

2025 年版《中国药典》中药中外源性有害 残留物检测标准制修订解读与思考*

王莹^{1,4}, 申明睿^{2,4}, 刘芫汐^{1,4}, 左甜甜^{1,4}, 王丹丹^{1,4}, 何轶^{2,4},
程显隆^{1,4}, 金红宇^{1,4**}, 刘永利³, 魏锋^{1,4**}, 马双成^{2,4**}

(1. 中国食品药品检定研究院, 北京 102629; 2. 国家药典委员会, 药品监管科学全国重点实验室, 北京 100061; 3. 河北省药物警戒中心, 石家庄 050090; 4. 药品监管科学全国重点实验室, 北京 100061)

摘要:随着人们对健康的关注度不断提高, 中药的市场需求也日益增长, 中药材的质量与安全受到社会前所未有的关注, 尤其是中药中外源性有害残留污染是监管部门和社会关注的热点。2025 年版《中国药典》对中药中外源性有害残留物的检测方法和限量标准进一步完善, 反映了我国对中药质量安全的高度重视, 也体现了我国在中药安全性监管领域的不断进步。在此基础上, 本研究通过梳理中药中外源性有害残留物检测标准发展历程、2025 年版《中国药典》中外源性有害残留物检测标准的修订和更新, 深入剖析了 2025 年版《中国药典》中药中外源性有害残留物标准变化的关键要点, 同时对中药中外源性残留物检测的未来发展方向及存在的挑战进行思考, 为中药安全性监管政策的制定提供参考。

关键词: 中药; 外源性有害残留物; 2025 年版《中国药典》; 发展方向

中图分类号: R 921.2 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2025)01-0083-10

doi: 10.19778/j.chp.2025.01.012

Interpretation and thoughts on the formulation and revision of the standards for exogenous harmful residues in traditional Chinese medicinal materials in the *Chinese Pharmacopoeia* 2025 Edition

WANG Ying^{1,4}, SHEN Mingrui^{2,4}, LIU Yuanxi^{1,4}, ZUO Tiantian^{1,4},
WANG Dandan^{1,4}, HE Yi^{2,4}, CHENG Xianlong^{1,4}, JIN Hongyu^{1,4**},
LIU Yongli³, WEI Feng^{1,4**}, MA Shuangcheng^{2,4**}

(1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China; 2. Chinese Pharmacopoeia Commission, State Key Laboratory of Drug Regulatory Science, Beijing 100061, China; 3. The Pharmacovigilance Center of Hebei, Shijiazhuang 050090, China; 4. State Key Laboratory of Drug Regulatory Science, Beijing 102629, China)

Abstract: As people's attention to health continues to increase, the market demand for traditional Chinese medicine (TCM) is growing steadily. The quality and safety of Chinese medicinal materials have attracted unprecedented

* 基金项目: 国家重点研发计划(2023YFC3504103); 国家药监局药品监管科学全国重点实验室第一批开放课题(2023SKLDRS0103); 2024 年度国家药品标准制修订研究课题(2024Z01、2024Z02)

第一作者简介: 王莹, 博士, 副研究员; 研究方向: 中药质量控制及有害残留检测。E-mail: wayi_1986@163.com; 申明睿, 硕士, 主管药师; 研究方向: 中药标准及质量研究。E-mail: shenmingrui@chp.org.cn

** 通信作者简介: 金红宇, 主任药师; 研究方向: 中药质量与安全研究。E-mail: jhyu@nifdc.org.cn; 魏锋, 研究员; 研究方向: 中药质量与安全研究。E-mail: weifeng@nifdc.org.cn; 马双成, 博士研究生, 研究员, 博士生导师; 研究方向: 药物分析与药品标准研究。Tel: 010-67079501; E-mail: masc@chp.org.cn

ed social attention. In particular, the issue of exogenous harmful residue pollution in TCM has become a hot topic of concern for both regulatory authorities and society. The *Chinese Pharmacopoeia* 2025 Edition further refines the detection methods and limit standards for exogenous harmful residues in TCM. This not only reflects China's high-level emphasis on the quality and safety of TCM but also demonstrates the continuous progress made by China in the field of TCM safety supervision. Basis on this study, by systematically reviewing the development history of the detection standards for exogenous harmful residues in TCM and analyzing the revisions and updates of these detection standards in the *Chinese Pharmacopoeia* 2025 Edition, deeply explores the key points of the changes in the monitoring standards for exogenous harmful residues in TCM in the *Chinese Pharmacopoeia* 2025 Edition. Moreover, it interprets the future development directions of the detection of exogenous residues in TCM, aiming to provide a reference for the formulation of TCM safety supervision policies.

Key words: traditional Chinese medicine; exogenous harmful residues; *Chinese Pharmacopoeia* 2025 Edition; development direction

中药作为中华民族的瑰宝,在医疗保健领域发挥着举足轻重的作用。从古老的《神农本草经》到现代的临床应用,中药凭借其独特的疗效和相对较小的副作用,深受人们的信赖。在我国,中药不仅广泛应用于传统中医治疗,还在养生保健、康复理疗等方面占据重要地位。随着人们对健康的关注度不断提高,中药的市场需求也日益增长,中药材的质量与安全受到社会前所未有的关注,尤其是中药中外源性有害残留污染是监管部门和社会关注的焦点问题。同时中药中外源性污染影响了中药在国际市场上的形象,仅2020年上半年,我国出口的中药材因质量问题被退回31批,其中80%以上是农药残留和重金属残留所致^[1]。只有严格控制中药外源性有害残留,才能突破贸易壁垒,提高中药在国际市场上的竞争力。

中药中外源性有害残留物一般是指:农药残留、重金属及有害元素残留、真菌毒素残留、二氧化硫残留等。自《中国药典》2000年版开始,中药标准各论及附录(通则)中陆续收录了农药、重金属及有害元素、真菌毒素、二氧化硫残留等检测方法和限度要求。2025年版《中国药典》对中药中外源性有害残留物的检测方法和标准进一步完善。本研究通过梳理中药中外源性有害残留物标准发展历程、2025年版《中国药典》涉及中药外源性标准的调整和更新,剖析了标准制修订的深刻涵义,并对中药中外源性残留物检测的未来发展方向进行阐述,为中药安全性监管政策的制定提供思路参考。

