

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2022.01.11

牛、羊肉和牛、羊奶中兽药残留现状分析及 检测技术研究进展

高鹏飞^{1,2}, 龚威^{1,2}, 汤亚云^{1,2}, 管凡荀^{1,2}, 郭亚文^{1,2}, 贺兆源^{1,2},
戴国俊^{1,2}, 谢恺舟^{1,2*}

(1. 扬州大学动物科学与技术学院, 江苏扬州 225009; 2. 教育部农业与农产品安全国际合作联合实验室, 江苏扬州 225009)

[收稿日期] 2021-07-21 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2022) 01-0077-09 [中图分类号] S859.79

[摘要] 本文综述了目前我国牛、羊肉和牛、羊奶中的兽药残留现状, 发现存在残留超标可能的高风险药物种类主要是 β -受体激动剂、抗生素类和抗菌药。并将检测技术分为样品前处理技术和分析技术两部分进行综述, 结合相关研究将各前处理技术的特点进行了总结, 并对各类分析技术的发展前景进行了展望。

[关键词] 牛肉; 羊肉; 牛奶; 羊奶; 兽药残留现状; 前处理技术; 检测技术

Research Progress on Detection Technology and Analysis of Existing Circumstance of Veterinary Drug Residues in Beef, Mutton, Cattle Milk and Goat Milk

GAO Peng-fei^{1,2}, GONG Wei^{1,2}, TANG Ya-yun^{1,2}, GUAN Fan-xun^{1,2}, GUO Ya-wen^{1,2},
HE Zhao-yuan^{1,2}, DAI Guo-jun^{1,2}, XIE Kai-zhou^{1,2*}

(1. College of Animal Science and Technology, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225009, China;

2. Joint International Research Laboratory of Agriculture & Agri-Product Safety, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225009, China)

Corresponding author: XIE Kai-zhou, E-mail: yzxyz168@163.com

Abstract: In this paper, the present situation of veterinary drug residues in beef, mutton, milk and goat milk in China was reviewed, the high-risk drugs that showed the possibility of excessive residues were mainly β -receptor agonists, antibiotics and antibacterial drugs. The detection technology is divided into two parts: sample pretreatment technology and analysis technology. combined with related research, the characteristics of each pretreatment technology are summarized, and the development prospect of all kinds of analysis technology is prospected.

基金项目: 财政部和农业农村部: 国家现代农业产业技术体系资助 (CARS-41); 江苏高校优势学科建设工程资助项目 (PAPD); 扬州大学“高端人才支持计划”项目 (201801)

作者简介: 高鹏飞, 硕士, 从事畜产品品质与安全研究。

通讯作者: 谢恺舟。E-mail: yzxyz168@163.com

Key words: beef; mutton; cattle milk; goat milk; current status of veterinary drug residues; pretreatment technology; detection technology

兽药能预防和治疗动物疾病,有目的地调节动物生理机能^[1],提高生产效益,然而由于对兽药的过度依赖,滥用或不正确使用兽药等原因导致动物体内兽药残留超标。兽药残留会使畜禽和人体内的病菌耐药性增强^[2],影响药物治疗;还会引发疾病,导致中毒,严重会导致畸形、癌症和基因突变^[3]。为保障畜禽产品安全,优化市场环境,畜禽产品上市前必须进行兽药残留检测,以确保上市动物产品中的药物残留水平控制在允许的范围内。随着人们生活水平的不断的提升,牛、羊肉和牛、羊奶作为重要的蛋白质来源,由于其独特的风味和多元的营养成分,市场需求量也越来越大。为了控制和监测牛、羊肉和牛、羊奶中残留物质的出现,发展了不同的样品前处理技术和兽药残留检测技术,为食品安全保驾护航。综上,本文综述了近几年我国牛、羊肉和牛、羊奶中各类兽药的残留现状和国内外研发的样品前处理技术和残留检测技术研究进展,以期为兽药残留监控和溯源提供文献基础,为相关检测工作提供参考依据。

1 牛、羊肉和牛、羊奶中的兽药残留现状

2021 年央视“3.15”晚会上曝光的河北青县“瘦肉精”羊事件,使得“瘦肉精”又一次进入大众视野,引起社会强烈关注^[4]。“瘦肉精”指的是一类能抑制脂肪沉积,促进骨骼肌蛋白质合成的苯乙醇胺类化合物,属于 β -受体激动剂。常用的主要有克伦特罗、莱克多巴胺、沙丁胺醇和氯丙那林。在 2002 年农业部就禁止 β -受体激动剂类药物使用,但是由于其能提高饲料报酬,增加瘦肉率,明显改善胴体品质,所以在生产上屡禁不止。自 1990 年西班牙首次出现因食用残留克伦特罗的牛肉导致集体中毒的事件以来,关于“瘦肉精”的食品安全问题频繁出现。2016 年,王海斌^[5]在对天津部分市场肉产品的调查中发现 1 例牛肉样品存在克伦特罗残留。2017 年北京食品与药品监督局发布的

