

应用营养

一项以临床需求为导向的特定全营养配方食品分类优化的
核心指标集研究龚杰¹, 母东煜¹, 何夏梦¹, 卢颖¹, 吕奕姝², 石磊¹, 柳园¹, 胡雯¹

(1. 四川大学华西医院临床营养科, 四川 成都 610041;

2. 成都医学院检验医学院食品营养教研室, 四川 成都 610500)

摘要:目的 确定对特定全营养配方食品(FSMP-S)具有高度临床需求的疾病/医学状态,为优化该类特医食品的注册和监管提供科学依据。方法 使用核心指标集构建方法,通过系统评价确定可由FSMP-S干预的疾病/医学状态清单,而后通过德尔菲和共识会议遴选FSMP-S高临床需求的疾病/医学状态清单,提出FSMP-S分类优化建议。结果 从5984篇中英文文献中纳入27项相关研究,获取共103种可由FSMP-S干预的疾病/医学状态;邀请147名三甲医院医师或临床营养师连续参与了2轮德尔菲调查,遴选出23种对FSMP-S临床需求较高的疾病/医学状态;通过多方共识会议确定11种具有高临床需求的疾病/医学状态,并提出在FSMP-S的分类维度中增加营养代谢特征的“1+1”优化策略(疾病/医学状态和营养素需求特征并用)。结论 共识所得“1+1”策略反映出了临床应用需求角度下的FSMP-S分类优化建议,可为决策参考,但仍需谨慎论证其可行性。

关键词:特殊医学用途配方食品;特定全营养配方食品;系统评价;德尔菲调查;核心指标集

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2024)02-0190-09

DOI:10.13590/j.cjfh.2024.02.013

Optimizing the classification of specific whole-nutrient food for special medical purposes based on clinical needs: a core outcome set study

GONG Jie¹, MU Dongyu¹, HE Xiameng¹, LU Ying¹, LYU Yishu², SHI Lei¹, LIU Yuan¹, HU Wen¹

(1. Department of Clinical Nutrition, West China Hospital of Sichuan University, Sichuan Chengdu 610041, China; 2. Chengdu Medical College, Sichuan Chengdu 610500, China)

Abstract: Objective To provide a scientific basis for optimizing the registration and regulation, disease/medical states with a high clinical need for specific whole-nutrient foods for special medical purposes (FSMP-S) were identified. **Methods** A core outcome set construction method was used in this study. A systematic review was conducted to determine the list of diseases/medical states that could be supported by FSMP-S. Then, a list of diseases/medical states with high clinical demand for FSMP-S was selected through the Delphi method and face-to-face consensus meetings, and optimization suggestions for classifying the FSMP-S were proposed. **Results** A total of 27 studies were identified, and 103 diseases/medical states with FSMP-S intervention were obtained from 5,984 papers in Chinese and English. Forty-seven physicians and dietitians from 3A hospitals participated in two rounds of Delphi surveys, after which 23 diseases/medical states were recognized as having high clinical demand for FSMP-S. The consensus meeting narrowed the scope of the FSMP-S to a high clinical need of 11 diseases/medical states. Finally, a “1+1” optimization strategy was proposed to add nutritional metabolic characteristics to the classification method for FSMP-S. **Conclusion** The “1+1” strategy could optimize the classification of FSMP-S from the perspective of clinical application requirements; however, its feasibility remains undemonstrated.

Key words: Food for special medical purposes; specific whole-nutrient food for special medical purposes; systematic review; Delphi survey; core outcome set

收稿日期:2022-12-12

基金项目:国家市场监督管理总局委托项目(ZX2020001)

作者简介:龚杰 女 技师 研究方向为循证临床营养 E-mail:gongjiescu@163.com

通信作者:胡雯 女 主任技师 研究方向为临床营养 E-mail:wendy_nutrition@163.com

特殊医学用途食品简称“特医食品”是指为满足进食受限、消化吸收障碍、代谢紊乱或者特定疾病状态人群对营养素或者膳食的特殊需要,专门加工配制而成的配方食品,包括适用于0~12月龄的特殊医学用途婴儿配方食品和适用于1岁以上人群的特殊医学用途配方食品。该类食品必须在医师或临床营养师指导下使用;可以单独使用,也可以与普通食品或其他特殊膳食食品共同使用。特医食品已被广泛用于临床营养实践^[1],可改善患者营养状况,促进患者康复,缩短住院时间,节省医疗费用^[2-4]。特定全营养配方食品是特医食品的一个亚类,可作为单一营养来源满足目标人群在特定疾病或者医学状态下的营养需求^[5]。

