



DOI:10.14188/j.ajsh.20260004

管花肉苁蓉食用安全性评价研究

赵 丽¹, 李小万¹, 石磊岭², 刘 杨¹, 李秀荣¹, 孙 宇^{2*}, 卿德刚^{2*}

(1. 新疆农业职业技术大学, 新疆 昌吉 831100;

2. 新疆维吾尔自治区药物研究院, 国家中医药管理局新疆中药民族药资源重点研究室, 新疆中药资源研究与开发重点实验室, 新疆 乌鲁木齐 830010)

摘要: 管花肉苁蓉 [*Cistanche tubulosa* (Schenk) Wight] 为列当科肉苁蓉属多年生草本植物, 在中国有着悠久的历史, 但由于其尚未进入食品原料目录, 产业开发严重受限。为证实其食用安全性, 参照相关国标及法规系统性地进行了管花肉苁蓉食用安全性评价研究, 包括急性经口毒性试验(小鼠、大鼠)、3项遗传毒性试验及大鼠90 d经口喂养毒性试验。结果显示, 管花肉苁蓉对雌雄小鼠、大鼠的半数致死量 $LD_{50} > 10 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{bw})$, 属无毒级; 细菌回复突变试验各剂量组结果均呈阴性; 哺乳动物红细胞微核试验各剂量组雌、雄小鼠微核细胞率与溶剂对照组比较, 未见显著性差异 ($P > 0.05$); 体外哺乳类细胞染色体畸变试验结果为阴性; 以100 g/kg饲料、50 g/kg饲料、25 g/kg饲料的受试物饲料浓度分组进行大鼠90 d经口毒性试验及28 d追踪观察期间, 均未发现任何迟发性中毒反应。综上, 管花肉苁蓉在本试验条件下无急性毒性、遗传毒性、亚急性毒性, 由此可见, 管花肉苁蓉具有较好的安全性。本研究为管花肉苁蓉增补进入国家食药物质目录, 以及为其广泛应用于功能性食品及保健食品提供了实验依据。

关键词: 管花肉苁蓉; 急性经口毒性; 遗传毒性; 90 d经口毒性**中图分类号:** Q949.9**文献标志码:** A**文章编号:** 2096-3491(2026)04-0409-10

Study on edible safety evaluation of *Cistanche tubulosa*

ZHAO Li¹, LI Xiaowan¹, SHI Leiling², LIU Yang¹, LI Xiurong¹, SUN Yu^{2*}, QING Degang^{2*}

(1. Xinjiang Agricultural Vocational and Technical University, Changji 831100, Xinjiang, China;

2. Xinjiang Uygur Autonomous Region Institute of Pharmaceutical Research, Key Laboratory of Xinjiang Traditional Chinese and Ethnic Medicine Resources, National Administration of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Key Laboratory of Research and Development of Traditional Chinese Medicine Resources, Urumqi 830010, Xinjiang, China)

Abstract: *Cistanche tubulosa* (Schenk) Wight, a perennial herbaceous plant of the Orobanchaceae family, has a long history of application in China. However, its industrial development is severely restricted due to its exclusion from the national food ingredient catalog. To verify its edible safety, this study systematically evaluated the safety of *C. tubulosa* according to relevant national standards and regulations. The evaluation included acute oral toxicity tests (in mice and rats), three genotoxicity tests, and a 90-day oral feeding toxicity test in rats. The results showed that the median lethal dose (LD_{50}) of *C. tubulosa* was $> 10 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{bw})$ for both male and female mice and rats, indicating that it belongs to the non-toxic grade. The bacterial reverse mutation test yielded negative results at all dose groups. In the mammalian erythrocyte

收稿日期: 2026-03-17 修回日期: 2026-07-16 接受日期: 2026-08-24

作者简介: 赵丽(1990-), 女, 硕士, 研究方向为中药资源研究与开发, E-mail: z540362252@163.com

* 通信作者: 卿德刚(1977-), 男, 研究员, 研究方向为中药健康产品研究与开发, E-mail: qingdegang@sina.com; 孙宇(1985-), 男, 硕士, 研究员, 研究方向为中药资源研究与开发, E-mail: 106615196@qq.com

基金项目: 新疆维吾尔自治区重大专项(2023A03005-4); 昌吉州“庭州英才”育才计划项目(纵20250045)

引用格式: 赵丽, 李小万, 石磊岭, 等. 管花肉苁蓉食用安全性评价研究[J]. 生物资源, 2026, 48(4): 409-418.

Zhao L, Li X W, Shi L L, et al. Study on edible safety evaluation of *Cistanche tubulosa* [J]. Biotic Resources, 2026, 48(4): 409-418.

micronucleus test, no significant differences ($P>0.05$) in micronucleus cell rates were observed between the female and male mice in each dose group and the solvent control group. The *in vitro* mammalian cell chromosome aberration test also showed negative results. In the 90-day oral toxicity test followed by a 28-day observation period, rats were fed diets containing the test substance at concentrations of 100, 50, and 25 g/kg feed, and no delayed toxic reactions were observed throughout the experiment. In conclusion, under the conditions of this study, *C. tubulosa* exhibited no acute toxicity, genotoxicity or subacute toxicity, demonstrating a favorable safety profile. These findings provide experimental evidence for the addition of *C. tubulosa* to the national list of food and medicinal substances, as well as for its widespread application in functional foods and health products.

