

中兽药散剂中非法添加物检测技术的 研究现状及进展

赵义良¹, 赵兴鑫^{1*}, 田梅¹, 苏青², 崔荣飞¹, 赵永坡³, 谢亮⁴

(1. 石家庄市畜产品和兽药饲料质量检测中心, 石家庄 050000; 2. 石家庄市农业综合行政执法支队, 石家庄 050000;
3. 石家庄市农林科学研究院, 石家庄 050000; 4. 新乐市农业农村局, 石家庄 050000)

摘要: 农业农村部第194号公告的实施, 标志着我国在养殖环节全面减抗时代的到来, 然而在中兽药中非法添加各类违禁物质的现象屡禁不止, 不仅扰乱了市场秩序, 降低养殖业经济效益, 还对动物和人的身体健康造成不良后果。根据现行农业部公告中兽药中违法添加物的检测方法里提及的非法添加物, 结合养殖场养殖的养殖环境和养殖动物的疾病主要集中于呼吸道疾病和消化类疾病, 可以将非法添加物大致分为抗菌类非法添加物和由疾病引起的并发症对应的药物。因此, 本文深入分析和总结了中兽药散剂中非法添加物的现状, 对比了目前国内常用的检测技术, 对中兽药散剂中非法添加物的检测提出建议。

关键词: 中兽药散剂; 非法添加物; 快速检测技术

Research status and progress of detection technology of illegal additives in Chinese veterinary medicine powder

ZHAO Yi-Liang¹, ZHAO Xing-Xin^{1*}, TIAN Mei¹, SU Qing², CUI Rong-Fei¹, ZHAO Yong-Po³, XIE Liang⁴

(1. Shijiazhuang Animal Products and Veterinary Drug Feed Quality Inspection Center, Shijiazhuang 050000, China;
2. Shijiazhuang Agricultural Comprehensive Administrative Law Enforcement Detachment, Shijiazhuang 050000, China;
3. Shijiazhuang Academy of Agriculture and Forestry Sciences, Shijiazhuang 050000, China; 4. Xinle Agricultural and Rural Bureau, Shijiazhuang 050000, China)

ABSTRACT: The implementation of announcement No. 194 of the ministry of agriculture and rural affairs of the People's Republic of China marks the arrival of the era of comprehensive reduction of resistance in breeding. However, the phenomenon of illegally adding various kinds of prohibited substances into Chinese veterinary drugs has not only disrupted the market order, reduced the economic benefits of the breeding industry, but also caused adverse consequences to the health of animals and people. According to the illegal additives mentioned in the current detection method of illegal additives in veterinary drugs in the announcement of the ministry of agriculture, combined with the breeding environment of farms and the diseases of breeding animals mainly concentrated in respiratory diseases and digestive diseases, the illegal additives can be roughly divided into antibacterial illegal additives and drugs corresponding to various complications caused by diseases. Therefore, this paper in-depth analyzed and summarized the status of illegal additives in Chinese veterinary drug powder, compared with the current domestic

基金项目: 石家庄市科学技术研究与发展计划项目(201500122A)、石家庄市科技创新团队项目(208790026A)

Fund: Supported by the Shijiazhuang Science and Technology Research and Development Program (201500122A), and the Shijiazhuang Science and Technology Innovation Team Project (208790026A)

*通信作者: 赵兴鑫, 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的研究。E-mail: sjzxcpxx@163.com

*Corresponding author: ZHAO Xing-Xin, Master, Senior Engineer, Shijiazhuang Animal Products and Veterinary Drug Feed Quality Inspection Center, No.3, Yixi Street, Chang'an District, Shijiazhuang 050000, China. E-mail: sjzxcpxx@163.com

commonly used detection technology, put forward suggestions for the detection of illegal additives in Chinese veterinary drug powder.

KEY WORDS: Chinese veterinary medicine powder; illegal additives; rapid detection technology

0 引言

为维护我国动物源性食品安全和公共卫生安全, 农业农村部 2019 年 7 月发布了第 194 号公告, 规定除中药外禁止在养殖环节的使用所有促生长药物^[1], 标志着我国在养殖环节全面减抗时代的到来。我国是世界上中草药资源最丰富的国家, 也是唯一完整保留独特传统的中医药学理论体系和应用形式的国家^[2]。中草药是中华民族的宝贵财富, 因其天然、丰富、品种众多、毒副作用小、价格低廉等优点, 在结合传统配伍方法和现代工艺技术, 成为较为理想的抗生素替代药物^[3-6]。此外中草药兼有治疗和预防的双重功效, 不但可以改善动物的生产性能, 增强其免疫机能, 减少染病, 还能促进动物对营养物质的消化吸收, 适当的添加可以提高饲料利用率和饲料的营养成分, 动物抗病力增加的同时无兽药残留的危害, 对于保障畜禽产品质量安全有着重要意义^[7-8]。