特医食品也称肠内营养制剂,我国在21世纪初便尝试规范其分类,但尚无分类“金标准”^[6]。2002年,中华医学会在肠内营养制剂的分类研讨会上将肠内营养制剂分为成分型、非成分型和模块型,前者均含疾病导向型亚类并细分为糖尿病型、肿瘤型、肺病型和免疫增强型。2004年,肠内营养专家、基本药物办公室、药典委员会和原国家食品药品监督管理局药品评价中心等四方面专家讨论提出了要素型、非要素型和组件型三大肠内营养制剂分类,除组件外都下分疾病特异型亚类^[7]。2009年,劳动和社会保障部医疗保险司和工伤保险司在《医疗及工伤、生育药品保险目录》中将肠内营养制剂归入乙类药品管理并更名为肠内营养药,下分通用型肠内营养药和疾病特异型肠内营养药,后者进一步细分为乳剂 TPF-D、混悬液 TPF-D、乳剂 TPF-T、乳剂 TP-HE、混悬液 II TP、免疫增强型肠内营养剂。2013年,GB 29922—2013发布,大于1岁以上人群的特殊医学用途配方食品分为全营养配方食品、特定全营养配方食品和非全营养配方食品,其中特定全营养配方食品下分13种细类,即糖尿病、呼吸系统疾病、肾病、肿瘤、肝病、肌肉衰减综合征、创伤、感染、手术及其他应激状态,炎性肠病、食物蛋白过敏、难治性癫痫、胃肠道吸收障碍、胰腺炎、脂肪酸代谢异常、肥胖、减脂手术。

据国家市场监督管理总局特殊食品信息专项查询平台显示,截至2024年2月,共有179种产品获“TY”注册号,被批准作为特医食品上市,但其中仅有1种产品属于特定全营养配方食品^[8]。国内特定全营养配方食品注册几乎停滞,但海外特医食品年均市场份额增长率约6%^[7,9]。

2020年针对全国设有临床营养科的二级及以上综合或专科的医院的调查显示,院内肠内营养制剂仍以肠内营养药品为主,57.6%的医院表示特定

全营养配方产品尚不能满足临床需求。特定全营养食品分类体系尚未完全接轨临床需求及契合企业生产意愿,可能是影响其注册积极性的原因。此外,部分特定全营养配方食品细类的跨度较广,营养代谢特征尚不明确,证据不足致标准及临床试验规范难产也是其注册困难的可能原因。

本文旨在以临床需求为导向,探究特定全营养配方食品的分类优化策略,有助于降低特殊食品注册管理方、临床营养专业技术方和特殊医学用途配方食品生产方的沟通成本,为特定全营养配方食品的注册分类管理提供差异优化的参考路径。

1 资料与方法

1.1 系统评价

为全面获取全球FSMP分类及管理现状,系统检索4个中英文数据库(中国知网、万方、维普、PubMed),检索策略见表1,检索时限为建库至2020年3月4日。该系统评价已提前注册在PROSPER(OCRD42020179794)。基于所获取的文献资料,提取可由特定全营养配方食品干预的疾病/医学状态。并结合《中国营养科学全书》《临床营养学》《Basics in clinical Nutrition》《食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品通则(GB 29922—2013)》《ICD-11》等资料^[10-14],形成可由特定全营养配方食品干预的疾病/医学状态的初始清单(L0)。

1.2 问卷设计

基于L0编制评分问卷1后在本研究单位非课题负责人的8名医疗组长中进行预调查。符合预调查标准(平均得分 ≥ 4.5 分和(或)GB 29922—2013中的疾病/医学状态)的疾病/医学状态将保留形成评分问卷2,即第一轮德尔菲(Delphi)调查问卷(R1)。在第一轮调查后符合纳入标准的疾病/医学状态形成第二轮Delphi调查问卷(R2)。评分问卷及Delphi问卷均采用Likert-9分法,分为非常必要(7~9分)、一般必要(4~6分)、不必要(1~3分)3个分值段。

非常必要(7~9分):指该疾病/医学状态①可能带来营养不良风险或营养不良;②需要特定全营养配方食品作为单一或部分的营养来源;③限于疾病代谢特征,需要对部分营养素进行特异性调整。

一般需要(4~6分):指该疾病/医学状态符合上述条件①和②,但无需特异性调整。

没有必要(1~3分):指该疾病/医学状态下造成营养不良风险或营养不良的可能性较小;或存在营养不良风险或营养不良,但非全营养配方食品(营养素、电解质、增稠剂等)足矣,无需将特定全营养配方食品作为单一或部分营养来源。