抽检公告显示,5 批次牛肉存在兽药残留,其中 1 批次检出克伦特罗^[6]。李杉等^[7]在 2018 年采集了河南省 18 个市的部分超市和农贸市场的猪、牛、羊肉进行残留分析,436 份样品中有 23 份检测到克伦特罗、4 份检测到莱克多巴胺,1 份样品检出沙丁胺醇。刁艳艳^[8]在研究中对市场上不同批次的 20 个牛奶样品进行兽药残留分析,其中有 2 份样品检出氯丙那林残留。2020 年天津出现 1 例克伦特罗中毒事件,6 人食用羊杂后均出现不良症状入院,经检测,羊杂中克伦特罗的检出值高达 $595.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[9]。2021 年 3 月,江西省樟树市市场监管局通报了其所在市区某百货超市中的牛肉被检出含有克伦特罗^[10]。

在牛羊生产和其产品的流通中,除了“瘦肉精”等禁用药,一些允许被用作治疗动物疾病的药物如果残留超标也会严重危害消费者的健康。为规范养殖用药,保障动物源性食品的安全,农业农村部于 2019 年发布了新版国标 GB 31650—2019《食品安全国家标准食品中兽药最大残留限量》,其中包含牛、羊肉和牛、羊奶中的残留限量药物种类如表 1 所示。在新国标中,抗生素、抗虫药、杀虫药和抗菌药占兽药种类比例最多,这是在牛羊生产中较为常用的几类药物,存在残留超标的可能性很大。徐曦^[11]在西安某市场采集了 421 份羊肉进行兽药残留分析,检测到 8 份样品中含有磺胺类药物残留,另有 2 份样品分别双氟沙星和诺氟沙星残留超标。黎晓林^[12]在 2018~2019 年采集了钦州市不同来源的动物产品进行兽药残留现状调查,发现牛肉中的 2 份样品青霉素残留超标;部分羊肉存在磺胺类、四环素类和青霉素残留,其中 1 份样品磺胺类残留超标;牛奶样品中检出 1 份阿莫西林残留超标和 1 份青霉素 G 残留超标。赵善仓等^[13]在对我国羊奶质量现状的分析中发现,我国奶羊养殖中不合理用药和非法用药现象仍然严重,导致羊奶中出现

β-内酰胺类、磺胺类和四环素类药物残留现象。郭添荣^[14]在研究中通过实际样品检测,发现 94 个样品存在兽药残留,大部分药物残留水平在国家标准允许的范围内,但在 1 份牛肉样品中检出地塞米松和林可霉素残留超标,在 1 份羊肉样品中检测到了克伦特罗。吕冰峰等^[15]对 2018 年我国食品安全监督抽检结果进行分析,发现一批次羊肉中氯霉素残留超标,5 批次牛肉中残留超标药物是克伦特罗、恩诺沙星和磺胺类。孙瑜^[16]在济南不同的超市和农贸市场采集了 10 类动物源性食品进行兽药残留检测,牛、羊肉和牛奶均存在硝基咪唑类和苯并咪唑类药物残留现象,其中 1 份羊肉样品中甲硝唑的残留量达到了 74.78 μg · kg⁻¹,8 份牛肉样品中噻苯咪唑残留超标;4 份牛肉和 6 份羊肉中检测到了乙烯雌酚残留;2 份牛肉和 1 份羊肉样品检测到高残留量的克伦特罗。目前我国兽药残留形势依然严峻,很多地方被报道出牛、羊肉和牛奶中存在兽药残留超标现象,羊奶可能由于产量和流通等原因,在很多调查中并没有将羊奶作为采样对象,所以关于羊奶中兽药残留的情况可调查的资料有限,但这不代表羊奶质量安全过关,以后的调研和抽检需要加大对羊奶的筛查力度,不给不法商户可乘之机。解决兽药残留问题不仅需要地方机构正确的引导生产,指导养殖户科学用药,遵守休药期规定,更需要加大监测、管控和惩治力度,切实保障国民饮食安全。

2 牛、羊肉和牛、羊奶兽药残留检测中样品前处理技术的研究进展

在完整的实验过程中,样品前处理是残留检测的关键,所占时间比例最大,其过程包括提取、净化、浓缩或衍生化。在牛、羊肉和牛、羊奶中的兽药残留检测中,由于样品基质复杂,待测物质的浓度较低,水、蛋白质、脂肪等复杂基质的存在会加大分离和净化的难度,影响待测药物的净化效果与速度,所以检测不同样品必须要选择合适的前处理方法。目前,在牛、羊肉和牛、羊奶的兽药残留检测中常用的样品前处理技术主要有:液-液萃取、固相萃取、QuEChERS、加速溶剂萃取。

表 1 GB 31650—2019 中牛肉、羊肉、牛奶、羊奶的兽药残留限量药物种类

Tab 1 Types of veterinary drug MRLs of beef, mutton, milk and goat milk in GB 31650 – 2019

兽药类别 Veterinary drug category	牛肉 Beef	羊肉 Mutton	牛奶 Milk	羊奶 Goat milk
抗生素	29	18	26	15
抗线虫药	11	10	10	6
杀虫药	10	10	9	3
抗球虫药	6	4	2	1
抗菌药	6	6	5	3
抗吸虫药	4	5	4	4
糖皮质激素类药	2	–	2	1
抗锥虫药	2	–	2	1
驱虫药	1	–	–	–
抗梨形虫药	1	–	1	–
抗炎药	1	1	1	–
抗菌增效药	1	–	1	–
β-内酰胺酶抑制剂	1	–	1	–
性激素类药	–	1	1	1

注:“–”代表未标注,下同。
Note:“–” means not labeled, the same below.

