DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20260402007
引用格式: 王瑾, 马晓年, 赵丽, 等. 云南食用杜鹃花中毒防控研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(17): 270–278.
Wang Jin, Ma Xiaonian, Zhao Li, et al. Research progress on the prevention and control of poisoning from consuming *Rhododendrons* in Yunnan [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(17): 270–278. (in Chinese with English abstract).

云南食用杜鹃花中毒防控研究进展

王 瑾[1,2#], 马晓年[2#], 赵 丽[2], 李 洁[2], 董玉英[2], 蒋孟圆[3*], 李文廷[2*]

(1. 昆明医科大学公共卫生学院, 昆明 650500; 2. 昆明市疾病预防控制中心, 昆明 650228; 3. 云南民族大学民族药资源化学国家民委教育部重点实验室, 昆明 650504)

摘 要: 云南地区民间采食大白杜鹃等杜鹃花植物的现象较为普遍, 该类植物含有的木藜芦烷类毒素(grayanotoxins, GTXs)易引发神经、心血管及消化系统多系统损伤, 食源性中毒事件频发, 对区域公众健康构成潜在威胁。因此, 系统梳理 GTXs 相关研究并建立科学有效的风险防控方法, 具有重要的现实意义。本文综述了 GTXs 的化学结构、毒性作用机制、检测技术的研究现状, 深入分析了各类检测方法的性能特点与应用进展, 对比了不同技术在现场筛查、精准定量等场景的适配性, 并结合区域中毒防控实际进行了系统梳理与客观评估, 提出全链条风险防控优化思路。本综述可为杜鹃花科植物食用安全风险管控、食源性中毒应急处置及相关检测技术发展提供参考, 为区域食品安全风险管控提供技术支撑。

关键词: 木藜芦烷类毒素; 杜鹃花; 食源性疾病; 风险防控; 检测技术
中图分类号: R155.32 **文献识别码:** A **文章编号:** 2095–0381(2026)17–0270–09

Research progress on the prevention and control of poisoning from consuming *Rhododendron* in Yunnan

WANG Jin[1, 2#], MA Xiao-Nian[2#], ZHAO Li[2], LI Jie[2], DONG Yu-Ying[2], JIANG Meng-Yuan[3*], LI Wen-Ting[2*]

(1. *School of Public Health*, *Kunming Medical University*, *Kunming* 650500, *China*; 2. *Kunming Center for Disease Control and Prevention*, *Kunming* 650228, *China*; 3. *Key Laboratory of Chemistry in Ethnic Medicinal Resources*, *State Ethnic Affairs Commission and Ministry of Education*, *Yunnan Minzu University*, *Kunming* 650504, *China*)

ABSTRACT: The phenomenon of people in Yunnan Province collecting and consuming Rhododendron plants such as *Rhododendron decorum* are commonly consumed. Grayanotoxins (GTXs) contained in these plants can induce multi-system injuries to the nervous, cardiovascular and digestive systems, leading to frequent foodborne poisoning incidents and posing potential threats to regional public health. Accordingly, systematically reviewing relevant studies on GTXs and developing scientific risk prevention and control strategies have great practical significance. This paper

收稿日期: 2026-04-02
基金项目: 云南省基础研究计划项目(202401AT070040); 昆明市科技计划项目(昆科计字 2024-1-NS-0034); 昆明市卫生科技人才培养项目[2022-SW(带头)-16]; 昆明市卫生科研课题项目(2025-12-06-002)
#王瑾和马晓年为共同第一作者

第一作者: 王瑾(2004—), 女, 硕士研究生, 主要研究方向为植物毒素防控。E-mail: lianfang0106@163.com
马晓年(1985—), 女, 硕士, 副主任技师, 主要研究方向为理化检验分析。E-mail: 179267837@qq.com
***通信作者:** 蒋孟圆(1983—), 女, 博士, 教授, 主要研究方向为药物检测分析。E-mail: jmy0778@163.com
李文廷(1982—), 男, 硕士, 副主任技师, 主要研究方向为植物毒素检测分析与防控。E-mail: lwt0883@qq.com

reviewed the research advances in chemical structures, toxicological mechanisms and detection technologies of GTXs. It further analyzed the performance characteristics and application progress of various detection methods, compared their adaptability in on site screening and precise quantification, carried out systematic sorting and objective evaluation in combination with the actual work of regional poisoning prevention and control, and put forward optimization strategies for whole chain risk prevention and control. This review can provide references for risk management of edible *Rhododendron* related safety hazards, emergency disposal of foodborne poisoning and development of relevant detection technologies, so as to provide technical support for regional food safety risk control.

KEY WORDS: grayanotoxins; *Rhododendron*; foodborne diseases; risk prevention and control; detection technology

0　引　言

食用杜鹃花中毒是云南地区突出的公共卫生问题。据昆明市疾病预防控制中心统计, 2024—2025 年仅昆明地区在一年多时间内报告 14 起大白花食用中毒事件, 中毒患者达 45 人。患者多出现头晕恶心、腹痛出汗、心律不齐等症状[1–3], 虽无死亡病例报告, 但严重威胁公众健康[4]。

中毒事件的核心致病物质是杜鹃花科植物中特有的木藜芦烷类毒素(grayanotoxins, GTXs)。该类毒素为四环二萜类天然产物, 按结构可分为木藜芦烷类、木藜芦酚类、二萜苷和双苯基黄酮苷 4 类[5], 其中 GTXs 为该科植物毒性的核心子类, 广泛存在于大白花杜鹃、羊踯躅、马醉木等植物中[6–9], 以木藜芦毒素 I (grayanotoxin I, GTX-I)、闹羊花毒素 II (rhodojaponin II, Rho-II)、闹羊花毒素 III (rhodojaponin III, Rho-III)为主要毒性成分, 通过持续激活电压门控钠离子通道引发神经、心血管及消化系统多脏器损伤[10–13], 小鼠经口半数致死量(median lethal dose, LD50)为 0.87~1.30 mg/kg, 属剧毒物质[7]。

大白杜鹃(*Rhododendron decorum*)别名大白花、羊角菜、白花菜, 为杜鹃花科杜鹃花属常绿灌木或小乔木, 广泛分布于四川、贵州、云南、西藏及缅甸东北部[14–15]。该植物兼具观赏、药用与食用价值, 《中华本草》记载其干燥根叶可活血止痛、祛风除湿[16–19]; 现代药理学研究表明其具有镇痛、抗肿瘤、抗菌、降血压等活性[20–23]。在云南滇西、滇南等分布区域, 大白杜鹃是民间传统食用花卉, 当地民众积累了“色越深、毒越重”的经验, 食用前需摘去花蕊、沸水焯烫后用清水浸泡[24]。但由于缺乏统一的标准化加工规范, 加之存在品种误采风险, 自采自食行为中毒事件频发[25]。此外, 食用含 GTXs 的“狂蜜”引发中毒的案例也屡见报道[26–27], 进一步凸显杜鹃花科植物食用风险防控的紧迫性。

