DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20240929004
引用格式: 赵兴鑫, 付旭东, 李研东, 等. 中兽药中非法添加物对畜产品质量安全的影响及检测方法研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(6): 10–17.
ZHAO XX, FU XD, LI YD, *et al*. Research progress on the impact of illegal additives in traditional Chinese veterinary drugs on the quality and safety of livestock products and detection methods [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(6): 10–17. (in Chinese with English abstract).

中兽药中非法添加物对畜产品质量安全的影响及检测方法研究进展

赵兴鑫[1], 付旭东[1*], 李研东[2], 吕　洁[3], 何立欢[4], 张梦雪[1], 李增龙[5], 高景报[1], 李玉卡[1]

(1. 石家庄市畜产品和兽药饲料质量检测中心, 石家庄　050041; 2. 河北省兽药饲料工作总站, 石家庄　050035; 3. 石家庄市动物疫病预防控制中心, 石家庄　050000; 4. 石家庄财经商贸学校, 石家庄　050000; 5. 平山县畜牧水产服务中心, 石家庄　050000)

摘　要: 中兽药作为中医药的重要组成部分, 在畜禽疾病的预防和治疗中发挥着重要作用, 但是近年来在中兽药中非法添加化合物的现象日益严重。这不仅影响了中兽药的质量和疗效, 还对动物健康和人类食品安全构成潜在威胁。本文综述了中兽药非法添加化合物的现状, 分析了其成因及对畜产品质量安全的影响, 并深入探讨了当前检测中兽药非法添加化合物的方法与技术。通过总结现有研究成果并提出未来研究方向, 本文旨在为加强中兽药质量监管、确保畜禽用药安全以及保障畜产品质量安全提供科学依据。

关键词: 中兽药; 非法添加; 畜产品质量安全

Research progress on the impact of illegal additives in traditional Chinese veterinary drugs on the quality and safety of livestock products and detection methods

ZHAO Xing-Xin[1], FU Xu-Dong[1*], LI Yan-Dong[2], LV Jie[3], HE Li-Huan[4], ZHANG Meng-Xue[1], LI Zeng-Long[5], GAO Jing-Bao[1], LI Yu-Ka[1]

(1. *Shijiazhuang Livestock Product and Veterinary Drug Feed Quality Testing Center*, *Shijiazhuang* 050041, *China*; 2. *Hebei Provincial Veterinary Medicine and Feed Work Station*, *Shijiazhuang* 050035, *China*; 3. *Shijiazhuang Center for Animal Disease Prevention and Control*, *Shijiazhuang* 050000, *China*; 4. *Shijiazhuang Financa & Trade School*, *Shijiazhuang* 050000, *China*; 5. *Pingshan County Animal Husbandry and Fishery Service Center*, *Shijiazhuang* 050000, *China*)

ABSTRACT: As an important part of traditional Chinese medicine, traditional Chinese veterinary drugs plays a significant role in the prevention and treatment of livestock and poultry diseases. But in recent years, the phenomenon of illegal addition of compounds to traditional Chinese veterinary drugs has become increasingly severe. This not

收稿日期: 2024-09-29
基金项目: 河北省高层次人才资助项目(C20221137); 河北省农业农村厅科技成果推广项目(冀农科 23083)
第一作者: 赵兴鑫(1985—), 男, 硕士, 高级畜牧师, 主要研究方向为畜产品和兽药饲料质量安全检测的研究。E-mail: sjzxcpzxx@163.com
***通信作者:** 付旭东(1979—), 男, 正高级兽医师, 主要研究方向为农产品质量安全检测技术及政策法规的研究。E-mail: 25112860@qq.com

only affects the quality and efficacy of traditional Chinese veterinary drugs but also poses potential threats to animal health and human food safety. This paper reviewed the current situation of illegal addition of compounds to traditional Chinese veterinary drugs, analyzed the causes and the impacts on the quality and safety of livestock products and deeply explored the current detection methods and technologies for illegal compounds added to traditional Chinese veterinary drugs. By summarizing existing research achievements and proposing future research directions, this paper aims to provide a scientific basis for strengthening the quality supervision of traditional Chinese veterinary drugs, ensuring the safety of livestock and poultry medication and safeguarding the quality and safety of livestock products

KEY WORDS: traditional Chinese veterinary drugs; illegal addition; quality and safety of livestock products

0　引　言

中兽药以其独特的疗效和较低的药物残留特性, 在畜禽疾病防治中占据一定地位, 随着全国兽用抗菌药使用减量化行动方案(2021—2025 年)的实施[1], 兽用中药产业健康发展迎来了新的春天, 据中国兽药协会数据, 2021 年我国中兽药行业规模为 61.26 亿元, 预计到 2028 年市场规模将达到 91 亿元。然而, 随着市场竞争的加剧和利益的驱使, 市场上的中兽药产品良莠不齐, 一些不法商家为了追求短期效益, 生产或售卖掺假中兽药, 这种行为不仅破坏了中兽药的天然属性, 还可能对动物健康和食品安全造成严重威胁[2−5]。这些非法添加物不仅破坏了中兽药原有的配伍原则和药效平衡, 还可能引发耐药性问题、药物残留超标等严重后果。因此, 加强中兽药中非法添加化合物的检测和监管, 保障畜产品质量安全具有重要意义。本文旨在研究讨论中兽药违法添加的现状及其对畜产品质量安全的影响, 通过对不同检测方法的比较, 力争找到更适合基层实施的检测方法, 为促进中兽药产业健康发展和保障畜产品质量安全做出一份力量。