表1 检索策略

Table 1 Search strategies

数据库(检索结果)	检索式
中国知网(256)	SU((((('肠内'+ '肠道'+ '要素'+ '多聚体'+ '单体'+ '匀浆'+ '化学组成明确')*('营养'+ '制剂'+ '膳'+ '饮食'))+ (('营养'* '药品'))+ (('营养'+ '医学'+ '医用'+ '医疗'+ '特殊'+ '特医'+ '病人用'))*('配方'+ '制剂'+ '食品')))) * ('分类'+ '类别'+ '类型'))
维普(57)	((M=肠内 OR M=肠道 OR M=要素 OR M=多聚体 OR M=单体 OR M=匀浆 OR M=化学组成明确) AND (M=营养 OR M=制剂 OR M=膳 OR M=饮食)) OR ((M=营养 AND M=药品) OR ((M=营养 OR M=医学 OR M=医用 OR M=医疗 OR M=特殊 OR M=特医 OR M=病人用) AND (M=配方 OR M=制剂 OR M=食品)))) AND (M=分类 OR M=类别 OR M=类型)
万方(1 948)	主题:((((('肠内" OR "肠道" OR "要素" OR "多聚体" OR "单体" OR "匀浆" OR "化学组成明确") AND ("营养" OR "制剂" OR "膳" OR "饮食")) OR ("营养" AND "药品")) OR ((("营养" OR "医学" OR "医用" OR "医疗" OR "特殊" OR "特医" OR "病人用") AND ("配方" OR "制剂" OR "食品")))) AND ("分类" OR "类别" OR "类型"))
PubMed(3 723)	((enteral[tw] OR elemental[tw]) AND (nutrition[tw] OR product?[tw] OR formula*[tw] OR feed*[tw] OR diet?[tw] OR supplement?[tw])) OR (enteral nutrition[mesh] OR (FSMP[tw] OR food? for special medical purpose?[tw] OR ((patient[tw] OR medical[tw] OR functional[tw] AND food?[tw])) AND (classification[mesh] OR classification[sh] OR classif*[tw] OR taxonom*[tw] OR categori*[tw] OR group[tw]))

1.3 调查对象

采用计算机分层随机抽样从全国临床营养科排名靠前的三甲医院中选取38家医院进行多中心德尔菲调查。根据《2018年中国卫生统计年鉴》所载东、中、西部三甲医院分布比例确定东部、中部与西部抽样单位数分别为17、11和10个。其次通过雪球抽样,获取与受调查医院临床营养科合作密切的其他临床科室医师的意见。另外,为避免临床医师样本不足,还邀请了中华医学会肠外肠内营养学分会青年委员会委员参与本研究。其中临床医师的要求为副高及以上职称,有10年以上的临床工作经验,来自不同科室且与临床营养科合作紧密;临床营养师的要求为中级及以上职称,有5年以上临床工作经验,对特定全营养配方食品的临床需求有较高敏感性,为临床营养科不同研究方向或治疗组负责人。

1.4 共识会议

邀请国内从事特殊食品注册管理、临床医学、临床营养和特殊医学用途配方食品生产的22位权威专家形成多利益相关方共识小组,在面对面共识会议上就疾病/医学状态进行充分讨论并投票,确定进入特定全营养配方食品的临床高需求疾病/医学状态最终清单(L2),并充分讨论以临床需求为导向,优化特定全营养配方食品的分类策略。

1.5 筛选标准

在第1轮调查中,至少有一个评分组中评分为1~3分的比例<15%的疾病/医学状态将被保留进入第2轮调查。若≥6名(10%)专家均提出新增某疾病/医学状态,其必要性评分为7~9分的占比≥70%,且课题组讨论通过,则该疾病/医学状态将被增添至第2轮调查。在第2轮调查后,两个评分组中至少有一个组中评分为1~3分的比例<15%且7~9分的比例≥60%的疾病/医学状态将组成清单L1并进

入共识会议。

共识小组成员100%同意的L1疾病/医学状态将进入特定全营养配方食品的临床高需求疾病/医学状态最终清单(L2);若≥2名共识小组成员提名新增某疾病/医学状态且经讨论后全体通过,则该疾病/医学状态也将被纳入L2。