目前, 国内外在 GTXs 化学成分鉴定、毒性机制解析、检测方法开发及炮制减毒工艺探索等方面已有较多积累, 但现有成果向基层防控能力的转化仍明显滞后。实验室方法如高效液相色谱-串联质谱法灵敏度达 0.5~2.0 μg/kg[28–30], 但设备成本高、操作复杂, 基层疾控难以直接用于现场应急筛查; 与此同时, 民间长期积累的浸泡焯水减毒经验, 尚无统一的工艺参数和质量标准; 从原料到餐桌的全程风险预警体系尚未建立, 中毒事件仍以被动应对为主, 主动预防能力不足。为此, 本文基于昆明市疾控中心的一线中毒事件数据, 系统整合 GTXs 化学结构、毒性机制、检测技术及加工减毒研究进展, 首次提出覆盖“原料-加工-流通-消费”全链条的风险防控技术体系框架, 以期为基层食品安全监管、中毒事件应急响应及杜鹃花科植物资源的科学食用提供理论依据与可操作的解决方案。

1　木藜芦烷类毒素的化学成分

GTXs 是杜鹃花科植物特有的四环二萜毒素的天然产物[31], 其核心结构为高度氧化的[5,7,6,5]四环碳骨架, 含 7~10 个手性中心及多个羟基官能团, 部分羟基可被乙酰化、丙酰化修饰, 导致其结构复杂、异构体丰富[7]。该类化合物的生物活性与其结构密切相关, 羟基与酰氧基的类型[32]、数量及位置直接影响毒性强度与药理活性[8]。根据核心骨架与官能团差异, GTXs 可分为 4 类, 如表 1 所示, 代表性结构均经氢核磁共振(1hydrogen-nuclear magnetic resonance, ^{1}H-NMR)、核磁共振碳谱及质谱法(mass spectrometry, MS)确证, 植物来源指该化合物首次分离或主要存在的物种。

根据结构修饰与氧化程度, GTXs 主要分为经典木藜芦烷型、9,10-开环木藜芦烷型、高度酰化木藜芦烷型及 grayanane 型二萜六环衍生物 4 类, 其化学结构与生物活性密切相关, 羟基和酰氧基的类型[34]、数量及位置直接影响毒素毒性强度、镇痛活性及钠离子通道调节能力, C_{14} 位乙酰氧基等特定结构修饰是神经毒性的关键结构基础; 9,10-开环的裂环马醉木毒素 B 因特殊开环结构, 表现出显著的腺苷酸环化酶抑制活性。部分代表性化合物的化学结构如图 1 所示, GTX-I、GTX-III、Rho-II、Rho-III 及马醉木毒素 II 均具有[5,7,6,5]四环二萜核心骨架。C_{14} 位乙酰氧基与 C_3 位羟基是调控神经毒性的关键药效团。Rho-III 特有的 9,10-开环结构与其腺苷酸环化酶抑制活性相关。

表 1 GTXs 代表性化合物及其结构特征

Table 1 Representative compounds of GTXs and their structural characteristics

结构类型	主要特征	代表性化合物	植物来源
经典木藜芦烷型	完整的[5,7,6,5]四环骨架，多羟基化，常见 C_{14} 位乙酰氧基	GTX-I	大白杜鹃
		Rho-III	黄杜鹃(闹羊花)
9,10-开环木藜芦烷型	C_9-C_{10} 键断裂形成 9,10-开环结构，通常伴有 C_{10} 位羰基	裂环马醉木毒素 A、裂环马醉木毒素 A[33]	美丽马醉木
高度酰化木藜芦烷型	分子中的多个羟基被乙酰基、丙酰基等酰基取代	高酰化裂环马醉木毒素衍生物	美丽马醉木
Grayanane 型二萜六环衍生物	在四环骨架基础上，通过氧桥等方式形成更复杂的[3,5,7,5,5,5]六环体系	羊踯躅烷(A)	黄杜鹃

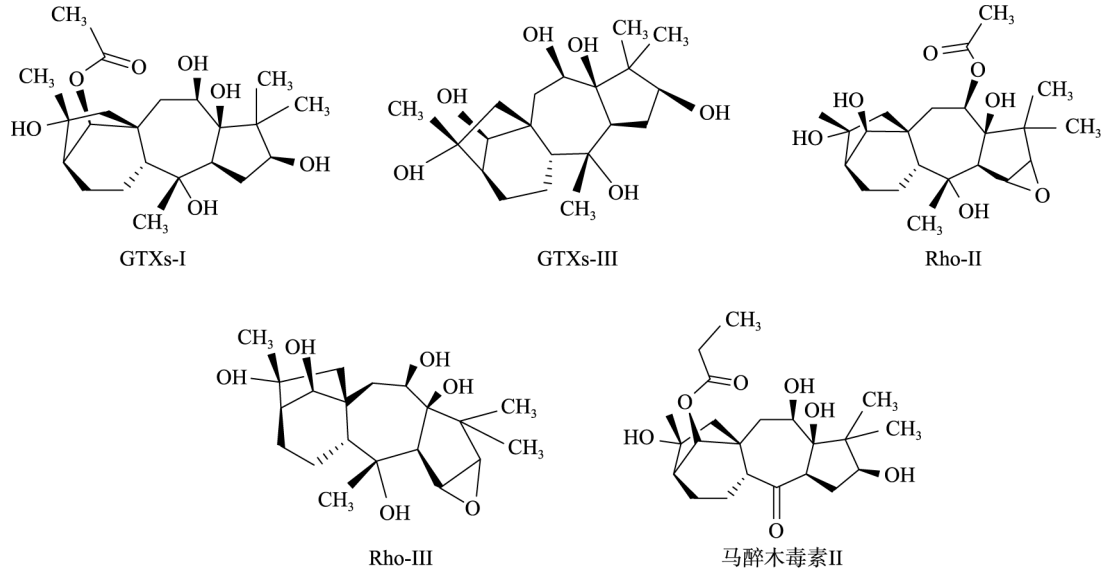


图 1 主要 GTXs 的化学结构

Fig.1 Chemical structures of main GTXs

在 GTXs 中, GTX-I、GTX-II、GTX-III 及 Rho-II、III 的研究最为深入, 其中GTX-I毒性最强, 是大白花等植物中毒事件的主要致病成分[6–8]。主要变体特性如表 2 所示, GTX-I 是中毒主要致病成分; GTX-II、III 常与其共存并协同增毒; 去乙酰基木藜芦毒素 I 作为 GTX-I 的主要代谢产物, LD50 提高 10 倍, 毒性降低约 90%。

