动物血液脱毒技术研究进展

赵 磊[1,2]，吕瑞瑞[1,2]，韩 望[1,2*]，母智深[1,2*]

[1] 内蒙古蒙牛乳业（集团）股份有限公司，全球研发创新中心 内蒙古呼和浩特
[2] 内蒙古自治区乳品营养健康与安全重点实验室 内蒙古呼和浩特

【摘要】动物体内毒素分为外源性与内源性两大类，经消化道等途径入血后，沉积于靶器官，诱发氧化应激、全身炎症反应综合症（SIRS）及多器官功能障碍综合症（MODS）。传统口服解毒手段无法清除循环血液中的游离毒素。体外血液脱毒是目前唯一可直接清除血毒素的核心干预手段，关键在于功能性吸附材料。本文系统梳理生物、化学、物理吸附及一体化体外血液净化技术体系，对比各类材料的吸附机制，剖析不同毒素的最优脱毒方案及技术瓶颈，提出复合吸附材料、专用设备及全链条防控等发展路径，为实验动物急救、畜禽毒素防控及兽用血液净化研发提供依据。

【关键词】血液；脱毒；吸附材料；内毒素；血液净化

【收稿日期】2026 年 7 月 29 日 **【出刊日期】**2026 年 9 月 14 日 **【DOI】**10.12208/j.jafs.20260015

Research progress in extracorporeal blood detoxification technologies for animals

Lei Zhao[1,2], Ruirui Lv[1,2], Wang Han[1,2], Zhishen Mu[1,2*]*

[1]Global R&D Innovation Center, Inner Mongolia Mengniu Dairy (Group) Co., LTD., Hohhot, Inner Mongolia
[2]Inner Mongolia Enterprise Key Laboratory of Dairy Nutrition, Health & Safety, Hohhot, Inner Mongolia

【Abstract】Toxins and toxic metabolites in animals are categorized into exogenous and endogenous types. Upon entering the bloodstream via the digestive tract and other routes, these substances deposit in target organs, triggering oxidative stress, systemic inflammatory response syndrome (SIRS), and multiple organ dysfunction syndrome (MODS). Traditional oral detoxification approaches fail to eliminate free toxins from circulating blood. Extracorporeal blood detoxification represents one of the core interventions capable of directly removing blood-borne toxins, with functional adsorption materials serving as the critical technical component. This review systematically organizes extracorporeal blood purification technical systems and supporting adsorption materials. It compares the adsorption mechanisms, and evidence levels of various materials, analyzes optimal detoxification protocols for different toxins and existing technical bottlenecks, and proposes developmental pathways encompassing composite adsorption materials, specialized equipment for animals, and integrated source-control and extracorporeal detoxification strategies, aiming to provide a theoretical and experimental basis for laboratory animal emergency treatment, livestock toxin prevention and control, and the research and development of veterinary blood-purification devices and consumables.

【Keywords】Blood; Detoxification; Adsorption material; Endotoxin; Blood purification

1 引言

真菌毒素与内毒素是威胁畜禽健康的主要血液毒性因子。全球饲料监测显示，至少一种真菌毒素的检出率高达88%，脱氧雪腐镰刀菌烯醇（deoxynivalenol, DON）、伏马菌素（fumonisins, FUM）和玉米赤霉烯酮（zearalenone, ZEN）为主要污染类型[1]；72%的样品呈阳性，38%存在复合污染，中东与北非地区尤为严峻[2,3]。畜禽摄入霉变饲料后，多种毒素的协同毒性远大于单一毒素的简单叠加[4]，可诱发肝损伤、肠道上皮凋亡及免疫抑制[5,6]。与此同时，规模化养

*通讯作者：韩望，母智深

殖中的热应激、断奶应激及病原体感染等因素可破坏肠黏膜紧密连接，导致肠道通透性增加，革兰氏阴性菌释放的脂多糖（LPS）大量进入血液循环，诱发肠源性内毒素血症[7,8]。