然而在利益的驱使下, 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, 甚至是有毒副作用的抗生素等违法添加物, 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。如在兽用中草药中添加速效广谱的化学药物, 用快速治疗效果达到增加销售量和利润的目的。由于被添加物质的计量不定, 毒副作用无法控制, 使得使用者在不知情的情况下持续, 大量使用, 从而造成动物病情得不到有效控制, 产生不可预知的不良反应, 甚至出现药物中毒现象, 严重威胁到动物的生命安全, 最终造成动物产品中兽药残留等问题, 严重威胁着人们的身体健康。

目前市场上非法添加的化学药物主要有解热镇痛类、抗病毒类、抗生素等各种化学药物。由于药物非法添加的种类繁多且隐蔽, 加上检测手段不完善, 很难提前发现, 往往是到肉制品检出不合格, 才发现可能的源头, 造成非常大的经济损失。目前国家对兽药中非法添加的管理力度逐步加大, 为了更好的检测兽药中中草药中非法添加物, 本文综述了已公布的非法添加物的检测方法和市场上的检测方法, 并推荐兽用中草药中建立非法添加物胶体金快速筛查技术, 提供兽用中草药快速、准确及高通量的检测方法, 以期遏制兽用中草药非法添加物的行为。

1 兽药中草药中的非法添加物现状

自 2015 年我国畜牧兽医局开始兽药质量监督抽检计

划^[9], 到 2019 年第 4 期兽药质量监督抽查结果中非法添加现象仍旧存在^[10]。经过对近几年的对非法添加物描述的文献及检测中心的检测报告研究分析。

1.1 兽药中草药中非法添加物的主要物质

根据现行农业部公告中兽药中违法添加物的检测方法里提及的非法添加物, 结合养殖场养殖的养殖环境和养殖动物的疾病主要集中于呼吸道疾病和消化类疾病, 可以将非法添加物大致分为 2 个类别。

一类为抗菌类非法添加物, 由于广谱抗菌类药物能够在短时间内使动物体内的大部分致病菌进行消灭, 对动物出现的由细菌引起的腹泻, 血痢, 食欲不振, 胀气甚至一些不明原因导致的体重下降都有非常明显的治疗效果, 且这类化学药物价格便宜, 成为了兽用中草药中常见的非法添加物。常见的包括氯霉素(酰胺醇类药物)会添加于白头翁散, 苍术木香散, 银翘散, 健胃散, 止痢散等兽药中; 磺胺类药物会添加于止痢散, 健胃散等兽药中; 呋喃类药物(指呋喃唑酮, 呋喃西林, 呋喃妥因)会添加于: 止痢散, 清瘟败毒散, 银翘散中; 氟喹诺酮类药物会添加于肥猪散, 健胃散, 银翘散; 四环素类药物会添加于麻杏石甘散和银翘散中。

另一类是由呼吸道引起的各种并发症对应的消炎、止咳、平喘、退热等药物。受养殖环境影响, 在气候变化过程中以及流感传播, 动物容易发生呼吸道疾病。对于病毒引起的流行性感冒, 许多商家会在兽药中草药中添加金刚烷胺, 利巴韦林等抗病毒的非法添加药物, 以此来加强药效; 针对动物出现的发热, 肺炎, 咽喉炎等症状, 更是会添加抗炎类化学药如对乙酰氨基酚和甾体激素类药物来加强退热效果, 甚至同时添加恩诺沙星, 替米考星等抗生素等能快速消除炎症的非法添加物^[11-16]。

1.2 兽药中草药非法添加的现状特点

根据农业部 2016 年至 2020 年多批通报的兽药质量监督抽查情况, 兽药中草药中非法添加物的现象屡禁不止, 即使国家明文规定了相应的非法添加物的检测方法, 依旧不能对整个兽药市场质量保障进行更有力的监管。

1.2.1 非法添加物种类繁多

根据中华人民共和国农业部公告第 2448 号公告, 针对中兽药散剂中非法添加的检测方法包含 34 个, 涉及的非法添加物包含 50 多种化学药物, 黄芪多糖注射液非法添加解热镇痛类, 抗病毒类, 抗生素类, 氟喹诺酮类等包含 11 种化学药物^[13], 甚至在非法添加物内还包括