1　中兽药中非法添加化合物的现状

1.1　非法添加化合物的种类

中兽药中非法添加的化合物种类繁多, 包括但不限于以下几类:

抗菌药: 如磺胺类、喹诺酮类、四环素类等, 这些抗生素在畜禽养殖中广泛使用, 但非法添加可能导致药物残留超标和耐药菌的产生[6−8]; 抗病毒药: 如金刚烷胺、金刚乙胺、奥司他韦等人用抗流感病毒药物的违法添加可能会造成病毒变异, 进而影响公共卫生安全[9]; 激素类药物: 如生长激素、性激素等, 这些激素类药物可促进动物生长和繁殖, 但非法添加会对动物和人类健康造成潜在威胁[10−12]; 解热镇痛药物: 如乙酰氨基酚、安乃近、氨基比林等, 这些药物大多数对风湿病和痛风疼痛能减轻其症状, 有一定抗炎作用, 但非法添加可能导致肝肾损伤[13]; β-受体激动剂: 如克伦特罗、莱克多巴胺、苯乙醇胺 A 等, 这些具有促进动物快速生长、降低脂肪含量、提高瘦肉率的作用, 但非法添加可能导致肌肉震颤、呼吸加剧、心悸等中毒症状[14−16]; 其他非法添加物: 如重金属、染料等, 这些物质可能对动物和人体造成毒害作用。

1.2　非法添加的原因

生产经营企业往中兽药中违法添加化学药物, 主要是在利益的驱使下, 部分企业利用兽用中草药制剂所含成分复杂, 质量标准不完善的缺点, 在其生产过程中掺杂各种次品、伪品, 以夸大宣传疗效, 高价销售, 谋取暴利, 影响了兽用中草药的质量, 扰乱了兽药市场的秩序。

1.2.1　追求短期效果, 迎合市场需求

部分养殖者或消费者存在“急于求成”的心态, 希望中兽药能像西药一样快速解决畜禽疾病问题。厂家违法添加西药(如抗生素、激素、解热镇痛类药物等), 可使中兽药在短期内表现出明显的治疗或促生长效果, 通过伪造“高效”“特效”的卖点, 在市场竞争中误导用户, 吸引客户购买, 从而抢占市场份额。

1.2.2　降低生产成本, 提高利润空间

优质中兽药通常需要选用道地药材、经过复杂工艺提取, 成本相对较高。而添加西药(尤其是廉价的化学原料药)成本低廉, 企业可通过减少中兽药有效成分的投入, 降低生产成本, 获取更高利润。同时合法合规的中兽药研发需要经过严格的配方筛选、药理毒理试验、临床验证等流程, 耗时耗力。违法添加西药则绕过了这些正规研发环节, 以“捷径”方式推出产品, 节省研发成本。

1.2.3　认识程度不高, 片面追求疗效

部分中小养殖户对科学用药的知识了解不足, 在购买兽药时往往只看重价格与疗效, 而并不关注产品的质量和长远的生态效益。部分养殖户混淆了中兽药“调理体质、预防为主”与西药“快速治疗”的定位, 导致企业为迎合需求而违规。同时有些养殖户为达到降低养殖成本, 主动购买低价劣质兽药, 这种需求侧的非理性选择, 变相支撑了假兽药市场。

2 对畜产品质量安全的影响

中兽药中违法添加化学药物，不仅对中兽药产品质量和企业声誉造成影响，还会污染生态环境、影响畜牧业健康发展、危害人类健康。

2.1 兽药残留超标

部分不法商贩为谋取暴利，在中兽药中添加“瘦肉精”等违禁药物，或为增强效果添加西药成分，甚至直接改变组方，标明为中西药复方制剂。这些非法添加的物质会导致畜产品中药物残留量超标。消费者食用含有药物残留的畜产品后，可引发过敏反应，甚至危及生命。这些非法添加物质具有急慢性毒性，会损害肝肾和神经系统、破坏肠道菌群平衡、降低免疫力，导致细菌耐药性增加，增加治疗难度；部分药物还具有致癌、致畸、致突变的潜在风险，严重危害人体健康及后代安全[17]。

2.2 使病原微生物在动物体内的耐药性增强

中兽药生产企业为追求产品疗效，会在中兽药制剂中加入具有多种治疗效果的化学药物，且加入量远超正常投入量。养殖户在不知情的情况下使用该类产品，表面上看在养殖过程中取得了一些经济效益，但从长远来看长期的药物刺激，会使动物体内病原微生物的耐药性不断持续增强。一旦疫病爆发，常规用药无法解决问题，则进一步增加治疗成本。

2.3 潜在“3 致”作用

中兽药是自然界本身就存在的一些具有抗菌、驱虫、促消化、促生长的植物根、茎、叶花、果实和动物皮、毛、骨等天然化合物。在其中过量添加化学药物，畜禽体内无法完全代谢，多余部分随动物尿液、粪便排放到自然环境，农民在施用农家肥的过程中又将这些化合物迁移到作物，降雨过程也会使化学药物随着雨水迁移至河流、湖泊和地下水中形成潜在危害。这些潜在危害可能会引起致畸、致癌、致突变的发生，对人类健康产生严重影响，增加食品安全风险隐患。

3 中兽药中非法添加化合物的检测方法

目前农业农村部公告中对兽药中违法添加物的检测方法主要包括：胶体金免疫层析法、高效液相色谱法、薄层色谱法、显微镜检查法、高效液相色谱-串联质谱法、微生物管碟法、拉曼光谱法等。随着检测技术的不断进步与发展，越来越多操作简单，且具有高通量、高灵敏度的方法将应用于中兽药中违法添加物的筛查检测[18–21]。