2.1 液-液萃取 液-液萃取法是最经典的提取净化方法之一,其原理是利用待测组分与样品杂质在互不相溶的两相中溶解性差异进行净化,在提取性质相似的待测物时应用广泛。Imamoglu 等^[17]在检测牛奶中 26 种兽药和 187 种农药残留的研究中,使用含 0.1 % 乙酸的乙酸乙酯进行液-液萃取,试验得到了满意的结果。Li 等^[18]通过乙腈提取牛奶中的 25 种兽药,基质效应较小且获得了满意回收率。

2.2 固相萃取 固相萃取是溶质在固定液膜和水溶液间达到分配平衡后分离,就是将液体样品中的目标物质利用固体吸附剂吸附,再洗脱或加热解吸附,达到分离和富集目标药物的目的。贾玮等^[19]基于 SPE 建立了一种检测羊肉中 12 种兽药残留的方法,在相应浓度范围内,所有药物的回收率高于 71.37 %,RSD 低于 6.37 %,精密度高,灵敏度满足检测需要,适合羊肉中兽药残留的检测。

最近,沈昕等^[20]建立了牛、羊奶中莫昔克丁残留检测的方法,样品经乙腈提取后,再经过 C₁₈ 固相萃取柱净化,浓缩衍生后上机检测,该方法灵敏度高,样品回收率在 75.5 % 以上。

2.3 QuEChERS QuEChERS 萃取法因具有快速、简易、廉价、有效、稳定和安全的的特点而得名,其原理是利用吸附填料与基质中杂质之间的相互作用来吸附杂质,从而实现净化。Kang 等^[21] 通过 QuEChERS 法提取牛肉和牛奶中的 66 种兽药,在试验的浓度范围内,所有药物回收率在 70.0 % 以上,其他质量参数均满足检测需要。陈娟等^[22] 基于 QuEChERS 萃取法建立了一种用于牛奶中 11 种激素类残留的检测方法,样品萃取剂为乙酸乙酯,净化管为 Cleanert MAS - Q,该方法在相应浓度范围内线性良好,灵敏度高,适合牛奶中激素类药物的多残留检测。

2.4 加速溶剂萃取 加速溶剂萃取是在高温高压条件下用有机溶剂对固体或半固体的样品进行自动化萃取的技术。高温可以增加分析物的溶解度,降低基质效应,高压可以使溶剂在高温下仍保持液态,保证挥发性物质不挥发,缩短萃取时间。Han 等^[23] 将 ASE 和凝胶渗透色谱结合起来检测牛肉和牛肾中的克霉唑残留,该方法快速准确、灵敏度高。Yu 等^[24] 开发了一种 ASE 法用于提取牛肉和肝脏中的 7 种四环素类化合物,提取三氯乙酸/乙腈提取肌肉和肝脏样品,提取温度为 60 ℃,压力为 65 bar。根据不同的前处理方法的性质,表 3 总结了以上四种方法的各自特点,根据不同样品性质选择合适的前处理方法,可以提高样品制备效果。目前不少研究是将两种前处理方法相结合,以弥补各自的不足,获得更好的试验结果。

3 牛、羊肉和牛、羊奶兽药残留检测中分析技术的研究进展

3.1. 气质联用法 气相色谱是根据待测化合物在载气的带动下通过色谱柱的速率不同来分离混合物。通常气相色谱检测药物残留都需要进行衍生化反应,并选择特定的毛细管柱来分离样品,再通过与质谱检测器相连进行分析测定。孙慧中

表 2 不同的前处理方法优缺点对比
Tab 2 Comparison of advantages and disadvantages of different pretreatment methods

前处理方法 Pretreatment method	优点 Advantage	缺点 Disadvantage
LEE	操作简单;分离效果好;适用性高	工作量较大;萃取溶剂易挥发、有毒性
SPE	净化效果好;选择性强;分离时间短;溶剂用量少	固相萃取柱成本高;回收率误差较大
QuEChERS	灵活有效;试剂消耗低;分析范围广	净化效果不足;易受基质干扰
ASE	安全快速;萃取效率高;基质效应小;可全自动批量处理	需要高温高压;仪器操作较复杂