违禁药物和人用药物,如氯霉素类,硝基呋喃类药物^[17]。

1.2.2 非法添加的方式和手段多样

目前,兽药中非法添加的方式主要有 2 种:替代和掺入化学药物。替代是指用一种同类型的药物替代原有药物,例如磺胺间甲氧嘧啶钠注射液被检测出实际为磺胺嘧啶。掺入化学药物则是在兽用中草药中添加一项或者多项化学药物。如白头翁里面添加氯霉素^[18]。非法添加化学药物的手段也越来越多样和精细,从在各种粉型,散剂型兽药中粗糙的添加,目前已可以在液体试剂中以隐蔽的方式添加,且不容易发现^[19-20]。随着我国兽药市场竞争的日益激烈,在兽用中草药中添加非法添加物的现象不断加剧,添加的形式越来越多样化,被添加物质的成分及用量不定,难以检测。

2 中兽药中非法添加物的现有检测技术

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:显微鉴别法、薄层色谱法、高效液相色谱法等。

2.1 显微镜检查法

显微镜鉴别技术,既可检测出中药粉末及成方制剂中的各中药材组分,又能检测出具有一定显微特征的方剂外中药材组分,甚至一些非法添加化学药物。通过显微鉴别法来测定中兽药中是否存在非法添加物,主要适用于不含动物类,矿物类药材的中兽药散剂中非法添加处方外化学成分的检查。该方法具有快速,高效,准确的特点,在中兽药散剂的质量控制中应用颇受欢迎,利用显微鉴别技术对中兽药散剂进行快速简便有效的分析,可作为企业筛选原药材的手段,也为检测中心判断该药是否符合国家标准,是否非法添加化药提供客观证据,但该方法需要检验人员具有较为丰富的检测经验水平,能够正确区分药材组织的细微差别^[21-24]。梁小菊等^[25]通过采用农业部公告第 2448 号附件 1 的方法,测定白头翁散剂中添加氯霉素发现:氯霉素的显微结构特征为白色至微带黄绿色结晶,呈长椭圆形或不规则形,表面具细纵裂隙及纹理为氯霉素的显微特征。梁小菊等^[26]通过显微鉴别法测定健胃散中非法添加噻乙醇,乙酰甲喹发现: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,为噻乙醇;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,为乙酰甲喹。陈建蓉等^[27]通过测定清瘟败毒散的组分及添加化学药物时发现:显微结构特征为长短不一的棒状鲜黄色结晶,一端或两端呈梭形,表面有暗绿色纵裂纹或裂缝,对照常见非法添加药品标准品涂片,确定本样品中非法添加的化药成分为乙酰甲喹。该方法在对重要散剂的检查中若发现处方外的晶片并符合公告中非法添加物的药物特征,则可以直接进行判定,是中兽药药

材和中成药鉴别的主要方法,其余的未知晶体这使用高效液相色谱法等进行进一步筛查与确认^[28]。

2.2 薄层色谱法

薄层色谱法能够利用兽用中成药里成分以及非法添加物在同一吸附剂上吸附能力的不同来达到各成分相互分离的目的来锁定非法添加物的类别,简便、直观、分离时间短,但与高效液相色谱法比,分离效率较低,常常有假阳性干扰,适合样品的初筛和快速检验。中华人民共和国农业部公告第 2448 号^[13]中黄芪多糖注射液中非法添加解热镇痛类、抗病毒类、抗生素类、氟喹诺酮类等 11 类化学药物(物质)检查方法中就以薄层色谱法为主要方法对乙酰氨基酚、利巴韦林等 11 种药物进行筛查,再利用高效液相色谱法等方法进行后续确认。高迎春等^[29]在自制的止痢散,四黄止痢颗粒,清瘟败毒散,白头翁散,鸡球虫散,荆防败毒散,公英散,黄连解毒散中添加 0.5% 的磺胺噻恶唑钠,采用硅胶 GF 板为固定相,以正丁醇-浓氨水(15:3, V:V)为展开剂,可以得到较好的分离效果,斑点显色清晰且无干扰。郝利华等^[30]应用薄层色谱法测定黄芪多糖注射液中的违法添加化合物,实验结果表明在黄芪多糖注射液中含有多种违法添加物。该方法虽然能够将非法添加物分离,但无法准确确定违法添加物的含量,需要配合液相色谱法来确定违法添加物的准确含量。