1 中药中外源性有害物质范围及来源

中药中外源性污染物是指中药在生长、加工、储存、运输等过程中,从外界环境中引入的非其本身固

有成分的有害物质,这些污染物可能会对中药的质量、安全性和有效性产生不良影响,常见的包括以下几类^[2-4]。

1.1 农药残留

中药材种植过程中,为防治病虫害、杂草等常使用各种农药后残存于中药中的农药原体、有毒代谢物、降解物和杂质的总称,一般包括有机氯类、有机磷类、拟除虫菊酯类、新烟碱农药等。若使用不当或未遵守安全间隔期等规定,可能造成农药残留超标等问题。

1.2 重金属及有害元素残留

主要来源于土壤、水源、空气等环境污染,以及在中药种植、加工过程中农业投入品及使用的工具、设备等。常见的重金属污染物包括铅、镉、汞、砷、铜等,过量摄入重金属及有害元素会在人体内蓄积,对多个器官和系统造成损害。

1.3 真菌毒素残留

中药材在生长、收获、储存过程中,在一定的环境湿度、温度条件下,易被真菌污染而产生真菌毒素。如黄曲霉毒素、赭曲霉毒素、呕吐毒素、玉米赤霉烯酮等,部分毒素具有很强的毒性及致癌性。

1.4 二氧化硫残留

在中药材的产地加工和炮制过程中,为了达到漂白、防腐、干燥等目的,可能会使用硫磺熏蒸的方法。硫磺燃烧产生二氧化硫,与中药材中的水分结合生成亚硫酸。长期摄入二氧化硫残留超标的中药,可能会引起咳嗽、气喘、恶心、呕吐等症状,严重时还可能导致中毒。

1.5 其他持久性有机污染物

中药中的持久污染物是指在中药生长、加工、储存等过程中进入中药,且在环境中难以降解、可长期

存在并可能对人体健康造成危害的物质。中药主要通过根系吸收土壤中的有机污染物,或通过地上部分吸收大气中的有机污染物,使其在植物(动物)体内累积,进而污染中药材,也有可能来源于中药加工过程。常见的持久性有机污染物(POPs)包括多环芳烃、多氯联苯等,其多具备“三致效应”(致癌、致畸、致突变)。

2 中药中外源性有害残留标准发展历程

《中国药典》作为我国药品质量的法定标准,在中药外源性有害残留的控制方面发挥着关键作用。近些年来,《中国药典》中涉及中药外源性有害残留物的标准在不断完善与修订,从限量标准、检测方法及指导原则等多个方面为中药安全监管提供依据。

2.1 农药残留标准发展回顾

《中国药典》2000年版首次在一部附录有机氯类农药残留量测定法中规定了4个单体六六六、4个单体滴滴涕和五氯硝基苯的检测方法^[5],开启了我国中药农药残留检测方法制定的先河;《中国药典》2010年版进一步丰富了农药残留检测方法,新增了12种有机磷类和3种拟除虫菊酯农药残留量的检测方法^[6];至《中国药典》2015年版增加农药检测第四法,即农药多残留量测定法(质谱法)^[7];《中国药典》2020年版又增加了“第五法 药材及饮片(植物类)中禁用农药多残留测定法”,对植物类中药材及饮片中的33种禁用农药(包含其代谢物、异构体等共计55个单体)进行测定;同时扩增了第四法的农药检测指标^[8]。但是针对具体中药品种的限量标准方面相较于农残检测技术,发展较为缓慢。自《中国药典》2000年版首次在甘草、黄芪项下增加了9个有机氯的检查项后,至《中国药典》2015年版一部又在人参、西洋参各论项下增加部分有机氯类农药限量标准^[9]。直至《中国药典》2020年版在通则“0212 药材和饮片检定通则”下对植物类中药材及饮片中的禁用农药进行一致性规定,要求禁用农药不得检出(不得过定量限)。

2.2 重金属及有害元素标准发展回顾

《中国药典》自2005年版首次收录原子吸收光谱法(AAS)法,对铅、镉、砷、汞、铜5个元素进行测定。近些年来逐渐在一部各论项下增加药材的重金属及有害残留限度检查,至《中国药典》2020年版,规定了人参、三七、山茱萸、山楂、丹参、甘草、白芍、冬虫夏草、西洋参、当归、枸杞子、栀子、金银花、黄芪、黄精、酸枣仁、桃仁、葛根、牡蛎、水蛭、阿胶、昆

布、珍珠、海螵蛸、海藻、蛤壳、蜂胶28种中药材及饮片、7种植物提取物(人参茎叶总皂苷、人参总皂苷、三七总皂苷、灯盏花素、茵陈提取物、桉油、薄荷脑)以及6种成方制剂(无比山药丸、妇必舒阴道泡腾片、活血止痛胶囊、蚝贝钙咀嚼片、银黄清肺胶囊、紫雪散)的重金属及有害元素限量检查^[10];此外,新增“<2322> 汞、砷元素形态及价态测定法”,采用HPLC-ICP-MS法对元素的形态和价态进行分析,朱砂检查项下增加了二价汞的限量,雄黄检查项下增加了三价砷和五价砷的限量。

2.3 真菌毒素标准发展回顾

《中国药典》2005年版增补本首次收录HPLC法测定中药中黄曲霉毒素,至《中国药典》2020年版,一部各论在大枣、水蛭、地龙、肉豆蔻、全蝎、决明子、麦芽、远志、使君子、柏子仁、莲子、蜈蚣、槟榔、薏苡仁、九里香(九香虫)、土鳖虫、马钱子、延胡索、蜂房、胖大海、僵蚕、桃仁、酸枣仁、陈皮共24个品种项下建立黄曲霉毒素的限度检查,规定每1kg药材中含黄曲霉毒素B₁不得超过5μg,黄曲霉毒素B₁、B₂、G₁、G₂的总量不得超过10μg;同时在薏苡仁项下规定了玉米赤霉烯酮检查项,要求每1kg薏苡仁中含玉米赤霉烯酮不得超过500μg。在检测方法上,“2351 真菌毒素测定法”中列出7类(黄曲霉毒素测定法、玉米赤霉烯酮、赭曲霉毒素A、呕吐毒素、展青霉素、伏马毒素、T-2毒素测定法)11种真菌毒素的多套检测方法,包括HPLC、HPLC-MS/MS方法及酶联免疫检测技术。总的来说,中药中真菌毒素标准的研究较为深入,所列品种均为经广泛筛查中发现的易受霉菌感染品种^[11]。