等^[25]通过气相色谱 - 质谱法测定牛肉中 17 种二噁英类残留,方法精密度高,满足检测需要。李晓晶等^[26]通过气相色谱 - 串联质谱法同时测定牛奶中 7 种多溴二苯醚,所有样品的回收率在 89.7% 以上,检测限 (limit of detection, LOD) 为 2.4 ~ 9.8 ng · kg⁻¹,该方法简单快速,灵敏度高。气质联用法虽然检测速度快和灵敏度高,但适合检测的主要是可以气化或衍生后可以气化的的小分子量药物,一些热不稳定或大分子量的药物只能选择其他检测方法,牛、羊肉和牛、羊奶中的药物残留大部分是大分子量的化合物,所以气质联用法的应用并不如液相色谱法和液质联用法广泛。

3.2 液相色谱法 液相色谱是以液体为流动相,采用高压输液系统,将极性不同的单一溶液或不同物质的混合溶液通过固定相色谱柱,根据经过色谱柱的停留时间不同达到分离检测的目的。HPLC 和 UPLC 是在液相色谱的基础上发展来的检测技术,具有高速、高效、高灵敏度的特点,目前是检测牛、羊肉和牛、羊奶中兽药残留的常用方法。液相色谱将目标化合物分离后要选用适合的检测器进行测定,如荧光检测器 (fluorescence detector, FLD) 适合本身拥有或衍生后获得荧光基团的药物,二极管阵列检测器 (photodiode array detector, PDAD) 和紫外检测器 (ultra - violet detector, UVD) 则需要依靠紫外基团进行检测。表 3 列出了通过液相色谱连接不同检测器检测牛、羊肉和牛、羊奶中的兽药残留的研究结果对比。

表 3 牛、羊肉和牛、羊奶中液相色谱连接不同检测器检测结果对比

Tab 3 Comparison of detection results of HPLC connected with different detectors in beef, mutton,milk and goat milk					
基质 Matrix	药物 Medicine	方法 Method	检测限 LOD /($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	定量限 LOQ /($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	回收率 Recover/%
牛肉 ^[27]	磺胺类	QuEChERS – HPLC – FLD	1.6 ~ 8.2	5.3 ~ 27.2	66.6 ~ 109.5
羊奶 ^[28]	氟喹诺酮类	SPE – HPLC – FLD	1.8 ~ 9	6 ~ 30	70 ~ 100
牛奶 ^[29]	四环素类	DLLME – HPLC – UVD	0.95 ~ 3.6	–	92.38 ~ 107.3
羊肉 ^[30]	阿托品	SPE – HPLC – UVD	250	500	80 ~ 110
牛、羊肉 ^[31]	氟喹诺酮类	LLME – HPLC – PDAD	2.9 ~ 8.6	–	87.9 ~ 105.3
牛奶 ^[32]	β – 内酰胺类	QuEChERS – HPLC – PDAD	0.5 ~ 5	1.65 ~ 16.5	75.2 ~ 100.3

3.3 液质联用法 LC – MS 是以液相色谱作为分离系统,质谱为检测系统,由于质谱强大的定性能力,使其在有机物分析领域有广阔的应用空间。目前在牛、羊肉和牛、羊奶的兽药残留检测中常用的液质联用法主要有 HPLC – MS/MS 和 UPLC – MS/MS,具有分析范围广、分离能力强、结果可靠等优

点。表 4 列出了近几年通过液质联用法检测牛、羊肉和牛、羊奶中兽药残留的研究结果。通过表 3 和表 4 对比,可以发现与液相色谱法相比,液质联用法的应用范围更加广泛,可以分析更多不同种类的药物,且检测限相对更低。

表 4 不同液相色谱 – 串联质谱法检测牛、羊肉和牛、羊奶的结果对比

Tab 4 Comparison of detection results of different liquid chromatography tandem mass spectrometry methods for detecting beef, mutton, milk and goat milk					
基质 Matrix	药物 Medicine	方法 Method	检测限 LOD /($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	定量限 LOQ /($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	回收率 Recovery/%
牛、羊肉 ^[33]	36 种 β – 受体激动剂	QuEChERS – UPLC – MS/MS	0.5	–	52.4 ~ 116
牛、羊肉 ^[34]	双氯芬酸钠	QuEChERS – UPLC – MS/MS	0.5	1.5	86.9 ~ 99.0
牛肉 ^[35]	8 种抗球虫药	SPE – HPLC – MS/MS	0.16 ~ 0.58	0.53 ~ 1.92	71.24 ~ 89.24
牛肉 ^[35]	8 种抗球虫药	SPE – UPLC – MS/MS	0.14 ~ 0.32	0.43 ~ 1.21	71.96 ~ 100.32
牛、羊肉、牛奶 ^[36]	美替诺龙	QuEChERS – HPLC – MS/MS	0.3	1	90 ~ 108.6
牛、羊奶 ^[37]	莫奈太尔及其代谢产物	SPE – HPLC – MS/MS	0.019 ~ 0.023	2	90.1 ~ 103.3
羊奶 ^[38]	74 种兽药	SPE – UPLC – MS/MS	–	0.5	61.9 ~ 119.7
羊肉 ^[39]	8 种抗真菌药	QuEChERS – UPLC – MS/MS	0.3 ~ 3	1 ~ 10	70.3 ~ 118.4