2.3 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过程中应用最常见的是高效液相色谱-二极管阵列检测法,因具有紫外发色团的兽用化学药品其紫外光谱信息特异性强,能够轻易对非法添加物进行初步判断,且通过保留时间与紫外光谱图对比锁定目标添加物,再通过软件进一步匹配确认,从而不容易造成误判^[31]。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。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。

刘自扬等^[32]用高效液相色谱-二极管阵列检测器法检测黄芪多糖注射液中非法添加林可霉素,方法平均回收率为 97.8%,检出限为 6 $\mu\text{g/mL}$,可以准确定量检测非法添加的林可霉素;吴昊等^[33]建立了健胃散,肥猪散等 5 种中兽药散剂中非法添加苯丙酸诺龙的方法,样品阳性添加平均回收率为 89.7%~102.5%,检出限为 1.0 mg/kg ,采用梯度洗脱的方法苯丙酸诺龙的保留时间适中,且与中兽药样品中的其他干扰杂质分离效果佳,峰型好;韩宁宁等^[34]采用高效液相色谱-二极管阵列检测器法,建立了 3 种止痢型中兽药液体制剂中非法添加黏菌素的方法,3 种制剂检出限分别为:板蓝根注射液 4 mg/mL 、小檗碱注射液 4 mg/mL 、

杨树花口服液 10 mg/mL、添加回收率为 95.9%~97.9%, RSD 为 0.9%~1.8%, 该方法回收率良好。

2.4 高效液相色谱-质谱联用的方法

高效液相色谱-质谱联用技术是重要的分离鉴定分析方法。高效液相色谱操作简单, 分析范围广, 质谱则是理想的结构解析工具, 具有特异性强, 灵敏度高等特点, 将液相色谱与质谱联用, 能够弥补液相色谱法中二极管阵列检测器的不足, 可以对复杂的样品进行实时分析, 即使液相色谱难以分离, 也可以通过串联质谱获得添加物的分子离子和碎片信息, 进而推断出未知的添加物信息, 提供更好的定性定量分析结果, 因此该方法逐渐越来越多的应用于兽药制剂中违法添加物的筛查^[35]。

刘雪红等^[36]应用超高效液相色谱-串联质谱技术建立了兽用中药制剂穿心莲注射液和鱼腥草注射液中非法添加庆大霉素的定量检测方法, 庆大霉素在 0.02~2.00 $\mu\text{g/mL}$ 的范围内线性关系良好, 平均回收率为 98.2%~100.3%, 检出限为 2 mg/mL, 定量限为 4 mg/mL。马东杰等^[37]采用通过式固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法快速测定中兽药制剂中 4 种硝基咪唑类药物, 4 种硝基咪唑类药物在 1~100 ng/mL 范围内线性良好, 在 25、50、250 ng/kg 3 个添加水平下, 4 种化合物的平均回收率范围为 70.0%~93.8%, 方法的检出限为 10 ng/kg, 定量限为 25 ng/kg。韩合敬等^[38]建立了应用超高效液相色谱-串联质谱法测定止痛散等 7 种中兽药散剂中违法氧氟沙星等 4 种喹诺酮类药物方法, 4 种喹诺酮类药物在 1~100 ng/mL 浓度范围内线性良好, 在 5、50、100 ng/mL 3 个添加水平下, 4 种化合物的平均回收率为 81.8%~105.5%, 方法的检出限为 0.3 ng/mL, 定量限为 1 ng/mL。章安源等^[39]建立了扶正解毒散剂中非法添加物唑乙醇, 乙酰甲唑的超高效液相色谱-串联质谱法检测方法, 唑乙醇, 乙酰甲唑在 5~200 ng/mL 的范围内线性关系良好在 80、100、120 $\mu\text{g/mL}$ 添加水平的回收率为 90%~103%, 样品检出限为 25 $\mu\text{g/mL}$, 定量限为 50 $\mu\text{g/mL}$ 。

高效液相色谱-质谱联用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。

2.5 胶体金免疫层析法

1971 年, FAULK 等^[40]成功制备金标抗体(兔抗+胶体金), BERGERE 等^[41]建立胶体金免疫层析法, 它是一种将胶体金标记技术, 免疫检测技术和层析分析技术等多种方法结合在一起的固相标记免疫检测技术。该技术将特异性的抗原或抗体以条带状固定在硝酸纤维素膜上, 胶体金标记试剂(抗体或单克隆抗体)吸附在结合垫上, 当持