3.1 胶体金免疫层析法

1971 年 FAULK 等[22]成功制备了金标抗体(兔抗+胶体金)，同年，BERGERE 等[23]建立了胶体金免疫层析法，这是一项融合胶体金标记技术、免疫检测技术与层析分析技术的固相标记免疫检测技术。其原理在于，将特异性抗原或抗体以条带状固定于硝酸纤维素膜，胶体金标记试剂(抗体或单克隆抗体)吸附于结合垫。当待检样本滴加至试纸一端的样本垫后，借助毛细作用向前迁移，溶解结合垫上的胶体金标记试剂并发生反应，继而移动至固定抗原或抗体区域时，待检物与金标试剂的结合物因特异性结合被截留，聚集于检测带，最终通过肉眼即可观察到显色结果[24–25]。随着胶体金技术的持续革新，胶体金免疫层析技术已在医学诊断和食品安全快速检测等领域得到广泛应用。

在实际应用方面，诸多研究展现出该技术的高效性与可靠性。赵义良等[26]以健胃散、白头翁散、银翘解散和清瘟败毒散 4 种常见的中兽药散剂作为基质，分别添加不同浓度的沙丁胺醇和克伦特罗 2 种“瘦肉精”药物，及氯霉素和四环素 2 种抗生素药物，建立了胶体金快速检测方法。欧爱芬等[27]建立的保健品褪黑素胶体金检测技术，其试纸条检出限可达 10 μg/mL，对 9 个盲样检测后，确定其中 7 个含有褪黑素，且经液相色谱-质谱法复检，结果完全一致。周天祥[28]使用含有固定于膜上测试区(T)的西地那非偶联物、胶体金标记抗西地那非单克隆抗体的试剂盒，对实验室通过液相色谱-质谱法判定合格与不合格的样品进行筛查，准确率高达 90%。

胶体金法以特异性强、灵敏度高、操作简便、安全可靠且成本低廉等显著优势，成为基层兽药监测部门筛查中兽药违法添加物的理想工具。不过需要明确的是，该方法尚不能作为法定执法检查手段，经其筛查所得结果，仍需通过进一步检测加以确认。

3.2 高效液相色谱法

目前的兽药制剂中非法添加化学药物检测最常用的方法是高效液相色谱-二极管阵列检测法，该方法不仅能有效明确非法添加药物的保留时间信息，而且还能提供特征性的紫外光谱信息检测，结果更加可靠，灵敏度更高[29]。同时作为一种分离效率高，选择性好的仪器方法，在国内各大兽药企业应用较为普遍，对人员、环境及操作要求相对于较低，经过专业培训后即可操作。

徐汀等[30]用高效液相色谱-二极管阵列检测方法，检测中药液体制剂中非法添加对乙酰氨基酚、安乃近、氨基比林、安替比林 4 种解热镇痛类药物，平均加标回收率(n=5)分别为 93.15%~104.25%、93.79%~104.62%、96.96%~99.17%、94.66%~99.83%，检出限分别为 1.17、2.03、1.21、1.12 g/L，可以准确定量检测中药液体制剂中非法添加的 4 种解热镇痛药物；余军军等[31]用高效液相色谱-紫外检测方法建立了扶正解毒散、荆防解毒散、黄连解毒散、麻黄鱼腥草散、清瘟败毒散等中兽药散剂中违规添加吗啉胍的检测方法。

添加回收率为 75.2%~115.3%, 检出限为 10 mg/kg, 定量限为 20 mg/kg; 高婷等[32]建立了在健胃散、止痢散、球虫散、胃肠活 4 种常见中药散剂中, 添加甲砜霉素、氟苯尼考、氯霉素 3 种非法添加药物的高效液相色谱测定方法。以甲醇-乙腈-水为流动相进行梯度洗脱, 检测波长为 224 nm 和 278 nm。经验证, 甲砜霉素的检测限为 3 g/kg、氟苯尼考及氯霉素的检测限均为 4 g/kg。按外标法计算其回收率, 3 种药物的回收率均在 98.0%~103.0%, 变异系数均在 0.6%~1.6%。

3.3　薄层色谱法

薄层色谱法(thin-layer chromatography, TLC)基于兽用中成药固有成分与非法添加物在同一吸附剂表面吸附亲和力的差异, 通过流动相展开实现各组分的有效分离, 从而完成对非法添加物类别的初步判定。该技术以操作流程简便、结果可视化程度高、分析周期短为显著优势, 但与高效液相色谱法相比, 其分离效能相对有限, 且易受复杂基质干扰产生假阳性结果, 因此在实际应用中主要作为样品的快速初筛手段。在兽药质量监管领域, 中华人民共和国农业部公告第 2448 号文件中, 针对黄芪多糖注射液的质量检测, 明确将薄层色谱法列为解热镇痛类、抗病毒类、抗生素类等 11 大类化学药物(物质)的筛查方法。该检测流程要求首先利用 TLC 对乙酰氨基酚、利巴韦林等 11 种潜在非法添加物进行初步排查, 后续则需结合高效液相色谱等确证技术完成精准鉴定。魏秀丽等[33]通过在自制的止痢散、四黄止痢颗粒等 8 类兽用中成药中添加 0.5%磺胺喹恶啉钠, 系统研究了 TLC 的检测效能。实验选用硅胶石膏荧光板作为固定相, 以正丁醇-浓氨水(体积比 15:3)作为展开剂, 成功实现目标物与基质成分的良好分离, 所得色谱斑点清晰且无背景干扰。郝利华等[34]针对黄芪多糖注射液的检测研究同样证实, TLC 能够有效识别多种非法添加化合物。然而需要强调的是, TLC 仅能完成定性分析与半定量评估, 如需获取添加物的精确含量数据, 必须结合高效液相色谱等定量分析手段。