传统口服活性炭或全肠灌洗仅能减少胃肠道残留毒物的吸收，对已入血并与血浆蛋白或组织结合的游离毒物无清除作用。血液灌流（hemoperfusion, HP）通过活性炭或合成树脂吸附剂可直接从循环血液中捕获百草枯分子，单次早期（中毒后 2 小时内）HP 可清除约 25%的体内负荷量[9,10]。Tabei 等人的体外实验证实，在 200 mL/min 流速下，活性炭柱可在 160 分钟内清除 93%~99%的百草枯（5~100 ppm），体内单次 HP 亦可清除循环血液中 99%的百草枯[11]。然而，反复 HP 的效果有限，因百草枯从外周组织向血液的再分布速率缓慢，且存在血小板减少、出血等并发症风险[9,12]。

体外血液脱毒技术通过体外循环直接捕获并分离血液中的毒素，快速降低血浆毒素浓度并阻断炎症级联反应，是重症中毒及脓毒血症动物重要的辅助治疗手段[12,13]。血液灌流与吸附的核心机制在于吸附剂与血浆成分竞争结合毒物：活性炭依靠范德华力非特异性吸附，聚苯乙烯树脂则通过疏水作用结合脂溶性物质[14]。近二十年来，吸附材料已从传统活性炭迭代至金属有机骨架（MOFs）、石墨烯氧化物、磁性纳米复合材料及改性聚偏氟乙烯（PVDF）膜等新型载体[15,16]；其中 MOFs 凭借高比表面积和可调控结构高效捕获蛋白结合类毒素及炎症介质[15]，磁性纳米粒子则通过表面功能化配体特异性识别 LPS 并结合磁分离实现完全回收[16,17]。

本文聚焦体外血液净化技术体系，系统综述吸附材料性能、动物应用现状、现存核心难题与未来发展方向。

2 动物血液中毒素类型、毒性机制

真菌毒素、内毒素、外源性毒物及内源代谢毒素是动物血液中最常见的高危毒性因子，入血后均可通过激活炎症级联反应、诱导氧化应激及破坏靶器官结构，最终导致全身炎症反应综合征（SIRS）乃至多器官功能障碍综合征（MODS）。

2.1 真菌毒素

全球已知真菌毒素逾 400 种，AFB_1、OTA、DON、ZEN 及伏马菌素是畜禽饲料中最常见的高毒性代表，化学性质稳定，常规加工难以分解[1]。不同真菌毒素的入血机制及靶器官损伤途径存在显著差异，需分别阐述。

AFB_1 经肝脏 P450 酶系代谢活化，转化为 AFB_1-8，9-环氧化物，该代谢中间产物可与 DNA 及血清白蛋白形成共价加合物，长期蓄积可诱发肝细胞癌及多器官损伤[18]。DON 主要通过激活 p38 MAPK 和 ERK1/2 信号级联，抑制蛋白质合成并诱导肠道上皮凋亡，导致绒毛萎缩与营养吸收障碍[19]。OTA、ZEN 及伏马菌素则分别通过破坏肾小管上皮细胞、干扰内分泌信号通路及抑制神经鞘脂代谢等途径发挥毒性[20]。多种真菌毒素共存时可产生协同毒性效应，其联合暴露的损伤程度显著高于单一毒素的简单叠加[18]。

2.2 LPS

LPS 由类脂 A、核心多糖及 O 特异性侧链组成，类脂 A 为主要毒性位点。当肠道菌群紊乱或肠黏膜紧密连接受损时，大量 LPS 透过肠屏障进入门静脉，超出肝脏枯否细胞清除能力后入血，诱发内毒素血症[21]。LPS 与 Toll 样受体 4（TLR4）/分化簇 14（CD14）结合后激活核因子-κB（NF-κB）通路，触发肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-1β（IL-1β）、IL-6 等促炎因子级联释放，导致中性粒细胞浸润、丙二醛（MDA）升高及谷胱甘肽（GSH）消耗，造成肠道、肺、肝、肾水肿出血及组织坏死[21,22]。

2.3 外源性人工毒物

百草枯水溶性强、血浆蛋白结合率极低，进入血液循环后选择性富集于肺泡上皮细胞，通过还原型辅酶II（NADPH）氧化循环持续生成氧自由基，破坏肺泡细胞膜脂质，诱发不可逆的肺纤维化[23]。犬模型证实，百草枯存在显著的组织再分布效应：单次早期血液灌流虽可清除约 25%体内负荷量，但 1~2 h 后血浆浓度反弹，药时曲线下面积及半衰期无显著差异；反复灌流效果有限，且存在血小板减少、出血等并发症风险[23]。