综上所述, GTXs 复杂的四环骨架及多变的官能团修饰, 不仅构成了其丰富的结构多样性, 更深层次地决定了其生物活性与理化性质, C14 位乙酰氧基被证实是神经毒性的最关键药效团, 而分子中羟基的数量和位置则直接影响其在色谱中的分离行为及在加工过程中对热、酸条件的稳定性, 这些特性是理解其毒性机制、开发检测方法以及探索减毒工艺的分子基础。

2 毒性作用机制与剂量效应关系

GTXs 是杜鹃花科植物毒性的核心物质基础, 其毒性作用机制具有高度的靶点特异性与组织选择性, 主要通过靶向调控电压门控钠离子通道(voltage-gated sodium channels, Nav)的功能活性, 引发机体神经、心血管、消化等多系统的损伤效应, 其中以 GTX-I 的作用机制研究最为系统且具有代表性[35]。

表 2 主要 GTXs 的变体特性

Table 2 Characteristics of main GTXs variants

毒素名称	分子式	分子量	备注
GTX-I	$C_{22}H_{36}O_7$	412.52	研究最广泛，毒性最强，为主要致病成分
GTX-II	$C_{20}H_{32}O_5$	352.47	毒性次之，常见于多种杜鹃属植物
GTX-III	$C_{20}H_{34}O_6$	370.49	与 GTX-I 协同作用，增强毒性效应
GTX-IV	$C_{22}H_{34}O_6$	394.51	文献报道较少，结构与毒性待进一步明确
去乙酰基木藜芦毒素 I	$C_{22}H_{32}O_5$	376.49	GTX-I 代谢产物，毒性显著降低 (约为原毒素 1/10)

2.1　毒性作用机制

2.1.1　神经毒性

GTXs 可特异性结合于神经细胞膜上的 Nav 通道 α 亚基, 通过改变通道的空间构象抑制其快速失活门的关闭, 显著增加细胞膜对钠离子的通透性, 使神经细胞在动作电位复极化阶段仍持续发生钠离子内流, 进而导致神经细胞出现持续性去极化状态[10–11]。这种异常的离子流动会打破神经元正常的电生理平衡, 引发神经系统兴奋性异常增高, 同时干扰神经递质的正常释放与传递[36]。中毒者早期多表现为头晕、头痛、口唇及四肢末端麻木等外周神经症状; 剂量增加后可出现肌肉震颤、腱反射亢进、烦躁不安甚至谵妄; 严重时意识模糊、抽搐、嗜睡或昏迷等危重表现[37]。

2.1.2　心血管毒性

心肌细胞的正常电活动依赖 Nav 通道介导的钠离子内流启动动作电位, 而 GTXs 可直接作用于心肌细胞膜上的 Nav 1.5 亚型通道, 该亚型是调控心肌细胞去极化的关键通道蛋白[12]。毒素与 Nav 1.5 通道结合后, 同样会抑制通道的快速失活过程, 延长心肌细胞的动作电位时程, 干扰心肌细胞的自律性、兴奋性与传导性, 破坏心脏正常的节律性搏动。中毒者心律失常多见, 早期表现为窦性心动过缓、房性早搏或房室传导阻滞; 毒素蓄积后可诱发室性早搏、室上性心动过速等异位心律; 严重时心室颤动, 泵血功能衰竭, 若未及时干预可直接危及生命。此外, 毒素引发的血管平滑肌细胞 Nav 通道异常激活, 会导致外周血管收缩或舒张功能失调, 伴随出现血压升高或降低的波动表现, 进一步加重心血管系统的损伤程度[38]。

2.1.3　消化道毒性

GTXs 可通过两种途径引发消化道损伤, 经口服摄入后直接接触胃肠道黏膜上皮细胞, 破坏黏膜细胞的细胞膜结构, 引发黏膜上皮细胞充血、水肿、通透性增加, 同时刺激黏膜下腺体分泌大量炎性介质与消化液; 通过血液循环作用于胃肠道平滑肌细胞的 Nav 通道, 导致平滑肌痉挛性收缩[13]。双重损伤作用下, 中毒者会迅速出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻等消化道症状, 其中呕吐多为喷射性, 腹泻以水样便为主。剧烈呕吐腹泻可导致脱水、低钾、低钠血症, 后者进一步加重心肌细胞的电生理异常, 形成消化道与心血管损伤的相互叠加, 加重病情, 显著提升中毒的危重程度[39]。

2.2　剂量效应关系与安全阈值探讨

GTXs 属剧毒物质, 其毒性与剂量呈显著正相关。小鼠经口 LD50 为 0.87~1.30 mg/kg 体重[7]。此毒性剂量范围远低于多数传统检测方法的定量限, 但完全在现代液相色谱-质谱技术的灵敏检测范围之内, 这为基于痕量检测的风险预警提供了技术可行性。人体中毒剂量存在个体差异, 成人误食含 GTX-I 约 1~2 mg 的植物即可出现中毒症状, 摄入量超过 5 mg 可能引发严重心律失常[9]。该类毒素在人体内代谢较快, 半衰期约 4~6 h, 中毒症状多在 24~48 h 内缓解, 这与云南地区中毒事件多表现为急性、一过性, 且无死亡案例的流行病学特征相符。

GTXs 的上述多系统毒性作用机制总结于图 2。GTXs 通过持续激活电压门控钠离子通道致细胞去极化, 经不同 Nav 亚型介导系统毒性: Nav 1.1~1.3 引发神经损伤; Nav 1.5 诱发心血管异常, 其他亚型引发消化道症状; 各系统症状可相互加重。

临床救治案例表明, 严重中毒者需采用血液灌流、连续静脉血液滤过等血液净化手段进行救治[40–42], 动物中毒事件亦有报道, 进一步印证了 GTXs 的剧毒特性及中毒防控的紧迫性。

3　木藜芦烷类毒素的检测方法

GTX-I、Rho-II、Rho-III、Rho-V 作为核心毒性指标, 其检测技术需满足中毒急救快速筛查、食品质量安全监控及科研精准定量等多元需求, 是中毒事件溯源、食品安全监控及加工工艺评价的关键。根据技术原理与发展脉络, 本文将检测方法分为早期及辅助检测技术、高效液相色谱法、液相色谱-质谱法 3 类, 各类技术的性能与适用性差异显著, 选择时需紧密贴合实际检测目的与条件。