3.4　显微镜检查法

显微镜鉴别技术在中兽药检测领域应用广泛, 通过显微鉴别法主要适用于不含动物类、矿物类药材的中兽药散剂中处方外化学成分的非法添加检查[35]。该方法具备快速、高效、准确的显著特点, 因此在中兽药散剂的质量控制中备受青睐。利用显微鉴别技术对中兽药散剂进行分析, 具有多方面的实际应用价值: 一方面可作为企业筛选原药材的有效手段; 另一方可用于判断药品是否符合国家标准以及是否存在非法添加化药的情况。不过, 该方法对检验人员的专业水平有较高要求, 需要检验人员具备丰富的检测经验, 能够精准区分药材组织的细微差别[36–38]。

梁小菊等[39]依据《中国兽药典》二〇一五年版二部显微鉴别法附录 131 的制片方法, 对白头翁散中添加氯霉素进行测定时发现: 氯霉素具有特定的显微结构特征, 其结晶为白色至微带黄绿色, 呈长椭圆形或不规则形, 表面可见细纵裂隙及纹理。该方法能够快速鉴别出添加的氯霉素, 证明显微鉴别法对中兽药中违法添加抗生素可行。梁小菊等[40]通过显微鉴别法对健胃散中非法添加喹乙醇和乙酰甲喹的情况进行检测时发现: 喹乙醇的显微特征为淡黄绿色结晶, 呈菱形, 三角形或不规则形, 表面有梯形或不定型裂纹。乙酰甲喹的显微特征为鲜黄色结晶, 长短不一, 呈棒状, 一端或两端呈梭形, 表面有暗绿色纵裂纹或裂缝。该方法表明利用显微鉴别法可检出该两种化学药物的显微特征, 说明显微鉴别法在健胃散的质量鉴定中高效、准确、实用。陈建蓉等[41]在测定清瘟败毒散组分及化学药物添加情况时发现, 其显微结构特征表现为长短不一的棒状鲜黄色结晶, 一端或两端呈梭形, 表面存在暗绿色纵裂纹或裂缝, 通过对照常见非法添加药品标准品涂片, 确定该样品中非法添加的化药成分为乙酰甲喹。显微镜检查法能够直接呈现非法添加物的形态学特征, 使检验人员能够直观地识别出与中药材正常成分明显不同的添加物。这种直观性不仅提高了鉴别的准确性和可信度, 也为后续的化学分析提供了明确的方向和依据, 但对于未知晶体, 则需采用高效液相色谱质谱法等技术进一步筛查与确认。

3.5　高效液相色谱-质谱联用的方法

高效液相色谱-质谱联用技术是极具价值的分离鉴定分析方法。高效液相色谱法不仅操作简便, 还拥有广泛的分析范围; 质谱法作为理想的结构解析工具, 具备特异性强、灵敏度高等显著特性。将液相色谱法与质谱联用, 能够有效弥补液相色谱法中二极管阵列检测器的缺陷, 可对复杂样品进行实时分析。即便液相色谱法难以实现分离, 也能借助串联质谱法获取添加物的分子离子和碎片信息, 从而推断未知添加物的信息, 为定性定量分析提供更优结果。该方法在兽药制剂中违法添加物的筛查领域得到了越来越广泛的应用[42]。

侯轩等[43]建立了黄芪多糖口服液、穿心莲注射液等 10 种中兽药制剂非法添加阿奇霉素、替米考星等 9 种大环内酯类药物的高效液相色谱-飞行时间质谱法、高效液相色谱-三重四极杆质谱法的检测方法, 添加回收率为 83.1%~97.8%, 筛查确认方法简便、灵敏, 为保障中兽药用药安全提供了技术支撑。覃蓝等[44]通过运用超高效液相色谱-三重四极杆质谱联用仪的多反应监测模式, 对中成药中的 19 种非法添加化学药物进行定性定量。将待测样品中的 19 种化学药物使用水和乙腈对目标物进行提取后, 以 0.1%甲酸水-乙腈为流动相梯度洗脱, 在质量浓度为 10~400 ng/mL 范围内线性关系良好, 在 0.5、2.0、5.0 mg/kg 下加标所得的平均回收

率为 83%~120%, 相对标准偏差为 0.3%~4.4%, 该方法检出限为 0.1~0.2 mg/kg。章安源等[45]建立高效液相色谱-三重四极杆质谱法测定清肺止咳散中非法添加阿奇霉素含量方法, 方法检出限为 25 mg/kg, 定量限为 50 mg/kg。在 50、100、200、500 mg/kg 添加水平的回收率为 89.1%~98.6%, 该方法灵敏、快速、重现性好, 适用于清肺止咳散中非法添加阿奇霉素含量的测定。高效液相色谱-串联质谱法虽然具有较高的灵敏度, 准确度和稳定性, 但存在价格昂贵, 前处理复杂, 人员技术素质高的缺点, 最终无法满足中兽药中违法添加化学药物的大批量筛查检测需求。

