

真菌毒素限量标准及其在中药中的研究进展

李峻媛^{1,2}, 万 丽¹, 杨美华^{2*}

1. 成都中医药大学, 四川 成都 611137

2. 中国医学科学院中国协和医科大学药用植物研究所, 北京 100193

摘 要: 对人类健康影响较大的黄曲霉毒素、赭曲霉毒素 A、脱氧雪腐镰刀菌烯醇等 7 种真菌毒素及其药理毒性进行介绍, 并综述了近年来一些主要国际组织和我国等地区现行的真菌毒素限量标准情况。这些限量标准主要针对食品中的真菌毒素和中药材中的黄曲霉毒素, 而研究表明药用植物及其产品也有被其他真菌毒素污染的情况。为此, 讨论了在我国建立中药材中真菌毒素限量标准的紧迫性和重要性, 以期为我国建立中药材中真菌毒素限量标准提供参考。

关键词: 中药; 真菌毒素; 限量标准; 黄曲霉毒素; 脱氧雪腐镰刀菌烯醇

中图分类号: R282

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2011)03-0602-08

Limit standard of mycotoxins and advances in studies on its application in Chinese materia medica

LI Jun-yuan^{1,2}, WAN Li¹, YANG Mei-hua²

1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Science, Peking Union Medical College, Beijing, 100193, China

Key words: Chinese materia medica; mycotoxins; limit standard; aflatoxins; deoxynivalenol

真菌毒素(mycotoxin)是由真菌产生的具有毒性的二级代谢产物, 主要包括黄曲霉毒素、脱氧雪腐镰刀菌烯醇、展青霉素、赭曲霉毒素 A、玉米赤霉烯酮等, 可广泛污染农作物、植物及其副产品等。近年来, 随着检测分析技术及对真菌毒素认识的提高, 为保证食品安全, 一些国家的限量标准也有所增添和修订。本文就真菌毒素在食品和药用植物及其产品的污染状况及近年来国内外真菌毒素限量标准的进展进行综述, 讨论在我国建立中药中真菌毒素限量标准的紧迫性和重要性。

1 真菌毒素限量情况

1.1 黄曲霉毒素(aflatoxins, AF)

AF是由真菌黄曲霉 *Aspergillus flavus* Link 和寄生曲霉 *A. parasiticus* Speare 等产生的一类有毒次生代谢产物, 依据其产生的衍生物化学结构的不同分为 20 余种, 其中最主要有 AFB₁、AFB₂、AFG₁、AFG₂、AFM₁ 5 种^[1]。黄曲霉毒素发现于 1960 年,

毒性为氰化钾的 10 倍, 砒霜的 68 倍^[1]。大量资料证实, AF 对人及动物的肝脏组织有很强的毒害作用, 严重时可导致肝癌, 甚至死亡^[2]。1993 年世界卫生组织(WHO)的癌症研究机构划定 AF 为一类致癌物, 其中有两种毒性较大且与人类生活密切相关: 一种是易在乳品中产生的 AFM₁, 另一种是易污染谷物和粮食的 AFB₁。AFM₁ 的毒性及作用性质与 AFB₁ 类似^[3]。

AF 极易对粮食和饲料造成污染。王君等^[4]从重庆、福建、广东、广西、湖北、江苏、上海、浙江等地区共采集市售玉米、花生、大米、核桃、松子等样品 284 份并检测, 玉米中 AF 检出率为 70.27%, 其中 14.86% 超出国家限量标准; 花生中的检出率为 24.24%, 其中 3.03% 超出国际食品法典限量标准。不仅在粮食和饲料中能检测出 AF, 在以植物为基源的中药中也同样可检测出 AF, 也有相关的报道。张雪辉^[5]检测了当归、党参、黄芪等 30 余

收稿日期: 2010-08-31

基金项目: 科技部重大新药创制专项(2009ZX09502-025); 国家中医药管理局 2008 年度中医药行业科研专项(200807042)

作者简介: 李峻媛(1986—), 女, 广西省桂平市人, 成都中医药大学在读硕士, 药物分析专业。E-mail: ljy0509081@163.com

*通讯作者 杨美华 Tel: (010)62899730 E-mail: yangmeihua15@hotmail.com

种中药材，发现杏仁、秦艽、生建曲、生麦芽和前胡中均含有 AF。Yang 等^[6]检测了 19 种中药，其中有 3 种含有 AF，有的质量分数甚至高达 28 μg/kg。Romagnoli 等^[7]检测了意大利市场上的 103 个香料、芳香草药、药茶以及药用植物的样品，发现有 7 种含有 AF。金红宇等^[8]对国内 46 个易染黄曲霉的中药品种（共 79 批次）普查情况进行分析，AF 检出率较高的药材有神曲、薏苡仁、柏子仁、槟榔等。