Key words: *Cistanche tubulosa* (Schenk) Wight; acute oral toxicity; genotoxicity; 90-day oral toxicity

0 引言

管花肉苁蓉 [*Cistanche tubulosa* (Schenk) Wight]为列当科肉苁蓉属多年生草本植物,又称肉松蓉、纵蓉、地精、马足、马芝、苁蓉、大芸、寸芸等^[1-2]。中国使用肉苁蓉的历史十分悠久,《神农本草经》将其列为上品,认为其具有补中、养五脏、强阴益精等功效^[3]。管花肉苁蓉是《中国药典》收录的肉苁蓉药材的基源之一,药典中记载其功能为补肾阳、益精血和润肠通便^[4],现代药理学研究揭示了其广泛的生物活性,包括补肾^[5]、抗氧化与延缓衰老^[6-9]、神经保护(如抗阿尔茨海默病和帕金森病)^[10-11]、抗炎与免疫调节^[12]、抗病毒性肺炎^[13]、抑制肿瘤细胞^[14]、改善缺血性脑卒中^[15]、益智^[16]、保肝^[17]以及润肠通便^[18-19]等。管花肉苁蓉为新疆特有品种,主要分布于南疆塔克拉玛干沙漠边缘,当地常将其用于泡茶、泡酒、炖肉、凉拌、炒菜或制作肉饼馅等。根据国家市场监督管理总局公开的数据,目前以管花肉苁蓉为原料研发的保健食品已达14款,其中包括知名品牌劲酒、安利银杏叶苁蓉片等。此外,新疆和田是中国最大的肉苁蓉人工种植区,其中管花肉苁蓉超40万亩,带动10万余农户约20万人就业,助力20余万沙区群众脱贫。据调查统计,仅2022年管花肉苁蓉产量约3800吨^[20]。然而,随着管花肉苁蓉产量的逐年提升,其价格却持续走低,究其原因,主要是其未能被纳入食品原料目录,导致无法深入开展产品研发。2023年11月17日,国家卫生健康委与国家市场监管总局联合发布2023年第9号公告,将党参、肉苁蓉(荒漠)等9种物质纳入“按照传统既是食品又是中药材的物质”(简称“食药物质”)目录,但管花肉苁蓉未被列入其中。因此,若不能深入研究管花肉苁蓉的食用安全性并推动其增补进入国家食药物质目录,将严重阻碍管花肉苁蓉产业的发展。因此,本研究参照相关国标及法规,系统地进行了管花肉苁蓉急性经口毒性试验、3项遗传毒性、90 d经口毒性等食用安全性评价研究,旨在为管花肉苁蓉增

补进入国家食药物质目录,更为广泛地应用于食品及功能性食品提供全面的科学依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料

管花肉苁蓉由新疆维吾尔自治区药物研究院提供,批号:XJGH20240203。采集于新疆和田地区于田县,经新疆维吾尔自治区药物研究院王果平研究员鉴定为管花肉苁蓉。粉碎成粉,重18.3 kg。SPF级昆明种小鼠,购自上海杰思捷实验动物有限公司,生产许可证号为SCXK(沪)2023-0004。SPF级SD大鼠,雌雄各半,购自浙江维通利华实验动物技术有限公司,生产许可证号为SCXK(浙)2024-0001。实验动物饲养室温度为20℃~25℃,相对湿度为41%~68%,实验动物使用许可证号为SYXK(沪)2023-0046。实验动物饲料由上海舟虞生物科技有限公司提供,登记证号为沪饲证(2021)04027。环磷酸胺购自Sigma-Aldrich公司(批号为WXBD0289V),S9由美国分子毒理有限公司生产(批号为4807),小牛血清购自赛默飞世尔科技公司,吉姆萨(Giemsa)染液购自北京索莱宝科技有限公司,秋水仙素购自上海笛柏生物科技有限公司。

1.2 仪器与设备

BP310S型和BP3100S型电子天平购自德国赛多利斯公司;AU680型全自动生化仪购自美国贝克曼库尔特公司;XN-1000V[B1]型全自动血液分析仪购自日本希森美康公司;Compact X型全自动血凝分析仪购自德国拜恩电子有限公司;Cobas 6500型全自动尿液分析仪购自上海罗氏制药有限公司;YZ25B型双目间接检眼镜购自苏州六六视觉科技股份有限公司;ACS-3型电子秤购自上海大和衡器公司;STP120型组织脱水机、HistoStar型包埋机、Varistain Gemini型染色机购自赛默飞世尔科技公司;RM2245型切片机、DM1000型显微镜购自德国徕卡公司。

1.3 试验方法

1.3.1 急性经口毒性试验

采用限量法,选用 SPF 级昆明种小鼠及 SPF 级 SD 大鼠,经适应性喂养 3 d。动物禁食 16 h(不禁水)后,按体重要求选取雌雄各 10 只,编号为 1~10,分性别置于鼠笼。取管花肉苁蓉粉末 10 g,加蒸馏水至 40 mL,混匀制成供试液。24 h 内经口灌胃染毒 2 次,间隔 6 h,灌胃容量为 20 mL/(kg·bw)。每周称重动物一次。对死亡及到期处死动物进行尸检,肉眼观察大体病理改变。出现大体解剖病理改变时,进行病理组织学观察。

1.3.2 细菌回复突变试验

采用平板渗入法,使用经鉴定的 TA97a、TA98、TA100、TA102、TA1535 菌株及 S9 混合液进行试验。第 1 次试验设 5 个剂量组,分别为每皿 5 000 μ g、1 580 μ g、500 μ g、158 μ g、50 μ g;若结果为阴性,则进行第 2 次验证试验,剂量组改为每皿 5 000 μ g、1 000 μ g、200 μ g、40 μ g、8 μ g。两次试验均设阳性、阴性、溶剂(二甲基亚砜)对照,每组 3 个平行,计数各剂量组菌落数均值。不同菌株在有无 S9 条件下使用的阳性对照物如下:无 S9(-S9)时,TA97a 和 TA98 用 ICR-191,TA100 和 TA102 用甲基磺酸甲酯,TA1535 用叠氮钠;有 S9(+S9)时,TA97a、TA98、TA100 用 2-氨基苄,TA102 用 1,8-二羟基蒽醌,TA1535 用 2-氨基蒽。