3.6 其他可用于兽用中草药中非法添加物检测的技术

除了上述几种常用的检测方法外, 还有微生物管碟法、拉曼光谱法等。杨修镇等[46]建立了中兽药散剂中非法添加抗菌药物的微生物管碟快速检测方法。中兽药散剂经水简单溶解灭菌, 然后缓冲液稀释后滴入带有藤黄微球菌的管碟, 培养 16 h, 通过是否产生抑菌圈判断中兽药散剂中添加抗菌药物与否。结果发现阴性样品无干扰, 检出限为 1.5~3.5 mg/g。该方法简单、快速、灵敏, 可满足中兽药散剂中非法添加抗菌药物检测需求。杨欣羽等[47]建立了一种 QuEChERS 结合表面增强拉曼光谱法快速检测中兽药注射液中对乙酰氨基酚的新方法。试样经乙酸乙酯提取, 石墨化碳黑和 N-丙基乙二胺组成的 QuEChERS 试剂净化后, 以金纳米颗粒作为增强基底, 进行表面增强拉曼光谱检测。方法在 2~125 μg/mL 范围内呈良好的线性关系, 检出限为 50 μg/mL, 回收率为 86.0%~117.0%。该方法操作简单、准确度高, 可实现中兽药注射液中对乙酰氨基酚的快速检测, 在中兽药非法添加药物的速测应用方面具有一定的潜力。

4 中兽药中违法添加物检测方法未来研究方向

4.1 高通量检测技术

为了提高检测效率, 近年来高通量检测技术在中兽药非法添加物检测中得到了广泛应用。通过优化检测流程和仪器配置, 实现对多个样品的快速、准确检测。高通量检测技术不仅提高了检测效率, 还降低了检测成本, 为大规模样品筛查提供了有力支持。马秋冉等[48]用高效液相色谱-二极管阵列检测器, 采用十八烷基键合硅胶为填充剂, 以磷酸盐缓冲液-甲醇-乙腈为流动相, 梯度洗脱, 流速 1.0 mL/min, 检测波长 229 nm, 在恩诺沙星注射液、黄芪多糖注射液、乳酸环丙沙星注射液、阿莫西林可溶性粉、注射用青霉素钾(钠)、氧氟沙星、诺氟沙星(及其盐)、恩诺沙星(及其盐)、环丙沙星(及其盐)注射液、可溶性粉及粉剂、盐酸林可霉素可溶性粉及注射液、柴胡注射液、鱼腥草注射液、扶正解毒散、黄连解毒散、甘草颗粒、氟苯尼考粉及预混剂、泰乐菌素预混剂、替米考星预混剂及注射液、板蓝根注射液、穿心莲注射液 13 类 20 种药物中对乙酰氨基酚、水杨酸、安乃近、氨基比林、安替比林、萘普生、双氯芬酸钠、吲哚美辛 8 种解热镇痛类药物开展非法添加检测得到较好的效果。霍宁宁等[49]采用超高效液相色谱-四极杆静电场轨道阱质谱高通量筛查方法, 建立了中兽药口服液中非法添加化学药物高分辨质谱筛查方法, 该方法采用 0.5%甲酸乙腈-水进行振荡超声提取, 电喷雾电离源正负离子同时扫描方式进行数据采集, 建立了小分子筛查数据库, 结合 Trace Finder 筛查软件分析, 确立了适用于中兽药口服液中 167 种非法添加药物的高通量快速筛查方法。可构建先用高效液相色谱-二极管阵列检测器对大批样品进行快速筛查, 阳性样品再经高效液相色谱-质谱法进行结构确认和定量分析的层级检测体系, 兼顾检测效率与准确性。

4.2 多组分检测技术

由于中兽药中可能含有多种非法添加物, 多组分检测技术成为当前研究的热点之一。多组分检测技术可以在一次检测中实现对多种非法添加物的全面筛查和鉴定, 提高了检测的全面性和准确性。多组分检测技术通常结合多种分析手段和方法, 通过多参数综合分析实现目标化合物的准确检测。关静渊等[50]建立了一种基于超高效液相色谱-四极杆-飞行时间高分辨质谱法用于中兽药中的 302 种药物非法添加的快速筛查方法。该方法选择性较好, 目标物最低检出质量浓度低至 50 ng/mL(四环素类、青霉素类、雌激素类、及非甾体抗炎药检出质量浓度 100 ng/mL; 氨基糖苷类检出质量浓度 200 ng/mL), 实现了 302 种非法添加药物的高效筛查。该方法建立的筛查手段具有快速、广谱的特点, 适用于多种中兽药中的非法添加药物的初步筛查, 为中兽药质量控制提供了有效技术支持。

5 结束语

中兽药中非法添加化合物的现象严重危害了动物健康和人类食品安全。当前, 已有多种技术和方法被应用于中兽药中非法添加物的检测中, 包括色谱分析、质谱分析、光谱分析和显微鉴别等。这些技术各有优缺点, 可根据具体检测需求和样品特性选择合适的方法。为有效遏制中兽药中违法添加的行为, 建议建立“筛查+确证”的双层防御体系, 对于中兽药散剂可以采取“显微镜检+胶体金法”进行初步筛查检测, 对在显微镜检中发现有特定的结晶形态(如菱形、棒状、带纵裂纹等)和胶体金筛查呈阳性的中兽药产品, 再进一步开展以超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱确证方法, 同时建议建立本地化的“非法添加物质谱库”, 实现一次进样排查百种违禁物的目标。随着科学技术的不断进步和检测技术的不断发展, 中兽药中非法添加

化合物的检测方法将更加完善和高效。

参考文献

[1] 农业农村部关于印发《全国兽用抗菌药使用减量化行动方案(2021—2025 年)》的通知[J]. 中华人民共和国农业农村部公报, 2021(11): 55–58.
Notice of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs on Issuing the *National Action Plan for Reducing the Use of Veterinary Antibacterial Drugs* (2021—2025) [J]. Gazette of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China, 2021(11): 55–58.

[2] 万遂如. 关于我国中兽药产业的发展问题[J]. 兽医导刊, 2018(23): 6–12.
WAN SR. On the development of Chinese veterinary drug industry [J]. Veterinary Orientation, 2018(23): 6–12.