由于 AF 对人类身体健康危害的严重性，许多国家和国际组织已对 AF 在食品中的限量标准做出

了规定^[9-10]（表 1）。2004 年联合国粮食与农业组织（FAO）发布的食品与营养报告指出，在 2003 年以前至少 29 个国家对 AFB₁ 均采用 2 μg/kg 的限量标准，对 AFB₁、AFB₂、AFG₁ 和 AFG₂ 的总量采用 4 μg/kg 的限量标准，乳品中的 AFM₁ 大多数国家采用 0.05 μg/kg 的限量标准^[11]。现行欧盟标准增添了婴幼儿专用食品里真菌毒素的限量标准，且更严格。一些地区考虑到真菌毒素的协同作用，没有对单一毒素进行限量，而是对一类毒素的总和进行限量。

表 1 中国和欧盟对食品中 AF 的现行限量标准
Table 1 AF current limit standards of food in China and European Union

国家和国际组织	适用范围	AFB ₁ /(μg·kg ⁻¹)	AFM ₁ /(μg·kg ⁻¹)	AF(B ₁ +B ₂ +G ₁ +G ₂)/(μg·kg ⁻¹)
中国	玉米、花生及其制品	20		
	大米、植物油（除玉米油、花生油）	10		
	其他粮食、豆类、发酵食品	5		
	婴幼儿配方食品	5		
	鲜乳		0.5	
	乳制品（折算为鲜乳）		0.5	
欧盟	用于人类食用或作为食品配料之前贮藏或加工的花生	8	15	
	用于人类食用或作为食品配料之前贮藏或加工的坚果、干果、玉米、调味品等	5		10
	用于人类直接食用或作为食品配料贮藏的花生、干制水果、谷物及其制品	2		4
	生乳、热处理牛奶和用于制造奶制品的奶		0.050	
	为婴儿和儿童加工的谷物制品和婴幼儿食品	0.1		
	婴幼儿奶粉和较大婴幼儿奶粉，包括婴幼儿牛奶和较大婴幼儿奶		0.025	
	专用于婴幼儿的有特殊医疗目的的食疗食品	0.1	0.025	

1.2 脱氧雪腐镰刀菌烯醇（deoxynivalenol, DON）

DON 又名呕吐毒素（vomitoxin），是单端孢霉烯族毒素的一种，也是一种全球性的谷物污染物。低剂量 DON 主要引起动物的食欲下降、体质量减轻、代谢紊乱等症状，大剂量能致呕吐；人误食后主要出现头昏、腹胀、呕吐及白细胞缺乏等症状。DON 还具有很强的细胞毒性和胚胎毒性^[12]。它对生长较快的细胞如肠道黏膜细胞、淋巴细胞，胸腺细胞，脾细胞和骨髓造血细胞等均有损害作用，并可抑制蛋白的合成^[13]。近年来的研究发现，DON 可能与人类食管癌、IgA 肾病、克山病和大骨节病有关^[12]。

Tuite 等^[14]检测发现美国印地安那州 88% 的小麦中含有 DON。我国河北省食道癌、胃癌高发区居民饮食中，DON 污染率和量均相当高^[15]。鉴于 DON 的危害性，联合国粮食和农业组织在 2004 年的食品与营养报告中指出，37 个国家针对食品中的 DON 已有相关限量标准。中国和欧盟 DON 现行的限量标准见表 2。

1.3 赭曲霉毒素 A（ochratoxin A, OTA）

OTA 具有很强的肾毒性，可引起巴尔干肾炎，并可诱发肿瘤^[16]。此外，赭曲霉毒素 A 还具有一定的肝脏毒性、神经毒性、免疫毒性、生殖毒性和发育毒性，可导致胎儿畸形、流产及死亡，并有一定

表 2 中国和欧盟对食品中 DON 的现行限量标准

Table 2 DON current limit standards of food in China and European Union

国家和国际组织	适用范围	DON/($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)
中国	小麦、玉米	1 000
欧盟	未加工的谷物而非硬质小麦、燕麦	1 250
	未加工硬质小麦、燕麦、	1 750
	人类直接食用的谷物、谷物淀粉、麦麸、干面食	750
	面包(包括小的面包制品)、糕点、饼干、谷物点心、和早餐用麦片	500
	婴幼儿及儿童食用加工谷物食品及婴幼儿食品	200
	非直接食用的玉米粉(粒度 $\leq 500\ \mu\text{m}$)	1 250
	非直接食用的玉米粉(粒度 $> 500\ \mu\text{m}$)	750