3.1　早期及辅助检测技术

在液相色谱-质谱法普及之前, 研究者已开发了多种 GTXs 的检测方法, 为后续技术发展奠定了重要基础。

在色谱快速筛查领域, 二维薄层色谱法(two-dimensional thin layer chromatography, 2D-TLC)是经典筛选手段, 无需大型精密分析仪器, 可对 7 种高毒性植物源心脏毒素同步定性筛查[43]。该方法在胃肠内容物、粪便基质中的检出限可达 0.2 μg/g, 植物材料中为 1.0 μg/g, 比移值(retention factor, R_f)变异系数小于 13%, 但仅能提供半定性结果, 难以满足食品基质中痕量毒素的检测需求[44]。为弥补短板, Dierks 等[45]建立了单向薄层色谱-密度法(unidirectional thin-layer chromatography-density method, TLC-densitometry), 通过特定波长扫描实现毒素可视化定量分离, 但定量结果有检测波长依赖性。

针对植物基质中高精准定量需求, Lechtenberg 等[46]建立了三甲基硅烷衍生化-气相色谱-串联质谱法(gas chromatography-tandem mass spectrometry, GC-MS/MS)实现了方法灵敏度的显著提升, 三甲基硅烷衍生化-GC-MS/MS 通过硅烷化前处理可特异性测定植物样品中 GTX-I, 同时可用于毒素稳定性研究。用于植物样品中 GTX-I 的精准定量, 检出限为 5 μg/mL, 系统精密度相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)为 6.7%。该方法灵

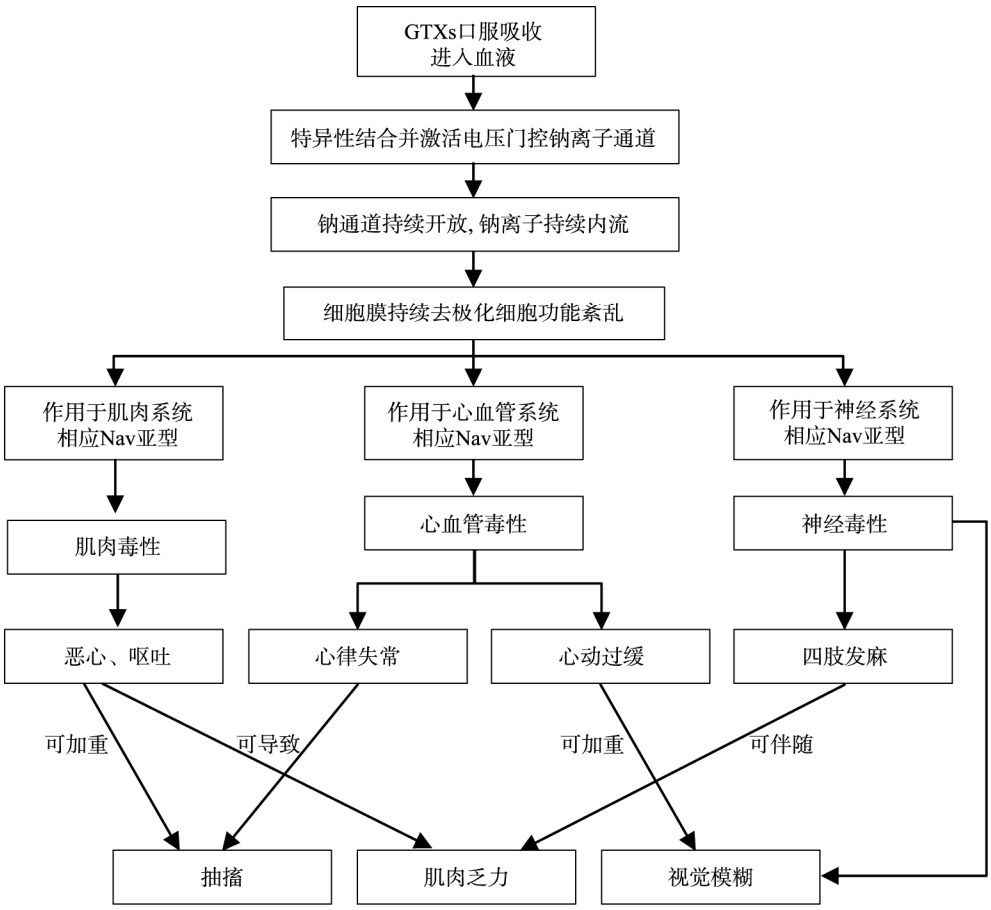


图 2 GTXs 毒性作用机制
Fig.2 Toxic mechanism of GTXs

敏度高、特异性强, 但前处理步骤烦琐, 主要适用于植物样品中 GTX-I 的精准定量与物种筛查。

免疫检测技术则为 GTXs 现场快速检测提供了新思路, 中国农业科学院蜜蜂研究所[47]首次构建了针对 GTX-III 的酶联免疫吸附分析法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA), 通过人工抗原合成与抗体制备, 实现了毒素的高灵敏识别, 具备检测快速、特异性较强的优势。其线性检测范围为 2.4~14.5 ng/mL, 该研究为建立 GTX-III 的快速检测方法提供了核心试剂支撑。

综上, 除免疫检测技术外, 早期及辅助检测技术整体门槛低、成本优势显著, 主要适配基层中毒初筛、原料定性筛查, 但普遍存在灵敏度不足、多为半定量、前处理烦琐、靶向性单一等短板, 无法满足蜂蜜等复杂食品基质中超痕量毒素精准定量。

3.2 高效液相色谱法

实验室标准方法是当前毒物分析、食品污染物监控及质量标准研究的主流, 凭借高准确度、高灵敏度的核心优势, 可实现 GTXs 准确定性定量, 为食品中毒溯源、食品安全风险评估提供关键技术支持。高效液相色谱-蒸发光检测器法(high performance liquid chromatography-evaporative light scattering detector, HPLC-ELSD)具备良好的检测适配性, 成为杜鹃花科植物中木藜芦烷型二萜类毒素定性定量分析的常用技术, 在该类植物原料及相关样品的质量控制中展现出重要应用价值[48]。

现有研究围绕 HPLC-ELSD 技术开展了指纹图谱表征与单一毒素精准定量两个方向的探索。在整体质量评价层面, 穆春旭[49]建立了杜鹃花科金叶子中木藜芦烷型四环二萜成分的 HPLC-ELSD 指纹图谱法, 通过优化色谱条件, 可在 60 min 内完成检测。该方法共标定出 8 个二萜类成分共有峰, 各共有峰相对保留时间的 RSD≤0.12%, 为金叶子原料的质量评价、安全筛查提供了可靠依据。在毒素精准定量方面, 张小红等[50]则针对闹羊花中的核心毒性成分 Rho-II, 建立了专属的 HPLC-ELSD 含量测定方法, 优化提取和色谱条件后, 实现了该毒素宽线性范围、低检出限的精准定量[51](检出限与定量限分别低至 92.9 ng、148.6 ng)。