2.4 内源代谢毒素

动物在代谢及毒素刺激下大量生成氧自由基，导致脂质过氧化及细胞膜损伤。尿毒症及肝损伤动物血液中蓄积的吲哚、酚类及中分子肽类等物质，常规血液透析因膜孔径限制无法有效清除，必须依靠血液灌流吸附去除[24]，图 1 展示了动物毒素入血途径及靶器官损伤机制。

3 体外血液脱毒技术体系

3.1 饲料及肠道脱毒技术

微生物吸附降解、酶法处理、臭氧氧化、碱炼及蒙脱石吸附等技术可有效降低饲料或食品中的真菌毒素负荷。例如，Rhodococcus 属菌株可在 72 h 内降解 80%以上的 AFB[25]；白腐真菌分泌的漆酶可断裂 AFB_1 的呋喃环与内酯环[26]；臭氧可攻击 AFB_1 呋喃环 C8-C9 双键[27]；蒙脱石等层状硅酸盐可通过离子交换吸附 AFB_1[28]。

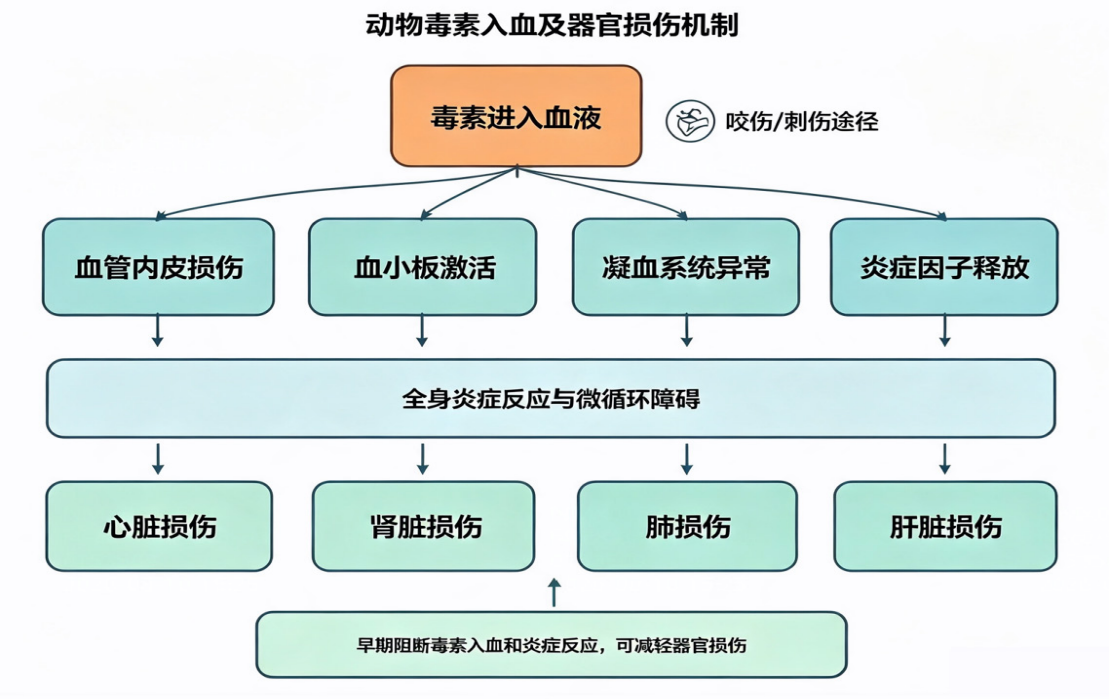


图 1 动物毒素入血途径及靶器官损伤机制示意图

然而，上述技术存在根本局限：微生物培养周期长，活菌体输入血液将引发菌血症；酶蛋白在血液 37℃及复杂离子环境中易失活，且属于异体抗原，可诱发过敏反应；化学氧化剂无靶向特异性，会同步破坏血液中的白蛋白、球蛋白及电解质，并可能造成红细胞溶血。因此，生物及化学脱毒法仅适用于霉变饲料的体外解毒预处理或肠道内毒物吸附，不宜直接用于动物血液净化。