的致畸、致癌和致突变的作用^[17]。

随着对 OTA 认识的深入,由 OTA 造成的粮食污染情况被广泛报道。《2009 年中国饲料和原料中霉菌毒素污染情况调查总结报告》报道,对我国玉米、小麦、蛋白质原料等饲料和原料进行 OTA 检测后,结果显示 218 份样品中 30 份显示阳性,检出率达 13.8%,比 2008 年大幅度降低,但中值和平均量均比 2008 年高,但仍然维持低水平^[18]。近年来,在一些中药中也检测出 OTA。Ariifo 等^[19]在甘草及其制品中检测出 OTA,有的量高达 252.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$,明显高于文献报道的食物中 OTA 的量。Trucksess 等^[20]报道在人参、姜、姜黄、卡法根中存在 AF 和 OTA。

据 FAO 统计,2003 年为谷物及谷物制品中 OTA 设立限量标准的国家已有 37 个,其中 29 个国家的限量标准为 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。中国台湾和欧盟 OTA 的限量标准见表 3。

1.4 玉米赤霉烯酮(zearalenon, ZEA)

ZEA 又称 F-2 毒素,广泛存在于玉米、小麦、大麦、高粱中。它主要是由禾谷镰刀菌产生的一种代谢物,具有强烈的雌激素作用,作用强度约为雌

激素的 1/10,但作用时间长于雌激素。研究认为,玉米中 F-2 毒素的量达到 0.1 mg/kg 时,就会产生雌激素过多症。在急性中毒的条件下,ZEA 对神经系统、心脏、肾脏、肝脏、肺脏都会有一定的毒害作用。其机制是引起神经系统的亢奋,造成大量出血点,使动物死亡^[21]。

ZEA 容易污染玉米、小麦等农作物。李荣刚等^[22]测定了我国部分地区的 48 份小麦样品和 33 份玉米样品,结果表明两种作物中的 ZEA 阳性率均为 100%,质量分数均值分别为 0.098 mg/kg 和 0.224 mg/kg 。Trucksess 等^[20]从干燥人参根的粗提物中检测到 ZEA。

根据 FAO 的统计结果,2003 年以前仅有 16 个国家制定了谷物当中 ZEA 的限量标准,以 1 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 为主。现行的欧盟标准与之对比,ZEA 限量较严格(表 4)。

1.5 伏马菌素(fumonisin)

伏马菌素是由玉米串珠镰刀菌产生的一组有毒害和致癌性的真菌毒素^[21]。目前发现的伏马菌素主要有 FB₁、FB₂、FB₃ 等 11 种,它们具有较低的口服毒性,但其中一部分可以在肝和肾中积聚。FB₁

表 3 中国台湾和欧盟对食品中 OTA 现行的限量标准

Table 3 OTA current limit standards of food in Taiwan, China and European Union

地区和国际组织	适用范围	OTA/($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)
欧盟	未加工的谷物	5
	所有经未加工谷物制成的产品,包括加工谷物制品和直接供人类食用的谷物	3
	干燥藤本科植物水果(黑醋栗、葡萄干、无子葡萄干)、速溶咖啡	10
	炒咖啡豆、炒咖啡粉(不包括速溶咖啡)	5
	葡萄酒、果酒、鸡尾酒、葡萄汁	2
	供婴幼儿和儿童食用的加工谷物及食品	0.5
中国台湾	米、麦类	5
	婴儿食品	不得含有

表 4 欧盟对食品中 ZEA 的现行限量标准
Table 4 ZEA current limit standards of food in European Union

国际组织	适用范围	ZEA/($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)
欧盟	非玉米未加工谷物	100
	未加工玉米	200
	直接供人类食用的谷物、谷物淀粉、在市场上销售的供人类直接食用的糠（作为终产品）及胚芽	75
	直接供人类食用的玉米、玉米淀粉、玉米粉、粗玉米淀粉、玉米胚芽及精制玉米油	200
	面包（包括小的面包制品）、糕点、饼干、谷物点心、和早餐用麦片	50
	加工谷物食品（不包括加工玉米食品）及专供婴幼儿及儿童食用的婴儿食品	20
	加工玉米食品（专供婴幼儿及儿童食用）	20
	非拟用来制粉的未加工玉米	350
	精制玉米油	400
	玉米点心及以玉米为主料的早餐麦片粥	100
	加工谷物食品（专供婴幼儿及儿童食用）	20
	非供人类直接食用的玉米粉（粒度 $>500\ \mu\text{m}$ ）	200
	非供人类直接食用的玉米粉（粒度 $\leq 500\ \mu\text{m}$ ）	300

