

中药原料保质期研究进展

梅南菊¹, 赖长江生^{2*}, 刘锦芮¹, 张彦青^{1*}

1. 天津商业大学生物技术与食品科学学院, 天津 300134

2. 中国中医科学院 中药资源中心道地药材国家重点实验室培育基地, 北京 100700

摘要: 中药原料(中药材、中药饮片)的高效保质是保障下游中药产品安全、有效的重要环节,但目前缺乏系统性的中药原料保质期研究。以贮藏过程中的中药原料为对象,归纳中药保质期评价方法(经验分类法、长期稳定性实验、恒温加速实验和电子感官技术)和保质期变质类型(“走油”、虫蛀、变色、霉变、气味散失、风化或潮解、药效物质流失或转化)及原理,并参考相关文献报道的中药变质“最短-最长”时间归纳得出保质期的一般范围。建议合理借鉴食品加工、农产品贮藏等多学科现代科学先进技术,通过控制高质量原料、规范高标准包装以及完善高要求贮藏来延长中药保质期,同时也为科学制定中药保质期评价方法、规范建立中药质量评价体系提供参考,助推中医药产业高质量发展。

关键词: 中药材; 中药饮片; 霉变; 保质期; 药效物质; 变质原理; 防范措施

中图分类号: R282.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)20-6611-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.20.033

Research progress on shelf life of traditional Chinese medicine raw materials

MEI Nan-ju¹, LAI Chang-jiangsheng², LIU Jin-rui¹, ZHANG Yan-qing¹

1. School of Biotechnology and Food Science, Tianjin University of Commerce, Tianjin 300134, China

2. State Key Laboratory Breeding Base of Dao-di Herbs, National Resource Center for Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

Abstract: The efficient quality assurance of traditional Chinese medicine (TCM) raw materials (traditional Chinese medicinal materials, Chinese medicinal decoction pieces) is an important link to ensure the safety and effectiveness of downstream TCM products, but there is a lack of systematic research on the shelf life of TCM raw materials. Based on review of TCM raw materials during storage, the shelf life evaluation methods of TCMs were summarized including empirical classification, long-term stability test, accelerated constant temperature test, and electronic sensor technology; Moreover, the principles and deadlines of oil removal, insect infestation, discoloration, mildewing, smell loss, weathering/deliquescence, and loss/transformation of active substances affecting shelf life were also systematically summarized, and the shelf-life was the general range of shelf-life summarized by referring to the “shortest-longest” time of deterioration of TCMs reported in relevant literature. Therefore, it is suggested to reasonably learn from the modern science and advanced technology of food processing, agricultural product storage and other disciplines, by the controlment of high quality raw materials, standardization of high standard packaging and perfection of high required storage could extend the shelf life of TCMs, in order to provide reference for making scientifically evaluation method of shelf life and quality evaluation system of TCMs, to flourish the high-quality development of TCM industry.

Key words: traditional Chinese medicinal materials; Chinese medicinal decoction pieces; mildewing; shelf life; medicinal substance; deterioration principle; preventive measures

药材、中药饮片是中药制剂和中成药的原材料,也是中药产业链的源头环节和中药质量的首道保障。只有保证其质量稳定才能使临床用药的疗效得到保障,其中中药原料保质期更是直接关系到临床

收稿日期: 2022-05-23

基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC1706104); 国家自然科学基金面上项目(82074012); 中国中医科学院优青项目(ZZ13-YQ-090-C1); 天津市“131”创新型人才团队项目(201927)

作者简介: 梅南菊, 硕士研究生。E-mail: meinanju@163.com

*通信作者: 赖长江生, 副研究员, 研究方向为中药质量评价。Tel: (010)64087469 E-mail: laichangjiang44@126.com

张彦青, 教授, 研究方向为食品、药品组分结构和营养功能。E-mail: zhyqing@tjcu.edu.cn

用药的有效性和安全性^[1-2]。近年来,随着国家不断加强药品监管,中药总体质量稳步提升^[3-4],但依然面临新的问题与挑战,如不合格项目中的“性状”“含量测定”及黄曲霉等检查项超标^[5-6],质量问题时有发生存在。因此,亟需加强对中药保质期的研究。目前,中药保质期的研究相对较少,往往采用感官评价或个别含量指标评判中药保质期,存在严重的用药安全风险^[7]。与此同时,贮藏条件是否恰当与药材品质优劣密切相关,绝大多数中药因贮藏不当极易发生虫蛀、霉变等多种变质现象,影响药材质量,导致保质期缩短。因此,就贮藏过程中开展中药原料保质期的研究对于提高中药质量以及规范临床用药具有重要意义。随着恒温加速试验法、电子

感官技术等的发展,多种技术联用也已成为中药保质期评价的主流方法。因此,本文主要以贮藏过程中的中药原料为对象,围绕中药外观性状、成分及药效指标等多方面阐述影响中药保质期的变质机制及保质期期限,并系统总结延长其保质期的防范措施,以期建立中药保质期评价方法、规范中药质量评价体系提供参考,助推中医药产业高质量发展。

1 评价方法

目前,常将外观性状和内在药效成分^[8]作为中药保质期的评价指标,通过经验分类法、长期稳定性试验法(或称留样观察法)^[9-10]、恒温加速试验法^[11-12]以及电子感官技术合理预判中药原料的保质期(表 1)。

表 1 中药原料保质期的评价方法

Table 1 Evaluation methods of shelf life of traditional Chinese medicines

评价方法	限度参数	优点	缺点
经验分类法	—	最常用、广泛的方法	主观性强, 要求评价者经验丰富
电子感官技术	—	关联外观性状与内在质量	无法确定贮藏期限
长期稳定性试验法	《中国药典》规定的最低限度	最贴近实际环境	耗时长、观察期内贮藏环境不稳定
恒温加速试验法	指标含量下降 90%, 或《中国药典》的最低限度	加快了评价效率	无法模拟真实的变质环境及其规律

1.1 经验分类法

经验分类法应用最广泛。依据药用部位、中药性质及其成分的变异特性而制定合理的中药保质期。宋广大等^[13]凭借经验法规定易挥发、易“走油”、易变色的中药有效期为 1 年, 性质稳定的中药有效期为 2 年, 经严格包装后的贵重中药有效期为 3 年, 而矿物药有效期为 4 年。但是, 此种方法过于粗略, 无法有效保障中药质量。

1.2 电子感官技术

电子感官技术依靠电子感官设备(电子鼻^[14-17]、电子舌^[18-21]、色彩测量装置等)模拟人类感官对中药质量进行客观评价, 进而判别中药的存储时间。如电子鼻技术可将不同贮藏年份的金银花^[16]、苍术^[22]、西洋参^[23]有效区分。此外, 电子感官技术多与其他中药质量评价方法有机结合, 旨在整合中药外观性状与内在质量, 进而实现对中药颜色和气味的数字化和客观化。现已成功建立了多种易变质中药的快速判别模型及质量预警模型等, 如苦杏仁“走油”快速鉴别及预警^[24-25]。但此法无法确定其具体的贮藏期限, 更无法准确判别其质量优劣。

1.3 长期稳定性试验法

稳定性评价常用来控制中药保质期, 但相关成果尚未纳入《中国药典》及相关炮制规范中。目前长期稳定性试验法已用于颜色改变、气味挥发^[26]、“走油”变质^[24]、发霉变质^[27]等方面的研究。中药稳定性研究多利用长期稳定性试验在特定的相对湿度(relative humidity, RH)、相对温度等贮藏条件下, 在 0~36 个月中每隔 3 个月定期取样后进行重点指标检测, 并将结果与 0 个月比较, 确定中药的保质期。在温度 25 ℃, RH 为 60%条件下, 汪露露等^[28-29]研究发现小包装中药饮片地黄和葛根的保质期分别为 0.5、1 年。长期稳定性试验法最贴近药物实际贮藏环境, 结果准确可靠, 但该法耗时长、观察期内贮藏环境不稳定。

1.4 恒温加速试验法

恒温加速试验法着重考察特定温度下一种或多种检测指标动态变化规律, 进而指示中药的保质期。作为一种预测中药保质期较经典且准确的方法, 其依赖于 Arrhenius 指数定律, 主要包括加速试验法^[12](简化的恒温法、温度指示法、初均速法和单测点法)

和经典恒温法。当中药指标性成分的含量与时间符合线性关系时,可根据 Arrhenius 公式 [$\ln K_i = \ln A - E/RT_i$ (A 指频率因子, E 指表观活化能, R 指摩尔气体常数 8.314, K 指速率常数, T 指热力学温度)] 预估中药在贮藏环境温度 (Δk) 下的保质期。需注意,此处提及的保质期特指检测指标的含量下降到 90% 所需要的时间^[30],而中药保质期应指中药从生产完成到使用整个过程中能符合质量标准规定的总时间。因此,中药保质期不宜使用 $t_{\Delta k, 0.9}$, 而应以 $t_{\Delta k, m}$ 标示,其中 m 代表检测指标在《中国药典》中的最低限量值。Arrhenius 模型是初均速法、Q10 法、Weibull 危害分析模型及多因素预测模型的理论基础^[31],在中药保质期预测的相关研究中,其可应用于质量受温度影响显著的品种,如薄荷、丁香、郁李仁、苦杏仁。赵兴红等^[32]根据化学动力学原理,采用恒温加速实验成功预测了酸枣仁油滴丸在 25 °C 保持 90% 以上含量的时间为 2.96 年。恒温加速试验法相对于恒温加速试验法,极大加快了评价保质期的效率,但无法模拟真实的变质环境及其规律。