1.3.3 哺乳动物红细胞微核试验

根据小鼠急性经口毒性试验,受试物最大灌胃浓度为 0.357 g/mL。按最大灌胃容量 20 mL/(kg·bw),设高、中、低 3 个剂量组,分别为 7.14 g/(kg·bw)、3.57 g/(kg·bw)、1.79 g/(kg·bw)。称取样品 14.281 g 加蒸馏水至 40 mL,充分混匀,以此比例配制成溶液,作为高剂量组供试液(357 mg/mL);分别吸取高剂量组供试液 10 mL、5 mL 加蒸馏水至 20 mL,充分混匀,制备成中、低剂量组供试液(179 mg/mL、89 mg/mL)。阳性对照为环磷酰胺(称取环磷酰胺 0.04 g,加蒸馏水至 20 mL,充分混匀后使用)。将动物按体重随机分为 5 组,每组 10 只,雌雄各半:受试物高、中、低 3 个剂量组,以及溶剂对照组和阳性对照组。采用 30 h 二次灌胃法,各浓度受试物均按 20 mL/(kg·bw)灌胃染毒。第 2 次灌胃后 6 h,颈椎脱臼处死动物,取股骨骨髓,加小牛血清混匀,常规涂片固定,Giemsa 染色制片。镜检时,每鼠骨髓计数 2 000 个嗜多染红细胞(poly-chromatic erythrocytes, PCE),记录含微核的 PCE 数,计算微核细胞率;同时计数 200 个红细胞中 PCE

的数量,计算 PCE 在总红细胞中的比例。

1.3.4 体外哺乳类细胞染色体畸变试验

体外哺乳类细胞染色体畸变试验参照国标进行^[21]。预实验确定受试物在 5 000 μ g/mL 时细胞分裂指数抑制约 50%。正式试验设 3 个剂量组(5 000 μ g/mL、2 500 μ g/mL、1 250 μ g/mL),阴性对照为无血清 MEM 培养液;阳性对照在不加 S9 时用丝裂霉素 C(0.25 μ g/mL),加 S9 时用环磷酰胺(20 μ g/mL)。细胞与受试物接触 4 h 后,加入秋水仙素(1 μ g/mL)阻断分裂中期,常规制片、Giemsa 染色。每组分析 100 个中期分裂细胞,记录染色体畸变类型及数目,计算畸变率,采用 χ^2 检验进行组间比较。

1.3.5 大鼠 90 d 经口毒性试验

SPF 级成熟 SD 大鼠 80 只,雌雄各半,随机分为 4 组。试验将受试物掺入饲料中给样,设定高剂量组 100 g/kg 饲料、中剂量组 50 g/kg 饲料、低剂量组 25 g/kg 饲料,同时设维持饲料为对照组,每组 20 只,雌雄各半;根据体重随机分组,每周称取并记录各剂量组动物的体重和摄食量变化,每天对动物进行一般临床观察并记录体征表现,每次采血前禁食过夜。染毒前后对对照组和高剂量组进行眼部检查。停止给予受试物后,追踪组动物继续观察 28 d,观察结束时检测其尿液、血液及生化指标,并进行大体解剖及脏器称重。

1.4 数据处理

采用 Excel 和 SPSS 21.0 进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示。满足正态性和方差齐性时,采用单因素方差分析,事后多重比较用 LSD-*t* 检验;否则采用 Kruskal-Wallis *H* 检验。微核试验采用 SPSS 21.0 软件泊松分布处理;体外哺乳类细胞染色体畸变试验采用卡方检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 急性经口毒性试验

小鼠、大鼠均以 20 mL/(kg·bw) 的容量灌胃给样后,均未出现任何不良反应,观察期 14 d 内,各组动物活动正常,毛色有光泽,未见中毒体征及死亡。到期处死后大体解剖,肉眼观察各脏器未见异常(见表 1)。经口 LD₅₀ > 10 g/(kg·bw),根据急性毒性剂量分级,管花肉苁蓉属无毒级。

2.2 细菌回复突变实验

在体外体系中,该试验既可快速响应,又能保持较高灵敏度,从而实现对受试物致突变与致癌潜力

表1 管花肉苁蓉急性经口毒性试验
Table 1 Acute oral toxicity test of *Cistanche tubulosa*

类别	性别	剂量组/ (mg·kg ⁻¹)	动物数/ 只	体重/g			死亡动 物/只	死亡 率/%
				0/d	7/d	14/d		
小鼠	雌性	10 000	10	20.5±1.1	28.1±1.2	31.8±1.5	0	0
	雄性	10 000	10	20.6±1.0	32.7±1.4	38.6±1.8	0	0
大鼠	雌性	10 000	10	195.2±3.9	227.7±9.2	245.8±10.1	0	0
	雄性	10 000	10	188.0±6.3	268.6±12.2	327.0±22.5	0	0

的可靠识别。受试物在水中可形成分散均匀的混悬液,最高剂量5 000 μg/皿的平板中,只见少量沉淀,不影响菌落计数,故选择无菌蒸馏水作为溶剂。毒性试验结果显示在加和不加S9的条件下,选择TA98菌株进行平板掺入法预试验,观察结果显示,受试样品剂量为625 μg/皿至5 000 μg/皿的平板背景菌苔密度和大小与未处理对照均相似,认为受试物无细菌毒性,故正式试验的最高剂量选择5 000 μg/皿。两次正式试验中,5个菌株在加与不加S9混合液的情况下,各剂量组的回复菌落数均低于溶剂对照组的2倍,且无剂量-反应关系,

表明受试物细菌回复突变试验结果为阴性。试验结果见表2和表3。

2.3 哺乳动物红细胞微核试验

哺乳动物红细胞微核试验通过观察小鼠骨髓细胞微核形成率评估受试物对细胞的影响。本实验中,各剂量组与溶剂对照组相比,微核细胞率无显著差异($P>0.05$),且PCE在总红细胞中的比例不低于对照组的20%。统计学分析显示,该受试物哺乳动物红细胞微核试验结果为阴性,即在本试验条件下,受试样品不引起哺乳动物嗜多染红细胞微核细胞率升高。试验结果见表4。

表2 细菌回复突变实验检测
Table 2 Bacterial reverse mutation assay

剂量/μg	每皿回复菌落数/个									
	TA97a		TA98		TA100		TA102		TA1535	
	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9
50	119±12	111±7	32±3	30±1	122±12	120±10	292±16	287±15	11±2	8±3
158	112±8	118±13	33±4	37±6	116±8	123±7	299±15	303±17	8±1	10±3
500	114±10	121±10	36±3	31±6	127±11	115±12	297±16	301±16	15±2	11±5
1 580	119±7	133±9	31±3	36±4	120±11	135±8	296±18	300±16	10±4	12±5
5 000	118±14	123±12	32±8	32±8	114±10	124±11	301±13	293±13	11±2	10±1
阴性对照	120±12	121±12	31±3	37±3	123±8	133±7	294±11	293±16	10±2	11±2
溶剂对照	112±5	123±19	35±6	39±3	118±11	121±12	291±9	302±15	7±4	12±3
阳性对照	1 908±110	2 383±162	272±15	3 297±199	2 325±176	2 424±185	3 424±284	1 194±96	1 052±123	277±14