能引起动物各种疾病，如马脑白质软化症和猪肺水肿，严重威胁动物的健康，影响畜牧业的发展^[23]。王志刚等^[24]用 ELISA 法对浙江省 73 份粮食作物进行了伏马菌素的测定，样品阳性率达 72.6%，平均污染量为 10.5 mg/kg。葡萄牙的研究人员对土耳其 115 个草药茶和药用植物样品进行了 FB₁、FB₂ 的检测，其中 2 个样品被检出 FB₁，污染水平分别是 0.160 和 1.487 $\mu\text{g/g}$ ，FB₂ 未被检出^[25]。部分国家和国际组织对食品中伏马菌素的现行标准见表 5。

1.6 T-2 毒素

T-2 毒素是由镰刀菌属多种真菌产生的主要毒性成分，属单端孢霉毒素，易污染农产品、饲料及食品，而引起人畜中毒。研究发现我国大骨节病与克山病病区丰田村和林茂村地产粮食中 T-2 毒素检出率高达 77.78%，平均质量分数为 120.64 $\mu\text{g/kg}$ ，这两种病症可能与 T-2 毒素的污染有关^[26]。目前国际上制定 T-2 毒素限量标准的国家不多，只有前苏联规定在粮食中 T-2 毒素限量为 100 $\mu\text{g/kg}$ ^[27]。

表 5 部分国家和国际组织对食品中伏马菌素的现行限量标准
Table 5 Fumonisin current limit standards in some countries and international organizations

国家和国际组织	适用范围	FB ₁ 和 FB ₂ 总和	FB ₁ 、FB ₂ 和 FB ₃
		/($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)	总和/($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)
欧盟	非拟用来制粉的未加工玉米	4 000	
	玉米淀粉、脱胚玉米粉、粗玉米粉、玉米胚芽油及精制玉米油	1 000	
	供人类直接食用的玉米制品	400	
	加工的玉米制品及婴儿食品，专供婴幼儿及儿童食用	200	
	拟供人类直接食用的玉米（不包括玉米制品）	1 000	
	以玉米为主料的早餐和点心	800	
	玉米粉（粒度 $>500\ \mu\text{m}$ ）	1 400	
	玉米粉（粒度 $\leq 500\ \mu\text{m}$ ）	2 000	
瑞典	玉米淀粉、脱胚玉米粉、粗玉米粉、玉米胚芽油及精制玉米油	1 000	
美国 FDA	玉米面及其制品（脂肪含量 $<2.25\%$ ）		2 000
	玉米面及其制品（脂肪含量 $>2.25\%$ ）		4 000
	干玉米麸		4 000
	用于做休闲食品		4 000
	用于做爆米花的干净玉米		3 000

1.7 展青霉素 (patulin)

展青霉素又叫棒曲霉毒素, 对植物和动物具有很强的毒性, 可引起人呕吐、反胃。食品添加剂联合专家委员会 (JECFA) 研究报告表明, 展青霉素对胚胎有毒性, 同时伴随有母体毒性, 相对高剂量的展青霉素已被证实有免疫抑制作用^[28]。展青霉素还能改变细胞膜的通透性, 可抑制细胞中高分子物质合成, 并能造成细胞中非蛋白质巯基耗竭, 导致细胞活性丧失^[29]。毒理学实验表明, 展青霉素还具

有致畸作用^[30]。

展青霉素的污染情况也有相关报道。鲁琳等^[31]抽检了我国广东省 2005—2007 年 83 份苹果、山楂制品, 结果有 6 份检出展青霉素, 检出率为 7.2%, 有 1 份超标。Kumar 等^[32]从肉桂、小茴香中检测到展青霉素。Antonio 等^[33]在干姜中检测出了展青霉素。Martins 等^[34]在实验中发现展青霉素也存在于薄荷、菊花等药用植物中。展青霉素限量情况见表 6。

表 6 部分国家和国际组织对食品中展青霉素的现行限量标准
Table 6 Patulin current limit standards of in some countries and regions internationally

中国和欧盟	适用范围	限量标准/($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)
欧盟	果汁、浓缩果汁及水果花蜜	50
	酒精饮料苹果酒和其他以苹果为原料或包含苹果汁的发酵饮料	50
	固体苹果制品包括糖渍苹果、直接食用的苹果汤类	25
	婴幼儿及儿童食用或者有此类标识或按此标准销售的苹果汁及固体苹果制品, 包括苹果糖渍苹果和苹果汤类	10
	婴幼儿食品 (非加工谷物制品), 专用于婴幼儿及儿童	10
中国	苹果、山楂制品	50