技术层面, ELSD 检测器可规避紫外检测器对弱紫外吸收化合物的检测局限[52], 方法兼具良好的重复性、专属性与灵敏度, 能有效表征杜鹃花科植物中木藜芦烷型二萜类成分的整体特征, 获得更清晰的色谱信号, 同时乙腈-水洗脱体系相较于甲醇-水洗脱体系具有峰形更优、分辨率更高的优势[53], 为后续食品中 GTXs 的检测条件优化提供了重要参考[54]。

3.3　液相色谱-质谱法

高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)作为痕量有机污染物检测的“金标准”, 也是当前蜂蜜、食用花卉等终端食品、生物样本等复杂基质中 GTXs 痕量分析的主流前沿技术[55]。根据质谱分析器的不同, 可分为三重四极杆质谱法和高分辨质谱法两类, 前者可以实现高灵敏度和精准定量, 后者则在非靶向筛查和未知物识别方面具有独特优势。该类技术凭借超高灵敏度、强特异性、多组分同步检测能力, 是目前适配食品基质痕量毒素检测的最优手段。

3.3.1　三重四极杆质谱法

针对蜂蜜基质及生物基质中蜂毒类植物源毒素的痕量精准检测需求, 现有研究多以固相萃取前处理结合液相色谱-串联质谱技术, 建立高灵敏定量方法, 适配不同基质的复杂干扰与多毒素同步检测场景, Liu 等[28]与 Cho 等[29]分别针对蜂蜜基质、生物样本构建固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法(solid phase extraction-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, SPE-UPLC-MS/MS)与固相萃取-液相色谱-串联质谱法(solid phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry, SPE-LC-MS/MS)检测体系, 通过酸性水溶液提取、固相萃取小柱净化, 在电喷雾正离子模式-多反应监测模式下实现 GTXs 系列毒素精准定量, 方法回收率、精密度与灵敏度均表现优异, 可支撑毒素代谢动力学等基础毒理研究

随着蜂蜜中多种植物源性毒素复合污染问题凸显, 研究者进一步优化检测体系, 向多毒素同步筛查、实际样品风险监测方向升级, 王艳超等[56]建立了 SPE-UPLC-MS/MS 方法, 实现蜂蜜中 4 种核心毒素同步测定, 检出限与定量限分别低至 2 μg/kg 和 5 μg/kg, 4 种毒素的平均加标回收率为 80.3%~101.7%, RSD 为 1.9%~5.5% (n=6); 刘川等[30]在此基础上拓展检测通量, 构建可同时监测 39 种植物源性毒素的 SPE-UPLC-MS/MS 方法, 通过涡旋-超声高效提取、固相萃取去除糖类、色素等蜂蜜基质干扰, 适配市售蜂蜜中痕量毒素的广谱筛查, 平均加标回收率为 97.4%~112.1%。

总体而言, 现有基于 SPE-LC-MS/MS 检测技术, 凭借高灵敏度、强基质适用性、多毒素同步检测的优势, 可有效破解蜂蜜、生物样本中痕量植物源毒素的精准定量难题, 为蜂蜜等食品中植物源性毒素的日常监测、风险评估及毒理学研究提供了成熟可靠的技术支撑。

3.3.2　高分辨质谱法

随着质谱技术的进步, 更高通量、更高分辨率的检测方案开始应用于大规模风险筛查。现有研究主要采用四极杆-静电场轨道阱、轨道阱两类主流高分辨质谱平台开展方法开发。韦环等[57]建立的超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱法, 可同步筛查包括 Rho-II/III/V 在内的 20 种植物源毒性成分, 检出限低至 0.6~6.9 μg/kg, 平均回收率为 74.1%~114.6%, 凭借高分辨质谱仪的精准分子量与多级碎片信息优势, 可实现无标准品的定性确证[58]。

Dursun 等[59]建立了超高效液相色谱-轨道阱高分辨质谱法, 该方法结合超高效液相色谱法的快速分离能力与高分辨质谱法的精准结构确证优势, 弥补了传统低分辨质谱在异构体识别与痕量精准定量上的不足。该方法解析黑海地区蜂蜜、杜鹃花样本中 GTX-III 的污染水平, 首次证实蜂蜜中 GTX-III 浓度与杜鹃花属花粉密度呈正相关, 明确了花粉介导的污染溯源路径。

总体而言, 高分辨质谱法相较于常规三重四极杆质谱法, 具备未知物筛查、多靶标高通量检测、结构精准确证的独特优势, 在复杂食品基质中痕量 GTXs 的风险深度评估、中毒溯源机制研究层面展现出较高的应用潜力, 为食品安全风险的精细化管控提供了前沿技术支撑。

3.4　小　结

不同检测方法的性能差异显著如表 3 所示, 选择依据不应仅看灵敏度, 还需兼顾设备条件、时效性和成本。对于基层应急筛查, 薄层色谱法及其衍生的密度法虽只能半定性, 但无需大型仪器, 仍可作为初步排查手段; HPLC-ELSD 在已配备该设备的疾控中心可作为常规定量工具, 成本可控; UPLC-MS/MS 灵敏度最优, 适于中毒溯源和复杂基质确证, 但难以在基层全面推广。当前最现实的改进方向, 是在现有 HPLC-ELSD 基础上优化固相萃取前处理流程, 提升灵敏度, 同时推动 ELISA 或胶体金试纸条的现场快检产品开发, 为缩小“筛查-确证”之间的断层提供帮助。

当前技术发展存在一个明显的“断层”, 实验室端的超高灵敏度技术与防控一线的现场快速筛查需求严重脱节。基层疾控中心在应对突发中毒事件时, 往往面临“送样等待周期长、快检手段不准确”的问题。当前云南各级基层疾控中心普遍已配备 HPLC-ELSD 基础检测设备, 可优先优化该方法的样本前处理流程, 通过固相萃取净化等手段提升检测灵敏度, 在控制检测成本的同时, 满足基层常规筛查与中毒溯源的基础需求, 实现技术适配性最大化。