1.6 质量控制

所有德尔菲调查问卷均通过电子邮件进行分发、回收和记录留痕。有效问卷标准为:熟悉程度非“不熟悉”;打分依据非单选“直觉”;“无法评分”与“漏填”项合计<6个(10%);最低分或最高分的占比<90%。每轮问卷都留有开放式留白。

在专家共识会议中,针对清单L1病种的患病率、营养不良率、疾病代谢特征、指南推荐意见、国内外已有产品、营养需求替代性总结资料作为参考资料之一提供给共识小组成员,专家可结合经验及循证资料进行投票。

1.7 统计学分析

视临床营养师和临床医师为两个评分组。每轮德尔菲咨询后,采用Microsoft Excel 365录入评分结果,双份核查后分组统计各疾病/医学状态的评分分值段频数。通过SPSS 22.0软件计算德尔菲问卷的信度(Cronbach's α)、专家的判断依据(C_s)、熟悉程度(C_a)、权威系数(C_r)和协调系数(Kendall-W)。评分分值以均数±标准差($\bar{X} \pm SD$)形式展示。专家共识会议投票结果计算同意率,即同意其进入最终清单的专家人数/共识小组总人数,以百分比表示。

2 结果

2.1 系统评价结果

最终纳入27项相关研究,纳入和排除情况详见PRISMA流程图(图1),共提取103种可由特定全营养配方食品干预的疾病/医学状态组成初始清单L0。

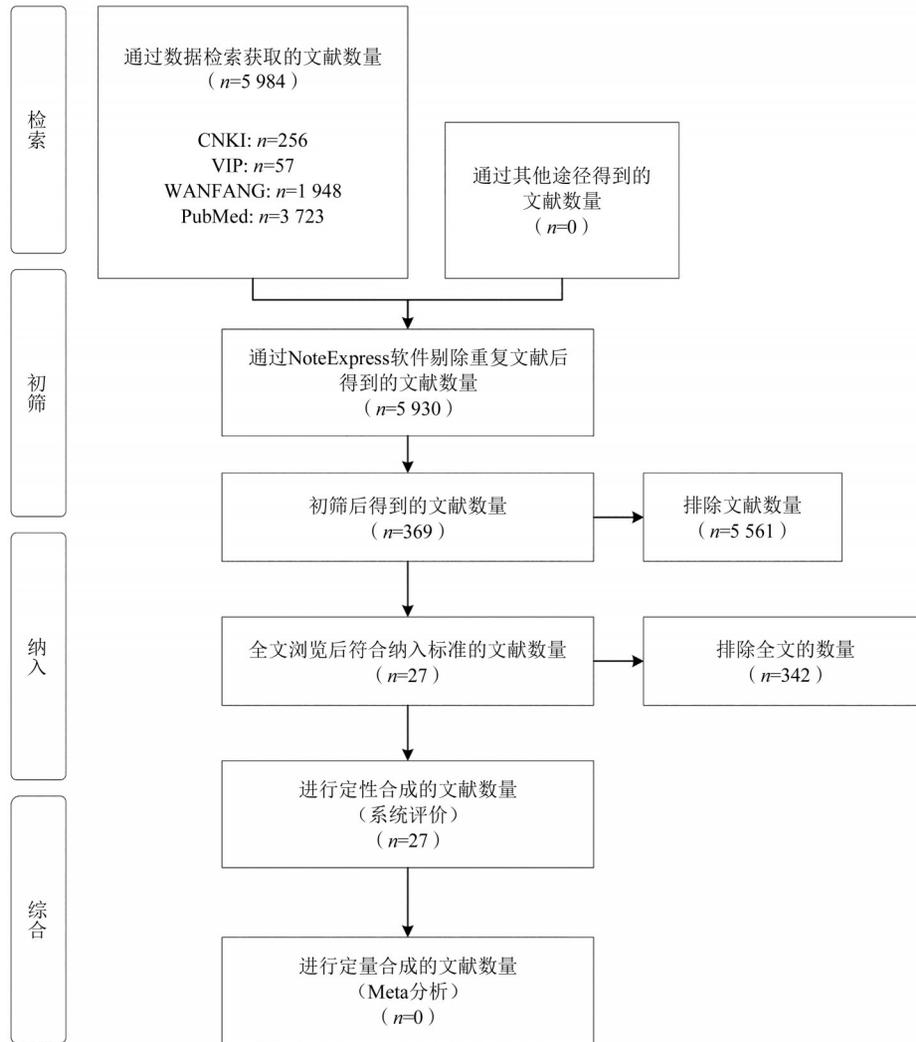


图1 系统评价的PRISMA流程图

Figure 1 PRISMA flow diagram of the systematic review

2.2 问卷发放回收情况

R1 发放问卷 210 份,回收问卷 147 份,其中有效问卷 133 份(90.48%),51 份来自临床医师,82 份来自临床营养师,积极系数为 0.73。R2 发放问卷 133 份,收回问卷 108 份,其中有效问卷 104 份(96.30%),其中来自临床医师 35 份,临床营养师 69 份,积极系数为 0.81。