检样本加到试纸一端的样本垫上之后, 通过毛细作用向前移动, 溶解结合垫上的胶体金标记试剂之后相互反应, 再移动至固定的抗原或抗体的区域时, 待检物与金标试剂的结合物又与之发生特异性结合被截留, 聚集在检测带上, 可以通过肉眼观察到显色结果^[42-43]。随着胶体金技术的不断发展, 胶体金免疫层析技术被广泛应用于医学及食品安全快速检测领域。

陈繁华等^[44]采用胶体金免疫层析技术, 建立了快速检测止咳平喘类中成药和保健品中非法添加磺胺甲噁唑的方法。将待测溶液滴加于检测卡中, 以 T 线和 C 线的颜色对比显示检测结果, 收集样品 40 批, 检出阳性样品 14 批, 漏检率和误检率均为 0, 正确率为 100%。欧爱芬等^[45]建立了保健品中褪黑素的胶体金检测技术, 胶体金层析试纸条的保健品褪黑素检测限为 10 $\mu\text{g/mL}$, 测定 9 个盲样中有 7 个含有褪黑素, 经液相色谱-质谱法复检一致率 100%。周天祥^[46]利用一种试剂盒, 该试剂盒含有事先固定于膜上测试区(T)的西地那非偶联物和被胶体金标记的抗西地那非单克隆抗体, 对在实验室中用液相色谱-质谱法判定为合格(未检出西地那非)和不合格(检出西地那非)的样品进行筛查, 准确率达到了 90%。

胶体金法具有特异性强, 灵敏度高, 方便快捷, 安全可靠, 检测成本低廉等优点, 适用于基层兽药监测部门针对中兽药中违法添加物的筛查检测。同样该方法不能作为法定方法进行执法检查, 筛查确定的结果还需进行进一步的检测。

2.6 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^[47]、红外光谱法^[48]、拉曼光谱法^[49]、离子迁移色谱法^[50]等。管碟法具有前处理方法简单, 快速, 灵敏等特点; 红外光谱法简单且经济, 并且能在含有非法添加物的中草药产品中鉴定其他化学物质; 拉曼光谱法可以使用简单的前处理方法来定性检测, 操作简单、检测速度快、成本较低。

3 结论与展望

随着国家的重视, 兽用中草药中非法添加物的检测技术得到了快速发展, 并向着实时、现场、动态、快速检测方向发展。本文对我国现阶段兽药非法添加物的现状和检测技术进行了一定程度的阐释, 并给出一些建议和看法。根据国家农业部公告的兽药中非法添加物的检测技术, 如显微镜检查法、薄层色谱法、高效液相色谱法等基本需要在实验室中进行筛查, 即使农业部下达的兽药监督抽检计划也不能完全监控到每一批兽药产品, 在抽验过程中更是会造成抽取大型企业过多而对生产规模小, 市场流量小, 风险相对更高的小型企业漏检现象。且抽检回来的样品需要耗费大量的人力物力和时间进行筛查。相对的, 胶

体金免疫层析技术与其他检测技术相比,操作简单、检测速度快、对操作人员要求低、同时成本较低,是我国现场快速测定中不可或缺的技术之一,虽为定性分析,但对已经公布的非法添加物进行定性检测,在市面上利用胶体金免疫层析技术加强对基层检测的效率和范围对于缩短现场快速检测时间及提高检测效率有着重要意义,并可以在各个层面形成一道非法添加物的检测网,进一步提高兽药生产,经营,养殖企业的畜产品质量安全意识,增强基层兽药监管和检测能力,促进畜牧业持续健康发展。

