

# 木通、川木通与关木通：品种混淆、毒性机制及鉴定技术研究进展

杨 露<sup>1,2</sup>, 马文哲<sup>1,2\*</sup>

1. 澳门科技大学 中药机制与质量全国重点实验室暨中医药学院, 中国 澳门特别行政区 999078

2. 澳门科技大学珠海科技研究院, 粤澳深度合作区横琴片区, 广东 珠海 519099

**摘要:**草药“木通”在传统中药中长期存在严重的品种混淆问题,涉及无毒的木通 *Akebiae Caulis*、川木通 *Clematidis Armandii Caulis* 及具有强肾毒性和致癌性的关木通 *Aristolochiae Manshuriensis Caulis*。通过系统综述此类混淆的历史根源,包括名称变更、资源短缺和监管漏洞,并重点分析了马兜铃酸的毒性机制,涵盖代谢活化、DNA 加合物形成及由此导致的 A:T 至 T:A 突变进而引发尿路上皮癌。尽管《中国药典》2005 年版恢复了木通的使用并禁用关木通,但市场上掺假现象依然存在,凸显了传统鉴定方法的局限性。通过进一步全面评估从形态学、显微学到现代分子生物学和光谱学的多种鉴定技术,讨论了各自的优缺点。提出构建一个整合“现场-实验室-监管”的三位一体鉴定体系,融合便携式近红外光谱法联合聚合酶链式反应设备、人工智能辅助的液相色谱-质谱联合法数据库和基于区块链的药物追溯系统。最后,呼吁建立“功效-化学-毒性”三维评价模型,以科学重新诠释传统经验知识,从而提升中药的安全性和全球接受度。

**关键词:**木通; 川木通; 关木通; 马兜铃酸; 品种掺假; DNA 条形码; 中药鉴定

中图分类号: R283 文献标志码: A 文章编号: 0253 - 2670(2026)03 - 1158 - 09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.03.031

## *Akebiae Caulis, Clematidis Armandii Caulis, and Aristolochiae Manshuriensis Caulis: Advances in species confusion, toxicity mechanisms, and identification techniques*

YANG Lu<sup>1,2</sup>, MA Wenzhe<sup>1,2</sup>

1. State Key Laboratory of Mechanism and Quality of Chinese Medicine & Faculty of Chinese Medicine, Macau University of Science and Technology, Macau 999078, China

2. Zhuhai MUST Science and Technology Research Institute, Macau University of Science and Technology, Hengqin Guangdong-Macao In-Depth Cooperation Zone, Zhuhai 519099, China

**Abstract:** The herb “Mutong” has long been plagued by significant species confusion in traditional Chinese medicine, involving non-toxic Mutong (*Akebiae Caulis*), Chuanmutong (*Clematidis Armandii Caulis*), and the highly nephrotoxic and carcinogenic Guuanmutong (*Aristolochiae Manshuriensis Caulis*). This paper provides a systematic review of the historical origins of such confusion, including changes in nomenclature, resource shortages, and regulatory gaps, with a focused analysis of the toxicity mechanisms of aristolochic acids (AAs), encompassing metabolic activation, DNA adduct formation, and the resultant A:T to T:A mutations leading to urothelial carcinoma. Although the *Chinese Pharmacopoeia* reinstated the use of genuine *Akebiae Caulis* and prohibited *Aristolochiae Manshuriensis Caulis* in 2005, widespread adulteration persists in the market, highlighting the limitations of conventional identification methods. This study further comprehensively evaluates various identification techniques ranging from morphology and microscopy to modern molecular biology and spectroscopy, discussing their respective strengths and weaknesses. It proposes the development of an integrated “field-laboratory-regulatory” tripartite identification system, incorporating portable NIR-PCR devices, AI-assisted LC-MS databases, and blockchain-based drug traceability systems. Finally, the paper calls for establishing a three-dimensional “efficacy-chemistry-toxicity” evaluation model to scientifically reinterpret traditional empirical knowledge, thereby

收稿日期: 2025-09-09

基金项目: 澳门特别行政区科学技术发展基金资助项目 (0075/2024/RIB2); 澳门特别行政区科学技术发展基金资助项目 (0105/2022/A2); 澳门特别行政区科学技术发展基金资助项目 (006/2023/SKL)

作者简介: 杨 露, 博士研究生, 研究方向为中药鉴定。E-mail: 3240008140@student.must.edu.mo

\*通信作者: 马文哲, 教授, 博士生导师, 从事中药鉴定及中药质量控制研究。E-mail: wzma@must.edu.mo

enhancing the safety and global acceptance of traditional Chinese medicine.

**Key words:** *Akebiae Caulis; Clematidis Armandii Cauli; Aristolochiae Manshuriensis Caulis; aristolochic acids; species adulteration; DNA barcoding; identification of traditional Chinese medicine*

木通在传统中药中占有重要地位，历来因其清心火、利小便、通经下乳的功效而备受重视。然而，在这统一的治疗概念之下，却隐藏着复杂而危险的实际情况：由于名称混淆，在商业和临床应用中，“木通”曾一度被混用于3种不同科的植物，包括木通*Akebiae Caulis*、川木通*Clematidis Armandii Caulis*及具有剧毒的关木通*Aristolochiae Manshuriensis Caulis*<sup>[1-2]</sup>（表1）。这种长期的品种混淆不仅是学术问题，更是一个关键的公共卫生问题，其根源在于历史名称变迁、资源短缺和监管疏漏，最终导致人体服用具有严重肾毒性和致癌性的替代品马兜铃属药材关木通<sup>[3]</sup>。尽管人们为解决这些问题付出了大量的努力，包括自《中国药典》2005年版正式重新收录木通并禁用关木通，但掺假现象仍然存在<sup>[4]</sup>。市