2.4 二氧化硫残留标准发展回顾

在检测方法方面,自《中国药典》2010年版收录酸碱滴定法,至《中国药典》2020年版逐步增加了第二法气相色谱法以及第三法离子色谱法。此三种方法均有特点,比如酸碱滴定法操作简单,但灵敏度较低,适用于二氧化硫含量较高的样品;离子色谱法灵敏度高、选择性好、可同时测定多种离子等优点,但仪器设备成本较高^[12]。在限量标准方面,自《中国药典》2015年版起“0212 药材和饮片检定通则”下规定“中药材及饮片(矿物类除外)中亚硫酸盐(以二氧化硫计)残留量不得超过150mg·kg⁻¹”,此外在一部山药、牛膝、粉葛等各论品种项下规定二氧化硫残留量不得超过400mg·kg⁻¹。为了减少中药中二氧化硫残留,应加强对中药材种植、加工、储存等环节的监管,推广无硫加工技术,如采用低温干

燥、真空干燥等方法替代硫磺熏蒸^[13]。

3 2025年版《中国药典》制修订情况

中药中外源性有害物质限量标准及检测方法经历了空白阶段(2000年以前)、探索阶段(2000年~2015年)初步建立了限量框架、精准防控阶段(2016年至今)逐步完善标准制定模式,取得了显著成效。但仍存在限量标准覆盖范围不足(未涵盖部分检出率较高农药的限量标准)、检测方法不够完善(缺乏植物生长调节剂等检测方法和限量标准)等问题。在《中国药典》2020年版执行后,国家药典委员会于2022年12月发布《中国药典》(2025年版)编制大纲要求^[14],目标任务中提到“持续完善、提升安全性控制水平”,包括:加强对中药中农药残留限量标准的研究,进一步扩展中药中农药残留控制的范围;建立中药植物生长调节剂检测方法,进一步开展限量研究;持续完善易霉变中药材、饮片真菌毒素限量标准;持续积累植物类中药材重金属及有害元素测定数据,为制定一致性限量要求提供数据支撑。按照大纲要求,2025年版《中国药典》在中药外源性有害残留标准方面进行了一系列重要修订与完善,具体总结如下。

3.1 2025年版《中国药典》标准新增及修订情况

3.1.1 增修订农药残留检测标准 2025年版《中国药典》在农药残留标准方面有了较大的变化,主要表现在:(1)禁用农药检测指标的完善,四部“0212 药材和饮片检定通则”药材及饮片(植物类)规定的禁用农药数量从原来的33种(55个单体)扩增到了47种(72个单体);(2)在四部通则<0212>中新增枸杞子、人参、三七、百合、菊花、铁皮石斛、延胡索、金银花、浙贝母、川贝母、湖北贝母、伊贝母、平贝母、白术14种药材中使用农药的共计64个限量标准(见表1);(3)2020年版中禁用农药克百威、甲磺隆、三氯杀螨醇及甲拌磷的限度值经修订后与《GB 2763 食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量》保持一致,也较上版药典更加严格;(4)一部黄芪、甘草各论项下删除有机氯农药残留检测,人参、西洋参、红参项下仅保留五氯硝基苯的检查,其他禁用农药指标(六氯苯、七氯、氯丹)合并入“0212 药材和饮片检定通则”;(5)在检测方法上,四部“2341 农药残留量测定法”新增“第六法 相关药材及饮片品种中农药多残留测定法”和“第七法 药材及饮片中二硫代氨基甲酸盐类农药残留量测定法”;同时对“第五法 药材及饮片(植物类)中禁用

农药多残留测定法”的检测方法进行修订。

3.1.2 新增植物生长调节剂标准 2025年版《中国药典》新增“2342 植物生长调节剂残留量测定法”,涉及59种植物生长调节剂(第一法)、9种水溶性植物生长调节剂(第二法)及乙烯利(第三法),其适用范围为药材及饮片或制剂中植物生长调节剂的测定。上述三种测定方法主要按照植物生长调节剂的化学性质进行分类,均采用液相色谱-串联质谱法进行分析,以提高方法的通用性和适用性。另外,在“0212 药材和饮片检定通则”下新增麦冬中多效唑的限量标准,要求不得过 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

3.1.3 增修订重金属及有害元素残留标准 2025年版《中国药典》中重金属及有害元素残留标准主要对部分标准进行整合,且在检测方法细节上进行优化。(1)一部正文品种项下,新增川芎和黄连的重金属检查项;(2)一部正文品种项下,《中国药典》2020年版中涉及重金属限度检查的植物类中药材和饮片共18种,其中只在一部中保留人参、山茱萸、栀子、葛根、金银花5个品种的重金属检查项,其他13种药材从一部正文中删除,列入四部“0212 药材和饮片检定通则”;(3)一部正文品种项下矿物及动物来源的中药材及饮片中的重金属检查项保持不变;(4)四部通则<0212>中共收录52种植物类中药材及饮片的重金属及有害元素限量标准(见表2),包括从《中国药典》2020年版一部各论下并入的13种药材,以及新增的39种药材,规定其铅不得过 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;镉不得过 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;砷不得过 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;汞不得过 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;铜不得过 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