参考文献

- [1] 中华人民共和国农业农村部公告 第 194 号[DB/OL]. [2020-10-25]. http://www.xmsyj.moa.gov.cn/zcjd/201907/t20190710_6320678.htm
Announcement No. 194 of the Ministry of agriculture and rural areas of the people's Republic of China [DB/OL]. [2020-10-25]. http://www.xmsyj.moa.gov.cn/zcjd/201907/t20190710_6320678.htm
- [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]. *Veter Guide*, 2018, (23): 6-12.
- [3] 王智勇. 我国中兽药现状、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]. *Mod Animal Husb Sci Technol*, 2018, (11): 106.
- [4] 姚文华, 李杨, 向极轩, 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]. *Acta Zoologica Sinica*, 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]. *Anim Husb Veter Sci Technol Inform*, 2018, (4): 136.
- [6] 张雅雪. 浅谈中兽药研发新思路[J]. 畜禽业, 2016, (7): 37-38.
ZHANG YX. Discussion on new ideas of Chinese veterinary drug research and development [J]. *Livestock Poultry Ind*, 2016, (7): 37-38.
- [7] 王洸. 养殖业中充分发挥中草药防病治病作用的探讨[J]. 中兽医杂志, 2016, (3): 68-69.
WANG T. Discussion on giving full play to the role of Chinese herbal medicine in disease prevention and treatment in aquaculture [J]. *Chin J Veter Med*, 2016, (3): 68-69.
- [8] 李欣. 中草药对畜禽免疫机能及生产性能影响[J]. 科教文汇, 2019, (12): 81-83.
LI X. Effects of Chinese herbal medicine on immune function and production performance of livestock and poultry [J]. *Sci Ed J*, 2019, (12): 81-83.
- [9] 魏秀丽, 丁新仁, 李有志, 等. 中兽药中非法添加物风险监测结果的探讨[J]. 中兽医医药杂志, 2019, (3): 63-66.
Wei XL, Ding XR, Li YZ, *et al.* Discussion on risk monitoring results of illegal additives in Chinese veterinary drugs [J]. *Chin J Veter Med*, 2019, (3): 63-66.
- [10] 农业农村部. 2019 年第四期兽药质量监督抽检情况显示非法添加现象依然存在[J]. 中国食品, 2020, (2): 45-46.
Ministry of agriculture and rural areas: the fourth phase of veterinary drug quality supervision and sampling inspection in 2019 shows that illegal addition still exists [J]. *China food*, 2020, (2): 45-46.
- [11] 中华人民共和国农业农村部公告第 289 号[DB/OL]. [2020-10-25]. http://www.moa.gov.cn/nybgb/2020/202006/202007/t20200706_6347901.htm
Announcement No. 289 of the Ministry of agriculture and rural areas of the people's Republic of China [DB/OL]. [2020-10-25] http://www.moa.gov.cn/nybgb/2020/202006/202007/t20200706_6347901.htm
- [12] 中华人民共和国农业农村部公告 第 169 号[DB/OL]. [2020-10-25]. http://www.moa.gov.cn/nybgb/2019/201906/201907/t20190701_6320040.htm
Announcement No. 169 of the Ministry of agriculture and rural areas of the people's Republic of China [DB/OL]. [2020-10-25] http://www.moa.gov.cn/nybgb/2019/201906/201907/t20190701_6320040.htm
- [13] 中华人民共和国农业部公告 第 2448 号[DB/OL]. [2020-10-25]. http://www.moa.gov.cn/govpublic/SYJ/201609/t20160922_5282118.htm
Announcement No. 2448 of the Ministry of agriculture and rural areas of the people's Republic of China [DB/OL]. [2020-10-25]. http://www.moa.gov.cn/govpublic/SYJ/201609/t20160922_5282118.htm
- [14] 中华人民共和国农业部公告 第 2451 号[DB/OL]. [2020-10-25]. http://www.moa.gov.cn/govpublic/SYJ/201610/t20161011_5302128.htm
Announcement No. 2451 of the Ministry of agriculture and rural areas of the people's Republic of China [DB/OL]. [2020-10-25]. http://www.moa.gov.cn/govpublic/SYJ/201610/t20161011_5302128.htm
- [15] 中华人民共和国农业部公告 第 2494 号[DB/OL]. [2020-10-25]. http://www.moa.gov.cn/govpublic/SYJ/201702/t20170210_5473051.htm
Announcement No. 2494 of the Ministry of agriculture and rural areas of the people's Republic of China [DB/OL]. [2020-10-25]. http://www.moa.gov.cn/govpublic/SYJ/201702/t20170210_5473051.htm
- [16] 中华人民共和国农业部公告 第 2508 号[DB/OL]. [2020-10-25]. http://www.moa.gov.cn/govpublic/SYJ/201401/t20140127_3750737.htm
Announcement No. 2508 of the Ministry of agriculture and rural areas of the people's Republic of China [DB/OL]. [2020-10-25]. http://www.moa.gov.cn/govpublic/SYJ/201401/t20140127_3750737.htm
- [17] 林中, 黄萍, 方光伟. 兽药中非法添加违禁药物的原因分析及监管对策[J]. 中国兽药杂志, 2014, 48(5): 63-65.
LIN Z, HUANG P, FANG GW. Analysis of the causes of illegal addition of prohibited drugs in veterinary drugs and regulatory countermeasures [J]. *Chin J Veter Med*, 2014, 48(5): 63-65.
- [18] 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.* Current situation and detection technology of illegally added chemical drugs in veterinary drug preparations [J]. *Chin J Veter Med*, 2017, 51(3): 11-14.
- [19] 孙芳, 宋金露. 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]. 畜牧兽医学报, 2020, (4): 60-61.
SUN F, SONG JL. Current situation and detection technology of illegally added chemical drugs in veterinary drug preparations [J]. *Anim Husb Veter Sci*, 2020, (4): 60-61.
- [20] 吴蕾, 张丽, 吴昊, 等. 兽药中非法添加药物的检测技术研究进展[J]. 畜牧与兽医, 2016, (9): 131-134.