2 国内外真菌毒素限量标准的发展

真菌毒素在自然界中分布广泛及对食物、饲料、乳制品等造成的污染已经影响了人们的生活, 受到人们极大的关注。各国也根据实际情况制定了与真菌毒素有关的法律法规。2004 年, FAO 发布了第 81 卷食品与营养报告 (Worldwide Regulations for Mycotoxins in Food and Feed 2003), 通报了各国有关真菌毒素的管理状况。2003 年底至少有 99 个国家在食品和 (或) 饲料上拥有真菌毒素的法规^[25]。随着科技的进步和人们对真菌毒素的进一步认识, 各国的真菌毒素限量标准也有了变化。2006 年欧盟发布了新的食品中真菌毒素限量标准 (EC) No 1881/2006; 2007 年发布了修订版 (EC) No 1126/2007, 对真菌毒素制定了更具体和广泛的限量标准; 2010 年又对 (EC) No 1881-2006 进行了修订, 2 月发布 (EU) No 165/2010 和 (EU) No 105/2010, 主要对黄曲霉毒素和赭曲霉毒素 A 进行了修订。

欧盟食品标准 (EC) No 1881/2006 相对于之前的标准, 在食品种类上增加了一些未加工或是拟用于贮藏的谷物以及咖啡豆、果汁等, 且每一个真菌毒素都增加了针对婴幼儿食品的限量标准, 其要求明显严格于普通食品。在真菌毒素的种类上, 除了已有的 AF、DON、OTA 外, 新增了 ZEA、伏马菌

素、展青霉素 3 项。修订版 (EC) No 1126/2007 把玉米及其制品在各毒素项下的标准制订得更详细。这些新内容对食物的监控更广泛和完善, 有力地保障人类食品的安全。根据新标准的这些特点, 建议我国今后制定中药中真菌毒素标准时要考虑到婴幼儿的承受能力和成人不同, 对用于婴幼儿的中药材及其制品可以另外设立标准。

2010 年 8 月 2 日, 我国卫生部公开征求《食品安全国家标准食品中真菌毒素限量》意见。此征求意见稿与现行的标准《食品中真菌毒素限量》相比, 主要修改了已有 4 种毒素 (AFB₁、AFM₁、DON、展青霉素) 的限量, 增加了 OTA、ZEA 限量指标等。由此可看出我国食品中真菌毒素限量标准正在逐渐与国际接轨。

3 中药中真菌毒素研究

3.1 现状

由于真菌毒素在自然界分布极为广泛, 不仅污染农作物, 也可广泛污染中药材, 中药材从种植、采收到贮藏极易受到这些毒素的侵害, 不经控制而被人们使用后会产生产严重的不良反应, 因此真菌毒素对中药材的污染同样不能被忽视。目前少数国家和地区对药材制定了 AF 和 OTA 的限量标准。欧盟规定辣椒、肉豆蔻、干姜、姜黄及其混合物中 OTA

的限量为 15 $\mu\text{g/kg}$, 甘草根的浸渍物中 OTA 限量为 20 $\mu\text{g/kg}$, 作为饮料和点心的甘草提取物中 OTA 限量为 80 $\mu\text{g/kg}$; 辣椒、肉豆蔻、干姜、姜黄中 AFB₁ 限量浓度为 5 $\mu\text{g/kg}$, AF (B₁+B₂+G₁+G₂) 限量浓度为 10 $\mu\text{g/kg}$ 。德国、中国香港规定中药材中 AFB₁ 允许限量值分别为 2 $\mu\text{g/kg}$ 和 5 $\mu\text{g/kg}$, AF (B₁+B₂+G₁+G₂) 限量值分别为 4 $\mu\text{g/kg}$ 和 10 $\mu\text{g/kg}$ 。我国的药用植物及制剂绿色行业标准对中药中 AFB₁ 的限量值为 5 $\mu\text{g/kg}$ ^[35]。韩国对甘草、决明子、桃仁、半夏、柏子仁、槟榔、山枣仁、远志、红花、栝楼仁、龟板、木瓜、白扁豆、莲子肉、郁金、肉豆蔻、枳椇子、巴豆及杏仁 19 种药材制定了 AFB₁ 的限量标准, 不能超过 10 $\mu\text{g/kg}$ ^[36]。我国中药材资源丰富, 但迄今为止, 《中国药典》2010 版一部仅对桃仁、胖大海、陈皮等几味药材规定 AFB₁ 最高限量为 5 $\mu\text{g/kg}$, AF (B₁+B₂+G₁+G₂) 最高限量为 10 $\mu\text{g/kg}$ 。

国内学者曾提出制定药材的 AF 限量标准。张振凌^[37]建议按照卫生部制定关于粮食、豆类、发酵食品中 AFB₁ 限量不超过 5 $\mu\text{g/kg}$ 的要求, 暂定中药饮片 AFB₁ 限量小于 5 $\mu\text{g/kg}$; 部分谷物类、含脂肪油的饮片参照花生、玉米等的标准为小于 20 $\mu\text{g/kg}$ 。许闽等^[38]建议山萸肉中 AFB₁ 的限量标准初步确定为小于 5 $\mu\text{g/kg}$, 与食品 AFB₁ 限度相同。由于展青霉素主要污染苹果、山楂等水果, 周玉春等^[39]提出有必要对山楂、乌梅、木瓜、杏仁、红枣及豆科类中药材及其制剂进行展青霉素的研究。