本文所汇总的文献大多使用的是单一评价方法,而这并不能有效说明中药变质的原因,未来需要增加多元评价方法,让中药原料的保质期评价更加合理、科学。目前已有数据模型相结合的方法,如电子鼻成功建立的中药“贮存时间识别”判别模型,未来若能将其储存时间判别能力应用于合格药材与过期药材的判定,则不失为科学评价中药保质期的一种新思路,但其目前还无法确定保质期,且价格昂贵、难以推广^[33]。在现阶段的 4 种评价方法中,恒温加速试验法和长期稳定性试验法常相互结合使用作为化学药有效期检测的经典方法,通过含量、检出项限量或外观明显变质可有效评价保质期,若能找到适宜的中药检测指标,这 2 种方法完全可以用于中药材有效期的研究。事实上,现阶段已有相关研究成功用于中药材的有效期研究,证明二者相结合可通过适宜的检测指标快速准确预测中药原料的保质期。总体而言,恒温加速试验法和长期稳定性试验法相结合是针对现阶段比较成熟、公认有效的保质期评价方法,可有效克服以上弊端,深入解析中药变质机制,准确预测保质期,科学管控中药质量,指导实践生产。

典型中药品种的保质期评价见表 2。

2 影响保质期变化的类型及原理

中药因自身理化性质和外界环境因素的相互作

用,逐渐发生物理、化学变化,使其表观性状(颜色、气味、形态)和内部质量发生改变,继而导致药效成分流失/转化和相关杂质增加,引发中药变质^[59]。特别是含淀粉、蛋白质、脂肪油、挥发油、色素类的中药,在贮藏过程中更易受到外界条件(温度、湿度、光照、空气等)、虫害、微生物及包装材料等的影响,出现“走油”、虫蛀、变色、霉变、气味散失、风化潮解、药效物质流失/转化等多种变质类型。而且,这些类型往往都是相互夹杂出现,共同制约中药的质量。此外,本文参考了相关文献报道的中药变质“最短-最长”时间归纳得出保质期的一般范围。尽管各类中药的保质期限与显著影响因素均不尽相同,但是,通常温度、湿度对所有类型中药影响最为显著,而光照和氧气影响比较小。中药保质期变质类型见表 3。

2.1 走油

“走油”是中药贮藏过程中普遍存在的一种变质现象。中药发生“走油”,轻者药性散失、疗效降低,重者产生毒性、危及生命。易“走油”中药的保质期一般是 3 个月到 5 年^[44,53]。“走油”中药的保质期不同主要是由于各自的“走油”机制有所差异,常见的品种有枸杞子、党参、五味子、苦杏仁、当归、麦冬等^[82]。个别品种的保质期短,主要是因为富含的不饱和脂肪酸中的双键在不当的环境下被氧化,生成小分子醛和酸类组分,产生难闻的酸臭味^[83]。油脂在光照、脂肪氧化酶、微生物等因素的协同作用下生成甘油和脂肪酸,二者进一步被氧化生成具有臭味、酸味的 1,2-内醚丙醛及低分子酮、醋酸组分,出现酸败变质^[84]。其次,富含糖类及黏液质成分的中药,在高温、高湿条件下内部水分增加,自由基稳态被破坏,引发细胞结构改变、细胞膜通透性增加,出现溢糖、“走油”^[85]。再次,富含蛋白质类中药“走油”后,伴随颜色改变。引发“走油”的主要因素包括温度、湿度、贮藏时间。随着贮藏时间延长、温湿度提高,导致脂肪油酸值、过氧化值、细胞膜相对通透性、细胞结构破坏程度、呼吸速率均增加,“走油”越明显。总之,“走油”改变了中药的性状和有效成分的含量,显著影响了中药的质量。

2.2 虫蛀

虫蛀是中药贮藏过程中危害最严重的现象。含淀粉、糖、脂肪、蛋白质丰富的中药易受到害虫污染,此类中药主要包括根及根茎类(红参、党参、

表 2 典型中药品种的保质期评价

Table 2 Shelf life evaluation of representative traditional Chinese medicines

评价方法	品种	条件/指标	保质期/年	文献
长期稳定性试验	小包装地黄饮片	温度 25 ℃、RH 60%	0.5	28
	小包装葛根饮片	温度 40 ℃、RH 75%	0.25	24
		温度 30 ℃、RH 65%	0.25	24
		温度 25 ℃、RH 60%	1	24
	酒炙大黄饮片	温度 10~30 ℃、RH 28%~85%	1	34
	薄荷饮片	温度 10~30 ℃、RH 28%~96%	1	35
	熟地黄	铝箔袋	2.5	36
		聚乙烯塑料袋	1	36
		牛皮凝膜纸袋	0.5	36
	广陈皮饮片	非真空塑料包装贮藏	2	37
	了哥王饮片	温度约 15 ℃、RH 约 60%	0.16	38
	山药饮片	纸袋包装	0.75	39
		铝箔、塑料包装	1.25	39
	枸杞子	温度 (25±2) ℃, RH 为 (60±10) %	0.25	40
	菊花	温度 (25±2) ℃, RH 为 (60±10) %	1	40
	全蝎	温度 (25±2) ℃, RH 为 (60±10) %	1	40
	蜜炙紫菀	温度 (25±2) ℃, RH 为 (60±10) %	0.25	40
	桃仁	低温、真空包装贮藏	3	41
	当归饮片	温度 10~30 ℃, RH 28%~85%, OPP/PE 材料	1	42
	金银花	滚筒杀青、烤房烘干、自然晾晒, 绿原酸和木犀草素	1	43
恒温加速试验	郁李仁	20 ℃, 苦杏仁	5	44
	丁香	20 ℃, 丁香酚含量	2.46	45
	牡丹皮	20 ℃, 丹皮酚	0.62	46
	红花	20 ℃, 羟基红花黄色素 A	1.20	47
	薄荷饮片	20 ℃, 挥发油、胡薄荷酮及异薄荷酮	2.88	48
		阴凉条件, 挥发油、胡薄荷酮及异薄荷酮	5.49	48
		25 ℃, 挥发油、胡薄荷酮及异薄荷酮	0.36	48
	荆芥	20 ℃, 胡薄荷酮	0.52	49
		20 ℃, 挥发油含量	2.08	49
	酸枣仁油滴丸	25 ℃, 油酸、亚油酸	3	32
	大黄	20 ℃, 大黄酚、大黄素、大黄酸、大黄素甲醚及芦荟大黄素	1.88	50
	当归	25 ℃, 阿魏酸、阿魏酸松柏酯、藁本内酯和 3-丁烯基苯酐	0.37	51
	杭白菊	25 ℃, 绿原酸、木犀草苷和 3,5-O-双咖啡酰基奎宁酸	2.25	52
	贡菊	25 ℃, 绿原酸、木犀草苷和 3,5-O-双咖啡酰基奎宁酸	4.31	52
	苦杏仁	生品 $K_{298\text{K}}=6.0937\times10^{-3}$	0.18	53
		炮制品 $K_{298\text{K}}=4.0194\times10^{-3}$	0.28	53
	女贞子	25 ℃, 特女贞苷	1.83	54
	金银花	25 ℃, 绿原酸	1.29	55
	补骨脂	25 ℃, 补骨脂素和异补骨脂素总含量	0.53	55
	丹参	25 ℃, 丹参酮 II _A	26	56
	三七粉末饮片	室温, 水分含量、皂苷类成分	0.5	57
	制川乌	室温, 苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱等	0.69	58

表 3 中药保质期变质类型
Table 3 Metamorphic types of traditional Chinese medicine during shelf life