3.4 其他方法

3.4.1 毛细管电泳 毛细管电泳(capillary electrophoresis,CE)是在高压直流电场作用下,以电渗流为驱动力,毛细管为分离通道,依据样品中各组分的通过速度不同而实现分离的技术。韩宇等^[40]通过 CE 检测牛肉中两种氟喹诺酮类残留,该方法灵敏度高,满足检测需要。Yang 等^[41]通过 CE 分析畜产品中的 6 类磺胺类药物,牛奶样品的 LOD 在

1.8 ~ 16.3 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 之间,方法简单快速,精密度高。CE 具有试剂消耗低、分离效率高的优点,但由于进样量小,因而制备能力不足,且 CE 在重现性方面有一定的局限性。

3.4.2 免疫分析法 免疫分析法是通过抗原与抗体发生免疫反应后的特异性结合,以此对目标化合物进行测定分析,操作简单,检测速度快。李坚等^[42]建立了一种新型酶联免疫吸附法检测食品中

的恩诺沙星,该方法具有良好的灵敏度和特异性。安静等^[43]用化学发光免疫分析法筛查新疆地区动物源性食品中的硝基呋喃及代谢物残留,被检出的样品通过 UPLC-MS/MS 进行验证,两种方法检测结果一致。免疫分析法更适合大批量样品的定性检测,其发展要保证准确性和灵敏度,避免“假阳性”问题。

3.4.3 生物传感器分析法 随着纳米技术的成熟,生物传感器技术的发展为牛、羊肉和牛、羊奶中的兽药残留检测提供了新方向,绿色环保、安全有效的高灵敏度检测方法在未来的发展空间很大。Sun 等^[44]通过化学发光传感器法检测牛奶样品中的四环素类兽药残留,方法优化后的 LOD 为 $21 \text{ fmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。Wang^[45]通过电化学传感器检测样品中的氯霉素残留,该方法具有很高的灵敏度和很好的可重复性和稳定性,并已成功用于牛奶样品中氯霉素的检测。生物传感器具有试剂消耗低、灵敏度高、省时省力等优点,但在牛、羊肉和牛、羊奶残留检测的应用还不是非常广泛,目前主要是用于检测肉品质和风味等,而且由于研究历史较短,目前还有不少问题需要解决,但随着研究的深入,该方法在兽药残留检测领域的应用将成为一种趋势。

4 总结与展望

我国牛、羊肉和牛、羊奶中的兽药残留问题仍然严峻,特别是 β -受体激动剂、抗生素类和抗菌类药物经常被查出残留超标。在养殖过程中要严格按照要求科学使用兽药,遵守休药期的规定,并且上市前要对产品进行残留抽检,符合国家标准才可以流通市场,避免药物残留超标危害消费者健康。对于不同的样品基质要选择合适的样品前处理方法,目前在牛、羊肉和牛、羊奶的检测中常用的样品前处理技术主要是 SPE 和 QuEChERS,净化效果好,分离时间短,溶剂用量少,但在应用时要注意规避基质干扰。ASE 法因其特有的优点,仍有很大的发展空间。将不同的样品前处理技术联用可以减少单一方法的缺陷,使样品制备更加完美,提高回收率。免疫分析法适合快速检测对样品进行定性,而更加精确的定量分析则需要仪器检测。与气

相色谱和液相色谱相比,CE 分析仪器相对便宜,适合没有色谱仪器的实验室。HPLC-MS/MS 和 UPLC-MS/MS 是超痕量分析最常用的方法,适用范围广,分析结果准确可靠,且不需要衍生化反应,未来一段时间的大部分研究也都会是以液质联用技术为主。生物传感器对兽药残留的检测具有更高的准确度、安全,更有极高的灵敏度和精密度,时效快且成本更低,虽然目前生物传感器技术的应用还不如传统的检测方法广泛,但其未来发展可期。

参考文献:

- [1] GB37650—2019. 食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量[S]. 2019.
GB37650—2019. National food safety standard - Maximum residue limits for veterinary drugs in foods[S]. 2019.
- [2] 金珊珊, 孙凡, 孙德伟, 等. 1993-2010 年大肠埃希菌对 β -内酰胺类药物耐药性分析[J]. 扬州大学学报(农业与生命科学版), 2020, 41(03): 21-24.
Jin S S, Sun F, Sun D W, *et al.* Analysis of resistance to β -lactam antimicrobial agents of *Escherichia coli* during 1993-2010[J]. Journal of Yangzhou University (Agricultural and Life Science Edition), 2020, 41(03): 21-24.
- [3] Lees P, Pelligand L, Giraud E, *et al.* A history of antimicrobial drugs in animals: Evolution and revolution[J]. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 2021, 44:137-171.
- [4] 央视网. 刚刚, 这些品牌被曝光! [EB/OL]. (2021-03-15) [2021-03-15]. https://mp.weixin.qq.com/s/iM_JPfVf7D5_gno-ZOPsiACCTV. Just now, these brands were exposed! [EB/OL]. (2021-03-15) [2021-03-15]. https://mp.weixin.qq.com/s/iM_JPfVf7D5_gno-ZOPsiA
- [5] 王海斌. 天津部分市场肉品中盐酸克伦特罗含量的调查与分析[D]. 长春: 吉林大学, 2016.
Wang H B. Investigation and analysis of clenbuterol content in meat in part Tianjin market [D]. Changchun: Jilin University, 2016.
- [6] 王艺雅. 近十年我国“瘦肉精”相关事件[J]. 食品安全导刊, 2017(21): 27-28.
Wang Y C. Related events of "clenbuterol" in China in the past decade[J]. China Food Safety Magazine, 2017(21): 27-28.
- [7] 李杉, 付鹏钰, 马青青, 等. 河南省市售猪肉兽药和违禁药物残留暴露风险评估[J]. 预防医学, 2021, 33(01): 81-83+86.