当前我国对中药中真菌毒素的检测研究和限量制定主要集中于 AF^[40], 关于中药材中其他真菌毒素的研究比较少, 但资料显示中药及其制剂已被其他真菌毒素污染。Yang 等^[41]报道了用 HPLC-FLD 法测定来自我国 6 个地区的 57 份中药材, 结果显示 31 份因储藏问题已霉变的样品里有 23 份含有 OTA, 26 份无霉变现象的样品中 2 份含有 OTA, 污染水平分别为 1.2~158.75 $\mu\text{g/kg}$ 和 2.5~5.6 $\mu\text{g/kg}$ 。Yue 等^[42]建立了用 GC-ECD 测定中药材中 DON 的方法, 从收集的中药材及其制剂共 57 个样品中检测出 3 个样品含 DON, 质量分数为 17.2~50.5 $\mu\text{g/kg}$, 检出 DON 的 3 个样品中有 2 个是药食两用的薏苡仁。有研究表明在干燥无花果中天然存在 FB₁^[43], 在木薯及薯类植物中天然存在 FB₁ 和 AF^[44]。陈娟等^[45]对药材市场上霉变甘草样品进行了污染菌的分离、鉴定, 共获得 4 属 7 种真菌,

测试结果表明优势菌 *Aspergillus parasiticus* 主要产生 AF、OTA, *Penicillium polonicum* 主要产生 OTA。

由于中药是我国特有的传统药物, 研究中药的国家主要是我国及周边的亚洲国家 (包括日本和韩国等), 对于中药中 ZEA、伏马菌素、T-2 毒素、展青霉素等真菌毒素的研究起步较晚且少有报道, 但国外对药用植物中真菌毒素污染问题已报道广泛。结合目前研究状况和类比国外的污染情况, 我国的中药材及其制剂可能也存在一定程度的潜在污染。

3.2 加强对中药中真菌毒素限量标准研究

中药真菌毒素限量标准的制订是安全用药的保证, 是国家进行安全质量监管的依据, 同时也是中药生产的基础和贸易的基本条件。中药真菌毒素限量标准的制订应首先基于毒理学的研究成果, 在国际公认的人体每日最大允许摄入量 (ADI) 基础上, 结合用法与用量, 确定中药材中真菌毒素的最高残留限量 (MRL)。以上述计算确定的 MRL 为基础, 还必须考虑样品中的实际残留情况, 加以适当调整, 制订限量标准^[8]。建立中药真菌毒素限量标准可以用建立食品真菌毒素的方法, 但是限量不应简单的和食品相同, 应该结合中药材的用法与用量情况, 经过疾病治疗中的暴露评估与危险评估, 与进出口相关法规相协调等系统的方法来制定相应的限量标准。

4 结语

我国拥有丰富的中药资源, 中药在我国使用量大而广泛。大部分中药的作用效果比较缓慢持久, 某些疾病须长期服用才有治疗效果; 一些药食同源的中药如薏苡仁、大枣等也被我国人民作为保健食品长期食用。若长期服用被真菌毒素污染的中药势必增加不良反应事件的发生率, 损害健康, 影响中药材正常的贸易往来和我国中医药事业的发展。真菌毒素的污染和监管不严已成为安全用药及中医药发展的隐患。建议我国有关部门对此引起重视, 加强对各类中药材中真菌毒素的普查和限量标准的研究, 在参照已有相关标准的基础上逐步制定出符合我国国情的中药中真菌毒素限量标准, 确保药品安全, 保障人类健康。

参考文献

- [1] 赵飞, 焦彦朝, 连宾, 等. 黄曲霉毒素检测方法的研究进展 [J]. 贵州农业科学, 2006(5): 123-126.
- [2] 夏红民, 岳宁, 张鹏. 出入境农产品安全卫生检验的重要对象——真菌毒素 [J]. 检验检疫科学, 2000, 10(5): 56-59.