场调查屡屡揭露“木通”的混用，这凸显了传统鉴定技术的局限性。亟需一套更高效、更全面的中药鉴定技术来保障“木通”的用药安全<sup>[5-7]</sup>。

本文系统总结了木通相关的历史起源、毒理学机制及现代鉴定技术。分析了马兜铃酸的代谢活化和DNA损伤效应，这些效应导致特征性的A:T至T:A突变和尿路上皮癌<sup>[8-9]</sup>，并评估了从形态学、显微学到DNA条形码和光谱学的一系列鉴定技术，重点指出了每种技术的优势与局限。此外，笔者提出了“现场-实验室-监管”三位一体系统，融合便携设备、人工智能增强数据库和区块链追溯技术。并且倡导建立多维度的“功效-化学-毒性”评价框架，以将传统知识与现代科学严谨性相协调，从而提升中药的安全性、有效性和全球接受度。

表1 木通、川木通及关木通的特征

Table 1 Characteristics of *Akebiae Caulis*, *Clematidis Armandii Caulis* and *Aristolochiae Manshuriensis Caulis*

类别	木通	川木通	关木通
植物来源	木通科植物木通 <i>Akebia quinata</i> (Thunb.) Decne.、三叶木通 <i>A. trifoliata</i> (Thunb.) Koidz.或白木通 <i>A. trifoliata</i> (Thunb.) Koidz. var. <i>australis</i> (Diels) Rehd.的干燥藤茎	毛茛科植物小木通 <i>Clematis armandii</i> Franch.或绣球藤 <i>C. montana</i> Buch.-Ham.的干燥藤茎	马兜铃科植物东北马兜铃 <i>Aristolochia manshuriensis</i> Kom.的干燥藤茎
采收与加工	秋季采收；截取茎部，除去细枝，阴干	春、秋二季采收，除去粗皮晒干或趁鲜切薄片晒干	秋、冬二季采截，除去粗皮，晒干

## 1 “木通”的历史应用

据考证，木通*Akebiae Caulis* 原名通草，首载于《神农本草经》。《本草崇原》<sup>[1]</sup>记载：“木通，《本经》名通草。陈士良撰《食性本草》改为木通，今药中复有所谓通草，乃是通脱木也，与此不同。”《图经本草》<sup>[10]</sup>记载：“通草，生石城山谷及山阳。其茎干大者径三寸，每节有二、三枝，枝头出五叶。结实如小木瓜、核黑，瓤白，食之甘美，今人谓之木通。而俗间所谓通草，乃通脱木也。”《本草品汇精要》<sup>[11]</sup>首次将二者分条论述，称：“木通出神农本草经，主去恶虫，除脾胃寒热，通利九窍血脉关节，令人不忘，疗脾疸，常欲眠心烦，哕出音声，疗耳聋，散痈肿，诸结不消及金疮恶疮。通草治阴窍不利，除水肿，闭利小便，治五淋，明目，通热，催生，下胞，下乳。”由此可见，现今药用之木通，在

古代本草中称为通草；而《中国药典》2025年版之通草*Tetrapanax Medulla* 则对应古代之通脱木*Tetrapanax papyri fer* (Hook.) K. Koch 的干燥茎髓。

清代《植物名实图考》首次记载了川木通，而历代古籍并无所谓关木通的记载。20世纪50年代，中国人口快速增长导致传统药物需求激增，生长缓慢的木通的3种基原植物出现短缺。1954年的调查显示，中国市售“木通”主要为马兜铃科植物东北马兜铃*Aristolochia manshuriensis* Kom.的藤茎。因它替代木通使用，且主产于关外东北三省，故得名关木通。随后，关木通被正式收入《中国药典》1963年版，该版《中国药典》同时收载了木通科的木通和毛茛科的川木通的藤茎。然而，由于真品木通持续短缺，《中国药典》1977、1985、1990和2000年版完全删除了木通，仅保留川木通和关木通。值得

注意的是，临床处方和成药制剂仍继续使用“木通”之名，延续了命名上的混乱<sup>[7]</sup>。

1996年全国木通商品调查显示，市售供应主要以关木通和川木通为主。值得注意的是，在四川省，宝兴马兜铃 *A. moupinensis* Franch. 也被用作木通的替代品入药。木通科的木通在主流市场已几乎绝迹，仅少量存在于地方草药店中<sup>[12]</sup>。因此，由于历史变迁、本草典籍命名异质、同名异物及地域用药习惯，木通在商品市场中遭受了严重的分类学混淆。自20世纪60年代以来，这种混淆，特别是错误地用关木通替代，已引发多起木通中毒导致的急性肾损伤病例。马兜铃酸相关性肾病（aristolochic acid nephropathy, AAN）的国际认知始于1993年，当时9名比利时年轻女性在服用含有马兜铃属植物的中药胶囊（作为减肥方案的一部分）后，出现了快速进展的间质性肾纤维化。这一关键事件引发了全球对马兜铃酸肾毒性的警觉<sup>[9]</sup>。2003年，国家药品监督管理局通过撤销其《中国药典》标准，明确禁止了马兜铃科来源的关木通的药用<sup>[5]</sup>。此后，中医药工作者对木通类药材的系统性研究促使《中国药典》2005年版正式将木通科植物木通 *A. quinate* (Thunb.) Decne.、三叶木通 *A. trifoliata* (Thunb.) Koidz. 或白木通 *A. trifoliata* var. *australis* (Diels) Rehd. 的藤茎标准化为木通。