3.1.4 新增辐照筛查检测方法 由于辐照灭菌在中药生产中应用广泛,但存在对中药有效性和安全性产生不利影响的可能,在2002年国家药品监督管理局发布《中药辐照灭菌技术指导原则(征求意见稿)》,这是我国首次针对中药辐照灭菌提出的规范性文件^[15]。该文件对中药辐照的必要性、安全性、辐照剂量、辐照工艺验证等方面提出了要求。2025年版《中国药典》中新增(9261)辐照中药光释光检测法指导原则,适用于鉴别中药饮片、含生药原粉固体制剂是否经过1 kGy或以上计量电离辐射(辐照),对如何进行测定及结果判定做出了详细规定,便于指导实验室实际操作。

3.1.5 其他有害残留检测标准 2025年版《中国药典》一部黄芪、槟榔药材增加了真菌毒素赭曲霉毒素A检查项,为品种项下首次收载该检测指标;麸炒薏苡仁饮片项下增加黄曲霉毒素、玉米赤霉

表1 相关药材及饮片的农药最大残留限量

序号	药材及饮片	农药名称	残留物	最大残留限量/(mg·kg ⁻¹)		
1	人参	百菌清	百菌清	2		
		苯醚甲环唑	苯醚甲环唑	0.5		
		丙环唑	丙环唑	0.1		
		吡唑醚菌酯	吡唑醚菌酯	0.5		
		氟啶胺	氟啶胺	1		
		氟硅唑	氟硅唑	0.3		
		氯氟氰菊酯和高效氯氟氰菊酯	氯氟氰菊酯(异构体之和)	0.2		
		甲霜灵和精甲霜灵	甲霜灵	0.2		
		啉菌环胺	啉菌环胺	0.2		
		啉霉胺	啉霉胺	1.5		
		醚菌酯	醚菌酯	0.1		
		霜霉威和霜霉威盐酸盐	霜霉威	0.5		
		戊唑醇	戊唑醇	0.4		
		烯酰吗啉	烯酰吗啉	0.5		
		2	三七	阿维菌素	阿维菌素 B1a	0.1
				百菌清	百菌清	10
				苯醚甲环唑	苯醚甲环唑	5
多菌灵	多菌灵			1		
氟啶胺	氟啶胺			1		
咯菌腈	咯菌腈			3		
氯氟氰菊酯和高效氯氟氰菊酯	氯氟氰菊酯(异构体之和)			2		
戊唑醇	戊唑醇			3		
3	白术	代森锰锌	二硫代氨基甲酸盐(或酯),以二硫化碳计	3		
4	百合	二嗪磷	二嗪磷	0.1		
5	延胡索	阿维菌素	阿维菌素 B1a	0.05		
		百菌清	百菌清	0.05		
		苯醚甲环唑	苯醚甲环唑	0.05		
		丙环唑	丙环唑	0.05		
		吡蚜酮	吡蚜酮	0.05		
		吡唑醚菌酯	吡唑醚菌酯	0.1		
		虫酰肼	虫酰肼	0.1		
		啉虫脒	啉虫脒	0.05		
		氟环唑	氟环唑	0.2		
		啉菌环胺	啉菌环胺	1		
		代森锌	二硫代氨基甲酸盐(或酯),以二硫化碳计	2		
		啉霉胺	啉霉胺	0.5		
		霜霉威和霜霉威盐酸盐	霜霉威	2		
6	麦冬	多效唑	多效唑	0.1		
7	金银花	吡虫啉	吡虫啉	1		
		啉虫脒	啉虫脒	15		
		甲氨基阿维菌素苯甲酸盐	甲氨基阿维菌素苯甲酸盐 B1a	0.1		
8	枸杞子	阿维菌素	阿维菌素 B1a	0.1		
		吡蚜酮	吡蚜酮	2		
		吡虫啉	吡虫啉	1		
		除虫菊素	除虫菊素I与除虫菊素II之和	0.5		
		哒螨灵	哒螨灵	3		
		啉虫脒	啉虫脒	2		

续表 1

序号	药材及饮片	农药名称	残留物	最大残留限量/(mg·kg ⁻¹)
9	铁皮石斛	毒死蜱	毒死蜱	1
		己唑醇	己唑醇	2
		氯氟菊酯和高效氯氟菊酯	氯氟菊酯(异构体之和)	2
		氯氟氰菊酯和高效氯氟氰菊酯	氯氟氰菊酯(异构体之和)	0.1
		氰戊菊酯和 S-氰戊菊酯	氰戊菊酯(异构体之和)	3
		十三吗啉	十三吗啉	2
		啶螨酯	啶螨酯	2
		苯醚甲环唑	苯醚甲环唑	2
		吡虫啉	吡虫啉	3
		甲霜灵和精甲霜灵	甲霜灵	2
10	浙贝母、川贝母、湖北贝母、伊贝母、平贝母	噻呋酰胺	噻呋酰胺	10
		烯酰吗啉	烯酰吗啉	20
		阿维菌素	阿维菌素 B1a	0.2
11	菊花	吡虫啉	吡虫啉	0.2
		吡蚜酮	吡蚜酮	0.1
		吡虫啉	吡虫啉	2
		啶酰菌胺	啶酰菌胺	30

表 2 52 种药材及饮片的重金属及有害元素限度要求

序号	名称	序号	名称	序号	名称	序号	名称	序号	名称
1	三七*	12	丹参*	23	当归*	34	郁金	45	徐长卿
2	三棱	13	甘草*	24	延胡索	35	虎杖	46	粉葛
3	土茯苓	14	北豆根	25	防己	36	南五味子	47	浙贝母
4	大枣	15	北沙参	26	红花	37	枳壳	48	黄芪*
5	山药	16	白术	27	麦冬	38	枳实	49	黄精*
6	山楂*	17	白芍*	28	远志	39	枸杞子*	50	菊花
7	川贝母	18	白芷*	29	赤芍	40	秦艽	51	银柴胡
8	天麻	19	白茅根	30	苍术	41	桔梗	52	酸枣仁*
9	木瓜	20	玄参	31	何首乌	42	桃仁*		
10	木香	21	地骨皮	32	苦杏仁	43	柴胡		
11	五味子	22	西洋参*	33	刺五加	44	党参		