- [3] Steyn P S. Mycotoxins, general view, chemistry and structure [J]. *Toxicol Lett*, 1995, 82-83: 843-851.
- [4] 王 君, 刘秀梅. 部分市售食品中总黄曲霉毒素污染的监测结果 [J]. *中华预防医学杂志*, 2006, 40(1): 33-37.
- [5] 张雪辉. 中药中黄曲霉毒素检测方法研究及模式识别在中药领域的应用 [D]. 中国协和医科大学, 2004.
- [6] 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(8-9): 499-504.
- [7] Romagnoli B, Menna V, Gruppioni N, et al. Aflatoxins in spices, aromatic herbs, herb-teas and medicinal plants marketed in Italy [J]. *Food Control*, 2007, 18(6): 697-701.
- [8] 金红宇, 王 莹, 孙 磊, 等. 中药中外源性有害残留物监控的现状与建议 [J]. *中国药事*, 2009(07): 639-642.
- [9] Commission Regulation (EC) No 1126/2007 [S]. 2007.
- [10] 食品中真菌毒素限量 GB 2761-2005 [S]. 2005.
- [11] *Worldwide Regulations for Mycotoxins in Food and Feed 2003* [R]. United Nations Food and Agriculture Organization, 2004.
- [12] 王文龙, 刘 阳, 李少英, 等. 脱氧雪腐镰刀菌烯醇与人类健康 [J]. *食品研究与开发*, 2008, 29(6): 153-157.
- [13] 霍星华, 赵宝玉, 万学攀, 等. 脱氧雪腐镰刀菌烯醇的毒性研究进展 [J]. *毒理学杂志*, 2008, 22(2): 151-154.
- [14] Tuite J, Shaner G, Everson J. Wheat scab in soft red winter wheat in Indiana in 1986 and its relation to some quality measurements [J]. *Plant Dis*, 1990, 11(2): 140-146.
- [15] Zhang X H, Xie T X, Li S S, et al. Preventive detection of fungi and mycotoxins in corn from high risk area of esophageal cancer in cixian county [J]. *Chin J Cancer Res*, 1995, 7 (3): 172-176.
- [16] Mally A, Hard G C, Dekant W. Ochratoxin A as a potential etiologic factor in endemic nephropathy: Lessons from toxicity studies in rats [J]. *Food Chem Toxicol*, 2007, 45(11): 2254-2260.
- [17] Bayman P, Baker J L. Ochratoxins: A global perspective [J]. *Mycopathologia*, 2006, 162(3): 215-223.
- [18] 张 丞, 刘颖莉, 吴裕本, 等. 2009 年中国饲料和原料中霉菌毒素污染情况调查总结报告 [J]. *饲料与畜牧*, 2010(4): 30-33.
- [19] Ariño A, Herrera M, Estopañan G, et al. High levels of ochratoxin A in licorice and derived products [J]. *Int J Food Microbiol*, 2007, 114(3): 366-369.
- [20] Trucksess M W, Scott P M. Mycotoxins in botanicals and dried fruits: A review [J]. *Food Addit Contam Part A: Chem Anal, Control Expo Risk Assess*, 2008, 25(2): 181-192.
- [21] 肖前青, 刁治民, 张 程, 等. 镰刀菌及其毒素 [J]. *安徽农学通报*, 2008, 14(9): 164-166.
- [22] 李荣涛, 谢 刚, 付鹏程, 等. 小麦和玉米中玉米赤霉烯酮污染情况初探 [J]. *粮食储藏*, 2004, 32(5): 36-38.
- [23] 江 曙, 杨美华, 段金殿, 等. 伏马菌素对中药材的污染及其防治技术体系的研究 [J]. *中草药*, 2009, 40(12): 附 3-附 6.
- [24] 王志刚, 李秀芳, 童 哲, 等. 粮食中伏马菌素污染及产生源相关性研究 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2001(1): 9-13.
- [25] Omurtag G, Yazicioğlu D. Determination of fumonisin B1 and B2 in herbal tea and medicinal plants in Turkey by high-performance liquid chromatography [J]. *J Food Protec*, 2004, 67(8): 1782-1786.
- [26] 刘 宁, 鲍文生, 李德安, 等. 大骨节病和克山病老病区粮食中 T-2 毒素和黄绿青霉素污染状况调查 [J]. *中国地方病学杂志*, 2004, 23(3): 237-239.
- [27] 张艺兵, 鲍 蕾, 褚庆华. 农产品中真菌毒素的检测分析 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2006.
- [28] Pohland, A E, Allen R. Stability studies with patulin [J]. *J Assoc Official Anal Chem*, 1970, 53: 688-691.
- [29] 乌日娜, 尚 洁. 水果及其制品中棒曲霉素的残留分析进展 [J]. *中国国境卫生检疫杂志*, 2007, 30(3): 188-190.
- [30] Ciegler A, Beckwith A C, Jackson L K. Teratogenicity of patulin and patulin adducts formed with cysteine [J]. *Appl Environ Microbiol*, 1976, 31(5): 664-667.
- [31] 鲁 琳, 高燕红, 许秀敏, 等. 2005~2007 年广东省抽检苹果、山楂制品中展青霉素残留量结果分析 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2008, 18(8): 1591-1592.
- [32] Kumar V, Basu M S, Rajendran T P. Mycotoxin research and mycoflora in some commercially important agricultural commodities [J]. *Crop Protect*, 2008, 27(6): 891-905.
- [33] Antonio L, Antonio B, Giuseppina M, et al. Epidemiology of toxigenic fungi and their associated mycotoxins for some Mediterranean crops [J]. *Eur J Plant Pathol*, 2003, 109(7): 645-667.
- [34] Martins H N M, Martins M L G, Dias M I S, et al. Evaluation of microbiological quality of medicinal plants used in natural infusions [J]. *Int J Food Microbiol*, 2001, 68(1-2): 149-153.
- [35] 金红宇, 戴 博, 田金改, 等. 中药中外源性有害残留物的控制 [J]. *中国药事*, 2007(12): 1013-1018.
- [36] 徐 俊. 韩国限制韩药材霉菌毒素限量的品种增加到