变质类型	典型品种	产地或来源	评价指标	评价方法	文献
“走油”	苦杏仁	河北省安国汉草堂药业有限公司	由黄白变为棕黄, 出现酸味; 苦杏仁苷含量下降, 酸值、过氧化值显著增高, 脂肪酸发生变化	经验分类法、电子感官技术	25
	枸杞子	宁夏中宁	松软、黏、颜色加深、泛油, 多糖含量降低	经验分类法、长期稳定性试验法	60
	川芎	都江堰市徐渡乡马祖村与彭州市敖平镇石泉村	泛油、香气减弱、断面颜色变黄, 阿魏酸松柏酯、洋川芎内酯 A、Z-藁本内酯和欧当归内酯 A 降低	长期稳定性试验法	61
	木鳖子	河南省药材公司	由淡黄绿色变为红褐色且伴有油败气味, 脂肪油、总皂苷含量降低	经验分类法	62
	桃仁	广西玉林药材站	脂肪油酸败、氧化, 酸值、羟值和过氧化值显著升高	恒温加速试验法	63
变色	牛膝	河南武陟	色泽从浅黄色-黄色-棕色到黑色, 泛糖严重, 5-羟甲基糠醛含量显著升高	经验分类法	64
	羌活	甘肃陇脉药材有限公司	尘土味重, 香气淡, 含水量大, 浸出物和挥发油降低	长期稳定性试验法	65
	明党参	江苏句容	颜色变黄变暗, 气味变淡、质地减轻, 水溶性浸出物、药效成分含量下降明显	长期稳定性试验法	66
	纹党参	甘肃陇南文县中寨	水分含量增多, 多糖含量增加, 虫蛀严重	长期稳定性试验法	67
	五味子	河北汉唐药业有限公司	外果皮紫红色或暗红色、皱缩, 五味子醇甲、五味子酯甲、五味子甲素及五味子乙素的含量均下降	长期稳定性试验法、恒温加速试验法及电子感官技术	24
霉变	黄芩	安国药材市场	颜色变绿	长期稳定性试验法	68
	金银花	河南新乡封丘	颜色加深呈黄褐色, 水分增加, 绿原酸、木犀草苷含量降低	恒温加速试验法和长期稳定性试验法	69
	黄柏	四川荣经	颜色加深至深棕色, 小檗碱含量降低	长期稳定性试验法	70
	大黄	甘肃省甘南藏族自治州合作市	颜色变深, 色度值变化趋势与儿茶素、番泻苷 B 呈正相关, 与游离蒽醌、没食子酸呈负相关	恒温加速试验法	71
	山茱萸	河南、山西、河北安国	颜色加深, 5-羟甲基糠醛增加, 马钱苷含量下降	长期稳定性试验法	72
风味散失	肉豆蔻	河北兴华中药材有限公司	气味改变, 去氢二异丁基香酚含量降低, 肉豆蔻醚和榄香脂素含量增加, 霉变后产生了羟基类化合物; 加速 12 d, 黄曲霉毒素超标	经验分类法、长期稳定性试验法、恒温加速试验法和电子鼻技术综合分析	27
	酸枣仁	山东、山西、河北	黄曲霉毒素 B ₁ 超标	长期稳定性试验法	73
	麦芽	河北安国药材市场	颜色加深, 水分降低, 大麦芽碱含量降低	长期稳定性试验法、恒温加速试验法	74
	莲子	河北安国药材市场	颜色加深, 水分降低, 莲心碱、异莲心碱、甲基莲心碱含量降低	长期稳定性试验法、恒温加速试验法	74
	当归	河北汉唐药业有限公司	香气减弱、变硬, 阿魏酸、藁本内酯的含量随时间延长而缓慢降低	长期稳定性试验法、恒温加速试验法及电子感官技术	24
风化潮解	金银花	河南、河北、山东	气味变淡, 绿原酸含量降低	电子鼻技术	16
	芒硝	未提及	转变为玄明粉, 药效差异大, 含水量过高	长期稳定性试验法	75

续表 3

变质类型	典型品种	产地或来源	评价指标	评价方法	文献
药效物质	厚朴	浙江、福建、湖南、湖北	厚朴酚、和厚朴酚、厚朴酚类总含量增加	长期稳定性试验法	76
流失或转化	米槁	贵州荔波水维	新产生 β -月桂烯和 p -薄荷-4-二烯-7-醇等 4 个化合物，而顺式水化香桉烯完全消失	长期稳定性试验法	77
	黑豆	韩国	黄豆苷元、大豆黄素和金雀异黄酮、燕草色素-3- O -葡萄糖苷、花青色素-3- O -葡萄糖苷、牵牛花色素-3- O -葡萄糖苷总含量下降	长期稳定性试验法	78
	鲜人参	韩国	人参皂苷 Re、Ro、R ₁ 、R _f 显著下降，新鲜时主要含绿原酸、高龙胆酸和芦丁，贮藏 1 年主要含高龙胆酸、咖啡酸、阿魏酸、焦槲酸	长期稳定性试验法	79
	黄芩	安国药材市场	主要转化为黄芩苷	长期稳定性试验法	68
	陈皮	广东新会；四川蒲江、眉山、金堂、青白江、仁寿；江西新干县三湖镇廖坊	黄酮类、橙皮苷及有机酸和有机酯类物质增加	长期稳定性试验法	80-81

玄参、大黄、山药、泽泻、防风、白芷、南沙参、羌活、独活、前胡、桔梗、川芎、黄芪、三棱、藕节、炙黄芪、炙甘草、炙紫苑、川贝母、板蓝根、当归、北沙参、仙茅、白术、柴胡、续断、葛根等)、果实种子类(大枣、大皂角、大豆黄卷、山楂、山茱萸、川楝子、木瓜、牛蒡子、火麻仁、龙眼肉、瓜蒌、芡实、赤小豆、麦芽、佛手、陈皮、枳实、枳壳、柏子仁、枸杞子、桃仁、莲子、莲子心、核桃仁、薏苡仁、谷芽、杏仁)、花类(月季花、代代花、合欢花、辛夷、金银花、厚朴花、凌霄花、款冬花、绿萼梅、槐花、杭菊花、扁豆花)、动物类(地龙、壁虎、乌梢蛇、蛤蚧、全蝎、蜈蚣、蕲蛇、土鳖虫、鹿茸、刺猬皮)以及菌类及其他类(灵芝、茯苓皮、六神曲)等^[86]；因自身虫卵残留多，在适宜环境下害虫生长繁殖加快，虫蛀严重。常见的害虫有大谷盗、甲虫、米象、印度谷螟、干酪螨、谷蛾甲虫、日本蛛甲、黑皮蠹虫、螨等。通常，中药一般会在 3~6 个月生虫^[40]。中药一旦生虫，其后续是否能够继续使用，需要进一步全面评估。

中药虫蛀现象多见于炎热、潮湿的梅雨季，虫蛀中药后形成蛀洞、甚者变成蛀粉，导致外观性状改变，同时留下排泄分泌物及残体、尸体；在虫蛀过程中，分泌水分和热量，进而出现发霉、变色、变味等严重的变质现象，降低中药质量。此外，虫蛀导致药效物质含量明显下降，如川芎虫蛀后总荧光物质、丁烯基苯酞、 Z -藁本内酯、洋川芎内酯 A、阿魏酸松柏酯含量均下降^[87]。

2.3 变色

中药的颜色及色泽是其品质优劣的重要标志之一。在传统“辨状论色”中，通过表面的色泽特征、内部颜色及炮制前后的色泽变化规律可快速评价药效物质含量多少及其质量优劣。一般中药在 4 个月~4 年可能发生显著的颜色改变，是中药保质期参考的重要指标^[88]。

花类、叶类中药中不稳定的化学成分易受外界环境影响发生氧化、分解、聚合等反应而变色，从而影响其保质期。含有色素的花类中药，在日光和空气的接触下出现氧化褪色、变色；含黄酮类、羟基蒽醌类、鞣质类等成分的中药与酶发生氧化、聚合反应，生成深色化合物，使得颜色加深^[69]；含糖类中药自身发生分解反应，生成具有活泼酚羟基的糠醛及其他类似物，与含氮的化合物发生缩合反应，生成有色物质；含有氨基酸的中药易发生美拉德反应^[89-91]，引发色泽加深。常见的中药变色现象如白芷、山药颜色由浅变深，由白色变黄色；黄芪、黄柏由深变浅；金银花、红花由鲜艳变为暗色。中药久贮、日晒、虫蛀、发霉，或采收期、加工干燥方式^[92-93]不同也将引起中药变色。

2.4 霉变

霉变是中药在贮藏期间的最大难点之一。部分含糖量大、油脂多、蛋白质高以及含水量高的中药在不恰当的贮藏条件^[94]下，容易发生霉变而污染真菌毒素，其中以黄曲霉毒素^[95-97]污染最为严重。人们不慎食用霉变中药将严重威胁健康，可发生肝中毒、

肾中毒、免疫抑制、内源性疾病^[98]等。微生物宜在温度 25~35 ℃、RH 75%~95% 下繁殖生长^[99]，低于或高于该温度、湿度，可抑制或杀死霉菌。当中药过潮湿或堆放过高过紧时，内部组织细胞产热加强，加之氧气促进霉菌孢子生长，容易引起霉变现象。另外，中药携带或寄生的真菌通过分解和同化作用^[45]导致有效成分降低，缩短中药保质期。

易霉变中药的保质期一般是 6 个月~1.5 年^[97-98]。相关研究^[100]报道，根、茎、叶、种子、果实及全草类中药相对于矿物药，营养物质含量较高，更易被霉菌污染，其中以根、茎、种子和果实^[101-102]类中药居多。在不当的包装、贮藏条件下，易霉变中药的黄曲霉毒素易超标，如在编织塑料袋中的酸枣仁^[103]被检出黄曲霉毒素 B₁ 质量分数达 8.64 μg/kg。《中国药典》2020 年版^[104]对 19 种易霉变中药制定了黄曲霉毒素限量标准，含柏子仁、大枣、水蛭、地龙、肉豆蔻、全蝎、决明子、麦芽、远志、陈皮、使君子、胖大海、莲子、桃仁、蜈蚣、槟榔、酸枣仁、稻芽、薏苡仁。规定此类中药中黄曲霉毒素 B₁ 不得高于 5 μg/kg、黄曲霉毒素总量（黄曲霉毒素 G₂、G₁、B₂、B₁）不得高于 10 μg/kg。除《中国药典》2020 年版规定的 19 种中药外，尚有多种易霉变中药未被限定其含量，如白芍^[73]、甘草^[105]、川穹^[87]、连翘^[106]、生姜^[107-108]、天麻^[109]、土鳖虫^[110]、斑蝥^[111]、山药^[112-115]、黄芪^[114]、僵蚕^[115]等，有待进一步补充。