## 2 “木通”肾毒性的原因

木通引起的肾毒性完全归因于关木通中含有天然化合物马兜铃酸，该物质具有基因毒性和致癌性。马兜铃酸在肝脏中进行生物活化，其硝基还原过程主要由NAD(P)H:醌氧化还原酶1催化<sup>[13]</sup>。马兜铃酸的硝基被还原为羟胺，生成N-羟基马兜铃内酰胺-I (*N*-hydroxyaristolactam-I, NOH-AL-I)，随后脱水形成高反应活性的环氮离子。这些环氮离子优先与DNA中的嘌呤反应，形成马兜铃内酰胺-DNA (aristolactam-DNA, AL-DNA) 加合物。这些加合物的形成会触发体内的核苷酸切除修复 (nucleotide excision repair, NER) 通路<sup>[14]</sup>，包括转录偶联修复 (transcription coupled-nucleotide excision repair, TC-NER) 和全局基因组修复 (global genome-nucleotide excision repair, GG-NER)。在这些加合物中，马兜铃内酰胺-脱氧鸟苷加合物 (aristolactam-deoxyguanosine adduct, AL-dG) 可通过TC-NER和GG-NER途径完全消除，而马兜铃内酰胺-脱氧腺苷d加合物 (aristolactam-deoxyadenosine adduct, AL-

dA) 仅能通过TC-NER从转录链上移除<sup>[15]</sup>。这导致AL-dA在非转录链上持续积累，尤其是在肾皮质等靶器官中。残留的加合物随后可在DNA复制过程中诱导脱氧腺苷一磷酸错误的掺入，最终导致A:T至T:A的颠换突变，这种突变优先发生在5'-嘧啶-A-嘌呤-3'序列背景中。此类突变常发生在TP53肿瘤抑制基因上，损害细胞周期调控和DNA修复能力，最终导致尿路上皮癌。

口服或静脉注射后，马兜铃酸迅速吸收进入血液并与血浆蛋白结合。它首先到达肝脏，部分代谢形成AL-NOSO<sub>3</sub><sup>[16]</sup>。该代谢物随后通过多药耐药相关蛋白转运体转运至肾脏<sup>[16]</sup>。与自由滤过的化合物不同，AL-NOSO<sub>3</sub>绕过肾小球滤过，随后通过有机阴离子转运体被近端肾小管上皮细胞摄取<sup>[16]</sup>。AL-NOSO<sub>3</sub>不稳定，易转化为带正电荷的环氮离子，继而启动上述致癌过程。

1964年，我国首次报道了2例患者过量服用关木通后发生急性肾功能衰竭的病例，这本质上是AAN的临床亚型之一<sup>[17]</sup>。AAN表现为3种不同的临床亚型。（1）慢性型，特征为长期低剂量马兜铃酸暴露后的慢性进行性肾功能衰竭；（2）急性型，表现为短期过量摄入后的急性肾损伤；（3）与肾小管功能障碍相关的变异型，表现为间歇性低剂量摄入后的范可尼综合征等特征<sup>[18]</sup>。这3种临床亚型表现出不同的病理特征。慢性型表现为广泛的间质纤维化伴少量细胞浸润，伴有弥漫性肾小管萎缩和局灶性肾小管扩张。急性型的特征是急性肾小管坏死，且基底膜上无细胞再生。相比之下，肾小管功能障碍亚型显示的肾小管坏死程度显著轻于急性型。迄今为止，AAN的发病机制尚未完全阐明。潜在机制可能涉及马兜铃酸对肾小管上皮细胞的直接毒性、抑制细胞修复过程、慢性缺氧及缺氧诱导的间质纤维化<sup>[19-22]</sup>。此外，尚未确立针对此病的明确有效疗法。因此，准确鉴定和严格管控含马兜铃酸的关木通至关重要。

## 3 “木通”的性味、功效与临床应用

木通性微寒，味苦；归心、小肠、膀胱经；有清心火、利小便、通经下乳的功效；用于胸中烦热、喉痹咽痛、尿赤、五淋、水肿、周身挛痛、经闭乳少<sup>[1]</sup>。川木通性寒，味淡、苦；归心、肺、小肠、膀胱经；有清热利尿、通经下乳的功效；用于水肿、淋病、小便不利、关节痹痛、经闭乳少<sup>[1]</sup>。关木通性寒，味苦；有清心火、利小便、通经下乳功能；用

于口舌生疮、心烦尿赤、水肿、热淋、涩痛、白带、经闭乳少、湿热痹痛<sup>[2]</sup>。实邪所致的经脉不通，阻滞气化诸证应用木通；湿热瘀血所致的经脉不通，阻滞气化诸证应用川木通；心火亢盛所致的经脉不通，阻滞气化诸证应用关木通。

尽管3种药物均表现出利尿作用，但其作用机制不同。木通和川木通均含有多种三萜皂苷<sup>[23-24]</sup>（如常春藤皂苷元和齐墩果酸型皂苷）。这些皂苷作用于肾小管上皮细胞（特别是近曲和远曲小管），干扰钠离子、氯离子和水的重吸收过程。当肾小管重吸收减少时，更多的溶质和水留在管腔内，最终导致尿量增加。此外，皂苷的代谢产物在肾小管腔内形成高渗环境，进一步阻碍水的重吸收。先前研究表明，川木通的水提物能增加小鼠尿量，并显著促进钾、钠离子的排泄。其利尿作用与利尿药氢氯噻嗪相当，后者通过抑制肾脏远曲小管对钠和氯的重吸收来增加尿量<sup>[25]</sup>。

与木通和川木通不同，关木通的利尿作用归因于其肾毒性成分马兜铃酸<sup>[26]</sup>。马兜铃酸及其代谢物被主动转运并积聚在肾小管上皮细胞中。通过与细胞DNA结合形成共价DNA加合物，从而干扰复制