3.2 物理吸附脱毒

物理吸附依靠氢键、π-π 堆叠、范德华力、静电吸引及配位键等分子间作用力，将游离毒素固定于吸附材料表面，实现固液分离。按材料类型可分为传统吸附剂、新型纳米吸附材料、高分子功能膜及专用合成树脂四大类。

3.2.1 传统吸附材料

活性炭依靠多孔结构广谱吸附中大分子脂溶性毒物，是百草枯中毒急救的传统耗材，血液灌流可快速降低血浆毒物浓度[29]。但其无选择性，大量吸附血浆蛋白；微小炭粒易脱落引发血管微血栓，且血液相容性差，可诱发血小板下降及低血压，对小动物体外循环风险极高。

蒙脱石等层状硅酸盐通过离子交换和表面吸附作用结合 AFB_1 等极性毒素，体外模拟中可吸附 98%以上的 AFB_1[28]。但其吸附容量低、选择性差，无法有效吸附内毒素及百草枯等非极性毒物，仅限于口服肠道使用。

3.2.2 新型纳米功能吸附材料

（1）石墨烯基复合材料

氧化石墨烯（GO）表面的羧基及羟基可提供氢键位点，还原石墨烯（rGO）的共轭结构可与芳香类毒素发生 π-π 堆积。磁性石墨烯复合材料不仅吸附容量高，且可通过外磁场实现快速分离回收。研究表明，磁性石墨烯复合材料可从污染油脂中高效去除 AFB_1，且不破坏维生素及甾醇等营养成分[30]。

（2）金属有机骨架（MOFs）材料

MOFs 由金属离子/簇与有机配体通过配位作用形成多孔晶体，孔径及活性位点可精准调控，通过氢键、范德华力及金属–氧配位键协同结合毒素。其

吸附选择性强，对血浆蛋白吸附极低，且可重复再生。但合成条件严苛，动物体内循环动力学研究不足，量产难度大。

（3）磁性纳米吸附剂（Fe_3O_4 基复合材料）

超顺磁性 Fe_3O_4 基材料在灌流完成后可通过外磁场实现吸附剂的快速分离回收，为降低纳米材料残留风险提供了一种可能的技术路径。相关研究在兔脓毒症模型中观察到较高的 LPS 清除率和生存改善[17]，但动物种属、血容量、纳米颗粒泄漏率、回收率、血液相容性和长期毒性等关键数据仍需系统验证，目前尚处于动物实验研究阶段。

3.2.3 高分子功能吸附膜（PVDF-丝氨酸膜）

以聚偏氟乙烯（PVDF）为基底接枝 L-丝氨酸配体，针对内毒素进行特异性吸附。丝氨酸侧链羟基与内毒素类脂 A 形成稳定氢键，仅特异性结合 LPS，极少吸附血浆蛋白及血细胞。猪内毒素血症模型研究显示，2 h 体外循环内毒素吸附效率约为 46.3%，灌流后血浆内毒素及炎症因子（IL-6、TNF-α）水平显著下降，肠道损伤减轻，电解质与血细胞水平无显著波动，血液相容性较好[22]。但该研究仅为动物模型实验，其“长期连续性血液净化”的适用性尚未得到直接验证，且该膜仅对内毒素有效，无法清除真菌毒素及百草枯等外源毒物，适用范围较窄，表 1 为各类脱毒材料的综合性能深度对比分析

表 1 各类脱毒材料综合性能对比

吸附材料	靶向毒素	吸附机理	核心适用场景	主要短板
普通活性炭	百草枯、广谱有机毒物	孔隙物理吸附	急性百草枯急救	颗粒脱落、大量耗蛋白
PVDF-丝氨酸膜	内毒素	氢键特异性结合类脂 A	轻症脓毒症长期治疗	仅对内毒素有效
氧化石墨烯 GO	芳香真菌毒素	π-π+氢键	真菌毒素血液净化	纳米残留长期毒性不明
Zr 基 MOF	DON	金属配位+氢键	饲料真菌中毒动物	合成成本极高，难量产
磁性纳米 Fe_3O_4 复合材料	PAT、AFB_1	多层物理吸附	小型实验动物精准脱毒	制备工艺复杂