2.5 气味散失

中药的气味是中药质量优劣的重要标志之一，其中“气”指臊焦香腥腐五气、“味”指酸苦甘辛咸五味^[116]。不同中药自身含固有的独特气味，它与中药的药效物质含量密切相关。通常气味越浓郁，药效物质含量越多。一些含有挥发性成分的中药易发生气味散失/改变^[24]，导致有效成分流失。气味易散失的中药保质期一般是 1~5.5 年^[117-118]。此类中药多含挥发油，且以全草类居多。挥发油在常温下易被氧化、分解，故贮藏时间越长，挥发油成分散失越多，保质期缩短。同时，贮藏温度过高、包装不严，也将加快挥发油成分的流失，降低药效，如在加速氧化环境下，小茴香挥发油萜类成分发生显著变化，影响药物质量^[119]。此外，中药虫蛀、发霉、泛油、变色时也易造成气味散失，如陈皮经虫蛀后挥发油得率发生明显改变，不同虫蛀程度陈皮挥发性成分种类和含量存在明显差异^[120]。

2.6 风化潮解

受温度和湿度影响，包装破损后，含结晶水的无机盐类中药因直接接触空气，逐渐失去结晶水，在中药表面形成粉末状物，从而出现风化变质，如胆矾（主要成分为 CuSO₄·5H₂O 蓝色晶体）、铅矾（主要成分为 ZnSO₄·7H₂O）、硼砂（主成分为 Na₂B₄O₇·10H₂O）、芒硝（主成分为 Na₂SO₄·10H₂O）等^[121]；空气中水汽大、湿度高，含有可溶性糖和无机盐类中药易与空气中水发生潮解现象，如硃砂（主要成分 NH₄Cl）、芒硝（主要成分 Na₂SO₄·10H₂O）、硝石（主要成分 KNO₃）、秋石（主要成分 NaCl 和 Na₂SO₄ 的混合物）等。风化或潮解现象多发生在矿物类中药，当贮存条件得当，保质期甚至可达 8 年。

2.7 药效物质流失/转化

稳定、可控的中药品质是保障临床疗效的前提。“药材好，药才好”，中药有效成分是治病防病的物质基础，更是中药保质期的核心控制指标。一般随贮藏年限增加，中药中有效的黄酮类^[122]、挥发油类、生物碱类^[123]、多糖类、木脂素类、含萜类、醌类、皂苷类^[124]等成分含量降低，这与药效物质发生部分氧化、聚合、分解、美拉德、酶促转化反应^[99]等密切相关，如低温贮藏过程抑制了与黄酮等化合物合成相关的苯丙氨酸解氨酶、4-香豆酸-辅酶 A 连接酶、肉桂酸-4-羟化酶和查耳酮异构酶的活性，导致黄酮类化合物无法正常合成^[122]，又如贮藏过程中微生物及药材中的糖苷酶会导致皂苷类成分水解，进而使黄酮类成分、皂苷类成分随着贮藏时间的延长呈下降趋势。甚至，部分指标性成分消失，如贮藏 6 年后，米槁中的顺式水化香桉烯完全消失。此外，部分中药的药效成分含量随着贮存期延长而增大，如久贮陈皮^[78]中黄酮类成分和橙皮苷含量均增加，另生成了有机酸和有机酯类物质，完整阐释了其“陈者久良”的科学内涵^[125]。更有甚者，部分指标性成分不受贮藏时间的影响，如鱼腥草在 2 年内挥发油类成分较为稳定^[126]；山茱萸果皮中马钱苷含量在 1 年内基本稳定^[127]；贮藏 1~30 年不等的新会陈皮中挥发性成分基本保持不变^[128]，而周欣等^[129]发现陈皮随着贮藏年限的增加，挥发油中含氧化合物的含量增加。值得注意的是，随着存储时间延长，药效也将发生改变，如黄褐毛忍冬随着贮藏时间的增加，抗菌、抗病毒、抗肿瘤作用逐渐减弱，而抗氧化、保肝、免疫调节作用却在逐渐增强^[130]。由于产地^[131]、品种、检测等因素，同一中药中不同类型物质的变

化规律也不相同,同种物质的研究结果也不尽一致。目前,中药保质期的研究相对单一,仅对 1 种或几种指标成分进行评估,缺乏整体性。

3 延长保质期的措施

在充分了解中药原料保质期的变质机制之后,应针对不同变质类型采用适宜方法和技术科学贮藏,合理借鉴食品加工、农产品贮藏等多学科现代科学先进技术,分门别类地给出相应防范措施及建议,从而实现中药保质期的延长。

3.1 控制高质量原料

高质量的中药原料是确保中药质量的前提条件,因此,必须从源头抓起,强化对中药原料的质量控制力度。首先,建议设立合理的中药质量管理体系^[53],建立涵盖产地加工、炮制、包装、贮藏、运输的质量标准,从源头保障中药质量。其次,在中药使用过程中注重中药溯源建设,科学确定中药材的生产批号和有效期,根据生产工艺分类管理^[132]。针对净制、切制、炮制处理类中药明确制定生产批号和日期,以便于判断药材的使用期限,及时销售、使用,防止久放变质。同时,密切关注众学者的传统经验有效期管理模式,结合电子感官技术量化质量评价标志,科学、高效指导中药高质量贮存。如在固定品种、产地、采收时间的基础上优先选用地、性状、含量均佳的药材;对于单纯富含指标性成分的非道地药材,需全面评估其质量,慎重使用。再次,对接国际标准,科学管控高质量原料,有效控制中药农药残留和重金属含量在合理水平,最大化满足含量和性状要求。针对易变质的中药,宜采用适宜的干燥和贮存技术^[133](如自然循环烘烤、人工烘房烘干、低温无硫干燥、微波干燥、热风干燥、真空干燥、阳光房等),避免变色、发霉、虫蛀及活性成分的分解、破坏,保证中药的质量。此外,针对易生虫中药,一方面需要提升贮存环境,另一方面亟需开发防虫、控虫技术与产品。针对中药农药残留和中药重金属含量超标,应建立符合中药使用习惯、使用频率及毒性强度的安全限量标准^[134-135],推动中药走向国际。如大规模加强国内样本检测及综合风险评估,参照《中国药典》标准并改良建立重金属及农残检测方法,拟定药用植物外源性有害残留物限量国家行业标准^[136],并将其拟上报相关部门。对于中药农药残留,建议推广和注册微生物农药(对人类和动物安全,对害虫的耐药性低,效果持久,对环境友好)^[137-139],应用微生物降解剂^[140-141]

修复有机农药污染的土壤,控制土壤中农残,提高中药种植土壤质量。如王寅等^[142]采用比亚酶对人参中 23 种有机磷农残进行降解,其平均降解率高达 85.6%。同时,在使用过程中严格管理,全程监控,坚决禁止使用剧毒农药。对于中药重金属含量超标,必须从源头入手,减少土壤、灌溉水和大气中的重金属污染,按照标准加工工艺进行生产加工,减少人为外部污染。提倡利用植物修复技术调整土壤的物理和化学性质,可减少中药中重金属的积累。值得注意的是,通过改变植物的遗传特性和开发能够改善土壤重金属污染的转基因植物,有望成为一种新的解决方案^[143]。Shim 等^[144]基于使用表达参与重金属抗性基因酵母液泡转运蛋白镉因子 1 的转基因杨树,在从被多种有毒金属污染的封闭矿区采集的土壤中的转基因杨树进行了温室和田间条件下的测试。与非转基因植物相比,表达酵母液泡镉转运蛋白 1 的转基因杨树表现出生长增强、毒性症状降低及提高了对重金属的耐受性和积累能力。此外,实时监测和改善药材生长环境将是改变重金属污染的重要措施。在检测中药中重金属时,提倡微波消解(加热效率高、试剂用量低、无污染、测试元素无损失)^[145]作为最佳样品制备方法。在中药提取加工环节,建议采用基于 γ -巯丙基^[146-147]、 γ -氨丙基、 γ -乙二胺丙基^[148]等多种键合硅胶的选择性剔除中药重金属技术,如赵良^[149]以 γ -巯丙基硅胶为吸附材料,成功脱除了中药提取液中的铅离子,有效控制中药重金属在合理水平,提升中药品质。

3.2 规范高标准包装

系统规范中药的包装材料及技术,有效保障中药品质,显著延长中药保质期。首先,在中药包装选材时,应充分评估中药特性、仓储要求、运输情况等,深入分析保质机制与包装材料的性质而选择包材。目前,中药包装由以前的粗糙包装转变为机械化统一封装,散装包装转变为易贮藏管理的小包装,传统包装材料被铝箔、塑料膜等新材料所取代,包装材料也不拘泥于单一材质,多种材料复合使用、新型绿色可食性材料已成为趋势,并且在包装的同时引入了密封、降氧、气调、加入生物保鲜剂等现代包装技术^[150]。杨继宏等^[151]考察了不同包装方式对盐益智挥发油含量的影响,发现长期贮藏,真空包装更有利于保证其药品质量。塑料膜袋可根据原料和生产工艺细分为聚乙烯单膜袋和各种复合膜袋(高压聚乙烯、5 丝聚乙烯、聚丙烯/聚乙烯、聚酯材