和修复过程。这种分子相互作用最终诱导细胞损伤、坏死和凋亡<sup>[27]</sup>。肾小管上皮细胞的损伤会损害肾小管重吸收功能，初期表现为多尿。随着病情进展，马兜铃酸逐渐诱导肾间质纤维化，继而降低肾小球滤过率。这一病理级联反应最终进展至肾功能衰竭，表现为少尿甚至无尿。

#### 4 3种“木通”的鉴定方法

##### 4.1 性状鉴定

性状鉴定是基于宏观形态的快速筛查方法，其优点在于简便、快速、成本低，适用于市场初筛。其局限性在于对鉴别者经验依赖度高。有关木通、川木通及关木通的具体性状特征见表2。

##### 4.2 显微鉴定

显微鉴定是生药鉴定中传统且关键的方法，尤其适用于中药材的鉴定，3种“木通”的显微特征见表3。2022年，研究人员建立了一种整合λ一级红波补偿器与偏光显微镜的新型显微鉴定方法，用于区分木通药材及其掺伪品。通过方法学研究，共获取了8种木通属植物及其掺伪品的显微形态和精细结构图像数据，包括横切片和粉末样品的明场图像及正交偏光下的暗场图像，并通过联合应用λ一

表2 3种“木通”的形态特征

Table 2 Morphological characteristics of *Akebiae Caulis*, *Clematidis Armandii Caulis* and *Aristolochiae Manshuriensis Caulis*

特征	木通	川木通	关木通
形状与大小	30~70 cm×0.5~2 cm	50~100 cm×2~3.5 cm	1~2 m×1~6 cm
表面颜色	灰棕色至灰褐色	黄棕色或黄褐色	灰黄色或棕黄色
节	节部膨大或不明显	节处多膨大，有叶痕及侧枝痕	稍膨大，具明显枝痕
皮部质地	外皮粗糙面有许多不规则的裂纹或纵沟纹	有纵向凹沟及棱线	有浅纵沟及棕褐色残余粗皮的斑点
木部外观	黄白色，射线呈放射状排列	黄白色放射状纹理及裂隙	宽广，有多层整齐环状排列的导管，射线放射状
髓部	小或有时中空，黄白色或黄棕色	较小，类白色或黄棕色，偶有空腔	不明显
气味	气微，味微苦而涩	气微，味淡	摩擦残余粗皮，有樟脑样臭，气微味苦

表3 3种“木通”的显微特征

Table 3 Microscopic characteristics of *Akebiae Caulis*, *Clematidis Armandii Caulis* and *Aristolochiae Manshuriensis Caulis*

特征	木通	川木通	关木通
粉末外观	浅棕色至棕色	黄白色至黄棕色	淡黄色
石细胞	类方形/长方形，含结晶	近长方形/梭形，孔纹明显	少见，近方形多角形
导管类型	具缘纹孔导管	具缘纹孔导管+网纹导管	巨大具缘纹孔导管
草酸钙结晶	细小棱晶	无	少数簇晶
淀粉粒	无	无	主要为单粒
纤维特征	中柱鞘纤维：细长梭形(直径10~40 μm)；木纤维：长梭形(直径8~28 μm)，壁厚，具狭长单纹孔或小具缘纹孔	韧皮纤维：长梭形(直径18~60 μm)；胞腔窄；木纤维：长梭形(直径17~43 μm)，末端尖，壁厚木化	韧皮纤维：成束或散在(直径15~25 μm)；壁厚木化；木纤维：多成束(直径11~25 μm)，壁呈连珠状增厚，具缘纹孔明显

级红波补偿器和偏光显微镜获得了全彩全息图像数据<sup>[29]</sup>。结果表明,木通药材及其掺伪品在横切面特征上具有可区分的特性。

然而,该方法存在若干局限性。首先,加工(如炮制)或粉碎可能破坏特征性的显微结构(如细胞排列、结晶等),影响鉴定可靠性。此外,该技术需要切片、解离、染色等耗时步骤,不适用于快速筛查。另外,在仪器方面,传统光学显微镜无法分辨亚细胞或纳米级特征,需要电子显微镜等更先进的设备以获得更高精度。

### 4.3 理化鉴定

**4.3.1 薄层色谱法(thin layer chromatography, TLC)** TLC是将供试品溶液点于薄层板上,在展开缸中用展开剂展开,分离样品成分的一种方法<sup>[30]</sup>。将所得色谱与相同条件下制备的合适对照品的色谱进行比较。或可使用TLC扫描仪扫描色谱进行鉴别、纯度检查或含量测定。

木通主要含三七皂苷、 $\beta$ -谷甾醇、胡萝卜苷、桦木醇、肌醇、多糖、齐墩果酸和常春藤皂苷元。川木通主要含齐墩果酸、常春藤皂苷元、脂肪醇和 $\beta$ -谷甾醇。在《中国药典》2005年版中选择使用齐墩果酸作为对照品对木通和川木通进行鉴定。然而,结果显示,使用该方法在川木通中未能检测到齐墩果酸,而在木通中成功检测到。虽然近年有研究通过改进《中国药典》方法实现了2种药材中齐墩果酸的有效检出<sup>[31]</sup>,但由于木通和川木通均含齐墩果酸,为实现2种药材鉴定的专属性,在《中国药典》2025年版中,木通的TLC鉴别方法已修订为使用木通苯乙醇苷B作为对照品,而川木通的方法则使用川木通对照药材作为对照物质。