表3 细菌回复突变实验检测(验证)
Table 3 Bacterial reverse mutation assay (verification)

剂量/μg	每皿回复菌落数/个									
	TA97a		TA98		TA100		TA102		TA1535	
	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9
8	118±9	115±8	34±5	36±6	128±7	121±6	285±21	310±10	12±5	14±1
40	114±8	121±7	31±1	31±2	120±5	127±7	290±12	300±14	8±7	8±2
200	120±8	117±10	35±5	33±3	124±11	124±9	296±17	297±13	9±2	12±3
1 000	115±7	114±9	32±4	36±4	115±9	123±8	294±21	295±17	11±1	9±4
5 000	114±12	119±5	33±3	29±5	123±1	119±10	283±19	296±16	11±5	10±2
阴性对照	112±5	129±10	31±2	33±2	118±3	128±13	299±14	290±19	9±5	12±4
溶剂对照	113±6	118±9	30±3	35±3	121±9	119±16	298±15	293±15	7±3	10±3
阳性对照	1 956±254	2 205±162	277±19	3 297±271	2 289±178	2 328±172	3 336±162	1 286±126	1 008±104	280±12

表4 哺乳动物红细胞微核试验
Table 4 Mammalian erythrocyte micronucleus test

组别	剂量	性别	动物数/只	受检PCE数/个	含微核PCE数/个	PCE在总红细胞中比例/%	微核细胞率/‰
试验组	7.14 g/(kg·bw)	雌	5	10 000	3.20±1.10	54.20±1.60	1.60±0.55
		雄	5	10 000	3.60±1.14	54.50±1.77	1.80±0.57
	3.57 g/(kg·bw)	雌	5	10 000	3.80±1.79	54.70±2.49	1.90±0.89
		雄	5	10 000	3.20±1.64	55.60±1.92	1.60±0.82
	1.79 g/(kg·bw)	雌	5	10 000	3.40±0.89	54.80±1.60	1.70±0.45
		雄	5	10 000	3.80±1.48	54.40±1.47	1.90±0.74
溶剂	蒸馏水	雌	5	10 000	3.60±1.82	54.90±1.43	1.80±0.91
对照组	20 g/(kg·bw)	雄	5	10 000	3.40±0.89	54.50±1.12	1.70±0.45
阳性	环磷酰胺	雌	5	10 000	43.20±2.28	48.80±1.44	21.60±1.14**
对照组	40 mg/(kg·bw)	雄	5	10 000	43.60±3.21	48.40±1.71	21.80±1.60**

注:与溶剂对照组相比,** $P<0.01$ 。

Note: Compared with the solvent control group, ** $P<0.01$.

2.4 体外哺乳类细胞染色体畸变试验

本试验首先进行了预实验,结果显示细胞接触管花肉苕蓉粉末4 h,在加和不加S9混合液情况下,细胞分裂指数约为50%的管花肉苕蓉粉末剂量均为5 000 $\mu\text{g/mL}$ 。正式试验结果显示,无论是否添加S9混合液,管花肉苕蓉粉末与试验系统接触4 h后,高、中、低3个剂量组的体外哺乳动物细胞染色体畸变率与阴性对照组相比均无显著差异($P>0.05$)。统计学分析表明,本试验条件下,受试物管花肉苕蓉的体外哺乳类细胞染色体畸变试验结果为阴性。试验结果见表5和表6。

2.5 大鼠90 d经口毒性试验

2.5.1 管花肉苕蓉对大鼠的生长情况和体重的影响

大鼠体重变化是毒理学评估中判断动物异常的基础指标。染毒期间,各剂量组大鼠状态良好,未见明显中毒体征;28 d追踪观察期内也无迟发性中毒

反应。90 d喂养试验期间,雌雄大鼠各剂量组体重随周龄逐渐增长(图1),整体体重、增重及食物利用率与对照组相比均无显著性差异($P>0.05$)。

2.5.2 管花肉苕蓉对大鼠血液学指标的影响

血液学指标(如红细胞、白细胞、血红蛋白、血小板)在高浓度有毒化合物暴露下易受损破坏,出现异常^[21]。由表7可知,与对照组相比,低、中剂量组雌鼠中性粒细胞减少($P<0.05$),但数值均在正常范围内且无剂量-效应关系,故不认为具有生物学意义。试验末期,剂量组大鼠的白细胞、白细胞分类、血红蛋白、红细胞压积及凝血指标检测值与对照组相比差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.5.3 管花肉苕蓉对大鼠血生化指标的影响

肝脏是物质代谢的重要器官,谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)和谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)是评估肝功能异常的关键特异性酶^[22-23]。管花肉苕蓉对大鼠血生化指

表5 体外哺乳类细胞染色体畸变试验(—S9,4 h)
Table 5 Mammalian cell chromosomal aberration test *in vitro* (—S9,4 h)

组别/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	染色体畸变类型									观察细胞数/个	畸变细胞数/个	畸变率/%	P值
	裂隙	断裂	断片	环	三射体	四联	微小体	多倍体	粉碎化				
阴性对照	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	—
低浓度(1 250)	0	0	0	1	0	0	0	0	0	100	2	2	>0.05
中浓度(2 500)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	>0.05
高浓度(5 000)	0	0	0	0	1	1	0	0	0	100	1	1	>0.05
丝裂霉素C(0.25)	0	1	15	8	18	11	0	0	0	100	32	32	<0.01

注:染色体畸变率用 χ^2 检验分析。

Note: χ^2 test was used to analyze the chromosome aberration rates.