- Li B, Fu P Y, Ma Q Q, *et al.* Risk assessment of veterinary drug and banned drug residues in meat form market in Henan province [J]. Preventive Medicine, 2021, 33(01): 81–83+86.
- [8] 刁艳艳. LC-MS/MS 法同时测定牛奶样品中 25 种兽药残留 [D]. 郑州: 郑州大学, 2017.
- Diao Y Y. Simultaneous determination and conformation of 25 veterinary drug residues in milk by LC-MS/MS [D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2017.
- [9] 岳立达, 王超. 一起克伦特罗引起的食源性疾病事件调查 [J]. 中国公共卫生管理, 2021, 37(02): 214–216.
- Yue L D, Wang C. Investigation about an outbreak of foodborne disease caused by clenbuterol [J]. Chinese Journal of Public Health Management, 2021, 37(02): 214–216.
- [10] 孙永立. 市场监管总局曝光含瘦肉精牛肉等典型违法案例 [J]. 中国食品工业, 2021(09): 45–47.
- Sun Y L. Typical illegal cases of beef containing lean meat essence exposed by China's general administration of Market Supervision [J]. China Food Industry, 2021(09): 45–47.
- [11] 徐曦. 羊肉中兽药高通量检测技术研究 [D]. 西安: 陕西科技大学, 2020.
- Xu X. Study on high throughput detection technology of veterinary drugs in mutton [D]. Xian: Shaanxi University of Science & Technology, 2020.
- [12] 黎晓林. 钦州市动物产品中兽药残留现状调查分析及安全管理对策 [D]. 南宁: 广西大学, 2020.
- Li X L. Investigation and analysis of veterinary drug residues in animal products in Qinzhou City and safety management countermeasures [D]. Nanning: Guangxi University, 2020.
- [13] 赵善仓, 李增梅, 董燕婕, 等. 我国奶羊产业发展与羊乳质量安全现状及对策研究 [J]. 农产品质量与安全, 2014(06): 12–14+22.
- Zhao S C, Li Z M, Dong Y J, *et al.* Study on the status quo and countermeasures of dairy goat industry development and milk quality and safety in China [J]. Quality and Safety of Agro-Products, 2014(06): 12–14+22.
- [14] 郭添荣. 动物源食品中兽药残留的高通量筛查方法研究 [D]. 成都: 成都大学, 2021.
- Guo T R. Study on high-throughput screening method for veterinary drug residues in food of animal origin [D]. Chengdu: Chengdu University, 2021.
- [15] 吕冰峰, 刘敏, 裴新荣. 2018 年中国畜禽肉安全问题调查分析 [J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(17): 5668–5673.
- Lv B F, Liu M, Pei X R. Investigation and analysis on the food safety of raw livestock meat and poultry in China in 2018 [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2019, 10(17): 5668–5673.
- [16] 孙瑜. 基于动物性食品中多兽药联合检测对济南市售食品残留状况调查分析 [D]. 济南: 山东大学, 2018.
- Sun Y. Investigation and analysis of food residue in Jinan based on joint detection of veterinary drugs in animal food [D]. Jinan: Shandong University, 2018.
- [17] Imamoglu H, Olgun E O. Analysis of Veterinary Drug and Pesticide Residues Using the Ethyl Acetate Multiclass/Multiresidue Method in Milk by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry [J]. Journal of Analytical Methods in Chemistry, 2016, 2016(2): 1–17.
- [18] Li J, Ren X, Diao Y, *et al.* Multiclass analysis of 25 veterinary drugs in milk by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Chemistry, 2018, 257: 259–264.
- [19] 贾玮, 徐曦, 石琳, 等. 液相色谱-高分辨质谱法同时测定羊肉中 12 种兽药残留 [J]. 陕西科技大学学报, 2020, 38(03): 54–59.
- Jia W, Xu X, Shi L, *et al.* Simultaneous determination of 12 veterinary drug residues in mutton by liquid chromatography-high resolution mass spectrometry [J]. Journal of Shaanxi University of Science & Technology, 2020, 38(03): 54–59.
- [20] 沈昕, 张玉洁, 李丹, 等. 牛、羊奶中莫昔克丁残留高效液相色谱荧光检测方法的建立 [J]. 中国兽药杂志, 2021, 55(08): 22–26.
- Shen X, Zhang Y J, Li D, *et al.* Determination of moxidecin residue in milk by high performance liquid chromatography fluorescence detection method [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2021, 55(08): 22–26.
- [21] Kang H S, Kim M K, Kim E J, *et al.* Determination of 66 pesticide residues in livestock products using QuEChERS and GC-MS/MS [J]. Food science and biotechnology, 2020, 29(11): 1573–1586.
- [22] 陈娟, 李永琴, 卜宁霞, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法检测牛奶中 11 种激素类药物残留 [J]. 中国兽药杂志, 2021, 55(08): 27–33.
- Chen J, Li Y Q, Bu N X, *et al.* Determination of 11 hormone residues in milk using QuEChERS by ultrahigh-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2021, 55(08): 27–33.
- [23] Han C, Hu B Z, Jin N, *et al.* Accelerated Solvent Extraction-Gel Permeation Chromatography-Gas Chromatography-Tandem Mass Spectrometry to Rapid Detection of Clotrimazole Residue in