[3] 王智勇. 我国中兽药的现状、优点与应用[J]. 现代畜牧科技, 2018(11): 106.
WANG ZY. Current situation, advantages and application of veterinary drugs in China [J]. Modern Animal Husbandry Science & Technology, 2018(11): 106.

[4] 姚文华, 李杨, 向极钎, 等. 中兽药饲料添加剂在动物生产中的应用与展望[J]. 家畜生态学报, 2017(4): 75–78.
YAO WH, LI Y, XIANG JX, *et al.* Application and prospect of Chinese veterinary medicine feed additives in animal production [J]. Journal of Domestic Animal Ecology, 2017(4): 75–78.

[5] 王雪岩. 中兽药的现状及应用情况[J]. 畜牧兽医科技信息, 2018(4): 136.
WANG XY. Current situation and application of Chinese veterinary drugs [J]. Chinese Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2018(4): 136.

[6] XU M, HUANG B, GAO F, *et al*. Assesment of adulterated traditional chinese medicines in China: 2003—2017 [J]. Frontiers in Pharmacology, 2019(10): 1446.

[7] MA J, LI K, SHI S, *et al*. The application of UPLC-HRMS for quality control of traditional Chinese medicine [J]. Frontiers in Pharmacology, 2022(13): 922488.

[8] MORRISON L, ZEMBOWER TR. Antimicrobial resistance [J]. Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America, 2020, 30(4): 619–635.

[9] HE J, WEN J, LIU Y, *et al*. rapid screening and identification of 167 illegally added medicines in herbal tea by ultra performance liquid chromatography-electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2022, 40(3): 253–265.

[10] LIANG X, LI L, DONG Y, *et al.* Rapid detection of five estrogens added illegally to dietary supplements by combining TLC with Raman imaging microscope [J]. Molecules, 2022, 27(9): 2650–2650.

[11] PRATIWI R, DIPADHARMA RHF, PRAYUGO IJ, *et al.* Recent analytical method for detection of chemical adulterants in herbal medicine [J]. Molecules, 2021, 26(21): 6606.

[12] QIN Y, BUBIAJIAER H, YAO J, *et al*. Based on unmodified aptamer-gold nanoparticles colorimetric detection of dexamethasone in food [J]. Biosensors (Basel), 2022, 12(4). DOI: 10. 3390/bios12040242

[13] HOBAN CL, MUSGRAVE IF, BYARD RW, *et al.* Combined liquid chromatography-mass spectrometry and next-generation DNA sequencing detection of adulterants and contaminants in analgesic and anti-inflammatory herbal medicines [J]. Pharmaceutical Medicine, 2020, 34(1): 49–61.

[14] LIANG Q, ZHUANG Y, MA J, *et al*. A rapid screening method for sibutramine hydrochloride in natural herbal medicines and dietary supplements [J]. International Journal of Analytical Chemistry, 2021, 2021(1): 8889423.

[15] JAIROUN AA, AL-HEMYARI SS, SHAHWAN M, *et al*. Adulteration of weight loss supplements by the illegal addition of synthetic pharmaceuticals [J]. Molecules, 2021, 26(22): 6903.

[16] 周迎春, 华向美, 李单单. *β*-受体激动剂的性质及其残留量测定时的关键点[J]. 肉类工业, 2021(7): 34–39.
ZHOU YC, HUA XM, LI DD. The properties of *β*-agonists and the key points in determination of residue [J]. Meat Industry, 2021(7): 34–39.

[17] 张元园. 畜禽产品中兽药残留的危害及防控措施[J]. 食品安全导刊, 2025(21): 151–153.
ZHANG YY, Hazards of veterinary drug residues in livestock and poultry products and control measures [J]. China Food Safety Magazine, 2025(21): 151–153.

[18] BOLDEN AL, ROCHESTER JR, KWIATKOWSKI CF. Melamine, beyond the kidney: A ubiquitous endocrine disruptor and neurotoxicant [J]. Toxicology Letters, 2017, 280: 181–189.

[19] CHEN YF, YU RY, JIANG L, *et al*. A comprehensive and rapid quality evaluation method of traditional Chinese medicine decoction by integrating UPLC-QTOF-MS and UFLC-QQQ-MS and its application [J]. Molecules, 2019, 24(2): 374.

[20] 王雨晴, 王雨辰, 陈亮, 等. 超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱快速筛查中成药、保健品中 26 种非法添加化合物[J]. 食品与发酵工业, 2020, 46(5): 263–269.
WANG YQ, WANG YC, CHEN L, *et al.* Screening for 26 illegally added chemicals in Chinese traditional formulated medicine and health products by ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-fight mass spectrometry [J]. Food and Fermentation Industries, 2020, 46(5): 263–269.

[21] 徐文峰, 金鹏飞, 徐硕, 等. 超高效液相色谱-四极杆串联飞行时间质谱定性定量检测保健食品及中成药中非法添加的 25 种降压类化合物[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(7): 1295–1301.
XU WF, JIN PF, XU S, *et al.* Qualitative and quantitative analysis of 25 hypotensive compounds in health care foods and traditional Chinese medicines using ultra performance liquid chromatography/quadrupole-time-of-flight mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2019, 39(7): 1295–1301.

[22] FAULK WP, TAYLOR GM. An immunocolloid method for the electron microscope [J]. Journal of Immunoassay & Immunochemistry, 1971, 8(11):

1081–1083.

[23] BERGER E, KAFATOS FC. Immunochemistry of an insect protease, cocoonase, and its zymogen [J]. Journal of Immunoassay and Immunochemistry, 1971, 8(5): 391–403.