2.3 问卷信度及可靠性

两轮 Delphi 调查的克朗巴赫 α 系数均大于 0.9,受访专家的判断依据(C_s)、熟悉程度(C_a)和权威系数(C_r)都在 0.7 以上,见表 2。

2.4 疾病/医学状态筛选结果

按预调查筛选标准从 L0 中去掉 48 个疾病/医学状态,剩余 55 个进入 R1(图 2)。按筛选标准,第 1 轮

德尔菲调查后,下述 18 个疾病/医学状况未能进入 R2:消化性溃疡、阑尾痿、肛痿、心肺移植、肾脏移植、骨髓移植、结核病、艾滋病、甲状腺毒症、超重或肥胖、代谢综合征、痛风、胆囊或胆管梗阻、恶性肿瘤终末期、帕金森、喂食或进食障碍、依赖呼吸机、吞咽困难。第二轮德尔菲调查后,14 种疾病/医学状态未能进入 L1,即脑卒中、食物不耐受、急性呼吸衰竭、腹泻、腹膜透析(Peritoneal dialysis, PD)、慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、慢性呼吸衰竭、高半胱氨酸血症(High homocysteine, HHcy)、手术后加速康复(Enhanced recovery after surgery, ERAS)、减脂/减肥手术、创伤、糖尿病、脂肪酸代谢异常和肝硬化。R1、R2 的具体评分结果详见表 3。两轮德尔菲调查后共 23 种疾

表 2 两轮德尔菲问卷的信度及可靠性情况

Table 2 Reliability of two rounds of Delphi surveys

德尔菲调查	Cronbach's α	C_s	C_a	C_r	Kendall-W	df	χ^2	P
R1	0.96	0.79	0.83	0.81	0.20	42	994.96	<0.001
R2	0.93	0.80	0.89	0.85	0.15	36	424.64	<0.001

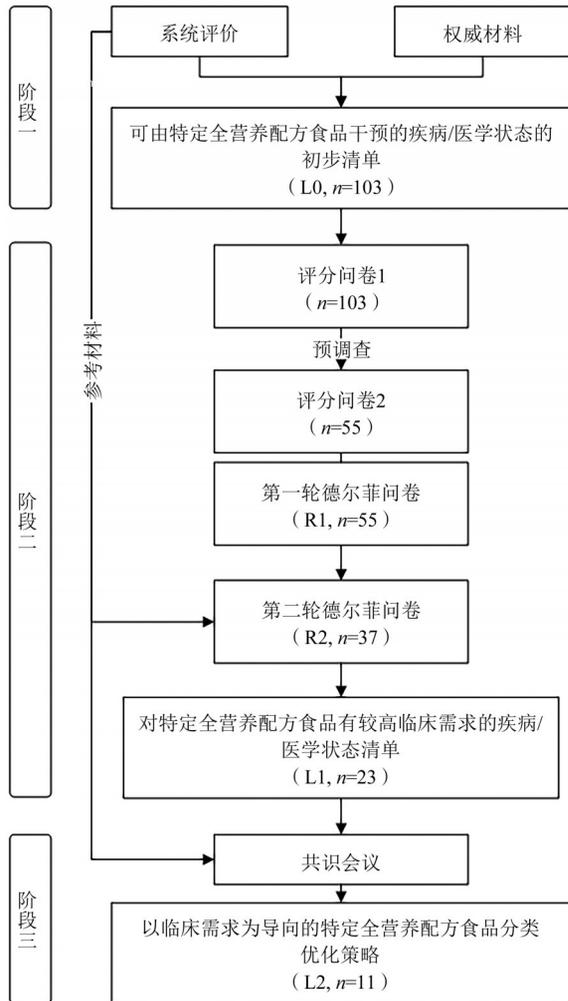


图2 确定临床高需求疾病或医学状态的路线图

Figure 2 The roadmap for determining disease or medical states in high clinical need