3.3 一体化体外血液净化技术

物理吸附材料必须配套体外循环设备形成完整的血液脱毒系统。兽医领域主要按清除机制分为三类：

（1）弥散清除：间歇性血液透析（IHD）主要依赖弥散原理清除小分子水溶性毒素，适用于肾功能衰竭合并小分子毒素蓄积的病例，但对蛋白结合类毒素及中分子物质清除效率有限。

（2）吸附清除：血液灌流（HP）主要依赖吸附剂（活性炭或合成树脂）直接吸附血液中的毒素，是百草枯等急性中毒及内毒素血症的重要辅助治疗手段。活性炭灌流仍是百草枯急性中毒的首选血液净化方式之一[5]。

（3）连续性肾脏替代治疗（CRRT）：CRRT 属于连续性肾脏替代治疗体系，通过缓慢、连续性清除溶质和水分维持内环境稳定，并非专门的“血液脱毒设备”。其可联合 HP 模式（如连续性血液灌流）用于重症中毒合并多器官功能障碍的辅助治疗，但单独使用时对内毒素及蛋白结合类毒素的清除能力有限。

特异性吸附膜及磁性纳米材料为精准血液脱毒提供了新的研究方向，但目前均处于动物实验阶段，如图 2 所示，动物体外血液灌流系统工作原理及毒素清除机理示意图。

4 未来展望

物血液脱毒技术正从经验性救治向精准医学转型。材料层面，功能化杂化载体（如磁性 MOF、改性石墨烯）通过表面基团梯度修饰实现内毒素、真菌毒素及有机毒物的多靶点协同清除，同时降低对血浆蛋白的非特异性吸附；水相绿色合成工艺将推动其向兽用医疗器械级转化。机制层面，结合 DFT 计算与 XPS 表征构建材料-毒素结合的定量构效关系，发展“吸附-酶解”双功能体系，同步实现毒素捕获与原位生物降解，并整合抗氧化模块抑制氧化应激损伤。设备层面，针对兽医临床开发专用化灌流系统：微型低容量灌流器适配小型动物，HP-CRRT 一体机满足中毒合并多器官衰竭的危重需求，集成在线监测模块实现毒素浓度实时反馈与灌流参数自适应调节。临床层面，需建立涵盖体外血液相容性、亚慢性及生殖毒性的完整兽用安全性评价体系，制定分层救治指南与并发症防控流程，并构建“饲料源头预处理—肠道屏障中端调节—体外血液净化末