注:其中*为《中国药典》2020 年版一部各论下有重金属及有害元素限量检查项的品种。

烯酰检查项;血脂康制剂的原料红曲项下制定了桔青霉素检查项。

中药中二氧化硫残留限量标准和检测方法未见变化。

3.2 2025 年版《中国药典》标准变化关键点剖析

2025 年版《中国药典》在中药中外源性有害残留检测方法 & 限量标准方向持续发力,在《中国药典》2020 年版基础上进行完善和细化,进一步落实 2019 年中共中央、国务院发布的《关于促进中医药传承创新发展的意见》中关于“加强中药材质量控制,严格农药、化肥、植物生长调节剂使用管理,分区域、分品种完善中药材农药残留、重金属限量标

准”的顶层规划,在标准制定方面主要有以下几个特点:

3.2.1 限量标准数量扩大以增加监管覆盖范围
 农药标准制定方面,全面梳理了《中国药典》2020 年版禁用农药标准起草以来至 2024 年农业农村部公告中增加的禁用农药名单,根据农业农村部公告要求进一步研究,从《中国药典》2020 年版中规定的 33 种禁用农药增加到 47 种禁用农药,持续跟进高毒、高残留农药在中药材种植中的监管。除了禁用农药,还首次收载中药中使用农药的限量标准,新增枸杞子、菊花等 14 个大宗中药材及饮片项下使农药的限度规定,共计 64 个限量标准。在标准制定研制

过程中通过对市售 1 000 余批次药材的检测, 结果发现: 部分药材品种中农药的检出率高达 90% 以上, 检出率较高的农药主要为: 啉虫脒、吡虫啉、苯醚甲环唑、多菌灵、氯氰菊酯等^[16-17], 本次涉及的 64 个限量标准的制定, 初步实现了对中药种植中实际使用的农药进行有的放矢的科学监管, 以进一步引导和规范中药生产。

3.2.2 首次实现中药标准与食品标准的转化以促进监管衔接 2025 年版《中国药典》四部通则 <0212> 中相关药材及饮片的可用农药限量标准, 主要是将“《GB 2763-2021 食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量》”中涉及中药品种的限量标准按照一定原则进行转化。这次标准转化是将食品中有害残留物限量标准转化为药品标准的首次探索, 其最终形成的标准有效促进了不同部委间监管衔接, 如同中药具有农产品的属性, 形成《中国药典》与食品标准相互补充的局面, 从不同层面规范了中药种植过程中农药的使用, 为中药质量安全提供多维度保障。同时探索过程中形成的“《GB 2763 食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量》中药品种限量标准转化原则”^[18] 是将药典四部 (9302) 提出的标准转化理论的首次实践, 为进一步将国内外标准转化为中药标准的模式提供了宝贵经验。

3.2.3 限量标准动态调整以适应市场监管需求 2025 年版《中国药典》对部分限量标准作出调整, 根据中药材实际残留及风险情况, 实行“严宽相济, 因时施策”。如在农药残留标准方面, 一方面打破“下”标准难的固化理念, 根据市场筛查及调研情况, 删除了甘草、黄芪各论项下五氯硝基苯的检查项; 一方面从加强中药安全监管的角度, 对部分高毒农药的限度进一步收紧, 如将克百威限量从 $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 调整到 $0.02 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 甲拌磷限量从 $0.02 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 调整到 $0.01 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 将甲磺隆限量从 $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 调整到 $0.02 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 将三氯杀螨醇限量从 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 调整到 $0.02 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 与 GB2763-2021 一致。

3.2.4 检测方法呈多层次以适配不同机构检测能力 2025 年版《中国药典》在外源性有害物质残留检测方法上, 除了收录 GC-ECD、GC-FID、HPLC、AAS 和原子荧光光谱法、酸碱滴定、离子色谱等传统检测方法外, 亦收录了 ICP-MS、GC-MS/MS、LC-MS/MS 等高通量检测方法。一方面我国中药外源性有害残留标准与国内、国际前沿检测技术接轨, 部分方法已达到国际先进水平, 促进了中药的国际化发展, 另一方面由于中国地域辽阔、发展水平不均

衡, 残留检测方法对于检测设备、检测人员的要求较高, 普通液相气相的检测方法仍有使用的场景, 对于保证标准的实施仍有一定意义, 呈现检测方法的多元化用以适配不同机构检测能力, 如黄曲霉毒素的检测, 检验人员可以根据实验室硬件设备条件选择 HPLC 或者 LC-MS/MS 法进行分析。

3.2.5 检测方法优化以促进检验结果准确性提高 围绕近些年来检验培训、交流及调研情况, 充分考虑实验操作中存在的技术难点, 2025 年版《中国药典》对已有标准方法进行优化完善, 同时对残留检测方法中存在的“瓶颈”问题进行探索。在农残检测方面, 新增方法针对不同农药和药材的特点, 进行细化和分类, 如枸杞子等药材中使用农药的检测, 对不同药材的前处理方法进行具体区分, 使检测方法更加准确, 检验过程中操作性更强。再如在“2341 农药残留量测定法”第五法禁用农药检测方法附注中新增“当无法获得适宜的无空白基质, 或空白基质与待测样品基质效应出现明显差异的情况下, 可采用标准加入法进行定量”, 一定程度上解决实验室空白基质难获得的情况; 同时为提高检测方法的准确性, 还对农残检测方法的色谱柱规格、流动相种类、色谱升温条件等进行优化, 见表 3 所示。

在重金属及有害元素检测方面, 在“2321 铅、镉、砷、汞、铜测定法”中, AAS 法正文对校准曲线制备进行了规范, 使线性范围更好与限量标准相匹配。ICP-MS 法正文对标准品溶液制备的稀释溶液、汞元素贮备液配置方式等进行了调整, 简化了实验操作; 新增了原子荧光光谱法测定中药中砷、汞元素的方法。