- Animal – derived Food[J]. LWT – Food Science and Technology, 2021, 144: 111248.
- [24] Yu H, Tao Y F, Chen D M, *et al.* Development of an HPLC – UV method for the simultaneous determination of tetracyclines in muscle and liver of porcine, chicken and bovine with accelerated solvent extraction [J]. Food Chemistry, 2011, 124 (3): 1131 – 1138.
- [25] 孙慧中,王 璞,田菲菲,等. 气相色谱/三重四极杆质谱法应用于牛肉中二噁英(PCDD/Fs)的检测[C] // 中国化学会质谱分析专业委员会. 第三届全国质谱分析学术报告会摘要集 – 分会场 5: 有机/生物质谱新方法, 2017, 1: 622.
- Sun H Z, WANG P, TIAN F F, *et al.* Gas chromatography/triple quadrupole mass spectrometry applied to the detection of dioxins (PCDD/Fs) in beef [C] // Professional Committee of Mass Spectrometry Analysis, Chinese Chemical Society. Abstracts of the 3rd National Academic Conference on Mass Spectrometry – Session 5: New Methods of Organic/Biological Mass Spectrometry, 2017, 1: 622.
- [26] 李晓晶,甘平胜,黄 聪,等. 分散固相萃取结合稳定同位素内标 – 气相色谱 – 串联质谱法快速测定牛奶中 7 种多溴二苯醚[J]. 中国食品卫生杂志, 2020, 32(06): 641 – 647.
- Li X J, Gan P S, Huang C, *et al.* Fast determination of polybrominated diphenyl ethers residues in milk by dispersive solid phase extraction and isotope labeled internal standard – gas chromatography – tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2020, 32(06): 641 – 647.
- [27] 许 旭,肖远灿,耿丹丹,等. 在线柱后衍生 – 高效液相色谱 – 荧光检测法同时测定牛肉中 16 种磺胺类药物残留[J]. 色谱, 2016, 34(04): 422 – 428.
- Xu X, Xiao Y C, Geng D D, *et al.* Simultaneous determination of 16 sulfonamide residues in beef by high performance liquid chromatography – fluorescence detection with online post – column derivatization [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2016, 34 (04): 422 – 428.
- [28] 李 丹,张玉洁,孙志文,等. 高效液相色谱法测定羊奶中五种氟喹诺酮类药物残留量的研究[J]. 中国兽药杂志, 2016, 50(01): 31 – 35.
- Li D, Zhang Y J, Sun Z W, *et al.* Study on Detection Method Quinolones Residues in Sheep Milk by HPLC [J]. Chinese Journal of
- [30] 薄永恒,李淑焕,杨修镇,等. 高效液相色谱法检测猪肉、羊肉中阿托品残留量的研究[J]. 中国兽药杂志, 2020, 54 (09): 28 – 32.
- Bo Y H, Li S H, Yang X Z, *et al.* Study on the determination of atropine residues in pork and lamb by HPLC [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2020, 54(09): 28 – 32.
- [31] 徐尉力,聂 稳,张凯丽,等. 基于离子液体的基质固相分散萃取结合高效液相色谱法测定肌肉组织中的氟喹诺酮类抗生素[J]. 食品科学, 2017, 38(16): 210 – 215.
- Xu W L, Nie W, Zhang K L, *et al.* Determination of fluroquinolones in muscle samples by ionic liquid – based matrix solid phase dispersion extraction coupled with high performance liquid chromatography [J]. Food Science, 2017, 38(16): 210 – 215.
- [32] 连玉晶. 复合纳米粒子/纳米片的制备及其在农(兽)药残留检测中的应用研究[D]. 泰安: 山东农业大学, 2020.
- Lian Y J. Preparation of composite nanoparticles/nanosheets and its application in the detection of pesticide and veterinary drug residues [D]. Taian: Shandong Agricultural University, 2020.
- [33] 程江闯,胡启立,吴海平. QuEChERS – 超高效液相色谱 – 串联质谱法测定牛羊肉中 36 种瘦肉精残留量[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(23): 8798 – 8808.
- Cheng J C, Hu Q L, Wu H P. Determination of 36 clenbuterol residues in beef and mutton samples by QuEChERS – ultra performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2020, 11(23): 8798 – 8808.
- [34] 王乾雨,毛敏霞,黄永桥,等. QuChERS – UHPLC – MS/MS 法测定畜中双氯芬酸钠残留量[J]. 食品工业, 2020, 41 (09): 329 – 333.
- Wang Q L, Mao M X, Huang Y Q, *et al.* Determination of diclofenac sodium in pork, beef and mutton by QuEChERS – based extraction with UHPLC – MS/MS [J]. The Food Industry, 2020, 41(09): 329 – 333.
- [35] Zhao X, Wang B, Xie K Z, *et al.* Development and comparison of HPLC – MS/MS and UPLC – MS/MS methods for determining eight coccidiostats in beef [J]. Journal of Chromatography B, 2018, 1087 – 1088: 98 – 107.
- [36] Zheng J P, Ye C, Wang P, *et al.* Quantitative analysis of total methenolone in animal source food by liquid chromatography – tandem mass spectrometry [J]. Drug Testing and Analysis, 2020, 13: 148 – 155.
- [37] 吴映璇,谢敏玲,姚仰勋,等. 固相萃取 – 高效液相色谱 – 串联质谱法同时测定牛奶和羊奶中莫奈太尔及其代谢产物残留[J]. 色谱, 2018, 36(08): 752 – 757.
- Wu Y X, Xie M L, Yao Y X, *et al.* Simultaneous determination