关木通主要含马兜铃酸、马兜铃苷、马兜铃内酰胺、木兰花碱和尿囊素。作为马兜铃科植物,关木通含有马兜铃酸,而木通和川木通则不含有。因此,TLC可用于检测马兜铃酸的存在,从而实现区分。

TLC是药物分析中广泛使用的定性或半定量方法,特别适用于中药材、化学药品和天然产物的鉴别和纯度检查。然而,该过程涉及多种有毒有机溶剂,且通用显色剂会使木通皂苷和马兜铃酸产生相似的显色模式,需要辅以紫外灯检视。因此,由于其在灵敏度和重现性方面的局限性,TLC应仅用于初步筛查。确证鉴定需要更精确的分析技术以确保用药安全。

### 4.3.2 紫外光谱法(ultraviolet and visible spectrum,

UV) UV是一种基于分子在紫外可见光区吸收辐射的分析技术,其吸收源于价电子由低能级向高能级的跃迁,并形成特征吸收谱带。李德勋等<sup>[32]</sup>采用UV光谱法区分川木通和关木通。结果表明,这2种药材在UV吸收光谱及其一阶导数光谱上均具有不同的特征峰位置。进一步地,又有研究采用4种不同溶剂(蒸馏水、无水乙醇、氯仿和石油醚)对木通、川木通和关木通的提取物进行UV光谱分析<sup>[33]</sup>。该研究测量了UV光谱中的峰位置和吸收系数。结果表明,这3种药材提取物的UV吸收图谱在所有4种溶剂中几乎相同,而它们的吸收系数则存在差异。此现象可能归因于3种物种的主要化学成分相似,观察到的吸收系数差异可能源于某些成分的定量变化。该方法对样品前处理要求严格,提取溶剂极性会显著影响光谱行为,导致方法重现性不佳。更重要的是,UV光谱仅能提供官能团层面的信息,无法解析具体化合物结构,因而难以有效区分结构相似的化学成分。对于关木通中马兜铃酸的特异性检测,UV光谱法显然不具备所需的准确性与可靠性,必须借助更具鉴别力的分析方法进行准确定量与鉴定。

**4.3.3 近红外光谱法(near infrared spectroscopy, NIR)** NIR光谱区的光谱源于有机分子的能量吸收。可检测物质在780~2 526 nm波长范围内的吸收光谱<sup>[34]</sup>。该方法将光谱分为2个区域:短波近红外(780~1 100 nm)和长波近红外(1 100~2 526 nm)波段,能够基于化学计量学方法快速测定物质组成。自谷物行业成功应用后,该方法凭借其优势,已成为诸多应用场景下的首选质控方法。已有研究采用NIR区分木通、川木通和关木通<sup>[35]</sup>。该研究中,将39份此类药材样品粉碎并采集其各自的NIR漫反射光谱。经过二阶导数处理后,选择特征光谱区域建立聚类分析模型。结果显示鉴别准确率超过90%,为3种药材的鉴定提供了一种新方法。NIR光谱法具有快速分析和无损检测的优点。然而,近红外光谱分析严重依赖建模质量与样本代表性,其鉴别结果易受样品来源、采收时间、储存条件等因素影响,导致模型稳健性不足,再现性较差。此外,NIR光谱无法直接识别具体化合物,仅能提供基于整体光谱模式的差异判断,难以阐明导致差异的物质基础。因此,该方法在稳定性与特异性方面均存在明显局限,需结合其他分析技术以完成对药材及其成分的确证性鉴定。

**4.3.4 液相色谱-质谱联用法(liquid chromatography mass spectrometry, LC-MS)** LC-MS 是一种将液相色谱与质谱相结合的联用技术, 能够分离和检测复杂有机化合物。该方法中, 液相色谱实现组分分离, 而质谱系统提供相对分子质量、结构和浓度信息。LC-MS 是一种精确、灵敏且信息丰富的分离鉴定技术。孙萍等<sup>[36]</sup>采用该方法对木通、川木通和关木通的化学成分进行定性分析, 旨在从化学组成角度解释其药理作用的异同。结果显示, 这 3 种药材的基峰离子存在显著差异, 归因于其来源于不同科的植物, 从而导致独特的化学特征。此外, 质谱分析表明, 木通和川木通共享更多相似成分, 而关木通与另外 2 种的相似性较少。这些发现与文献报道一致, 即木通和川木通具有利尿作用, 而关木通缺乏此类药理活性<sup>[12]</sup>。尽管 LC-MS 技术集成了液相色谱的高效分离能力与质谱的精准鉴定优势, 但其分析效能深受前处理与数据分析环节的制约。复杂的样品前处理不仅是出于保护仪器的需要, 更是为了降低基质效应, 以确保定量的准确性与谱图信息的真实性。此外, 该技术产生的高维数据必须借助化学计量学进行降维与解读, 这一过程高度依赖专业经验与算法模型, 在引入灵活性的同时也带来了主观性与模型依赖风险。因此, LC-MS 所呈现的精确性, 实质上建立在严谨的流程设计、熟练的操作技术与合理的数据解释基础之上, 其在通量及易用性方面的局限, 使其更适用于深入的确证性研究, 而非快速批量筛查。

#### 4.4 分子生物学鉴定

**4.4.1 DNA 条形码技术** DNA 条形码是一种利用短的、标准化的基因组 DNA 片段进行物种鉴定的技术<sup>[37]</sup>。与中药材的传统鉴定方法相比, DNA 条形码不受样品形态特征或发育阶段的限制<sup>[38]</sup>。相反, 它依靠一段简短的 DNA 片段实现快速准确的物种鉴别, 提供了一种简便且高度可靠的方法<sup>[39]</sup>。内转录间隔区 2 (internal transcribed spacer 2, ITS2) 是位于 5.8S rRNA 基因和 28S rRNA 编码区之间的非编码序列<sup>[40]</sup>。该片段为 200~300 bp, 具有相对较快的进化速率和高通用性, 易于扩增和测序, 使其成为植物物种鉴定中最广泛使用的序列之一<sup>[40]</sup>。