端清除”的全链条毒素防控体系，系统性降低动物　　中毒死亡率。

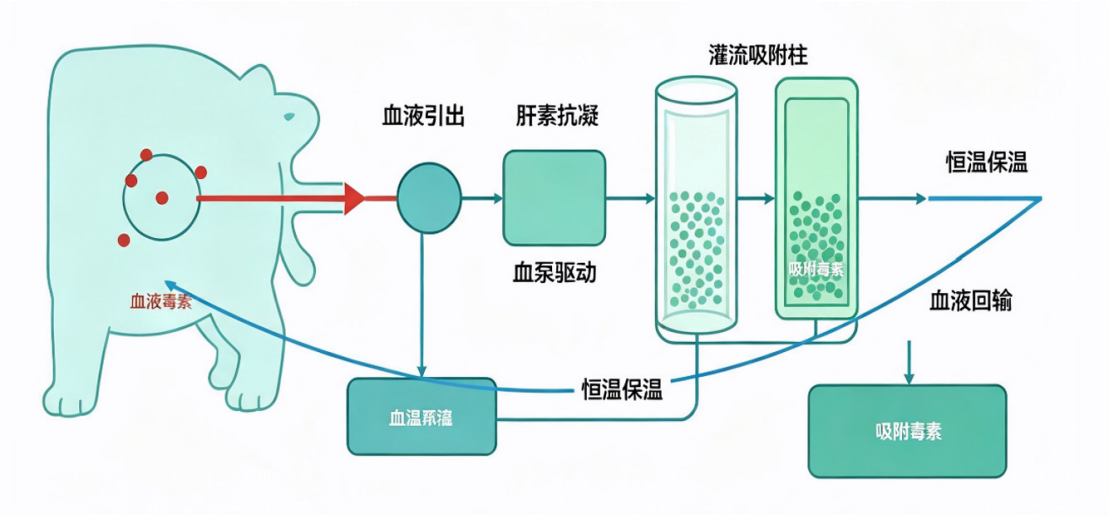


图 2　动物体外血液灌流系统工作原理及毒素清除机理示意图

5 结论

体外血液灌流物理吸附净化是目前动物血液脱毒的核心技术路线，生物及化学法仅限饲料前置解毒。现有研究主要集中于以下方向：PVDF-丝氨酸修饰膜在猪脓毒症模型中表现出良好的内毒素特异性吸附及血液相容性，但适用范围限于内毒素，且“长期连续性”应用尚未经动物实验直接证明；Zr-MOF及磁性纳米复合材料在体外或小动物模型中对真菌毒素显示出潜在应用价值，但产业化及长期安全性数据缺乏；球形活性炭灌流器在百草枯急性中毒中具有相对充分的动物实验及临床回顾性证据，但仍需权衡血小板减少等并发症风险。

当前瓶颈为纳米材料产业化不足、吸附机理研究浅层、专用设备缺失及标准化方案空白。未来应从复合多靶点材料、微型兽用一体化设备、全链条防控、酶-物理耦合脱毒及安全评价体系五方面系统研究，打通实验室至临床转化通道，提升实验动物急救与畜禽中毒防控能力，保障畜牧养殖与实验动物标准化安全。

参考文献

[1] Gruber-Dorninger C, Jenkins T, Schatzmayr G. Global mycotoxin occurrence in feed: A ten-year survey[J]. Toxins, 2019, 11(7): 375.

[2] Streit E, Naehrer K, Rodrigues I, et al. Mycotoxin occurrence in feed and feed raw materials worldwide: long-term analysis with special focus on Europe and Asia[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2013, 93(12): 2892-2899.

[3] Mahdjoubi C K, Arroyo-Manzanares N, Hamini-Kadar N, et al. Multi-mycotoxin occurrence and exposure assessment approach in foodstuffs from Algeria[J]. Toxins, 2020, 12(3): 194.

[4] Alassane-Kpembi I, Puel O, Oswald I P. Assessing the Effect of Mycotoxin Combinations[J]. Toxins, 2020, 12(3): 165.

[5] Okonek S, Weilemann LS, Majdandzic J, et al. Successful treatment of paraquat poisoning: Activated charcoal per os and "continuous hemoperfusion". J Toxicol Clin Toxicol. 1982;19(8):807-819.

[6] Yang C, Song G, Lim W. Effects of mycotoxin-contaminated feed on farm animals[J]. Journal of Hazardous Materials, 2020, 389: 122087.

[7] Gabler N K, Koltes D, Schaumberger S, Murugesan G R, Reisinger N. Diurnal heat stress reduces pig intestinal integrity and increases endotoxin translocation[J]. Translational Animal Science, 2018, 2(1): 1-10.

[8] Hu C H, Xiao K, Luan Z S, Song J. Early weaning increases intestinal permeability, alters expression of cytokine and tight junction proteins, and activates mitogen-activated

protein kinases in pigs[J]. Journal of Animal Science, 2013, 91(3): 1094-1101.

[9] Hampson E C, Pond S M. Efficacy of single or repeated hemoperfusion in a canine model of paraquat poisoning[J]. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1990, 254(2): 732-740.

[10] Suh G J, Kwon W Y, Kim K S, et al. Hemoperfusion using dual pulsatile pump in paraquat poisoning[J]. American Journal of Emergency Medicine, 2008, 26(5): 497-502.

[11] Tabei K, Asano Y, Hosoda S. Efficacy of charcoal hemoperfusion in paraquat poisoning[J]. Artificial Organs, 1982, 6(1): 47-51.

[12] Eddleston M, Buckley N A, Eyer P, et al. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning[J]. The Lancet, 2008, 371(9612): 597-607.

[13] Honoré PM, Jacobs R, Joannes-Boyau O, et al. Septic AKI in ICU patients: diagnosis, pathophysiology, and treatment type, dosing, and timing: a comprehensive review of recent and future developments[J]. Annals of Intensive Care, 2011, 1: 32.