- WU L, ZHANG L, WU H, *et al.* Research progress on detection technology of illegally added drugs in veterinary drugs [J]. *Anim Husb Veter* 2016, (9): 131–134.
- [21] 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.
- GAO HB. *Veterinary drug dictionary of the people's republic of China, Volume II*, 2015. [M]. Beijing: China Agricultural Press, 2016.
- [22] 李莉, 高建龙, 杨俊华, 等. 中兽药散剂中非法添加唑乙醇, 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 olaquinox and acemequine illegally added to Chinese veterinary medicine powder [J]. *Chin J Veter Med*, 2012, 46(1): 37–39.
- [23] 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]. *Chin Anim Husb Veter Abstracts*, 2010, 26, (5): 36–37.
- [24] 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]. *J Veter Med China*, 2017, 51, (3): 11–14.
- [25] 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 Animal Husbandry Veter Technol*, 2019, 44, (5): 21–22, 51–52.
- [26] 梁小菊, 李小娜, 曾萍, 等. 健胃散中非法添加唑乙醇, 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 olaquinox and acemequine in Jianwei powder [J]. *Mod Anim Husb*, 2020, 4(3): 24–26.
- [27] 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]. *Chin Anim Husbandry Veter Digest*, 2016, 32(6): 228–229.
- [28] 赵智灿. 中兽药药材及粉散制剂的显微鉴别方法[J]. *农民致富之友*, 2016, (4): 263.
- ZHAO ZC. Microscopic identification of Chinese veterinary drugs and powder preparations [J]. *Friends Farmers*, 2016, (4): 263.
- [29] 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嘧啶钠[C]. //中国畜牧兽医学会动物药理学分会第五届全国会员代表大会暨 2016 年学术年会. 2016–09–18.
- 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]. // the Fifth National Member Congress and 2016 academic annual meeting of animal pharmacy branch of Chinese animal husbandry and Veterinary Association. 2016–09–18. Chengdu, Sichuan.
- [30] 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非法添加的化学物质[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]. *Chin J Veter Med*, 2012, 46(5): 29–30, 39.
- [31] 韩宁宁, 徐娜, 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]. *Chin J Veter Med*, 2016, 50(4): 66–69.
- [32] 刘自扬, 董玲玲, 毕言锋, 等. 黄芪多糖注射液非法添加林可霉素检查方法的研究[J]. *中国兽药杂志*, 2016, 50(3): 56–59.
- LIU ZY, DONG LL, BI YF, *et al.* Study on the detection method of lincomycin illegally added into astragalus polysaccharide injection [J]. *Chin J Veter Med*, 2016, 50(3): 56–59.
- [33] 吴昊, 吴蕾, 刘红云, 等. HPLC 法测定兽用中药散剂中非法添加苯丙酸诺龙的方法研究[J]. *安徽农业科学*, 2019, 47(10): 160–162.
- WU H, WU L, LIU HY, *et al.* Study on the determination of norone propionate illegally added in veterinary traditional Chinese medicine powder by HPLC [J]. *Anhui Agric Sci*, 2019, 47(10): 160–162.
- [34] 韩宁宁, 刘畅, 于晓辉, 等. 3 种止痢型中兽药液体制剂中非法添加黏菌素的 HPLC-PDA 检查方法的建立[J]. *中国兽医杂志*, 2019, 55(9): 101–103.
- HAN NN, LIU C, YU XH, *et al.* Establishment of HPLC-PDA method for the detection of myxomycetin illegally added into three kinds of anti dysentery Chinese veterinary medicine liquid preparations [J]. *Chin J Veter Med*, 2019, 55(9): 101–103.
- [35] 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]. *J Guangxi Univ Tradit Chin Med*, 2014, 17(1): 119–121.
- [36] 刘雪红, 张秀芹, 乔颖. UPLC-MS/MS 检测 2 种中兽药制剂中非法添加庆大霉素的研究[J]. *中国兽药杂志*, 2015, 49(1): 41–44.
- LIU XH, ZHANG XQ, QIAO Y. Study on the detection of gentamicin illegally added in two kinds of Chinese veterinary drug preparations by UPLC-MS/MS [J]. *Chin J Veter Med*, 2015, 49(1): 41–44.
- [37] 马东杰, 艾连峰, 霍惠玲, 等. 通过式固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法快速测定中兽药制剂中 4 种硝基咪唑类药物[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(9): 2773–2778.
- MA DJ, AI LF, HUO HL, *et al.* Rapid determination of 4 nitroimidazoles in Chinese veterinary drug preparations by solid phase extraction ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2020, 11(9): 2773–2778.
- [38] 韩合敬, 魏秀丽, 郝智慧, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定中兽药散剂中 4 种喹诺酮类药物[J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2017, (1): 282–283, 285.
- HAN HJ, WEI XL, HAO ZH, *et al.* Determination of four quinolones in Chinese veterinary medicine powder by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Heilongjiang Anim Husbandry Veter*, 2017, (1): 282–283, 285.
- [39] 章安源, 章安雯, 牛华星, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法检测扶正解毒散剂中非法添加物唑乙醇, 乙酰甲喹[J]. *中国兽药杂志*, 2019, (10): 33–39.
- ZHANG AY, ZHANG AW, NIU HX, *et al.* Determination of olaquinox and