先前研究通过分析其 ITS2 条形码序列, 成功区分了木通、川木通和关木通。实验方案包括从植物样品中提取 DNA, 聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR) 扩增 ITS2 区域, 双向 Sanger

测序, 序列组装, 及随后使用基于局部序列比对算法的搜索工具分析进行鉴定<sup>[41]</sup>。结果表明, ITS2 条形码能有效区分川木通及其掺伪品和近缘物种。另一研究团队采用相同方法对市售木通进行了分子鉴定。对 27 份市场样品的分析显示, 真品率仅为 14.8%, 证明了木通药材贸易中持续的物种掺假现象<sup>[42]</sup>。

尽管 DNA 条形码在单味药材鉴定中表现出高准确度, 但其在复方产品中的应用仍面临重要限制。当样品中含有多种药材的混合 DNA 时, PCR 扩增产物可能来源于不同物种, 导致测序图谱中出现重叠峰, 使序列比对与解析无法可靠进行, 从而制约了该方法在复杂制剂中的适用性。

**4.4.2 位点特异性 PCR 方法** 除上述鉴定方法外, 研究人员收集了来自不同地理来源的木通、川木通和关木通进行 DNA 提取。基于木通的 3 种基原植物 (木通、三叶木通及白木通)、川木通的 2 种基原植物 (小木通与绣球藤) 和关木通的叶绿体序列, 设计了物种特异性引物, 无需测序即可实现快速的 PCR 区分<sup>[43]</sup>。本实验中, 采用了两步快速 PCR 技术, 预变性和变性在同一温度下进行, 退火和延伸在统一温度下进行。该方法无需测序, 操作方便。

然而, 该方法的实际应用存在一定局限。首先, 其有效性高度依赖于完整的 DNA 提取, 因此在处理经过炮制或储存过程中可能发生 DNA 降解的药材样品时, 鉴别能力将受到制约。其次, 研究中使用的测试样品仅通过形态学方法进行鉴定, 缺乏与经 DNA 序列验证的标准药材进行比对, 可能导致引物设计所依据的序列存在潜在偏差。此外, 由于未系统评估该方法的最低检测限, 其在目标药材含量极低的中成药中的适用性仍有待验证。

3 种“木通”的鉴别方法对优点及局限性见表 4。

#### 5 结语与展望

本文系统剖析了木通在市场流通中存在的品种混淆问题, 明确指出其常见掺伪品川木通与关木通的潜在风险, 尤其是关木通中所含马兜铃酸的强致癌性及其在尿路上皮癌上的明确致病机制<sup>[44-46]</sup>。而近期一项针对非吸烟肺癌患者的全基因组测序研究发现, 马兜铃酸相关突变特征仅在来源于中国台湾省的队列数据中检测到, 提示其可能在肺致癌作用中扮演角色<sup>[47-48]</sup>, 又将其引入大众视野内。历史资源短缺与《中国药典》标准滞后是导致关木通混用的根本原因, 而其在药效认知上存在的科学悖

表4 3种“木通”的鉴别方法对优点及局限性

Table 4 Advantages and limitations of identification methods for *Akebiae Caulis*, *Clematidis Armandii Caulis* and *Aristolochiae Manshuriensis Caulis*

鉴定方法	优点	局限性
形态学/显微鉴别	直观、不依赖大型设备	药材经加工后特征破坏（如煎煮后晶体溶解）
TLC	简便、快速、成本低	检测灵敏度低，重现性差
UV光谱法	快速、低成本，适用于初步筛查	无法区分结构相似化合物（如齐墩果酸与马兜铃酸类似物）
NIR光谱法	分析快速、无损检测	模型依赖性强，无法阐明具体差异成分，仅能提供“光谱指纹”差异
LC-MS	可实现化学成分低高精度分析	前处理复杂，难以在基层推广应用
DNA条形码	具有物种特异性，准确度高	不适用于复方或深加工药材（如饮片煎煮后DNA降解）
位点特异性PCR方法	无需测序，操作简便	依赖于有效DNA提取

论，所谓“利尿”实为肾毒性表现，进一步凸显传统经验与现代毒理学之间的严重脱节。因此，综上，木通混淆问题不仅是药材真伪之争，更是中医药现代化进程中传统知识与科学规范如何融合的缩影。

此前，已有多种方法用于区分这3种药材物质（图1、表4），但仍存在关键瓶颈：现有技术难以兼顾精准性与实用性，尚未建立起覆盖“从田间到临床”全链条的快速鉴定体系。为此，笔者提出构建“三位一体”的整合鉴定框架，作为未来解决方案。（1）现场快速筛查：开发便携式NIR-PCR集成设备，实现近红外光谱初筛与微流控芯片PCR验证的联动检测。该设备内置真伪药材的NIR特征谱图及关木通特异性引物数据库，可在5 min内完成抽样

检测，流程包括取样、NIR初筛（30 s）及如检出疑似样本则启动芯片PCR进行特异性扩增与荧光判读。（2）实验室精准分析：构建马兜铃酸类似物的LC-MS专属数据库，并引入人工智能算法，建立毒性成分自动预警系统。具体包括系统收集AA-I、AA-II等主要毒性成分的质谱数据与裂解规律，开发深度学习模型以实现对微量或未知AA类似物的识别与风险分级，并在各级药检机构推动检测标准化与平台一体化。（3）全过程质量监管：推行中药材“一物一码”追溯体系，将DNA条形码信息整合入区块链平台，实现流通环节的透明化管理。通过赋予每批次药材唯一标识码，记录其物种鉴定、产地、检测报告等关键信息，并建立涵盖生产、流通与使用终端的联盟链网络，确保数据不可篡改、全程可溯。