3.2.6 各论和通则相结合的形式以结合监管实际需求 药典各论和通则在标准执行层面具有不同意义, 根据这一特点结合中药外源性有害物质筛查及风险评估结果, 2025 年版《中国药典》对各论和通则项下收录的农残、重金属限量标准进行调整。如在重金属检查方面, 各论项下保留了人参等 7 种植物类以及部分海洋类、动物类药材的重金属及有害元素检查项。主要考虑此类药材易受重金属污染^[19], 且前期监测结果显示部分品种的不合格率仍然较高, 列入一部各论项下作为强制性检测项目, 可最大程度的保障药用安全; 而将其他植物类药材并入四部“0212 药材和饮片检定通则”, 考虑中药饮片生产企业在做好追溯的情况下, 对于上述品种可不必进行批批检测, 但提示企业需关注重金属及有害元素, 引导种植基地选址, 规范药材种植。

表3 农残检测方法制修订内容

分类	《中国药典》2020 年版	2025 年版《中国药典》公示版
3.4 基质混合对照溶液的制备	分别加入混合对照品溶液 10、20、50、100、150、200 μL	分别加入混合对照品溶液 5、10、20、50、100、200 μL
4.1 直接提取法	减压浓缩至约 3~5 mL, 放冷, 用乙腈稀释至 10.0 mL	减压浓缩至约 5~10 mL, 放冷, 用乙腈稀释至 25 mL
4.2 快速样品处理法	离心(每分钟 4 000 转)5 min, 取上清液 9 mL 离心(每分钟 4 000 转)5 min, 精密吸取上清液 5 mL, 置氮吹仪上于 40 $^{\circ}\text{C}$ 水浴浓缩至约 0.4 mL, 加乙腈稀释至 1.0 mL, 涡旋混匀, 滤过, 取续滤液, 即得	离心(每分钟 4 000 转)5 min, 作为提取溶液, 精密提取溶液 9 mL 离心(每分钟 4 000 转)5 min, 取上清液, 即得
4.3 固相萃取法	方式一: 量取直接提取法制备的供试品溶液 3~5 mL 方式二: 量取直接提取法制备的供试品溶液 3~5 mL 方式三: 量取直接提取法制备的供试品溶液 2 mL	方式一: 量取直接提取法制备的供试品溶液或 QuEChERS 法提取溶液 3~5 mL 方式二: 量取直接提取法制备的供试品溶液或 QuEChERS 法提取溶液 3~5 mL 方式三: 量取直接提取法制备的供试品溶液或 QuEChERS 法提取溶液 2 mL
1. 气相色谱-串联质谱法 色谱法条件	初始温度 60 $^{\circ}\text{C}$, 保持 1 分钟, 以 30 $^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升至 120 $^{\circ}\text{C}$, 再以每分钟 10 $^{\circ}\text{C}$ 的速率升温至 160 $^{\circ}\text{C}$, 再以每分钟 2 $^{\circ}\text{C}$ 的速率升温至 230 $^{\circ}\text{C}$, 最后以每分钟 15 $^{\circ}\text{C}$ 的速率升温至 300 $^{\circ}\text{C}$, 保持 6 min	始温度 60 $^{\circ}\text{C}$, 保持 1 min, 再以每分钟 2 $^{\circ}\text{C}$ 的速率升温至 230 $^{\circ}\text{C}$, 最后以每分钟 15 $^{\circ}\text{C}$ 的速率升温至 300 $^{\circ}\text{C}$, 保持 6 min
2. 液相色谱-串联质谱法 色谱条件	柱长 10 cm, 内径为 2.1 mm, 粒径为 2.6 μm 以乙腈-0.1% 甲酸溶液(含 5 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 甲酸铵)(95:5) 为流动相 B	柱长 10 cm, 内径为 2.1 mm, 粒径为 1.8 μm 以甲醇-0.1% 甲酸溶液(含 5 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 甲酸铵)(95:5) 为流动相 B
3. 液相色谱-串联质谱法 质谱条件	正离子扫描模式	正、负离子扫描模式
5. 测定法 气相色谱-串联质谱法	精密加入内标溶液 0.3 mL	精密加入内标溶液 0.1 mL

4 现存挑战与未来发展方向

虽然 2025 年版《中国药典》加强了对于中药外源性有害物质残留的监控, 但随着监管需求的提高, 在标准完善及检测技术发展方面仍需关注一些重点方向。

4.1 全链条监管形势下的现场快速检测技术尚待发展

中药全链条监管是保障中药质量安全、促进中药产业健康发展的关键举措。部分污染物的引入来源于中药生产的不同环节, 如种植过程中使用农药、植物生长调节剂等进行病虫害防治及产量提升; 在采收或流通环节采用硫熏、辐照等手段避免发霉、虫蛀。然而目前对中药中外源性残留物的监管在种植、采收、加工、储存等环节缺失, 难以实现现场跟踪检测。主要由于现有方法多采用实验室大型精密设备, 存在检测过程复杂、耗时较长等局限性。鉴于此, 发展现场快速检测技术是解决这个问题的关键, 对于提高监管效率和促进中药全链条监管有重要意义。

目前外源性有害残留物的现场快检技术主要为生物检测方法, 如胶体金免疫层析法、酶抑制法等, 此类方法具有快速、灵敏等优点^[20]。《食品安全法》中第一百一十二条规定“县级以上人民政府食品安全监督管理部门在食品安全监督管理工作中可以采用国家规定的快速检测方法对食品进行抽查检测”。但在中药残留检测领域, 涉及快速检测技术

的研究较少。生物检测法虽有快速、高效的特点, 但也存在特异性不强、假阳性率较高等问题。如何将生物技术应用到中药中外源性有害物质残留的快速检测是急需攻关的课题。随着新型检测技术, 如生物传感器技术、纳米技术等的应用, 为实现有害残留物实时快速监测提供了技术支持。为了促进中药产业全链条安全性溯源和监管, 现场快速检测标准方法及操作规范的研究是未来重点发展方向之一。