表 3 GTXs 检测方法性能对比
Table 3 Comparison of detection methods for GTXs

检测方法	检出限	RSD/%	核心优势	主要局限性	典型适用场景	参考文献
2D-TLC	植物基质~1000 μg/kg 生物基质~200 μg/mL	2.0~13.3	无需大型仪器，可多残留筛查	仅为半定性，易受干扰	基层应急初步排查	[43]
TLC-densitometry	-	-	可实现可视化分离，无需质谱设备	定量结果有检测波长依赖性	植物样品中 GTX-I 的初步定量	[45]
GC-MS/MS	5 μg/kg	6.7	灵敏度高，特异性强	需硅烷化衍生，操作步骤烦琐	植物样品中 GTX-I 的精准定量与物种筛查	[46]
ELISA	-	-	灵敏度高，操作简便，无需大型仪器	仅针对 GTX-III，对结构类似物有交叉反应	蜂蜜、植物及中毒样品中 GTX-III 的现场快速筛查	[47]
HPLC	-	2.7~3.7	对无紫外吸收物响应好，成本适中	基线稳定性差、灵敏度有限	原料质量控制和工艺评价	[50]
HPLC-MS/MS	0.4~6.9 μg/kg	0.2~4.7	灵敏度高，特异性强，可确证、可高通量筛查	仪器昂贵，需专业操作	中毒溯源、食品痕量检测、大规模风险监测	[57]

注：成品中 GTXs 安全阈值为 0.1 mg/kg (100 μg/kg)，其中 2D-TLC 的检出限均高于安全阈值，无法满足成品毒素限量检测要求；-表示相关研究数据尚未完全明确。

未来的研发重点应致力于推动基于 ELISA 或胶体金免疫层析试纸条的现场快速检测产品开发，实现“样本进、结果出”的现场定性或半定量，为应急响应赢得时间；通过建立并共享标准化的质谱图谱库与快速前处理方案，降低 UPLC-MS/MS 等高端技术的应用门槛，提升其在区域风险监测中心的大规模筛查能力。只有构建起“现场初筛-实验室确证”的立体化检测网络，才能真正实现从被动应对到主动预警的风险管控模式转变。

4 结束语

杜鹃花科植物兼具显著的药用价值与食用价值，但 GTXs 的神经、心血管及消化系统毒性不容忽视。本文系统梳理了 GTXs 的化学结构、毒性机制、检测技术的研究进展，并结合云南地方中毒数据，指出当前防控的突出短板在于实验室检测方法难以现场化、民间减毒经验缺乏工艺标准、预警体系未覆盖全链条。基于我们疾控现有 HPLC-ELSD 设备条件，优化浸泡、焯水、干燥等加工环节的脱毒参数，形成可量化的地方加工标准，是短期内最可行的改进方向。开发面向基层的 GTXs 胶体金免疫层析试纸条，实现中毒事件现场 15 min 内的定性初筛，可为应急响应争取时间。在上述工作基础上，逐步建立“现场初筛—实验室确证—溯源预警”的分级检测体系，使杜鹃花资源从“经验食用”转向“标准可控”，为同类药食同源植物的风险管控提供参考。

参考文献

[1] 朱韬, 何颂华, 李丽莉, 等. HPLC-ELSD 法和 UPLC-MS/MS 法评价石斛夜光丸中人参投料掺伪情况[J]. 中南药学, 2023, 21(10): 2729–2733.
Zhu Tao, He Songhua, Li Lili, et al. Evaluation of ginseng *Radix* et rhizoma in Shihu Yeguang pills by HPLC-ELSD and UPLC-MS/MS [J]. Central South Pharmacy, 2023, 21(10): 2729–2733.

[2] Shi Yinxian, Zhou Min, Zhang Yu, et al. Poisonous delicacy: market-oriented surveys of the consumption of *Rhododendron* flowers in Yunnan, China [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2021, 265: 113320.

[3] 李雄晓. 阿托品治疗白杜鹃花中毒 12 例[J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30(11): 79.
Li Xiongliang. Atropine in the treatment of 12 cases of *Rhododendron* poisoning [J]. Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, 2009, 30(11): 79.

[4] Khan S A, Luitel A, Poudel R, et al. Mad honey disease: a challenging encounter in the emergency department [J]. Clinical Case Reports, 2024, 12(11): e9555.

[5] Mao Yaping, Wang Guangyi, Li Jianhua, et al. Discovery of class I diterpene cyclases producing a tetracyclic cephalotene skeleton in plum yews [J]. ACS Catalysis, 2023, 13(13): 8600–8612.

[6] Li Yong, Liu Yunbao, Yu Shishan. Grayanoids from the Ericaceae family: structures, biological activities and mechanism of action [J]. Phytochemistry Reviews, 2013, 12(2): 305–325.

[7] Li Yong, Zhu Yuxun, Zhang Zhaoxin, et al. Antinociceptive grayanane-derived diterpenoids from flowers of *Rhododendron molle* [J]. Acta Pharmaceutica Sinica: B, 2020, 10(6): 1073–1082.

[8] Li Chunhuan, Zhang Jiayao, Zhang Xiuyun, et al. An overview of grayanane diterpenoids and their biological activities from the Ericaceae family in the last seven years [J]. European Journal of Medicinal Chemistry, 2019, 166: 400–416.

[9] Jha B, Jha A, Karki S, et al. Anaphylactic shock following the mad honey consumption: a case report [J]. Annals of Medicine and Surgery, 2024, 86(2): 1120–1123.

[10] Baniya A, Duwadee P, Sujata K C, et al. Mad honey poisoning presenting with syncopal attack: a case report [J]. Annals of Medicine and Surgery, 2023, 85(7): 3649–3652.

[11] EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Risks for human health related to the presence of grayanotoxins in certain honey [J]. EFSA Journal, 2023, 21(3): 7866–7985.

[12] Fattorini R, Egan P A, Rosindell J, et al. Grayanotoxin I variation across tissues and species of *Rhododendron* suggests pollinator-herbivore defence trade-offs [J]. Phytochemistry, 2023, 212: 113707.

[13] Aryal M. Grayanotoxins in mad honey: mechanisms of toxicity, clinical management, and therapeutic implications [J]. Journal of Applied Toxicology, 2025, 45(11): 2240–2256.

[14] Zhang Hourun, Qi Cheng, Hu Dongbao, et al. Isolation and structural characterization of an iridoid glycoside and a pyridine derivative, both previously undescribed, from the flowers of *Rhododendron decorum* [J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2026, 28(7): 997–1006.

[15] Huang Ziyang, Shen Hongwei, Su Xijun, et al. *Phyllosticta cangshanensis* sp. Nov. an endophytic fungus from *Rhododendron decorum* in Cangshan Mountain, Yunnan Province, China [J]. Phytotaxa, 2024, 678(3): 146–166.