表6 体外哺乳类细胞染色体畸变试验(+S9,4 h)
Table 6 Mammalian cell chromosomal aberration test *in vitro* (+S9,4 h)

组别/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	染色体畸变类型									观察 细胞 数/个	畸变 细胞 数/个	畸变 率/%	P值
	裂 隙	断 裂	断 片	环	三 射 体	四 联	微 小 体	多 倍 体	粉 碎 化				
阴性对照	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	—
低浓度(1 250)	0	1	0	0	1	0	0	0	0	100	2	2	>0.05
中浓度(2 500)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	>0.05
高浓度(5 000)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	100	1	1	>0.05
环磷酰胺(20)	0	1	5	2	15	18	0	0	0	100	31	31	<0.01

注:染色体畸变率用 χ^2 检验分析。
Note: χ^2 test was used to analyze the chromosome aberration rates.

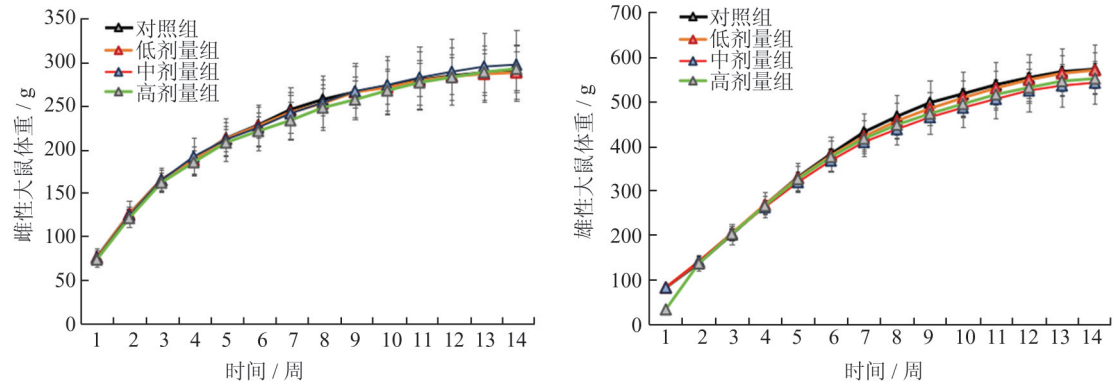


图1 管花肉苁蓉对雌雄大鼠体重的影响
Figure 1 Effects of *Cistanche tubulosa* on body weight of male and female rats

表7 大鼠血液学检查($n=10$)
Table 7 Hematological examination of rats ($n=10$)

检查指标	雄				雌			
	对照	低剂量	中剂量	高剂量	对照	低剂量	中剂量	高剂量
白细胞/(10^9 个 $\cdot\text{L}^{-1}$)	6.28 $\pm$ 2.14	4.55 $\pm$ 3.17	4.49 $\pm$ 1.46	6.08 $\pm$ 2.17	2.28 $\pm$ 1.30	2.36 $\pm$ 0.98	2.42 $\pm$ 0.78	2.26 $\pm$ 1.01
淋巴细胞/%	74.4 $\pm$ 6.2	73.8 $\pm$ 5.5	76.9 $\pm$ 2.6	76.9 $\pm$ 4.2	71.5 $\pm$ 6.2	74.3 $\pm$ 9.4	73.9 $\pm$ 5.2	72.1 $\pm$ 7.4
中性粒细胞/%	6.9 $\pm$ 1.4	5.7 $\pm$ 1.2	6.2 $\pm$ 1.6	5.3 $\pm$ 1.2	8.1 $\pm$ 1.8	6.0 $\pm$ 1.4*	6.1 $\pm$ 1.4*	7.1 $\pm$ 2.3
单核细胞/%	17.4 $\pm$ 5.3	19.5 $\pm$ 5.0	16.0 $\pm$ 1.6	17.0 $\pm$ 3.7	19.1 $\pm$ 5.2	18.6 $\pm$ 9.0	18.7 $\pm$ 4.8	19.3 $\pm$ 6.3
嗜酸性粒细胞/%	1.2 $\pm$ 0.7	0.9 $\pm$ 0.4	0.9 $\pm$ 0.4	0.7 $\pm$ 0.4	1.3 $\pm$ 0.5	1.1 $\pm$ 0.8	1.2 $\pm$ 0.6	1.6 $\pm$ 0.6
嗜碱性粒细胞/%	0.1 $\pm$ 0.1	0.1 $\pm$ 0.1	0.1 $\pm$ 0.1	0.1 $\pm$ 0.1	0.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.1	0.0 $\pm$ 0.1
血小板/(10^9 个 $\cdot\text{L}^{-1}$)	1148 $\pm$ 184	1107 $\pm$ 149	1069 $\pm$ 85	1038 $\pm$ 307	1112 $\pm$ 115	998 $\pm$ 91	1060 $\pm$ 116	1065 $\pm$ 97
红细胞/(10^{12} 个 $\cdot\text{L}^{-1}$)	8.28 $\pm$ 0.27	8.41 $\pm$ 0.48	8.14 $\pm$ 0.33	8.28 $\pm$ 0.35	7.56 $\pm$ 0.34	7.57 $\pm$ 0.51	7.59 $\pm$ 0.35	7.35 $\pm$ 0.26
血红蛋白/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	147 $\pm$ 5	151 $\pm$ 7	149 $\pm$ 5	150 $\pm$ 6	141 $\pm$ 7	144 $\pm$ 7	142 $\pm$ 5	138 $\pm$ 5
红细胞压积/%	43.4 $\pm$ 1.2	44.1 $\pm$ 2.0	43.6 $\pm$ 1.3	44.1 $\pm$ 1.4	40.7 $\pm$ 2.1	41.2 $\pm$ 1.8	40.7 $\pm$ 1.3	39.9 $\pm$ 1.3
凝血酶原时间/s	14.8 $\pm$ 2.2	16.6 $\pm$ 1.5	16.4 $\pm$ 1.4	14.5 $\pm$ 1.3	10.7 $\pm$ 0.9	10.9 $\pm$ 0.7	10.9 $\pm$ 0.3	10.6 $\pm$ 0.3
活化部分凝血活酶时间/s	24.0 $\pm$ 1.1	25.5 $\pm$ 1.0	25.6 $\pm$ 1.4	24.9 $\pm$ 2.0	20.8 $\pm$ 1.1	21.0 $\pm$ 1.4	21.0 $\pm$ 1.5	22.1 $\pm$ 1.5

注:与对照组相比,* $P<0.05$ 。
Note: Compared with the control group, * $P<0.05$.