4.2 限量标准覆盖范围还需继续完善

2025 年版《中国药典》对外源性有害物质的限量标准进行补充, 但覆盖范围还需进一步完善。如现有农残限量标准主要包括中药中禁用及常用农药的限量标准, 但部分新型农药、代谢物尚未纳入检测范围, 比如噻虫嗪、噻虫胺等种植中使用量较大的农药^[21]; 还有部分检测技术尚不够成熟的农药也未列入其中, 如草铵膦等。2025 年版虽在四部新增了植物生长调节剂的检测方法, 但在各论项下尚未收录其限量标准, 仅在“0212 药材和饮片检定通则”里规定了麦冬中多效唑的限量值。中药中植物生长调节剂残留不仅对于药用安全造成影响, 更重要的是可能会对中药的性状、药效造成不良影响^[22]。植物生长调节剂的限量标准研究方式可能与其他毒性农药有所不同, 还需进一步探索。

4.3 风险评估体系及毒理学数据还需进一步积累

药典标准制定依赖风险评估数据, 而中药毒理

学、暴露量研究仍不充足。《中国药典》2020年版“9302 中药有害残留物限量制定指导原则”在制定限量标准的过程中,初步考虑了中药的使用频率、使用年限等因素,以使限量标准制定过程更加准确、合理^[23],但仍然缺乏关于暴露量、中药使用方式带来的差异性以及人群敏感差异性数据。同时对于有“三致”作用的有害物质,比如真菌毒素等,以及对于毒性与其形态、价态紧密相关的重金属,如何制定更加科学的限量标准尚不明确。对于中药中多种农药检出的情况下,如何考量农药联合暴露带来的健康风险,从而制定确保中药使用安全性的限量标准,目前尚缺乏基础的毒理学数据。鉴于此,建议在加强中药中有害残留数据库及监测系统的同时,还应创新风险评估模型,结合毒理学数据的研究以加强风险评估方法在限量标准制定中的应用。

4.4 中成药中外源性有害残留物质限量标准尚显不足

目前中药中外源性有害物质限量标准主要覆盖对象为中药材及饮片,仅在极个别成方制剂项下规定了有害残留物的限度检查。中成药是中药材的终产品,也是日常生活中应用最广泛的中药产品。如果用于生产成药的中药材存在有害残留污染,那么在其加工过程中可能会转移至中成药中。周恒等研究表明活血止痛胶囊样品中黄曲霉毒素检出率高达96%,人参养荣丸中有禁用农药检出^[24]。但目前关于中成药生产过程中产业链上下游有害物质的转移规律研究不足。目前药典中成药品种下收载的重金属标准大多数在《中国药典》2020年版前制定,应结合中成药标准执行情况的回顾以及中药材标准的增修订现状,继续修订完善相应中成药的外源性有害物质限量标准。并且,应加强中药加工过程中各类污染物的转移规律研究,结合中成药临床使用情况,为中成药中外源性污染物检测标准的制定提供参考。

4.5 限量标准与环境背景值的关联性尚需进一步研究

中药材种植过程中的环境因素难以控制,主要表现在土壤、水源和空气的污染情况复杂多变,如不同地区土壤中重金属残留存在显著差异^[25],一些地区的土壤中重金属含量较高,即使药农按照规范使用农药和化肥,种植出的中药材仍可能存在重金属超标问题。在这种环境本底值就较高的情况下,如何合理制定限量标准值得探索;同时,随着中药材种植环境变化(如土壤污染加重、灌溉水质量下降)和生产方式改变(如新型肥料和农药使用),重金属及

有害元素的来源和含量也发生变化。鉴于此,建议应通过物联网技术,实时了解中药材种植基地的土壤、水源和空气质量,以及农药和化肥的使用情况,及时发现和解决问题。

5 结语

《中国药典》在中药外源性有害残留方面检测标准的完善,反映了我国对中药质量安全的高度重视,也体现了我国在中药研究和监管领域的不断进步。展望未来,随着分析技术和对中药研究的不断深入,相信《中国药典》的标准将不断完善、更新,符合时代发展特点和需求;相信在《中国药典》标准的护航下,中药这一中华民族的瑰宝将在新时代焕发出更加耀眼的光彩,在保障人民健康、推动经济发展和促进文化交流等方面发挥更加重要的作用。

参考文献

- [1] 窦亚洁,刘慧,李晓萌,等. 中药中外源性有害物的残留现状及风险评估的研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(2): 396. DOU YJ, LIU H, LI XM, *et al.* Research progress on residual status and risk assessment of exogenous hazardous substances in traditional Chinese medicine [J]. Chin Herb Med, 2023, 54(2): 396.
- [2] 陈丹丹,万建春,连琦,等. 中药材农药残留研究进展[J]. 中国农学通报, 2022, 38(31): 125. CHEN DD, WAN JC, LIAN Q, *et al.* Research progress of pesticide residues in Chinese herbal medicines [J]. Chin Agricul Bull, 2022, 38(31): 125.
- [3] 谢嘉驰,彭曦,张凯强,等. 中药材及饮片中二氧化硫残留量危害及检测研究进展[C]. 中华中医药学会第十一届中药化学年会论文集, 2016: 666. XIE J C, PENG X, ZHANG K Q, *et al.* Study on the damage and detection method of sulfur dioxide residues in Traditional Chinese medicinal and its Prepared Slices [C]. Proceedings of the 11th Annual Conference on Chinese Medicinal Chemistry of the Chinese Association of Chinese Medicine, 2016: 666.
- [4] 刘丽娜,左甜甜,金红宇,等. 根及根茎类中药材中多环芳烃污染情况及初步风险评估[J]. 中国现代中药, 2023, 25(10): 2186. LIU LN, ZUO TT, JIN HY, *et al.* Analysis and preliminary risk assessment of polycyclic aromatic hydrocarbon pollution in root and rhizome Chinese medicinal herbs [J]. Chin Mod Tradit Herb Drugs, 2023, 25(10): 2186.
- [5] 中华人民共和国药典 2005 年版. 四部[S]. 2005 ChP 2015. Vol IV [S]. 2005.
- [6] 中华人民共和国药典 2010 年版. 四部[S]. 2010. ChP 2015. Vol IV [S]. 2010.
- [7] 中华人民共和国药典 2015 年版. 四部[S]. 2015. ChP 2015. Vol IV [S]. 2015.