[24] YANG J, LI YQ. Application of colloidal–gold immunochromatography assay, (GLCA)in food safety testing [J]. China Condiment, 2017, 42(10): 171–175.

[25] ZVEREVA EA, ZHERNEV AV, XU C, *et al*. Highly sensitive immunochromatographic assay for qualitative and quantitative control of betaagonist salbutamol and its structural analogs in foods [J]. Food Control, 2018(6): 50–58.

[26] 赵义良, 赵兴鑫, 张吉, 等. 胶体金免疫层析技术检测中兽药非法添加化学药品的应用[J]. 畜牧兽医科学(电子版), 2021(21): 1–3.
ZHAO YL, ZHAO XX, ZHANG J, *et al*. Detection of illegally added chemicals in Chinese veterinary drugs based on colloidal gold immunochromatography [J]. Graziery Veterinary Sciences (Electronic Version), 2021(21): 1–3.

[27] 欧爱芬, 张挺, 彭述辉. HPLC–MS 和胶体金免疫层析法对保健品中褪黑素测定价值的研究[J]. 广州医科大学学报, 2017, 45(6): 15–18.
OU AIF, ZHANG T, PENG SH. Determination of melatonin in health care products by HPLC–MS and colloidal gold immunochromatography [J]. Academic Journal of Guangzhou Medical University, 2017, 45(6): 15–18.

[28] 周天祥. 利用胶体金法对补肾壮阳类中成药中非法添加 PDE5 型抑制剂的分析[J]. 中国保健营养, 2013(5): 426–427.
ZHOU TX. Analysis of illegally adding PDE5 inhibitor in Chinese patent medicines for tonifying kidney and strengthening yang by colloidal gold method [J]. China Health Care & Nutrition, 2013(5): 426–427.

[29] 韩宁宁, 徐嫄, 于丽娜, 等. 高效液相色谱–二极管阵列检测器用于兽药非法添加物质检查的优劣性分析[J]. 中国兽药杂志, 2016, 50(4): 66–69.
HAN NN, XU Y, YU LN, *et al*. Analysis of the advantages and disadvantages of high performance liquid chromatography diode array detector in the detection of illegally added substances in veterinary drugs [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2016, 50(4): 66–69.

[30] 徐汀, 张亦菲, 黄家莺, 等. HPLC-PDA 法测定兽用中药液体制剂中非法添加的四种解热镇痛类药物[J]. 中国兽药杂志, 2021, 55(3): 30–37.
XU T, ZHANG YF, HUANG JY, *et al*. Determination of four antipyretic and analgesic drugs illegally added in liquid preparations of veterinary traditional Chinese medicine by HPLC-PDA [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2021, 55(3): 30–37.

[31] 余军军, 张桂君, 宁军, 等. HPLC- UV 法测定中兽药散剂中非法添加吗啉胍的方法研究[J]. 中兽医医药杂志, 2020, 39(4): 93–95.
YU JJ, ZHANG GJ, NING J, *et al*. Determination methods of moroxydine illegally-added in traditional Chinese medicine powders by HPLC-UV [J]. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine, 2020, 39(4): 93–95.

[32] 高婷, 李应超, 王亚芳, 等. 中兽药散剂中非法添加酰胺醇类药物的检测方法研究[J]. 中国兽药杂志, 2019, 53(9): 49–56.
GAO T, LI YC, WANG YF, *et al*. Study on the detection method of illegal addition of amide-alcohols in Chinese veterinary drug powder [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2019, 53(9): 49–56.

[33] 魏秀丽, 高迎春, 苏梅, 等. 薄层色谱和液相色谱法鉴别中兽药散剂中掺加的磺胺喹噁啉钠[C]. 成都: 中国畜牧兽医学会动物药品学分会, 2016.
WEI XL, GAO YC, SU M, *et al*. Identification of sulfaquinoxaline sodium in Chinese veterinary medicine powder by thin layer chromatography and liquid chromatography [C]. Chengdu: Animal pharmacy branch of Chinese animal husbandry and Veterinary Association, 2016.

[34] 郝利华, 董玲玲, 于晓辉, 等. 薄层色谱法快速筛选黄芪多糖注射液中法添加的化学物质[J]. 中国兽药杂志, 2012, 46(5): 29–30, 39.
HAO LH, DONG LL, YU XH, *et al*. Rapid screening of chemical substances added in astragalus polysaccharide injection by TLC [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2012, 46(5): 29–30, 39.

[35] 高洪宾. 中华人民共和国兽药典 2015 年版二部[M]. 北京: 中国农业出版社, 2016: 附录 131.
GAO HB. Veterinary drug dictionary of the people's republic of China, Volume II, 2015 [M]. Beijing: China Agricultural Press, 2016: appendix 131.

[36] 李莉, 高建龙, 杨俊华, 等. 中兽药散剂中非法添加喹乙醇, 乙酰甲喹的检测方法应用[J]. 中国兽药杂志, 2012, 46(1): 37–39.
LI L, GAO JL, YANG JH, *et al*. Application of detection methods for olaquindox and acemequine illegally added to Chinese veterinary medicine powder [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2012, 46(1): 37–39.

[37] 周媛, 贡玉清, 邵德佳. 有关中兽药中非法添加化学药物的探讨[J]. 中国畜牧兽医文摘, 2010, 26(5): 36–37.
ZHOU Y, GONG YQ, SHAO DJ. Discussion on illegal addition of chemical drugs in Chinese veterinary drugs [J]. China Abstracts of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2010, 26(5): 36–37.