标的影响见表8。连续灌胃90 d后,各剂量组雌、雄大鼠的血生化指标与对照组相比,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.5.4 管花肉苁蓉对大鼠尿液指标的影响

表9结果显示,染毒期间各剂量组雌雄大鼠尿液指标与对照组均无显著差异($P>0.05$);试验中

表8 大鼠血生化指标检查(*n*=10)
Table 8 Blood biochemical examination of rats (*n*=10)

检查指标	雄				雌			
	对照	低剂量	中剂量	高剂量	对照	低剂量	中剂量	高剂量
谷草转氨酶/(U·L ⁻¹)	160.3±21.0	164.6±16.0	160.8±26.3	163.5±32.4	156.2±43.8	132.5±34.0	175.9±32.7	148.9±50.1
谷丙转氨酶/(U·L ⁻¹)	28.4±3.8	32.6±6.8	31.7±4.7	32.1±4.8	33.9±10.8	34.4±15.8	45.5±18.8	41.9±19.1
碱性磷酸酶/(U·L ⁻¹)	91.7±14.2	103.2±19.3	97.9±13.7	99.8±11.5	35.8±2.7	38.1±10.3	35.7±8.1	36.5±8.7
总蛋白/(g·L ⁻¹)	60.8±2.3	60.6±1.4	59.0±1.5	60.2±1.9	73.9±5.2	73.0±6.3	73.4±3.3	74.4±2.7
白蛋白/(g·L ⁻¹)	31.2±1.2	30.9±1.1	30.1±0.8	30.6±0.7	42.3±2.8	40.5±3.9	41.4±2.0	42.0±1.3
尿素氮/(mmol·L ⁻¹)	6.08±0.95	5.47±0.52	5.87±0.69	5.43±0.62	6.61±1.14	6.31±0.85	6.08±0.97	6.43±1.01
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	54.3±5.4	57.1±4.9	58.2±4.0	53.6±2.7	64.8±3.0	65.2±5.6	62.0±4.5	62.1±4.1
葡萄糖/(mmol·L ⁻¹)	7.9±1.3	7.5±1.1	7.1±0.9	7.7±1.4	7.8±1.0	8.1±1.6	7.7±1.1	8.6±1.3
甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	0.54±0.20	0.51±0.10	0.36±0.07	0.48±0.10	0.44±0.06	0.36±0.06	0.37±0.12	0.37±0.09
胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	1.99±0.26	1.89±0.44	1.82±0.33	1.93±0.33	2.59±0.63	2.25±0.65	2.47±0.33	2.86±0.48
钾/(mmol·L ⁻¹)	5.53±0.15	5.61±0.25	5.57±0.16	5.73±0.45	3.93±0.27	4.02±0.20	3.99±0.20	3.95±0.37
钠/(mmol·L ⁻¹)	142.2±1.3	142.9±1.0	143.1±1.4	143.0±0.9	142.4±1.0	143.1±1.1	142.5±1.1	142.7±0.9
氯/(mmol·L ⁻¹)	104.5±1.0	105.0±1.2	105.3±1.2	104.7±0.9	105.0±1.8	105.7±2.2	104.8±2.0	104.0±2.3

期及追踪观察结束时,高剂量组雌雄大鼠尿液指标与对照组亦无显著差异(*P*>0.05)。

2.5.5 管花肉苁蓉对大鼠脏器的影响

脏体比可评估受试物对动物特定脏器及发育的影响^[24]。表10显示,试验结束时,各剂量组雌雄大鼠的禁食后体重及脑、心脏、胸腺、肾上腺、肝脏、肾脏、脾脏、睾丸/子宫、附睾/卵巢等脏器的脏体比与对照组相比,均无显著差异(*P*>0.05)。

2.5.6 管花肉苁蓉对大鼠眼部的影响

试验期间,高剂量组与对照组雌雄大鼠眼部检查均未见异常;结膜无充血水肿,无分泌物,角膜透明且无缺损溃疡,虹膜颜色正常,脉络清晰,晶状体透明无浑浊,瞳孔可随光照自主收缩舒张。

2.5.7 组织病理学检查结果

试验期间,各剂量组大鼠状态良好,未见明显中毒体征。试验末期,各剂量组雌雄大鼠的摄食量、体重、增重及食物利用率与对照组相比,均无生物学意义的显著差异;给样前后,对照组和高剂量组大鼠的眼部检查、尿液指标、血液学及血生化指标亦未见显著差异。组织病理学检查也未发现受试物引起的脏器毒性改变。

3 讨 论

安全性毒理学评价是开展食药物质基础研究与应用开发的重要前提。《中华人民共和国药典》中收录了两种肉苁蓉,其中,荒漠肉苁蓉(*Cistanche deserticola* Y. C. Ma)已于2023年正式被批准为食

表9 大鼠尿液指标检测结果(*n*=10)
Table 9 Urine index detection results of rats (*n*=10)

性别	组别	尿常规检验指标						
		外观		pH 值	比重	蛋白 (<i>P</i> / <i>N</i>)	隐血 (<i>P</i> / <i>N</i>)	葡萄糖 (<i>P</i> / <i>N</i>)
		正常	异常					
雄	对照	10	0	7.3±0.6	1.033±0.011	0/10	1/10	0/10
	低剂量	10	0	6.8±0.9	1.033±0.011	0/10	2/10	0/10
	中剂量	10	0	6.9±0.5	1.029±0.011	0/10	1/10	0/10
	高剂量	10	0	6.8±0.5	1.026±0.006	0/10	1/10	0/10
雌	对照	10	0	6.3±0.4	1.026±0.015	1/10	1/10	0/10
	低剂量	10	0	6.1±0.3	1.034±0.011	0/10	0/10	0/10
	中剂量	10	0	6.2±0.3	1.022±0.007	1/10	0/10	0/10
	高剂量	10	0	6.1±0.2	1.038±0.008	2/10	0/10	0/10

注:*P*/*N*为各组阳性动物数与总动物数之比。
Note: *P*/*N*, the ratio of the number of positive animals to total animals in each group.