料/铝箔(Al)/聚乙烯、聚酯材料/聚酯镀铝膜/聚乙烯、低压聚乙烯等)。传统聚乙烯塑料包装本身无毒,但其加工过程使用的添加剂多具有毒性,并具有一定的致癌作用^[152],不建议使用。含有辛香挥发油、脂肪油脂、多糖的中药,与塑料长期接触容易发生化学变化,产生有害物质,不仅影响中药的质量,还会对人体造成伤害^[153],故推荐使用透气性好且无毒无害的植物纤维包装产品,或采用化学结构更加牢固的聚丙烯材料,并且可循环使用^[154]。值得注意的是,目前可食性抗菌涂层与其他处理方法相结合为稳定中药质量提供了一种有效方法。如易污染微生物的新鲜根茎中药(新鲜人参),经过 2×10^{-4} 次氯酸钠消毒剂洗涤、食用抗菌涂层(0.5%壳聚糖及乳酸、乙酰丙酸和醋酸3种有机酸)、非热处理及气调包装或真空包装处理后有效延长保质期^[155-156]。此外,利用菌体次生代谢产物、微生物菌体、抗菌肽对食品或药品进行保鲜的微生物拮抗保鲜方法及基因工程保鲜技术,可根据药材的生理特性和相关保鲜技术的特点,选择合适的处理方法对药材进行贮藏保鲜^[157],有助于推动其实际应用。其次,相关管理部门针对中药包装材料需加强管理,尤其明确包装可用的类型和参数指标。此外,合理选择适合中药性质的包装方式和贮藏养护方法,可在一定程度上稳定其成分,达到较好的保质效果,延长保质期。在生产的其他环节也应依据中药化学性质,选择适宜的外界条件,实现质量高标准严格把控。

3.3 完善高要求贮藏

中药的贮藏与养护是保证质量的关键环节,严格执行操作管理规范,根据各类中药其各自不同的特性完善高要求的贮藏基础设施,有效控制中药质量,保证其药性、药效。遵循“以防为主、防治结合”原则,合理调整贮藏环境的温度与湿度,严格要求中药库房必须保证干燥通风,避免日光直射,室内温度 $\leq 20\text{ }^{\circ}\text{C}$,RH 35%~75%,中药含水量控制在 $<13\%$ ^[158]。对重点养护季节和重点养护中药予以注意,在炎热夏季利用空调、除湿机来调节库内温度和湿度,或将中药贮藏于阴凉库中。同时按不同中药性质特点分类保管,合理存放。对于易虫蛀、发霉和变色的植物类中药,应贮存在干燥、通风、洁净的环境中,种子类饮片建议控制水分、低温干燥处贮藏、售前进行机械破壳^[103],全草类和小根茎药材可冰箱贮藏、移栽保鲜;对于易生虫、泛油的蛇虫、动物皮、肉、骨等动物类中药,应贮存在通

风良好的小仓库中;矿物类中药因体积小、质量大、不生霉、不怕蛀的特点可以选择储存在低矮干净的一般性库房中。对于淀粉含量多的中药宜放在装有生石灰或明矾的容器内,用双层无毒塑料膜袋扎紧;挥发油含量多的中药宜用双层无毒塑料膜袋包装,贮放于干燥通风的阴凉处;含糖分多的中药应充分干燥,密封存放;加酒泡制的中药宜贮于密闭容器中于阴凉处保存。同时,特殊饮片管理须谨慎。针对数量较多的易燃性饮片应放在危险品库房贮藏,数量少的应单独存放,并远离电源、火源,有专人负责保管。针对贵重中药可以采用固定容器密封贮藏,贮存在干燥、阴凉、不易受潮受热的环境,并由专人专柜保管^[159]。此外,充分整合传统贮藏经验与食品加工、农产品贮藏等多学科现代科学养护技术,达到科学贮藏。针对易霉变的中药,可将传统方法(如充分干燥和密闭储存)与无毒或低毒的绿色植物杀菌剂^[160]相结合,保护中药贮藏期间免受真菌侵害,科学保障中药质量。如大蒜、洋葱、姜黄和其他水溶性提取物具有抑制伏马菌素产生的抗真菌作用^[161]。除此,还可采用低温冷藏、气幕防潮、气调养护、真空冷冻、中药挥发油熏蒸、添加化学物质(臭氧^[162]、硫、磷酸铝、二氧化氯和苯甲酸等)、生物技术培育拮抗霉菌物种^[163]等技术方法实现有效防霉变质。针对富含黄酮类、酚类成分的中药,宜采用真空冷冻干燥处理,可有效保护成分含量及抗氧化特性^[164];针对富含淀粉及贵重中药的贮藏,可应用 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 射线辐照灭菌杀虫技术,防止霉变和虫蛀;电子束辐照加工技术可有效地杀灭乳酸菌、酵母菌和霉菌等微生物;微波干燥不适合含有挥发油成分的中药,而远红外线辐射干燥技术对含有挥发性成分的中药有较好的杀菌作用。值得注意的是,多组学技术联合多元统计分析给贮藏中药保质期研究带来了新的分析视角。如魏洁等^[165]整合核磁共振氢谱和超高效液相色谱串联四极杆轨道离子阱质谱代谢组学技术,联合主成分分析和正交偏最小二乘判别分析等多元统计手段,发现酸枣仁常规阴冷库贮藏1年后初级代谢产物和次级代谢产物相对含量均发生了显著的变化(7个初级差异代谢产物和17个次级差异代谢产物)。此外,未来如超声波处理保鲜、临界低温高湿保鲜、结构化水等果蔬保鲜贮藏技术有望应用在中药贮藏环节。

4 结语与展望

目前为止,国家食品药品监督管理总局已对所

有的化学药品和生物制品制定了有效期,对中药原料却没有明确而全面的有效期规定^[166],致使许多人忽视中药原料保质期限。认为贵重中药存放越久,其疗效越好、价值越高,便大量囤积,及“六陈”中药无限期存放,造成多数保存年限过久的中药在市场流通,严重影响中药在国内外市场的声誉;或认为只要中药出现“走油”、发霉等明显变质现象便丢弃不使用,造成大量珍贵中药资源浪费。此外提前采收、掺劣、未按标准方法加工、炮制、生产中药及生产季节性、区域性^[102]等原因导致中药品质的下降。究其原因,中药来源广泛、品种多样、药效物质难以全面明确以及保质期内变质问题复杂,导致对中药原料保质期问题缺乏系统性的认识。因此,开展中药原料保质期的研究对于保证中成药、中药制剂质量,提高临床用药的安全性、有效性具有重要意义。

目前,中药从业人员也不断认识到建立中药原料保质期的重要性,发表了大量关于中药原料保质期的研究性论文,并对其中某一环节或机制进行了较为系统的综述,但这些研究仍存在一些不足。如程云霞等^[82]基于不同物质基础对“走油”变质机制进行归类总结,但未能提出相应的控制措施;张云鹤等^[75]仅对前人提出的中药材和中药饮片质量改变现象进行归纳总结,未能对相关变质类型的机制进行探讨;赵芳霞等^[158]仅探讨了医院仓储药材变质因素的改进措施,其改进措施难以推广至整个中药产业的保质期研究中。因此,本文系统阐述中药原料的保质期研究,囊括多种类型,概况有多个方面,并提出了一些新颖的、具有一定指导意义的措施。中药原料保质期的核心内容是中药的质-效稳定,应该从种养源头开启质量控制,厘清保质期变质类型、原理,从原理入手定位其关键预防措施,用以延长中药的保质期。呼吁合理借鉴食品加工、农产品贮藏等多学科现代科学先进技术,通过控制高质量原料、规范高标准包装及完善高要求贮藏,从多环节完善质量控制和评价体系,以期科学设定中药保质期提供技术参考,助推中医药行业高质量发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘莉,丁倩,宋志刚. 浅论中药材、中药饮片制订有效期的必要性 [J]. 中国药房, 2007, 18(21): 1601-1602.
- [2] Wang M, Ren X L, Gao X M, *et al.* Stability of active ingredients of traditional Chinese medicine (TCM) [J]. *Nat Prod Commun*, 2009, 4(12): 1761-1776.
- [3] 张萍, 李宁新, 李明华, 等. 2019 年全国中药材及饮片质量分析报告 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(5): 663-671.
- [4] 张萍, 郭晓晗, 荆文光, 等. 2020 年全国中药材及中药饮片质量情况分析 [J]. 中国现代中药, 2021, 23(10): 1671-1678.
- [5] 郭晓晗, 张萍, 荆文光, 等. 从 2020 年国家药品抽检专项有关问题谈中药材及中药饮片监管 [J]. 中国现代中药, 2021, 23(10): 1679-1685.
- [6] 陈建民, 张雪辉, 杨美华, 等. 中药中黄曲霉毒素检测概况 [J]. 中草药, 2006, 37(3): 463-466.
- [7] 熊素琴, 燕娜娜, 徐双美, 等. 中药贮藏期品质变化及评价指标探讨 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(4): 964-966.
- [8] Bai C K, Yang J J, Cao B, *et al.* Growth years and post-harvest processing methods have critical roles on the contents of medicinal active ingredients of *Scutellaria baicalensis* [J]. *Ind Crops Prod*, 2020, 158: 112985.
- [9] Golden M H, Cooper D C, Riebe M T, *et al.* A matrixed approach to long-term stability testing of pharmaceutical products [J]. *J Pharm Sci*, 1996, 85(2): 240-245.
- [10] Bansal G, Suthar N, Kaur J, *et al.* Stability testing of herbal drugs: Challenges, regulatory compliance and perspectives [J]. *Phytother Res*, 2016, 30(7): 1046-1058.
- [11] 董文燊, 瞿发林, 徐波, 等. 经典恒温加速试验法预测芎甘胶囊的有效期 [J]. 药学与临床研究, 2011, 19(1): 87-89.
- [12] 沈芳雪, 谢瑞芳, 周昕. 中药饮片有效期的研究现状及研究方法 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(6): 765-768.
- [13] 宋广大, 袁燕芳, 孙玉雯. 浅谈制定中药有效期的重要性及策略 [J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(11): 111-112.
- [14] Xu D, Lin Y, Bauer R, *et al.* Organoleptic evaluation of amomi fructus and its further background verified via morphological measurement and GC coupled with E-nose [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 4689767.
- [15] Xu G J, Liao C L, Ren X L, *et al.* Rapid assessment of quality of deer antler slices by using an electronic nose coupled with chemometric analysis [J]. *Revista Brasileira De Farmacognosia*, 2014, 24(6): 716-721.
- [16] Xiong Y, Xiao X H, Yang X Y, *et al.* Quality control of *Lonicera japonica* stored for different months by electronic nose [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2014, 91: 68-72.
- [17] Kiani S, Minaei S, Ghasemi-Varnamkhasti M. Application of electronic nose systems for assessing quality of