[16] 陈新涛, 吕光辉, 陈黎. 大白杜鹃中萜类化学成分研究[J]. 中国现代中药, 2018, 20(11): 1347–1350.
Chen Xintao, Lv Guanghui, Chen Li. Terpenoids isolated from *Rhododendron decorum* [J]. Modern Chinese Medicine, 2018, 20(11): 1347–1350.

[17] Wang Xiaoyue, Wang Jianghu, Wang Shunyu, et al. Analysis of chemical traits of pollen from nine ericaceous species in southwestern China [J]. Horticulturae, 2024, 10(12): 1262.

[18] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
National Pharmacopoeia Committee. Pharmacopoeia of the People's Republic of China [M]. Vol. I. Beijing: China Medical Science Press, 2020.

[19] Song Zhenfei, Zheng Xiangwei, Xue Qiuwen, et al. The basic chemical substances of three medicinal parts from *Rhododendron molle* G. Don [J]. Natural Product Research, 2022, 36(17): 4498–4501.

[20] Zhang Weidong, Jin Huizi, Chen Gang, et al. A new grayanane diterpenoid from *Rhododendron decorum* [J]. Fitoterapia, 2008, 79(7–8): 602–604.

[21] Vengrytė M, Raudonė L. Phytochemical profiling and biological activities of *Rhododendron* subsect. *Ledum*: discovering the medicinal potential of Labrador tea species in the Northern Hemisphere [J]. Plants, 2024, 13(6): 901.

[22] Song Zhenfei, Zheng Xiangwei, Xue Qiuwen, et al. The basic chemical substances of three medicinal parts from *Rhododendron molle* G. Don [J]. Natural Product Research, 2022, 36(17): 4498–4501.

[23] Deepak H V, Swamy M M M, Murai Y, et al. Daurichromenic acid from the Chinese traditional medicinal plant *Rhododendron dauricum* inhibits sphingomyelin synthase and a β aggregation [J]. Molecules, 2020, 25(18): 4077.

[24] 马继琼. 云南人喜食的菜食花: 杜鹃花[J]. 云南农业科技, 2022(1): 52.
Ma Jiqiong. *Rhododendron* is a favorite vegetable and flower in Yunnan [J]. Yunnan Agricultural Science and Technology, 2022(1): 52.

[25] Rasgele P G, Gokalp F D, Kaya S T, et al. Investigation of genotoxic effects of *Rhododendron* honey using three mammalian bioassays *in vivo* [J]. Drug and Chemical Toxicology, 2022, 45(5): 2301–2310.

[26] Kaplan M, Olgun E O, Karaoglu O. Determination of grayanotoxins in honey by liquid chromatography tandem mass spectrometry using dilute-and-shoot sample preparation approach [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014, 62(24): 5485–5491.

[27] Thapa A J, Chapagain S, Lamichhane S, et al. Mad honey (wild honey) poisoning: clinical case series from Nepal [J]. Annals of Medicine and Surgery, 2024, 86(9): 4975–4978.

[28] Liu Chuan, Yao Leijun, Chen Yanqiu, et al. Determination of three grayanotoxins in honey by solid phase extraction-ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Analytical Methods, 2025, 18(11): 2385–2393.

[29] Cho H E, Ahn S Y, Kim D W, et al. Development of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of Grayanotoxins in rat blood and its application to toxicokinetic study [J]. Biomedical Chromatography, 2014, 28(12): 1624–1632.

[30] 刘川, 陈燕秋, 林浩, 等. 固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定蜂蜜中 39 种植物源性毒素[J]. 食品科学, 2025, 46(2): 231–239.
Liu Chuan, Chen Yanqiu, Lin Hao, et al. Simultaneous determination of 39 plant toxins in honey by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with solid phase extraction [J]. Food Science, 2025, 46(2): 231–239.

[31] Klier D, Spiegel P, Novak J. The composition of volatile compounds of Alpine *Rhododendron* honey [J]. Journal of Apicultural Research, 2025, 64(5): 1343–1351.

[32] Chen Huiling, Singh H, Bhardwaj N, et al. An exploration on the toxicity mechanisms of phytotoxins and their potential utilities [J]. Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 2022, 52(3): 395–435.

[33] 付晶晶, 汪恭富, 金程. 犬杜鹃花中毒病的诊治与研究[J]. 畜牧兽医科技信息, 2012(4): 107–108.
Fu Jingjing, Wang Gongfu, Jin Cheng. Diagnosis, treatment and research of dog *Rhododendron* poisoning [J]. Chinese Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2012(4): 107–108.

[34] Cheng Hao, Ma Tianhao, Liu Xiao, et al. Bioinspired total syntheses of grayanotoxins II/III, kalmanol, and rhodomollacetals A–C with three distinct skeletons [J]. CCS Chemistry, 2024, 6(11): 2741–2748.

[35] Penalva-Olcina R, Caprioli G, Sagratini G, et al. Temperature-dependent neuroprotective effects of acorn flour extract in SH-SY5Y cells against gliotoxin [J]. Toxicology Mechanisms and Methods, 2025, 35(7): 800–808.

[36] Walker J R, Novick P A, Parsons W H, et al. Marked difference in saxitoxin and tetrodotoxin affinity for the human nociceptive voltage-gated sodium channel (Nav1. 7) corrected [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2012, 109(44): 18102–18107.

[37] Ullah S, Khan S U, Saleh T A, et al. Mad honey: uses, intoxicating/poisoning effects, diagnosis, and treatment [J]. RSC Advances, 2018, 8(33): 18635–18646.

[38] 谭伍平, 程思怡, 黄佳星, 等. 雷公藤红素对大鼠心肌梗死后心电活动异常的影响及机制研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2024, 16(9): 1039–1043.
Tan Wuping, Cheng Siyi, Huang Jiaxing, et al. Effects of celastrol on abnormal cardiac electrical activity in rats with myocardial infarction and its mechanism [J]. Chinese Journal of Evidence-Bases Cardiovascular Medicine, 2024, 16(9): 1039–1043.

[39] Yang Jian, Zhao Jingyi, Zhang Jiquan. The efficacy and toxicity of grayanoids as analgesics: a systematic review [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2022, 298: 115581.

[40] Schregel J, Zdora I, Gerhauser I, et al. *Rhododendron* poisoning in alpacas (*Vicugna pacos*) in Northern Germany [J]. Veterinary Research Communications, 2024, 48(3): 1671–1681.

[41] Gunduz A, Şimşek P, Ayaz F A. Worldwide distribution and clinical

characteristics of mad honey poisoning cases [J]. Central European Journal of Public Health, 2023, 31(1): 69–73.