展望未来，应致力于构建融合“传统功效-化学成分-毒性靶点”的三维评价体系，以科学解析中药作用的本质。该模型通过多维度动态互证，可厘清传统功效的生物学基础与毒性机制。如木通中三萜皂苷被证实为其真正利尿成分，而关木通中马兜铃酸则通过形成DNA加合物诱导肾毒性，其所谓“利尿”实为肾损伤的毒性表现。通过此类辨析，可实现传统知识的去伪存真，推动中药从经验用药向科学用药的转变。关木通替代事件提示，唯有通过历史诠释、技术创新与制度设计的协同整合，才能将潜在“毒草”转化为安全有效的治疗药物，最终推动中医药在全球医疗体系中实现其应有价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

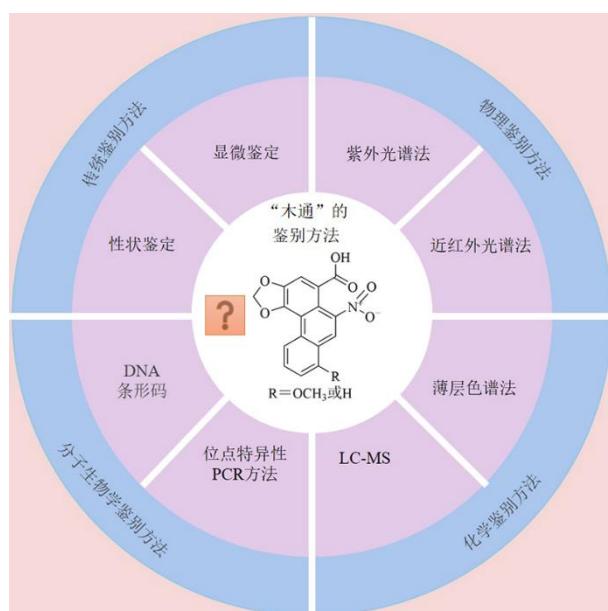


图1 3种“木通”的鉴别方法

Fig. 1 Identification methods for *Akebiae Caulis*, *Clematidis Armandii Caulis* and *Aristolochiae Manshuriensis Caulis*

## 参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 39-67.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2000: 114.
- [3] Senkin S, Moody S, Diaz-Gay M, et al. Geographic

- variation of mutagenic exposures in kidney cancer genomes [J]. *Nature*, 2024, 629(8013): 910-918.
- [4] 国家药品监督管理局.关于取消关木通药用标准的通知(2003年第121号)[EB/OL].(2003-04-01)[2025-07-13].  
<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20030401010101717.html>.
- [5] 贲凯祎,徐志超,宋经元.含马兜铃酸中药及其检测研究进展[J].中国科学:生命科学,2019,49(3):238-249.
- [6] 谢宗万.中药材品种论述-上册[M].2版.上海:上海科学技术出版社,1990:446.
- [7] 曾斌,郑锡松,林翠凤.木通的应用和肾毒性概述[J].中药材,2001,24(6):463-464.
- [8] Vanherweghem J L, Depierreux M, Tielemans C, et al. Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: Association with slimming regimen including Chinese herbs [J]. *Lancet*, 1993, 341(8842): 387-391.
- [9] Gökmen M R, Cosyns J P, Arlt V M, et al. The epidemiology, diagnosis, and management of aristolochic acid nephropathy: A narrative review [J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(6): 469-477.
- [10] 苏轼.图经本草:辑复本[M].胡乃长,王致谱辑注.福州:福建科学技术出版社,1988:165.
- [11] 刘文泰.本草品汇精要[M].北京:人民卫生出版社,1982:300.
- [12] 楼之岑,秦波.常用中药材品种整理和质量研究:第3册[M].北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1996:85-90.
- [13] Dong Y P, Chen S Z, He H S, et al. Skullcapflavone II, a novel NQO1 inhibitor, alleviates aristolochic acid I-induced liver and kidney injury in mice [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2023, 44(7): 1429-1441.
- [14] Gillet L C J, Schärer O D. Molecular mechanisms of mammalian global genome nucleotide excision repair [J]. *Chem Rev*, 2006, 106(2): 253-276.
- [15] Sidorenko V S, Yeo J E, Bonala R R, et al. Lack of recognition by global-genome nucleotide excision repair accounts for the high mutagenicity and persistence of aristolactam-DNA adducts [J]. *Nucleic Acids Res*, 2012, 40(6): 2494-2505.
- [16] Chang S Y, Weber E J, Sidorenko V S, et al. Human liver-kidney model elucidates the mechanisms of aristolochic acid nephrotoxicity [J]. *JCI Insight*, 2017, 2(22): e95978.
- [17] Yang L, Su T, Li X M, et al. Aristolochic acid nephropathy: Variation in presentation and prognosis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(1): 292-298.
- [18] Zhou Q Q, Jiang L, Su T, et al. Overview of aristolochic acid nephropathy: An update [J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2023, 42(5): 579-590.
- [19] Zhou L, Fu P, Huang X R, et al. Activation of p53 promotes renal injury in acute aristolochic acid nephropathy [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(1): 31-41.
- [20] Yang L, Besschetnova T Y, Brooks C R, et al. Epithelial cell cycle arrest in G<sub>2</sub>/M mediates kidney fibrosis after injury [J]. *Nat Med*, 2010, 16(5): 535-543.
- [21] Wen Y J, Qu L, Li X M. Ischemic injury underlies the pathogenesis of aristolochic acid-induced acute kidney injury [J]. *Transl Res*, 2008, 152(1): 38-46.
- [22] Zhao H, Jiang N, Han Y C, et al. Aristolochic acid induces renal fibrosis by arresting proximal tubular cells in G<sub>2</sub>/M phase mediated by HIF-1 $\alpha$  [J]. *FASEB J*, 2020, 34(9): 12599-12614.
- [23] Liu Y C, Wang H M, Zeng X H. Research progress of active compounds and pharmacological effects in *Akebia trifoliata* (Thunb) Koidz stems [J]. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*, 2018, 185(1): 012034.
- [24] Ochmian I, Guan T S, Kubus M. Description and assessment of chemical properties of fruits of the chocolate vine (five-leaf *Akebia*) *Akebia quinata* (Houtt.) Decne and dead man's fingers *Decaisnea insignis* (Griff.) Hokk. f. & Thomson, grown in Szczecin and in the Arboretum in Glinna (northwestern Poland) [J]. *J Elem*, 2012(4/2014): 1073-1084.
- [25] 张白嘉,曹毓,刘榴,等.小木通、绣球藤水提物抗炎、利尿作用比较研究[J].四川中医,2008,26(2):38-39.
- [26] Hassler M R, Bray F, Catto J W F, et al. Molecular characterization of upper tract urothelial carcinoma in the era of next-generation sequencing: A systematic review of the current literature [J]. *Eur Urol*, 2020, 78(2): 209-220.
- [27] Michl J, Ingrouille M J, Simmonds M S J, et al. Naturally occurring aristolochic acid analogues and their toxicities [J]. *Nat Prod Rep*, 2014, 31(5): 676-693.
- [28] 何立华,乔颖,曲寿河.关木通与川木通的显微鉴别[J].特种经济动植物,2006,9(4):23-24.
- [29] 蒙倩,李小蝶,韩文凯,等.基于λ一级红波长补偿器与偏振光显微镜联合应用对木通类药材及其混淆品的生药学显微鉴别研究[J].世界科学技术—中医药现代化,2022,24(9):3346-3363.
- [30] 中国药典[S].四部.2025:101-103.
- [31] 沈雪梅,何伟,苏文聪.对《中国药典》川木通药材薄层鉴别方法的改进[J].中药材,2006,29(7):669-670.
- [32] 李德勋,赵永成,廖仲祥.关木通与川木通的比较鉴别[J].基层中药杂志,2000,14(3):26-27.
- [33] 谢丽莎,谈远锋.紫外光谱组法鉴别三种不同科属的木通[J].上海中医药杂志,2004,38(9):58-59.
- [34] Manley M. Near-infrared spectroscopy and hyperspectral imaging: Non-destructive analysis of biological materials