- of monepantel and its metabolite residues in cow and sheep milk by solid phase extractionhigh performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2018, 36(08): 752 – 757.
- [38] 刘洪斌,蔡英华,张鹭,等. 超高效液相色谱 – 质谱检测羊奶中八大类 74 种禁限用药物方法研究[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(06): 1036 – 1048.
- Liu H B, Cai Y H, Zhang L, *et al.* Simultaneous detection of eight categories of seventy four kinds of forbidden and restricted drug residues in goat milk using ultra performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2018, 38(06): 1036 – 1048.
- [39] 张凯,秦宇,卞华,等. QuEChERS – 超高效液相色谱 – 串联质谱法检测羊肉中 8 种抗真菌药[J]. 色谱, 2018, 36(10): 999 – 1004.
- Zhang K, Qin Y, Bian H, *et al.* Determination of eight antifungal drugs in mutton by QuEChERS coupled with ultra – performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2018, 36(10): 999 – 1004.
- [40] 韩宇,张玉凤,赵瑞,等. 定性与定量结合检测牛肉中两种氟喹诺酮类药物残留[J]. 保鲜与加工. 2016, 16(03): 87 – 91.
- Han Y, Zhang Y F, Zhao R, *et al.* Qualitative and quantitative detection of two kinds of fluoroquinolones residues in beef[J]. Storage and Process, 2016, 16(03): 87 – 91.
- [41] Yang S X, Ma S Y, Zhu K L, *et al.* Simultaneous enrichment/ determination of six sulfonamides in animal husbandry products and environmental waters by pressure – assisted electrokinetic injection coupled with capillary zone electrophoresis[J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2020, 88:103462.
- [42] 李坚,张富源,刘敏轩,等. 基于金纳米颗粒信号放大 ELISA 检测食品中恩诺沙星[J/OL]. 食品科学, 1 – 10 [2021 – 06 – 22]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.ts.20210322.1432.032.html>.
- Li J, Zhang F Y, Liu M X, *et al.* Development of a gold nanoparticle – based signal amplification ELISA and its application in the detection of enrofloxacin in food sample [J/OL]. Food Science, 1 – 10[2021 – 06 – 22]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.ts.20210322.1432.032.html>.
- [43] 安静,朱靖荣,朱宁,等. 化学发光免疫分析法在新疆地产动物源性食品中硝基呋喃代谢物检测的应用[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(17): 5759 – 5765.
- An J, Zhu J R, Zhu N, *et al.* Application of chemiluminescence immunoassay in detection of nitrofurantol metabolites in animal – derived food in Xinjiang[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2019, 10(17): 5759 – 5765.
- [44] Sun Y L, Dai Y X, Zhu X D, *et al.* A nanocomposite prepared from bifunctionalized ionic liquid, chitosan, graphene oxide and magnetic nanoparticles for aptamer – based assay of tetracycline by chemiluminescence[J]. Microchimica Acta, 2019, 187(1): 3 – 13.
- [45] Wang K P, Zhang Y C, Zhang X, *et al.* Green preparation of chlorine – doped graphene and its application in electrochemical sensor for chloramphenicol detection[J]. SN Applied Sciences, 2019, 1(2): 1 – 9.

(编辑:陈希)