[42] 杨冬梅. 1 例闹羊花中毒患者的急救护理[J]. 护理学杂志, 2010, 25(11): 37.
Yang Dongmei. A case report of *Rhododendron molle* poisoning: first aid and nursing care [J]. Journal of Nursing Science, 2010, 25(11): 37.

[43] Holstege D M, Francis T, Puschner B, et al. Multiresidue screen for cardiotoxins by two-dimensional thin-layer chromatography [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2000, 48(1): 60–64.

[44] Katoh M, Fujii T, Tabuchi Y, et al. Negative regulation of thyroid adenoma-associated protein (THADA) in the cardiac glycoside-induced anti-cancer effect [J]. The Journal of Physiological Sciences, 2024, 74(1): 23.

[45] Dierks F, Lechtenberg M, Hensel A. Isolation of grayanotoxin I from *Rhododendron* species and quantification by densitometry [J]. Planta Medica, 2013, 79(13): 1228.

[46] Lechtenberg M, Dierks F, Sendker J, et al. Extracts from *Rhododendron* ferrugineum do not exhibit grayanotoxin I: an analytical survey on grayanotoxin I within the genus *Rhododendron* [J]. Planta Medica, 2014, 80(15): 1321–1328.

[47] 杨术鹏, 李熠, 傅怡, 等. 木藜芦毒素 III 半抗原、人工抗原及其制备方法与应用: CN202010780671.X[P]. 2020-12-25.
Yang Shupeng, Li Yi, Fu Yi, et al. Grayanotoxin III hapten, artificial antigen and their preparation methods and applications: CN202010780671.X [P]. 2020-12-25.

[48] 梁月仪, 李振雨, 吕渭升, 等. 基于 HPLC-ELSD 指纹图谱和多成分定量的浙贝母与湖北贝母质量差异研究[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(7): 1101–1111.
Liang Yueyi, Li Zhenyu, Lv Weisheng, et al. Quality difference between *Fritillariae Thunbergii Bulbus* and *Fritillariae Hupehensis Bulbus* based on HPLC-ELSD fingerprints and multi-component quantitative analysis [J]. Natural Product Research and Development, 2023, 35(7): 1101–1111.

[49] 穆春旭. HPLC-ELSD 指纹图谱在金叶子药材二萜类化学成分测定中的应用分析[J]. 医药前沿, 2024, 14(24): 113–115.
Mu Chunxu. Application of HPLC-ELSD fingerprint in the determination of diterpenoids in Jin Yezi [J]. Journal of Frontiers of Medicine, 2024, 14(24): 113–115.

[50] 张小红, 董磊迟, 李会军, 等. 高效液相色谱蒸发光散射检测法测定闹羊花中闹羊花毒素II的含量[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(5): 602–604, 608.
Zhang Xiaohong, Dong Leichi, Li Huijun, et al. Quantification of rhodojaponiniiin rhododendri mollis *Flos* by HPLC-ELSD [J]. Chinese Journal of New Drugs, 2013, 22(5): 602–604, 608.

[51] 陈琪琪, 房鑫, 薛秋雯, 等. 基于 HPLC 测定闹羊花毒素III、VI含量的羊踯躅不同药用部位质量研究[J]. 上海中医药大学学报, 2020, 34(6): 75–80.
Chen Qiqi, Fang Xin, Xue Qiuwen, et al. Study on the quality of different officinal parts of *Rhododendron molle* G. Don based on content determination of Rhodojaponin-III and Rhodojaponin-VI by HPLC [J]. Acta Universitatis Traditionis Medicalis Sinensis Pharmacologiaeque Shanghai, 2020, 34(6): 75–80.

[52] 张帅, 刘文丛, 任珅, 等. HPLC-ELSD 法测定东北产平贝母中生物碱含量[J]. 中国野生植物资源, 2023, 42(10): 46–51.
Zhang Shuai, Liu Wencong, Ren Shen, et al. Determination of alkaloids in *Fritillaria ussuriensis* Maxim. Produced in Northeast China by HPLC-ELSD method [J]. Chinese Wild Plant Resources, 2023, 42(10): 46–51.

[53] 杨颖, 刘陶世, 刘漫, 等. 保元抗疲咀嚼片 HPLC-ELSD 特征图谱研究及 4 种功效成分的含量测定[J]. 中南药学, 2023, 21(4): 1025–1031.
Yang Ying, Liu Taoshi, Liu Man, et al. Content determination of 4 effective ingredients in Baoyuan Kangpi chewable tablets by HPLC-ELSD [J]. Central South Pharmacy, 2023, 21(4): 1025–1031.

[54] Wu Yameng, Xie Jianhui, Zeng Jielin, et al. Isolation and identification of unstable components from *Caesalpinia sappan* by high-speed counter-current chromatography combined with preparative high-performance liquid chromatography [J]. Open Chemistry, 2022, 20(1): 550–558.

[55] 刘先军, 冯家力, 曾栋, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定蜂蜜中 16 种生物碱[J]. 实用预防医学, 2023, 30(8): 922–926.
Liu Xianjun, Feng Jiali, Zeng Dong, et al. Simultaneous determination of 16 kinds of alkaloids in honey by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Practical Preventive Medicine, 2023, 30(8): 922–926.

[56] 王艳超, 郭文丽. 超高效液相色谱-串联质谱法测定蜂蜜中 4 种木藜芦烷类毒素[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(20): 174–180.
Wang Yanchao, Guo Wenli. Determination of 4 kinds of grayanane toxins in honey by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(20): 174–180.

[57] 韦环, 刘珈玲, 廖强. 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱法快速筛查及测定蜂蜜中 20 种植物源毒性成分[J]. 食品工业科技, 2021, 42(17): 285–293.
Wei Huan, Liu Jialing, Liao Qiang. Rapid screening and determination of 20 plant-derived toxins in honey by UPLC-Q-exactive quadrupole-electrostatic field track trap high resolution mass spectrometry [J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(17): 285–293.

[58] 高佳, 刘梦颖, 任贝贝, 等. 糖析萃取/超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱质谱快速筛查蜂蜜中的化学风险物质[J]. 分析测试学报, 2023, 42(10): 1233–1241.
Gao Jia, Liu Mengying, Ren Beibei, et al. Rapid screening of chemical risk substances in honey by sugar extraction/ultra performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2023, 42(10): 1233–1241.

[59] Dursun I, Kanbur E D, Kara Y, et al. Determination of grayanotoxin-III amount in the *Rhododendron* honey and flowers samples using UHPLC-Orbitrap®-HRMS [J]. Toxicon, 2025, 257: 108294.

(责任编辑: 韩晓红 蔡世佳)