表 10 大鼠脏器/体质量比值(*n*=10)
Table 10 Organ/body weight ratio of rats (*n*=10)

性别	组别	脑/体比	心/体比	胸腺/体比	肾上腺/体比	肝/体比	肾/体比	脾/体比	睾丸(子宫) /体比	附睾(卵巢) /体比
雄	对照	0.39±0.04	0.36±0.05	0.107±0.020	0.014±0.004	2.67±0.19	0.63±0.03	0.17±0.03	0.66±0.05	0.30±0.04
	低剂量	0.40±0.04	0.34±0.03	0.101±0.018	0.016±0.005	2.69±0.15	0.61±0.06	0.15±0.02	0.66±0.07	0.31±0.06
	中剂量	0.41±0.05	0.38±0.08	0.110±0.019	0.017±0.006	2.65±0.17	0.60±0.06	0.18±0.02	0.70±0.08	0.32±0.06
	高剂量	0.40±0.02	0.35±0.04	0.104±0.015	0.015±0.005	2.71±0.31	0.64±0.06	0.17±0.02	0.71±0.07	0.32±0.05
雌	对照	0.69±0.05	0.41±0.04	0.145±0.024	0.035±0.011	3.06±0.28	0.69±0.04	0.18±0.02	0.28±0.05	0.06±0.01
	低剂量	0.70±0.09	0.39±0.04	0.153±0.032	0.029±0.009	2.92±0.30	0.67±0.05	0.18±0.02	0.28±0.06	0.06±0.01
	中剂量	0.70±0.08	0.41±0.05	0.136±0.017	0.030±0.010	3.09±0.27	0.76±0.07	0.18±0.03	0.26±0.05	0.06±0.01
	高剂量	0.69±0.06	0.39±0.03	0.138±0.012	0.029±0.006	3.18±0.30	0.73±0.10	0.16±0.02	0.29±0.07	0.06±0.01

药物质,极大地促进了其产地的产业发展。而管花肉苁蓉因缺乏相关毒理学实验数据等原因,至今未被列入食药物质目录。管花肉苁蓉在新疆少数民族聚居区有着长期的民间食用习惯。本课题组前期已对其水提物及总提取物的安全性进行过初步评估,确认在建议食用剂量下未见明显毒副作用^[25-26]。在此基础上,本研究依据现行食品安全国家标准,更系统地开展了管花肉苁蓉原粉的急性毒性、3项遗传毒性以及90 d经口亚慢性毒性试验。结果显示,在本试验条件下,该受试物未表现出急性毒性、遗传毒性或亚慢性毒性,也未观察到致畸性。通过90 d经口毒性试验确定其NOAEL(no observed adverse effect level,无可见有害作用水平)值为100 g/kg饲料,雄鼠实际摄入剂量为7.49 g/(kg·bw),雌鼠为8.76 g/(kg·bw)。在中国新疆等地区,管花肉苁蓉作为食品原料的使用方式多样,包括凉拌、泡茶、煲汤、炖肉、入菜、泡酒、做馅等,按传统习惯正常食用,未见不良反应报道。综合其食用历史、民间食用现状及现代毒理学研究结果,管花肉苁蓉的食用安全风险极低,具备作为食药物质开发与应用的优良条件。

4 结 论

本研究依据中国食品安全国家标准毒理学评价程序,系统评估了管花肉苁蓉的安全性。小鼠急性毒性试验显示,其经口LD₅₀>10 g/(kg·bw),属无毒级;3项遗传毒性试验(细菌回复突变、哺乳动物细胞微核、体外哺乳类细胞染色体畸变)结果均为阴性,无潜在致突变性;大鼠90 d经口毒性试验中,各剂量组动物的体重、血液学、血生化、脏器系数及组织病理学检查均未见与受试物相关的异常。综上,本试验条件下管花肉苁蓉无急性毒性、遗传毒性和亚急性毒性,食用安全性良好。

参考文献

[1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草-1 [M]. 上海:上海科学技术出版社,1999: 509-513.
Editorial Committee of Chinese Materia Medica, State Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China. Chinese Materia Medica-1 [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1999: 509-513.

[2] 刘勇民. 维吾尔药志[M]. 乌鲁木齐:新疆科技卫生出版社,1999: 284-290.
Liu Y M. Pharmacography of Uighur [M]. Urumqi: Xinjiang Science, Technology and Public Health Press, 1999: 284-290.

[3] 顾观光. 神农本草经[M]. 3版. 北京:学苑出版社, 2007: 73.
Gu G G. Shennong's herbal classic [M]. 3rd ed. Beijing: Xueyuan Press, 2007: 73.

[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典——一部: 2025年版[M]. 北京:中国医药科技出版社,2025: 135-136.
Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China——part I : 2025 edition [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2025: 135-136.

[5] Wang Q X, Dong J T, Lu W J, et al. Phenylethanol glycosides from *Cistanche tubulosa* improved reproductive dysfunction by regulating testicular steroids through CYP450-3β-HSD pathway [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2020, 251: 112500.