[38] 董玲玲, 于晓辉, 范强, 等. 兽药制剂中非法添加化学药物现状及检测技术研究进展[J]. 中国兽药杂志, 2017, 51(3): 11–14.
DONG LL, YU XH, FAN Q, *et al*. The status quo of illegal addition of chemical drugs in veterinary drugs and the research progress of detection technology [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2017, 51(3): 11–14.

[39] 梁小菊, 李小娜, 曾萍, 等. 白头翁散组分及添加氯霉素的显微鉴别[J]. 广东畜牧兽医科技, 2019, 44(5): 21–22, 51–52.
LIANG XJ, LI XN, ZENG P, *et al*. Microscopic identification of components and chloramphenicol in Baitouweng powder [J]. Guangdong Journal of Animal and Veterinary Science, 2019, 44(5): 21–22, 51–52.

[40] 梁小菊, 李小娜, 曾萍, 等. 健胃散中非法添加喹乙醇、乙酰甲喹的显微鉴别[J]. 现代牧业, 2020, 4(3): 24–26.
LIANG XJ, LI XN, ZENG P, *et al*. Microscopic identification of illegal addition of olaquindox and acemequine in Jianwei powder [J]. Modern Animal Husbandry, 2020, 4(3): 24–26.

[41] 陈建蓉, 李敏, 吴春燕, 等. 清瘟败毒散的组分及添加化学药物的显微鉴别[J]. 中国畜牧兽医文摘. 2016, 32(6): 228–229.
CHEN JR, LI M, WU CY, *et al*. Microscopic identification of Qingwen Baidu powder components and added chemical drugs [J]. China Abstracts of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2016, 32(6): 228–229.

[42] 陈建琴. 液相色谱–质谱联用技术在违法添加物检测的应用进展[J]. 广西中医药大学学报, 2014, 17(1): 119–121.
CHEN JQ. Application progress of liquid chromatography–mass spectrometry in detection of illegal additives [J]. Journal of Guangxi University of Chinese Medicine, 2014, 17(1): 119–121.

[43] 侯轩, 陈凯, 虞一聪, 等. HPLC-QTOF 和 HPLC-MS/MS 测定中兽药制剂非法添加 9 种大环内酯类药物的方法研究[J]. 中兽医医药杂志, 2023, 42(6): 47–51.
HOU X, CHEN K, YU YC, *et al*. Determination of 9 macrolides illegal addition in Chinese veterinary medicine preparations by HPLC-QTOF and HPLC-MS/MS [J]. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine, 2023, 42(6): 47–51.

[44] 覃蓝, 王华, 杨梓莹, 等. 超高效液相色谱三重四极杆质谱联用仪测定中成药中的 19 种非法添加化学药物[J]. 分析仪器, 2024(6): 17–23.
QIN L, WANG H, YANG ZY, *et al*. Determination of 19 chemical drugs illegally added in Chinese patent medicines by ultra performance liquid chromatography coupled with triple quadrupole mass spectrometry [J]. Analytical Instrumentation, 2024(6): 17–23.

[45] 章安源, 张传津, 王洪涛, 等. 高效液相色谱 – 串联质谱法检测清肺止咳散中添加阿奇霉素含量[J]. 中国兽药杂志, 2021(9): 8–14.
ZHANG ANY, ZHANG CJ, WANG HT, *et al*. Determination of azithromycin in Qingfeizhikesan powder by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2021(9): 8–14.

[46] 杨修镇, 李有志, 徐恩民, 等. 微生物管碟法快速检测中兽药散剂中非法添加抗菌药物[J]. 中兽医医药杂志, 2020(5): 49–52.
YANG XZ, LI YZ, XU ENM, *et al*. Rapid detection of illegally added antibiotics in Chinese veterinary medicine powder by microbial tube dish method [J]. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine, 2020(5): 49–52.

[47] 杨欣羽, 张若愚, 赵晓婵, 等. QuEChERS-表面增强拉曼光谱法快速测定中兽药中非法添加药物对乙酰氨基酚[J]. 分析测试学报, 2025, 44(2): 349–355.
YANG XY, ZHANG RY, ZHAO XC, *et al*. QuEChERS-surface enhanced raman spectroscopy for the rapid determination of illegally added acetaminophen in Chinese veterinary medicine [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2025, 44(2): 349–355.

[48] 马秋冉, 赵富华, 王雷, 等. 兽药中非法添加 8 种解热镇痛类药物 HPLC-PDA 检测方法的建立[J]. 中国兽药杂志, 2024(11): 18–32.
MA QR, ZHAO FH, WANG L, *et al*. Determination of 8 kinds of antipyretics and analgesics drugs illegally added in veterinary drugs by HPLC-PDA [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2024(11): 18–32.

[49] 霍宁宁, 李研东, 韩雪, 等. 中兽药口服液中非法添加化学药物高分辨质谱筛查[J]. 分析测试学报, 2023, 42(1): 45–54.
HUO NN, LI YD, HAN X, *et al*. Screening of illegally added chemicals in traditional Chinese veterinary medicine oral liquid by high resolution mass spectrometry [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2023, 42(1): 45–54.

[50] 关静渊, 杨彦宁, 周大可, 等. 基于超高效液相色谱-四极杆-飞行时间高分辨质谱法快速筛查中兽药中 302 种药物非法添加[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(8): 107–114.
GUAN JY, YANG YN, ZHOU DK, *et al*. Rapid screening of 302 kinds of illegal additives in traditional Chinese veterinary medicine by ultra performance liquid chromatography-quadrupole time of flight high resolution-mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(8): 107–114.

(责任编辑: 冯东慧　韩晓红)