- acetamequine in Fuzheng Jiedu powder by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Veter Med*, 2019, (10): 33–39.
- [40] FAULK WP, TAYLOR GM. An immunocolloid method for the electron microscope [J]. *J Immunoass Immunoch*, 1971, 8(11): 1081–1083.
- [41] BERGERE, KAFATOS FC. Immunochemistry of an insect protease, cocoonase, and its zymogen [J]. *J Immunoass Immunoch*, 1971, 8(5): 391–403.
- [42] YANG J, LI YQ. Application of colloidal-gold immunochromatography assay, (GLCA) in food safety testing [J]. *China Condium*, 2017, 42(10): 171–175.
- [43] 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.
- [44] 陈繁华, 曾玉梅, 刘佳, 等. 胶体金免疫层析法快速检测非法添加磺胺甲噁唑的研究[J]. *解放军药学学报*, 2014, 30(2): 145–150.
CHEN FH, ZENG YM, LIU J, *et al.* Study on rapid detection of sulfamethoxazole illegally added by colloidal gold immunochromatography [J]. *Chin PLA Pharm J*, 2014, 30(2): 145–150.
- [45] 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 AF, ZHANG T, PENG SH. Determination of melatonin in health care products by HPLC-MS and colloidal gold immune chromatography [J]. *J Guangzhou Med Univ*, 2017, 45(6): 15–18.
- [46] 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 Nutr*, 2013, (5): 426–427.
- [47] 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 EM, *et al.* Rapid detection of illegally added antibiotics in Chinese veterinary medicine powder by microbial tube dish method [J]. *Chin J Veter Med*, 2020, (5): 49–52.
- [48] LI M, YAN L, HAO L, *et al.* Two-dimensional correlation infrared spectroscopy applied to the identification of ephedrine and pseudoephedrine in illegally adulterated slimming herbal products [J]. *Drug Test Anal*, 2017, 9(2): 221–229.
- [49] 李革, 李菁. 化妆品中非法添加甲硝唑的拉曼光谱快速筛查研究[J]. *中国药事*, 2016, 30(4): 303–305.
LI G, LI J. Rapid screening of illegal addition of metronidazole in cosmetics by Raman spectroscopy [J]. *China Pharm Affairs*, 2016, 30(4): 303–305
- [50] DUNN JD, GRYNIEWICZ-RUZICKA CM, MANS DJ, *et al.* Qualitative screening for adulterants in weight-loss supplements by ion mobility spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2012, (71): 18–26.

(责任编辑: 王欣)

作者简介



赵义良, 农业技术推广研究员, 主要研究方向为兽药药物残留。

E-mail: 1723112702@qq.com



赵兴鑫, 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的研究。

E-mail: sjzxcpxxx@163.com