- medicinal and aromatic plant products: A review [J]. *J Appl Res Med Aromat Plants*, 2016, 3(1): 1-9.
- [18] Guedes M D V, Marques M S, Guedes P C, *et al.* The use of electronic tongue and sensory panel on taste evaluation of pediatric medicines: A systematic review [J]. *Pharm Dev Technol*, 2021, 26(2): 119-137.
- [19] Han X, Jiang H, Zhang D K, *et al.* A novel quantitative prediction approach for astringency level of herbs based on an electronic tongue [J]. *Pharmacogn Mag*, 2017, 13(51): 492-497.
- [20] Miao X S, Cui Q Y, Wu H H, *et al.* New sensor technologies in quality evaluation of Chinese materia medica: 2010—2015 [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2017, 7(2): 137-145.
- [21] Chen Q, Hu Y Y, Wen R X, *et al.* Characterisation of the flavour profile of dry fermented sausages with different NaCl substitutes using HS-SPME-GC-MS combined with electronic nose and electronic tongue [J]. *Meat Sci*, 2021, 172: 108338.
- [22] 韩玉. 电子鼻在苍术质量评价中的应用研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [23] 邹慧琴, 李硕, 邢姝, 等. 电子鼻技术结合 MLP 网络对不同贮藏时间西洋参的鉴别研究 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(7): 1683-1685.
- [24] 拱健婷. 易变质中药加速试验方法研究与质量预测模型的建立: 以苦杏仁、当归、五味子为例 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [25] 拱健婷, 赵丽莹, 徐东, 等. 电子鼻联合支持向量机建立苦杏仁不同炮制品及走油程度快速判别模型 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(10): 2389-2394.
- [26] 范天慈, 窦志英, 宋洪伟, 等. 基于多成分含量测定结合化学计量学考察延胡索不同加工方法对成分稳定性的影响 [J]. 中草药, 2021, 52(13): 4047-4054.
- [27] 杨瑞琦. 基于电子鼻的易霉变中药质量快速评价: 以肉豆蔻为例 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [28] 汪露露, 许纪锋, 钱勇, 等. 小包装中药饮片地黄中梓醇和毛蕊花糖苷质量稳定性研究 [J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(8): 3202-3206.
- [29] 汪露露, 谢绚影, 许纪锋, 等. 小包装中药饮片葛根质量稳定性研究 [J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(9): 3526-3530.
- [30] 邓丽, 方建国, 贾少谦. 论中药材和饮片有效期的制定 [J]. 中国药物经济学, 2011, 6(6): 41-45.
- [31] 贺鑫鑫, 王钢力, 曹进. 食品等产品有效期预测及应用的研究进展 [J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(16): 4356-4362.
- [32] 赵兴红, 冯雷, 薛敦渊. 酸枣仁油滴丸的稳定性初步研究 [J]. 药学实践杂志, 1995, 13(3): 159-160.
- [33] Wang Y, Miao J C, Lyu X F, *et al.* Valid probabilistic predictions for ginseng with Venn machines using electronic nose [J]. *Sensors*, 2016, 16(7): 1088.
- [34] 马久太, 刘峰, 陈衍斌, 等. 酒炙大黄饮片包装材料的研究 [J]. 世界中医药, 2010, 5(3): 215-216.
- [35] 杨娟英, 马久太, 郑伶俐, 等. 薄荷饮片不同材料包装稳定性研究 [J]. 陕西中医, 2010, 31(11): 1525-1527.
- [36] 黄勤挽, 苏娟, 范润勇, 等. 不同包装和贮藏条件对熟地黄小包装饮片有效期的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(8): 13-20.
- [37] 魏莹, 李文东, 杨武亮. 不同包装贮藏方式对广陈皮质量的影响 [J]. 中医药信息, 2016, 33(4): 67-71.
- [38] 王建科, 李玮, 张永萍, 等. 了哥王饮片包装材料研究 [J]. 中成药, 2013, 35(8): 1801-1804.
- [39] 胡鹏翼, 龚莹莹, 郑琴, 等. 山药饮片包装材料、贮藏条件的研究 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(8): 1966-1968.
- [40] 盛蓉, 王聪颖, 易远红, 等. 5 种小包装中药饮片在贮存期间的质量变化与分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(9): 841-845.
- [41] 张丽娟, 孙雪梅, 唐梅, 等. 不同贮藏条件对桃仁质量的影响 [J]. 成都中医药大学学报, 2013, 36(1): 58-60.
- [42] 陈衍斌, 马久太, 刘峰, 等. 当归饮片包装材料的研究 [J]. 世界中医药, 2010, 5(3): 223-224.
- [43] 葛朝晖, 张海娟. 基于化学成分含量变化的金银花药材保质期预测 [J]. 中国药房, 2017, 28(12): 1677-1680.
- [44] 张志国, 曹臣, 周新蓓, 等. 郁李仁有效期研究 [J]. 中国现代药物应用, 2007, 1(7): 1-3.
- [45] 张志国, 曹臣, 欧阳荣, 等. 丁香有效期的研究 [J]. 中国现代中药, 2007, 9(11): 19-22.
- [46] 曹臣, 欧阳荣, 张志国. 牡丹皮饮片的有效期研究 [J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(16): 15-17.
- [47] 王金梅, 姚辰, 李昌勤, 等. 经典恒温法预测红花的有效期 [J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29(2): 273-277.
- [48] 王金梅, 李昌勤, 康文艺. 初匀速法测定中药薄荷有效期 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(21): 3185-3187.
- [49] 李昌勤, 王金梅, 康文艺. 经典恒温法测定荆芥饮片有效期 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(21): 3173-3175.
- [50] 杨磊, 朱青, 张志国, 等. 大黄有效期的研究 [J]. 安徽农业科学, 2012, 40(36): 17534-17535.
- [51] 谢京晶, 赵静, 李绍平. 基于化学成分变化的当归药材保质期预测 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(16): 1997-2001.
- [52] 周大鹏, 薛志平, 刘杰, 等. 经典恒温法预测杭白菊和贡菊的有效期 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(21): 3182-3184.
- [53] 柏璐. 苦杏仁生、火单制品的稳定性探讨 [J]. 基层中药杂志, 2001, 15(3): 26-27.

