 金红宇, 等. 免疫亲和净化HPLC柱后光化学衍生荧光法测定动物药中黄曲霉毒素[J]. *中草药*, 2017, 48(6):1220-1224.
- [122] 石柳. 淡豆豉和六神曲内外源污染物考察及主要活性物质分析[D]. 哈尔滨:黑龙江省中医药科学院, 2021.
- [123] 王爽, 周丽, 时海燕, 等. 六神曲在发酵过程中6种真菌毒素含量的动态变化规律分析[J]. *中成药*, 2025, 47(3):740-744.
- [124] 朱渊, 陆益红, 王俊虎. 超高效液相色谱-串联质谱法快速测定建曲中的7个真菌毒素[J]. *药物分析杂志*, 2024, 44(3):442-449.
- [125] 南文萍, 倪倩, 张俐, 等. SPE结合UPLC-MS/MS同时测定半夏曲中24种真菌毒素含量[J]. *现代中药研究与实践*, 2023, 37(3):59-65.
- [126] 朱伟堃, 井改革, 赵蕊蕊, 等. 高效液相色谱串联质谱法同时测定红曲米中10种真菌毒素含量[J]. *中国药业*, 2023, 32(3):89-93.
- [127] 伍勋, 湛宇, 王珊珊, 等. 中药陈皮黄曲霉毒素B₁胶体金快速检测中假阳性解决方法的探索[J]. *名医*, 2024(3):57-59.
- [128] SAFAVIZADEH V, DE OLIVEIRA C A F, NEKOUKAR Z, et al. Aflatoxin B₁ in imported cinnamon consumed in the Yazd province of Iran[J]. *Food Addit Contam Part B Surveill*, 2022, 15(1):52-55.
- [129] SUN S J, XIE J, PENG T, et al. Broad-spectrum immunoaffinity cleanup for the determination of aflatoxins B₁, B₂, G₁, G₂, M₁, M₂ in *Ophiocordyceps sinensis* and its pharmaceutical preparations by ultra

- performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2017, 1068/1069: 112-118.
- [130] HUA Z L, LIU R, CHEN Y W, et al. Contamination of aflatoxins induces severe hepatotoxicity through multiple mechanisms [J]. Front Pharmacol, 2021, 11: 605823.
- [131] 竹叶, 王忠艳, 邹琦. 四种不同含水量饲料原料贮存中霉菌增殖情况[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2016(8): 96-98.
- [132] 王莎. 易霉变中药材的储藏规范研究——以麦芽、莲子、肉豆蔻为例[D]. 北京: 北京协和医学院, 2016.
- [133] 常晓茜. 黄曲霉毒素 B₁ 降解菌的分离鉴定及其降解特性研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.

(收稿日期: 2025-04-24 编辑: 张双盼)