- 19个[J]. 中医药国际参考, 2008(11): 8.
- [37] 张振凌. 关于建立中药饮片黄曲霉毒素限度标准的探讨[J]. 中医药学刊, 2006, 24(11): 2025-2026.
- [38] 许 闽, 张振凌, 吴筱菁, 等. 山萸肉饮片中黄曲霉毒素 B₁ 含量及限度的研究[J]. 时珍国医国药, 2007(8): 1856-1857.
- [39] 周玉春, 杨美华, 徐 军. 展青霉素的研究进展[J]. 贵州农业科学, 2010, 38(2): 112-116.
- [40] 陈建民, 张雪辉, 杨美华, 等. 中药中黄曲霉毒素检测概况[J]. 中草药, 2006, 37(3): 463-466.
- [41] Yang L, Wang L, Pan J, *et al.* Determination of ochratoxin A in traditional Chinese medicinal plants by HPLC-FLD[J]. *Food Add Contam Part A: Chem Anal Control Exp Risk Assess*, 2010, 27(7): 989-997.
- [42] Yue Y T, Zhang X F, Pan J Y, *et al.* Determination of deoxynivalenol in medicinal herbs and related products by GC-ECD[J]. *Chromatographia*, 2009, 71(5-6): 533-538.
- [43] Karbancioglu-Guler F, Heperkan D. Natural occurrence of fumonisin B1 in dried figs as an unexpected hazard[J]. *Food Chem Toxicol*, 2009, 47 (2): 289-292.
- [44] Gnonlonfin G J, Hell K, Fandohan P, *et al.* Mycoflora and natural occurrence of aflatoxins and fumonisin B1 in cassava and yam chips from Benin, West Africa[J] *Int J Food Microbiol*, 2008, 122(1-2): 141-147.
- [45] 陈 娟, 杨 蕾, 蔡 飞, 等. 甘草药材上的污染真菌类群及其产毒素特性[J]. 菌物学报, 2010, 29(3): 335-339.

《现代药物与临床》杂志征稿及征订启事

《现代药物与临床》杂志(CN12-1407/R, ISSN 1674-5515)是国家级医药科技期刊,天津市一级期刊,2009年1月由《国外医药·植物药分册》更名为《现代药物与临床》,并被CNKI中国期刊全文数据库、中国核心期刊(遴选)数据库等刊载。为了进一步提高期刊质量,2010年出版的《现代药物与临床》全新改版,更加突出创新性与实用性,紧跟国内外药学发展趋势,适时追踪热点,从栏目内容、文章质量,到封面版式、装帧印刷都得到了全面的提升与改进。

办刊宗旨:报道国内外药物研究的新进展与新技术,以及药物在临床应用方面的最新动态,为新药研发、生产人员以及临床医生与药剂师合理用药提供有益的参考。

内容与栏目:涵盖药物的基础研究与临床研究各学科,设置“专论与综述”、“实验研究”、“临床研究”、“未来药物”、“药事管理”、“知识产权”、“药物经济学”和“市场信息”等栏目。“专论与综述”栏目除报道植物药研究的最新进展外,诚征有关药物与临床研究前沿的前瞻性文章。

读者对象:药物研发、生产、监管人员,以及临床医生与药剂师。

《现代药物与临床》双月刊,国内外公开发行,封面铜板彩色覆膜。为扩大信息量、缩短出版周期,本刊由64页扩版为80页;为惠顾广大读者,改版不提价,每期定价仍为15元,全年90元。本刊自办发行,请直接与编辑部联系订阅。

本刊网上在线投稿、审稿、查询系统正式开通,欢迎投稿、欢迎订阅!

《现代药物与临床》编辑部

地址:天津市南开区鞍山西道308号(300193) 电话与传真:(022) 23006823

网址:www.中草药杂志社.中国

邮箱:dc@tiprpress.com

www.tiprpress.com

modernpharm@163.com

开户银行:兴业银行天津南开支行 账号:44114010010081504 户名:天津中草药杂志社