- [J]. *Chem Soc Rev*, 2014, 43(24): 8200-8214.
- [35] 李睿, 樊夏雷, 周小华, 等. 关木通、川木通和三叶木通的近红外漫反射光谱鉴别 [J]. 中国医药工业杂志, 2011, 42(12): 933-936.
- [36] 孙萍, 罗国安. LC-MS 鉴定木通、川木通与关木通 [J]. 中药材, 2004, 27(12): 898-901.
- [37] Hebert P D N, Gregory T R. The promise of DNA barcoding for taxonomy [J]. *Syst Biol*, 2005, 54(5): 852-859.
- [38] Kress W J, Wurdack K J, Zimmer E A, et al. Use of DNA barcodes to identify flowering plants [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(23): 8369-8374.
- [39] Lahaye R, van der Bank M, Bogarin D, et al. DNA barcoding the floras of biodiversity hotspots [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(8): 2923-2928.
- [40] Lv T W, Teng R D, Shao Q S, et al. DNA barcodes for the identification of *Anoectochilus roxburghii* and its adulterants [J]. *Planta*, 2015, 242(5): 1167-1174.
- [41] 刘美子, 李美妮, 姚辉, 等. 川木通与其混伪品和近缘种的 ITS2 条形码分子鉴定 [J]. 环球中医药, 2011, 4(6): 446-450.
- [42] 穆威杉, 谢红波, 赵晴, 等. 基于 ITS2 序列的市售木通药材及其混伪品的分子鉴定 [J]. 中草药, 2022, 53(7): 2108-2114.
- [43] 崔占虎, 袁媛, 胡峻. 木通与川木通及关木通的快速 PCR 鉴别 [J]. 中国现代中药, 2016, 18(12): 1560-1565.
- [44] Yang L, Lin W J, Shi M N, et al. Whether aristolochic acid directly drives hepatocarcinogenesis: Comprehensive investigations from mutational signatures to animal models [J]. *Arch Toxicol*, 2025, 99(9): 3553-3564.
- [45] Chen C H, Dickman K G, Moriya M, et al. Aristolochic acid-associated urothelial cancer in Taiwan [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109(21): 8241-8246.
- [46] Hoang M L, Chen C H, Sidorenko V S, et al. Mutational signature of aristolochic acid exposure as revealed by whole-exome sequencing [J]. *Sci Transl Med*, 2013, 5(197): 197ra102.
- [47] Das S, Thakur S, Korenjak M, et al. Aristolochic acid-associated cancers: A public health risk in need of global action [J]. *Nat Rev Cancer*, 2022, 22(10): 576-591.
- [48] Díaz-Gay M, Zhang T W, Hoang P H, et al. The mutagenic forces shaping the genomes of lung cancer in never smokers [J]. *Nature*, 2025, 644(8075): 133-144.

[责任编辑 赵慧亮]