[14] Cao Y, Song Z, Liu H. A new strategy for inflammatory regulation in sepsis: mechanisms and clinical progress of hemoperfusion techniques in correcting inflammatory homeostasis in sepsis[J]. European Journal of Medical Research, 2026, 31: 478.

[15] Cheng J, Wang B, Lv J, Wang R, Du Q, Liu J, et al. Remarkable Uptake of Deoxynivalenol in Stable Metal-Organic Frameworks[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2021, 13(48): 58019-58026.

[16] Herrmann I K, Urner M, Koehler F M, et al. Magnetic separation-based blood purification: a promising new approach for the removal of disease-causing compounds?[J]. Journal of Nanobiotechnology, 2015, 13: 49.

[17] Zhou Y, Shi J, Yang L, et al. Charge-engineered LPS-targeting magnetic nano-adsorbents with optimized harvesting strategy advance sepsis blood purification nanotherapeutic[J]. Research, 2025, 2025: 0991.

[18] Kabalı S, Yıldırım S, Özdemir S, et al. Alleviation of aflatoxin B1-induced hepatic damage by propolis[J]. Toxins, 2023, 15(8): 521.

[19] Zhang ZQ, Wang SB, Wang RG, Zhang W, Wang PL, Su XO, et al. Deoxynivalenol induces inflammation in IPEC-J2 cells by activating p38 MAPK and ERK1/2[J]. Toxins, 2020, 12(4): 239.

[20] Streit E, Schatzmayr G, Tassis P, Tzika E, Marin D, Taranu I, et al. Current situation of mycotoxin contamination and co-occurrence in animal feed—focus on Europe[J]. Toxins, 2012, 4(10): 788-809.

[21] Schwarzenberg SJ, Bundy M, et al. Ursodeoxycholic acid modifies gut-derived endotoxemia in neonatal rats[J]. Pediatric Research, 1994, 35(2): 214-217.

[22] Gao J P, Huang M, Li N, Wang P F, Chen H L, Xu Q P. Efficacy of a novel endotoxin adsorber polyvinylidene fluoride fiber immobilized with l-serine ligand on septic pigs[J]. Journal of Zhejiang University-Science B, 2011, 12(4): 264-272.

[23] Pond SM, Rivory LP, Hampson EC, et al. Kinetics of toxic doses of paraquat and the effects of hemoperfusion in the dog. J Toxicol Clin Toxicol. 1993;31(2):229-246

[24] Gu W, Yu L, Guo X, Yang J, Sun X, Guan J, et al. MXene: an efficient hemoperfusion sorbent for the removal of uremic toxins[J]. Journal of Materiomics, 2023, 9(6): 1129-1140.

[25] Xu H, Wang L, Sun J, Wang L, Guo H, Ye Y, et al. Microbial detoxification of mycotoxins in food and feed[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2022, 62(18): 4951-4969.

[26] Yang P, Xiao W, Lu S, Jiang S, Zheng Z, Zhang D, et al. Recombinant expression of Trametes versicolor aflatoxin B1 degrading enzyme (TV-AFB1D) in engineering Pichia pastoris GS115 and application in AFB1 degradation in AFB1-contaminated peanuts[J]. Toxins, 2021, 13(5): 349.

[27] Luo X, Wang R, Wang L, Wang Y, Chen Z. Structure elucidation and toxicity analyses of the degradation products of aflatoxin B1 by aqueous ozone[J]. Food Control, 2013, 31: 331-336.

[28] Phillips TD, Wang M, Elmore SE, Hearon S, Wang JS.

NovaSil clay for the protection of humans and animals from aflatoxins and other contaminants[J]. Clays and Clay Minerals, 2019, 67(2): 99-110.

[29] Lin JL, Lin-Tan DT, Chen KH, Huang WH, Hsu CW, Yen TH, et al. Addition of immunosuppressive treatment to hemoperfusion is associated with improved survival after paraquat poisoning: a nationwide study[J]. PLOS ONE, 2014, 9(1): e87568.

[30] Ji J, Xie W. Detoxification of aflatoxin B1 by magnetic graphene composite adsorbents from contaminated oils[J]. Journal of Hazardous Materials, 2020, 381: 120915.

版权声明：©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

OPEN ACCESS