[6] 沙米西奴尔·阿不力米提, 伊丽孜热·沙吾提, 闫明, 等. 基于膜分离技术的肉苁蓉药渣多糖的分级分离及抗氧化活性分析[J]. 食品工业科技, 2026, 1(27): 1-18.
Abulimiti Shamixinuer, Shawuti Yilizire, Yan Ming, et al. Fractionation and antioxidant activity analysis of polysaccharides from *Cistanche deserticola* residue using

- membrane separation technology[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 1(27): 1-18.
- [7] 萨拉麦提·艾迪热斯, 古丽菲热·伊力哈木, 阿塔吾拉·铁木尔, 等. 管花肉苁蓉饮片炮制工艺优化及其调节巨噬细胞抗氧化应激机制研究[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(23): 4491-4499.
- Aidiresi Salamaiti, Yilihamu Gulifeire, Tiemuer Atawula, et al. Study on optimized processing technology of Herba *Cistanche tubulosa* Decoction Pieces and its mechanism in regulating macrophage anti-oxidative stress[J]. Journal of Li-Shizhen Traditional Chinese Medicine, 2025, 36(23): 4491-4499.
- [8] Li X, Li C T, Zhang W Y, et al. Inflammation and aging: signaling pathways and intervention therapies [J]. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2023, 8: 239.
- [9] Gao Y, Li B, Liu H, et al. *Cistanche deserticola* polysaccharides alleviate cognitive decline in aging model mice by restoring the gut microbiota-brain axis[J]. Aging, 2021, 13(11): 15320-15335.
- [10] 屠鹏飞, 姜勇. 中药肉苁蓉的本草再考证[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(20): 5670-5679.
- Tu P F, Jiang Y. Update classical literature research on Cistanches Herba[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2022, 47(20): 5670-5679.
- [11] Fan L, Peng Y, Chen X N, et al. Integrated analysis of phytochemical composition, pharmacokinetics, and network pharmacology to probe distinctions between the stems of *Cistanche deserticola* and *C. tubulosa* based on antidepressant activity[J]. Food & Function, 2022, 13(16): 8542-8557.
- [12] Zhou T Y, Tian N, Li L, et al. Iridoids modulate inflammation in diabetic kidney disease: a review [J]. Journal of Integrative Medicine, 2024, 22 (3) : 210-222.
- [13] Huang D Y, Luo Y X, Zheng W D, et al. Anti-coronavirus and anti-pulmonary inflammation effects of iridoids, the common component from Chinese herbal medicines for the treatment of COVID-19[J]. Journal of Natural Medicines, 2024, 78(4): 1003-1012.
- [14] Feng D, Zhou S Q, Zhou Y X, et al. Effect of total glycosides of *Cistanche deserticola* on the energy metabolism of human HepG2 cells[J]. Frontiers in Nutrition, 2023, 10: 1117364.
- [15] Liu J J, Wang Y Y, Li Q Y, et al. Phenylethanoid glycosides derived from *Cistanche deserticola* promote neurological functions and the proliferation of neural stem cells for improving ischemic stroke[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2023, 167: 115507.
- [16] 叶红霞, 齐妍强, 贺颖西, 等. 肉苁蓉总苷与枸杞多糖配伍对不同月龄 C57BL/6J 小鼠促智作用的研究[J]. 中药材, 2023, 46(1): 217-221.
- Ye H X, Qi Y Q, He Y X, et al. Study on the effect of compatibility of total glycosides of *Cistanche deserticola* and *Lycium barbarum* polysaccharide on promoting intelligence in C57BL/6J mice of different months[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2023, 46(1): 217-221.
- [17] Wang H C, Li Y Y, Bian Y F, et al. Potential hepatoprotective effects of *Cistanche deserticola* Y. C. Ma: integrated phytochemical analysis using UPLC-Q-TOF-MS/MS, target network analysis, and experimental assessment [J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13: 1018572.
- [18] Zhang X, Zheng F J, Zhang Z. Therapeutic effect of *Cistanche deserticola* on defecation in senile constipation rat model through stem cell factor/C-kit signaling pathway[J]. World Journal of Gastroenterology, 2021, 27(32): 5392-5403.
- [19] 刘延忠, 贾新梅, 郭洪章, 等. 肉苁蓉多糖对便秘型肠易激综合征大鼠的影响[J]. 中国药房, 2023, 34(18): 2208-2212.
- Liu Y Z, Jia X M, Guo H Z, et al. Effects of Cistanches Herba polysaccharides on rats with constipation-predominant irritable bowel syndrome[J]. China Pharmacy, 2023, 34(18): 2208-2212.
- [20] 吴明, 沈飞. 新疆肉苁蓉产业发展现状及对策[J]. 新疆林业, 2022(3): 24-26.
- Wu M, Shen F. Present situation and countermeasures of *Cistanche deserticola* industry development in Xinjiang [J]. Forestry of Xinjiang, 2022(3): 24-26.
- [21] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 食品安全国家标准 体外哺乳类细胞染色体畸变试验: GB 15193.23—2014[S]. 北京: 中国标准出版社, 2015.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. National Food Safety Standard-*In Vitro* Mammalian Cell Chromosome Aberration Test: GB 15193.23—2014[S]. Beijing: China Standard Press, 2015.
- [22] Wu D, Wu J J, Cheng X Y, et al. Safety assessment of marigold flavonoids from marigold inflorescence residue [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2022, 297: 115520.
- [23] 孔庆喜, 刘欢, 王建, 等. SD大鼠和比格犬的血液学、血清生化、血凝指标背景参考值范围的探讨[J]. 药物评价研究, 2021, 44(12): 2601-2607.
- Kong Q X, Liu H, Wang J, et al. Study on background reference value range of hematology, serum biochemistry and hemagglutination indexes of SD rats and Beagle

- dogs [J]. Drug Evaluation Research, 2021, 44 (12): 2601-2607.
- [24] 闫淑萍, 王硕, 陈涛, 等. 黑果枸杞花青素提取物的初步毒性评价[J]. 现代食品科技, 2023, 39(9): 33-41.
- Yan S P, Wang S, Chen T, et al. Preliminary toxicity evaluation of anthocyanins extract from *Lycium ruthenicum* [J]. Modern Food Science and Technology, 2023, 39 (9): 33-41.
- [25] 张娟, 卿德刚, 孙宇, 等. 管花肉苁蓉水提物安全性研究[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(4): 413-414.
- Zhang J, Qing D G, Sun Y, et al. Safety evaluation study of the extracts of *Cistanche tubulosa* [J]. Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology, 2014, 21(4): 413-414.
- [26] 张娟, 卿德刚, 贾晓光, 等. 管花肉苁蓉提取物安全性评价研究[J]. 新疆医科大学学报, 2012, 35(7): 870-873.
- Zhang J, Qing D G, Jia X G, et al. Safety evaluation study of the extracts of *Cistanche tubulosa* [J]. Journal of Xinjiang Medical University, 2012, 35(7): 870-873.