- [8] 中华人民共和国药典 2020 年版. 四部[S]. 2020. ChP 2015. Vol IV [S]. 2020.
- [9] 王莹, 申明睿, 李纯, 等. 中药农药残留检测标准发展情况及监管思路[J]. 中国食品药品监管, 2021(10): 76. WANG Y, SHEN MR, LI C, *et al.* Testing and supervision of pesticide residues in traditional Chinese medicine[J]. Chin Food Drug Admin, 2021(10): 76.
- [10] 王莹, 刘芫汐, 刘丽娜, 等. 中药中外源性有害残留物标准现状与监管建议[J]. 中国现代中药, 2023, 25(5): 943. WANG Y, LIU YX, LIU LN, *et al.* Standards for exogenous harmful residues in Chinese medicinal materials and suggestions [J]. Chin Mod Tradit Herb Drugs, 2023, 25(5): 943.
- [11] 刘丽娜, 金红宇, 孙磊, 等. 中药材及部分制剂中黄曲霉素残留筛查报告及初步风险评估[J]. 中国药理学杂志, 2015, 50(17): 1541. LIU LN, JIN HY, SUN L, *et al.* General investigation and preliminary risk assessment of aflatoxins in traditional Chinese medicines and their preparations[J]. Chin Pharm J, 2015, 50(17): 1541.
- [12] 丁晴, 孙鹏飞, 李龙因, 等. 中药材及饮片中三种二氧化硫残留量测定方法的比较 [J]. 中国药品标准, 2017, 18(6): 423. DING Q, SUN PF, LI LN, *et al.* Comparison of three methods for the determination of sulfur dioxide residue in Chinese medicinal materials and decoction pieces [J]. Drug Standards China, 2017, 18(6): 423.
- [13] 王常顺, 王晓蕾, 段吉平, 等. 硫磺熏蒸对白芷质量的影响及产地替代加工方式探讨[J]. 中国药物警戒, 2024, 21(3): 355. WANG CS, WANG XL, DUAN JP, *et al.* Effect of sulfur fumigation on quality of *Angelica dahurica* and alternative processing methods in producing areas[J]. Chin J Pharm Vigilance, 2024, 21(3): 355.
- [14] 国家药典委员会. 关于发布《中国药典》(2025 年版) 编制大纲的通知 [EB/OL]. 北京, 2022 [2025-02-10]. <https://www.chp.org.cn/index.html#/newsDetail?id=17490>.
- [15] 食品药品监管总局药化注册司. 关于征求《中药辐照灭菌技术指导原则(征求意见稿)》意见的函[EB/OL]. 北京, 2015 [2025-02-10]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhqyj/zhqj-yp/20150720133801535.html>
- [16] WANG Y, GOU Y, ZHANG L, *et al.* Levels and health risk of pesticide residues in Chinese herbal medicines[J]. Front Pharmacol, 2022, 12: 818268.
- [17] 刘芫汐, 辜冬琳, 苟琰, 等. 中药材种植中农药使用情况与残留现状分析[J]. 中国药事, 2022, 36(5): 503. LIU YX, GU DL, GOU Y, *et al.* Analysis of pesticide application and pesticide residues in traditional Chinese medicine cultivation[J]. Chin Pharm Affairs, 2022, 36(5): 503.
- [18] 王莹, 刘芫汐, 郑尊涛, 等. 《GB 2763 食品安全国家标准食品中农药最大残留限量》中药品种限量标准转化原则初探[J]. 中国药理学杂志, 2023, 58(15): 1416. WANG Y, LIU YX, ZHENG ZT, *et al.* A preliminary study on the principle of conversion of limit standards of traditional Chinese medicine in “GB2763 National Food Safety Standard-Maximum Residue Limits for Pesticides in Food” [J]. Chin Pharm J, 2023, 58(15): 1416.
- [19] ZUO TT, JIN HY, ZHANG L, *et al.* Innovative health risk assessment of heavy metals in Chinese herbal medicines based on extensive data[J]. Pharmacol Res, 2020, 159: 104987.
- [20] 杨钰颖, 苗水, 季申. 植物生长调节剂在中药中的应用及其品质影响的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(3): 668. YANG YY, MIAO S, JI S. Research progress on the application of plant growth regulators in traditional Chinese medicine and their impact on quality[J]. Shizhen Guoyi Guoyao, 2023, 34(3): 668.
- [21] 李海亮, 刘芫汐, 王赵, 等. 菊花中 216 种农药残留检测分析[J]. 中国现代中药, 2024, 26(1): 88. LI HL, LIU YX, WANG Z, *et al.* Detection and analysis of 216 pesticide residues in *Chrysanthemum morifolium* [J]. Chin Mod Tradit Herb Drugs, 2024, 26(1): 88.
- [22] 杨钰颖, 苗水, 季申. 植物生长调节剂在中药中的应用及其品质影响的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(3): 668. YANG YY, MIAO S, JI SH. Research progress on the application of plant growth regulators in traditional Chinese medicine and their effects on the quality of traditional Chinese medicine [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2023, 34(3): 668.
- [23] 左甜甜, 王莹, 张磊, 等. 中药中外源性有害残留物安全风险评估技术指导原则[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(10): 1902. ZUO TT, WANG Y, ZHANG L, *et al.* Guideline of risk assessment of exogenous harmful residues in traditional Chinese medicines[J]. J Pharm Anal, 2019, 39(10): 1902.
- [24] 周恒, 王少敏, 季申. 中药中真菌毒素污染的现状与防控对策[J]. 中国食品药品监管, 2022(3): 110. ZHOU H, WANG SM, JI S. Current status and control strategy of mycotoxin contamination in traditional Chinese medicine[J]. Chin Food Drug Admin, 2022(3): 110.
- [25] 任宇, 曹文庚, 肖舜禹, 等. 重金属在土壤中的分布、危害与治理技术研究进展[J]. 中国地质, 2024, 51(1): 118. REN Y, CAO WG, XIAO SY, *et al.* Research progress on distribution, harm and control technology of heavy metals in soil [J]. Chin Geol, 2024, 51(1): 118.

(收稿日期:2025-01-11)