- [54] 王金梅, 姚辰, 李昌勤, 等. 中药女贞子的质量稳定性研究 [J]. 中国药理学杂志, 2017, 52(1): 31-35.
- [55] 薛志平. 复方半边莲抑菌机制及饮片有效期的研究 [D]. 开封: 河南大学, 2013.
- [56] 崔颖, 张永旺. 丹参药材稳定性研究 [J]. 海峡药学, 2009, 21(11): 17-20.
- [57] 郭换. 三七粉末饮片质量评价与稳定性研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [58] 王芳, 李旻, 薛鑫, 等. 初匀速法预测制川乌的有效期 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(10): 12-15.
- [59] Liu S H, Chuang W C, Lam W, *et al.* Safety surveillance of traditional Chinese medicine: Current and future [J]. *Drug Saf*, 2015, 38(2): 117-128.
- [60] 刘珈羽, 陈鸿平, 胡媛, 等. 枸杞子“走油”发生与水分含量及水分活度相关性研究 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(6): 1293-1296.
- [61] 蒋桂华, 贾敏如, 马逾英, 等. 川芎贮藏条件的研究 [J]. 中药材, 2005(6): 464-466.
- [62] 王一硕, 张振凌, 赵丽娜. 泛油对木鳖子饮片化学成分的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(5): 1006-1007.
- [63] 林小明, 黄敏. 储藏条件对桃仁质量的影响 [J]. 中国药师, 2006, 9(7): 623-625.
- [64] Knerr T, Lerche H, Pischetsrieder M, *et al.* Formation of a novel colored product during the Maillard reaction of D-glucose [J]. *J Agric Food Chem*, 2001, 49(4): 1966-1970.
- [65] 何微微, 石妙丽, 茹雷, 等. 包装和储藏条件对羌活饮片品质的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(2): 149-154.
- [66] 段志富, 陈建伟, 李祥. 明党参虫蛀前后质量初步分析 [J]. 现代中药研究与实践, 2007, 21(3): 43-46.
- [67] 靳贵林, 杨春艳, 达瓦, 等. 纹党参多糖、水分含量与虫蛀现象发生的研究 [J]. 西藏科技, 2020(8): 54-57.
- [68] 周翎, 许枏. 黄芩储存方法的探讨 [J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27(7): 982-983.
- [69] 李梦焕. 金银花的包装与贮藏研究 [D]. 开封: 河南大学, 2019.
- [70] 唐梅, 孙雪梅, 张丽娟, 等. 不同贮藏条件对易变色药材黄柏质量的影响 [J]. 成都中医药大学学报, 2012, 35(4): 55-57.
- [71] 李倩, 何芳, 艾青青, 等. 模拟加速实验研究大黄贮藏过程中颜色变化与药效成分的相关性 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(23): 139-144.
- [72] 于莉, 吴晓毅, 梁曜华, 等. 山萸肉不同仓储时间与 5-羟甲基糠醛含量的相关性研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(6): 95-98.
- [73] 杨文武, 熊凌云, 王瑞芳, 等. 免疫亲和柱净化 HPLC 柱后光化学衍生法测定 34 批中药材中黄曲霉毒素 G₂、G₁、B₂、B₁ [J]. 现代中药研究与实践, 2013, 27(1): 43-47.
- [74] 王莎. 易霉变中药材的储藏规范研究: 以麦芽、莲子、肉豆蔻为例 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2016.
- [75] 张云鹤, 帖晓燕, 杨锡仓, 等. 中药材、中药饮片质量改变及有效期的探讨 [J]. 中兽医医药杂志, 2021, 40(2): 44-48.
- [76] 吕达, 斯金平, 童再康, 等. 厚朴贮存年限与厚朴酚类含量关系的研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(17): 2087-2089.
- [77] 武孔云, 徐必学, 梁光义, 等. 不同贮藏时间对米槁药材有效成分影响的比较研究 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(9): 2323-2325.
- [78] Lee J H, Cho K M. Changes occurring in compositional components of black soybeans maintained at room temperature for different storage periods [J]. *Food Chem*, 2012, 131(1): 161-169.
- [79] Chung I M, Kim J W, Seguin P, *et al.* Ginsenosides and phenolics in fresh and processed Korean ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer): Effects of cultivation location, year, and storage period [J]. *Food Chem*, 2012, 130(1): 73-83.
- [80] 严寒静. 不同贮存时间广陈挥发油的成分分析 [J]. 时珍国医国药, 2005, 16(3): 218-219.
- [81] 黄敏, 叶小勇. 陈皮贮存期及其功效关系的研究(II)不同贮存期陈皮理气作用的药理研究 [J]. 中国野生植物资源, 1999, 18(1): 38-40.
- [82] 程云霞, 刘伟, 王凯, 等. 中药材贮藏过程中“走油”变质的影响因素品质评价及其机制研究进展 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(6): 1134-1138.
- [83] 赵梓辰, 杨丽, 李雪莲, 等. 中药材走油现象探析 [J]. 亚太传统医药, 2014, 10(23): 32-34.
- [84] 李静. 中药走油与变色原因浅析 [J]. 时珍国医国药, 2001, 12(6): 523.
- [85] 卢俊宇. 基于贮藏过程中生理活性状态变化研究枸杞子“走油”机制 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.
- [86] 庞玉扬, 彭志婷, 于军平. 中药饮片虫蛀的原因及预防措施 [J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(11): 123-126.
- [87] 鄢玉芬. 川芎贮藏策略及预警模型的研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [88] 韩赞, 谷巍, 沈夕坤, 等. 初均速法预测不同包装金银花药材的有效期 [J]. 中药材, 2017, 40(4): 816-822.
- [89] Sun F L, Cui H P, Zhan H, *et al.* Aqueous preparation of Maillard reaction intermediate from glutathione and xylose and its volatile formation during thermal treatment [J]. *J Food Sci*, 2019, 84(12): 3584-3593.
- [90] Whitfield F B. Volatiles from interactions of Maillard reactions and lipids [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 1992, 31(1/2): 1-58.
- [91] Chen L, Guo W P, Zheng Y Q, *et al.* Occurrence and characterization of fungi and mycotoxins in contaminated

- medicinal herbs [J]. *Toxins*, 2020, 12(1): 30.
- [92] Lim M Y, Huang J, Zhao B X, *et al.* Influence of storage duration and processing on chromatic attributes and flavonoid content of moxa floss [J]. *J Integr Med*, 2016, 14(1): 69-76.
- [93] 罗寅珠, 刘勇, 黄必胜, 等. 不同干燥方法对半夏药材干燥特性、外观性状与内在成分的影响 [J]. 中草药, 2021, 52(19): 5845-5853.
- [94] Zhou W J, Luo J Y, Zhao L H, *et al.* Influences of different storage environments and packaging materials on the quality of the traditional Chinese health food *Herba Menthae Haplocalycis* [J]. *Food Packag Shelf Life*, 2018, 15: 52-61.
- [95] Zhao S P, Zhang D, Tan L H, *et al.* Analysis of aflatoxins in traditional Chinese medicines: Classification of analytical method on the basis of matrix variations [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 30822.
- [96] Zhang L, Dou X W, Kong W J, *et al.* Assessment of critical points and development of a practical strategy to extend the applicable scope of immunoaffinity column cleanup for aflatoxin detection in medicinal herbs [J]. *J Chromatogr A*, 2017, 1483: 56-63.
- [97] Zhao X S, Wei J H, Zhou Y K, *et al.* Quality evaluation of *Alpinia oxyphylla* after *Aspergillus flavus* infection for storage conditions optimization [J]. *AMB Express*, 2017, 7(1): 151.
- [98] Smith L E, Prendergast A J, Turner P C, *et al.* Aflatoxin exposure during pregnancy, maternal *Anemia*, and adverse birth outcomes [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2017, 96(4): 770-776.
- [99] 薛彩红. 浅谈中药饮片霉变的原因及对策 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(5): 104-105.
- [100] 张文娟. 库存中药材霉变菌分离的研究 [J]. 北京医科大学学报, 1995, 27(3): 167.
- [101] 张西梅, 毕艳孟, 张继培, 等. 远志加工过程中黄曲霉毒素和污染真菌的分析研究 [J]. 中草药, 2020, 51(10): 2851-2856.
- [102] 栗建明, 李纯, 顾利红, 等. 快速液相色谱-串联质谱法测定果实类药材中的黄曲霉毒素 [J]. 中国药学杂志, 2012, 47(1): 65-68.
- [103] 周海燕, 邓哲, 马国需, 等. 不同包装和贮藏条件下酸枣仁的质量比较 [J]. 中国药房, 2020, 31(1): 62-66.
- [104] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 23-393.
- [105] 韦日伟, 杨小丽, 仇峰, 等. 免疫亲和柱净化-在线柱后光化学衍生-HPLC-FLD 同时测定甘草中黄曲霉毒素 B₁, B₂, G₁, G₂ 和赭曲霉毒素 A 的含量 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(17): 2342-2346.
- [106] 唐蕾. 连翘的包装与贮藏研究 [D]. 开封: 河南大学, 2019.
- [107] Wen J, Kong W J, Hu Y C, *et al.* Multi-mycotoxins analysis in ginger and related products by UHPLC-FLR detection and LC-MS/MS confirmation [J]. *Food Control*, 2014, 43: 82-87.
- [108] Cao J L, Zhou S J, Kong W J, *et al.* Molecularly imprinted polymer-based solid phase clean-up for analysis of ochratoxin A in ginger and LC-MS/MS confirmation [J]. *Food Control*, 2013, 33(2): 337-343.
- [109] 陈思颖, 朱迪, 王永林, 等. 免疫亲和柱净化 UPLC-MS-MS 测定天麻药材中黄曲霉毒素的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(1): 51-55.
- [110] 白玲. 中药材土鳖虫污染真菌快速鉴定及黄曲霉毒素生物降解研究 [D]. 西宁: 青海大学, 2020.
- [111] 孙蕊, 刘世超. 免疫亲和柱净化-碘柱后衍生化-高效液相色谱荧光法检测斑蝥中黄曲霉毒素及其液质确证 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(4): 53-56.
- [112] Li M H, Kong W J, Li Y J, *et al.* High-throughput determination of multi-mycotoxins in Chinese yam and related products by ultra fast liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry after one-step extraction [J]. *J Chromatogr B*, 2016, 1022: 118-125.
- [113] Zhang Z D, Gao W Y, Wang R F, *et al.* Changes in main nutrients and medicinal composition of Chinese yam (*Dioscorea opposita*) tubers during storage [J]. *J Food Sci Technol*, 2014, 51(10): 2535-2543.
- [114] 李延生, 陈建民. ELISA 试剂盒定量检测中药材和中成药的黄曲霉毒素 B₁ [J]. 中草药, 2000, 31(8): 586-587.
- [115] 杨晶, 栾国华, 刘哲. 应用 LC-MS/MS 检测中药材中黄曲霉毒素残留量方法研究 [J]. 中国药师, 2011, 14(7): 929-932.
- [116] 刘宇馨. 《金匱要略》应用中药气味理论治疗肝虚 [J]. 河南中医, 2021, 41(2): 166-168.
- [117] 田壮, 邓哲, 周海燕, 等. 不同贮藏条件和包装对防风饮片质量影响的研究 [J]. 中国现代中药, 2019, 21(11): 1557-1563.
- [118] 韩修林, 韩冰, 袁友泉, 等. 计算机在初均速法研究中药稳定性中的应用 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(3): 587-588.
- [119] 邵佳, 邹俊波, 史亚军, 等. 加速氧化环境中小茴香挥发油的稳定性考察及其抗氧化剂筛选 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(18): 108-115.
- [120] 王智磊, 伍清芳, 刘素娟, 等. GC-MS 结合 AMDIS 及 Kováts 保留指数研究不同虫蛀程度陈皮挥发性成分变化规律 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(8): 3327-3331.
- [121] 孙玉松. 矿物药的贮藏质变原因及管理措施 [J]. 云南中医中药杂志, 2011, 32(1): 84-85.
- [122] Janas K M, Cvikrová M, Pałagiewicz A, *et al.* Alterations

- in phenylpropanoid content in soybean roots during low temperature acclimation [J]. *Plant Physiol Biochem*, 2000, 38(7/8): 587-593.
- [123] Hu S Y, Chai W C, Xu L T, *et al.* Catecholic alkaloid sulfonates and aromatic nitro compounds from *Portulaca oleracea* and screening of their anti-inflammatory and antimicrobial activities [J]. *Phytochemistry*, 2021, 181: 112587.
- [124] du X W, Wills R B H, Stuart D L. Changes in neutral and malonyl ginsenosides in American ginseng (*Panax quinquefolium*) during drying, storage and ethanolic extraction [J]. *Food Chem*, 2004, 86(2): 155-159.
- [125] 魏飞亭, 董嘉皓, 乔日发, 等. 中药“陈久者良”的研究概述与思考 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2020, 22(8): 3048-3053.
- [126] 何俊婷, 王晓博, 曹爱兰, 等. 鱼腥草稳定性实验中挥发油变化情况的研究 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(26): 62-63.
- [127] 刘嘉林. 储存时间对山茱萸药材中马钱苷含量的影响 [J]. 科技风, 2012(10): 235.
- [128] 胡继藤, 赵志敏, 唐铁鑫, 等. 不同贮藏年份新会陈皮中挥发性成分含量变化 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(9): 62-65.
- [129] 周欣, 孙素琴, 黄庆华. 陈皮储存年限的分析与鉴定 [J]. 光谱学与光谱分析, 2008, 28(1): 72-74.
- [130] 黄丽华, 李娟, 王道平, 等. 黄褐毛忍冬不同贮藏期挥发油成分比较研究 [J]. 中南林业科技大学学报, 2011, 31(8): 113-118.
- [131] Xiao J J, Duan J S, Xu X, *et al.* Behavior of pesticides and their metabolites in traditional Chinese medicine *Paeoniae Radix Alba* during processing and associated health risk [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2018, 161: 20-27.
- [132] 高建明. 中药材及饮片的有效期管理方法与模式探讨 [J]. 中国中医药科技, 2016, 23(6): 631-632.
- [133] 喻芬, 万娜, 李远辉, 等. 中药材干燥过程中的理化性质变化规律与机制分析 [J]. 中草药, 2021, 52(7): 2144-2153.
- [134] 陈德勇, 张泽洲, 李瑞理, 等. 贝母质量安全现状及分析方法研究进展 [J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(23): 9242-9250.
- [135] Liu C M, Qin J A, Dou X W, *et al.* Extrinsic harmful residues in Chinese herbal medicines: Types, detection, and safety evaluation [J]. *Chin Herb Med*, 2018, 10(2): 117-136.
- [136] 何红. 百合、玄参的外源性有害物质限量标准研究 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2018.
- [137] Raj A, Kumar A, Dames J F. Tapping the role of microbial biosurfactants in pesticide remediation: An eco-friendly approach for environmental sustainability [J]. *Front Microbiol*, 2021, 12: 791723.
- [138] Nurzhanova A, Mukasheva T, Berzhanova R, *et al.* Optimization of microbial assisted phytoremediation of soils contaminated with pesticides [J]. *Int J Phytoremediation*, 2021, 23(5): 482-491.
- [139] Santos M S, Rodrigues T F, Nogueira M A, *et al.* The challenge of combining high yields with environmentally friendly bioproducts: A review on the compatibility of pesticides with microbial inoculants [J]. *Agronomy*, 2021, 11(5): 870.
- [140] Cycoń M, Mrozik A, Piotrowska-Seget Z. Bioaugmentation as a strategy for the remediation of pesticide-polluted soil: A review [J]. *Chemosphere*, 2017, 172: 52-71.
- [141] Morillo E, Villaverde J. Advanced technologies for the remediation of pesticide-contaminated soils [J]. *Sci Total Environ*, 2017, 586: 576-597.
- [142] 王寅, 李爱军, 文连奎. 生物法降解人参中有机磷农药残留 [J]. 农产品加工: 学刊, 2013(11): 71-72.
- [143] Fasani E, Manara A, Martini F, *et al.* The potential of genetic engineering of plants for the remediation of soils contaminated with heavy metals [J]. *Plant Cell Environ*, 2018, 41(5): 1201-1232.
- [144] Shim D, Kim S, Choi Y I, *et al.* Transgenic poplar trees expressing yeast cadmium factor 1 exhibit the characteristics necessary for the phytoremediation of mine tailing soil [J]. *Chemosphere*, 2013, 90(4): 1478-1486.
- [145] Kloppe R. Microwave digestion for elemental impurities analysis according to ICH and USP guidelines [J]. *Spectroscopy*, 2017, 32(1): 44-49.
- [146] Cestari A R, Airolidi C. Chemisorption on thiol-silicas: Divalent cations as a function of pH and primary amines on thiol-mercury adsorbed [J]. *J Colloid Interface Sci*, 1997, 195(2): 338-342.
- [147] Najafi M, Rostamian R, Rafati A A. Chemically modified silica gel with thiol group as an adsorbent for retention of some toxic soft metal ions from water and industrial effluent [J]. *Chem Eng J*, 2011, 168(1): 426-432.
- [148] Aguado J, Arsuaga J M, Arencibia A, *et al.* Aqueous heavy metals removal by adsorption on amine-functionalized mesoporous silica [J]. *J Hazard Mater*, 2009, 163(1): 213-221.
- [149] 赵良. 键合硅胶的合成及选择性脱除中药提取液中重金属的技术适应性研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2011.
- [150] 何微微, 黄得栋, 韦翡翠, 等. 包装与中药材品质相关性研究概述 [J]. 中药材, 2018, 41(10): 2480-2484.
- [151] 杨继宏, 何颖, 邹爱英. 不同包装方式对盐益智挥发油含量的影响 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(6): 1486-

- 1487.
- [152] 吕萍. 传统中药饮片与小包装饮片应用的效果对比评价 [J]. 光明中医, 2020, 35(4): 601-602.
- [153] 王兴国, 田谧. 小包装中药饮片存在的问题与改进措施 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(4): 119-120.
- [154] 强茂, 肖月珍, 宫凯敏. 中药散饮片与小包装饮片的临床调查分析 [J]. 光明中医, 2013, 28(2): 406.
- [155] Jin T Z, Huang M Y, Niemira B A, *et al.* Shelf life extension of fresh ginseng roots using sanitiser washing, edible antimicrobial coating and modified atmosphere packaging [J]. *Int J Food Sci Technol*, 2016, 51(9): 2132-2139.
- [156] Jin T Z, Huang M Y, Niemira B A, *et al.* Microbial reduction and sensory quality preservation of fresh ginseng roots using nonthermal processing and antimicrobial packaging [J]. *J Food Process Preserv*, 2017, 41(1): e12871.
- [157] 曹冠华, 邢瀚文, 李泽东, 等. 中药鲜药保鲜技术研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(2): 426-429.
- [158] 赵芳霞, 王志英. 影响中药饮片质量的相关因素分析及对策研究 [J]. 甘肃科技, 2019, 35(18): 139-142.
- [159] 夏彤. 中药饮片贮藏方法研究 [J]. 西部中医药, 2019, 32(7): 147-153.
- [160] Haider A, Ijaz M, Ali S, *et al.* Green synthesized phytochemically (*Zingiber officinale* and *Allium sativum*) reduced nickel oxide nanoparticles confirmed bactericidal and catalytic potential [J]. *Nanoscale Res Lett*, 2020, 15(1): 50.
- [161] Sun S X, Li Y M, Lv P, *et al.* Determination of prometryn in vetiver grass and water using gas chromatography-nitrogen chemiluminescence detection [J]. *J Chromatogr Sci*, 2016, 54(2): 97-102.
- [162] Luo X, Wang R, Wang L, *et al.* Detoxification of aflatoxin in corn flour by ozone [J]. *J Sci Food Agric*, 2014, 94(11): 2253-2258.
- [163] Wei D D, Zhou L, Selvaraj J N, *et al.* Molecular characterization of atoxigenic *Aspergillus flavus* isolates collected in China [J]. *J Microbiol*, 2014, 52(7): 559-565.
- [164] Gong J Y, Qiu S P, Weng Q, *et al.* Effect of different drying methods on phenolic compounds and antioxidant capacity in different fractions of *Sedum aizoon* L. [J]. *J Food Process Preserv*, 2020, 44(9): e14723.
- [165] 魏洁, 申晨曦, 解玉军, 等. 基于代谢组学分析酸枣仁贮藏期间化学成分的变化情况 [J]. 中药材, 2021, 44(4): 835-841.
- [166] 何微微, 黄得栋, 韦翡翠, 等. 中药材有效期研究方法探讨 [J]. 中兽医医药杂志, 2020, 39(1): 87-92.

[责任编辑 崔艳丽]