病/医学状态进入 L1(表 4)。

2.5 共识会议结果

共识小组就 L1 及 R1 进行充分讨论及投票后, 11 个疾病/医学状况达到 100% 同意率进入以疾病/医学状况为分类维度的特定全营养配方食品分类优化策略(L2, 图 2), 其中 9 个疾病/医学状况来源于 L1, “COPD 等肺通气功能障碍全营养配方食品”和“超重/肥胖全营养配方食品”来源于 R1, 并达成以临床需求为导向的特定全营养配方食品分类优化“1+1”策略(L2-1, 表 5; L2-2, 表 6), 即疾病/医学状态和营养素需求特征并用, 形成以下 3 条共识, 共识同意率均为 100%:

共识 1: “1+1”策略适用于以临床需求为导向的特定全营养配方食品分类优化;

共识 2: “1+1”策略框架下, 某疾病/医学状态的临床需求程度、营养代谢特征明确程度和循证证据充足程度共同决定该特定全营养配方食品类别的分类分级管理方案;

共识 3: 列入表 5 的 11 个疾病/医学状态具有

高临床需求和相对明确的营养代谢特征, 对该类特定全营养配方食品进行临床试验的可行性较高, 集成并产出其配方标准和临床试验规范的可能性较大; 营养素需求特征可从适用人群和适用场景方面进一步进拓宽特定全营养配方食品分类覆盖范围。

3 讨论

本研究所得特定全营养配方食品分类优化策略的临床需求导向性突出, 内、外部真实性较好, 通过纳入多利益相关群体意见, 具有 C2G (Consumer to Government) 和 C2B (Consumer to Business) 的优势。其结果与其他调查所得临床治疗急需 (超过 80% 医疗机构认可) 的 GB 29922—2013 特定全营养配方食品分类方向基本吻合, 但对同一方向的表述不同, 分类优化策略较 GB 29922—2013 分类缩减了用语范围, 例如“呼吸系统疾病全营养配方食品”与“COPD 等肺通气功能障碍全营养配方食品”^[1]。

原呼吸系统疾病/医学状态和原肥胖、减脂手术全营养配方食品在 Delphi 调查时被删除未进入 L1。但在专家共识会议时, 与会专家提出该分类仍有保留必要。但呼吸系统疾病范围过大、定义不明确, 且 GB 29922—2013 问答中为“COPD 病人用全营养配方食品”, 建议将呼吸系统疾病修改为肺通气功能障碍, 故形成“COPD 等肺通气功能障碍全营养配方食品”。原肥胖、减脂手术全营养配方食品覆盖肥胖及减脂手术人群, 但二者在调查中临床需求不足, 考虑到超重/肥胖患病率高, 且确有营养素调整需求, 故形成“超重/肥胖全营养配方食品”。减脂手术术后亦可选用超重/肥胖全营养配方食品。

2022 年 12 月, 中国疾病预防控制中心对《食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品通则(草案)》公开征求意见^[15], 删除了“食物蛋白过敏全营养配方食品”“难治性癫痫全营养配方食品”2 个类别。与本研究结果一致。同时, 为鼓励产品创新, 在特定全营养配方食品的分类中还增加了“B. 12 其他”类, 也为本研究结果的应用提供了现实空间。

现行 GB 29922—2013 的分类中, 以“疾病”属性命名的有 11 种: 糖尿病、呼吸系统疾病、肾病、肿瘤、肝病、肌肉衰减综合征、难治性癫痫、炎症性肠病、食物蛋白过敏、胰腺炎、肥胖; 以“医学状况”属性命名有 5 种: 创伤、感染、应激状态、胃肠道吸收障碍、脂肪酸代谢异常; 非“疾病”非“医学状况”属性命名有 2 种: 手术、减脂手术; 属性交叉命名有 3 种, 即创伤、感染、手术及其他应激状态, 胃肠道吸收障碍、胰腺炎, 肥胖、减脂手术。该分类属性交联组配

表3 德尔菲调查评分结果

Table 3 Score bands proportion of 55 diseases/medical states during 2 rounds of Delphi surveys

疾病/医学状态	R1/%						R2/%					
	临床营养师			临床医师			临床营养师			临床医师		
	1~3分	4~6分	7~9分									
恶性肿瘤围术期	13.41	18.29	68.29	15.69	15.69	68.63	4.35	26.09	69.57	0.00	25.71	74.29
放射性肠炎	11.11	13.41	74.39	12.24	17.65	66.67	2.90	24.64	72.46	5.71	22.86	54.29
恶性肿瘤化疗期	18.52	15.85	64.63	13.73	19.61	66.67	4.34	37.68	57.97	0.00	31.43	68.57
恶性肿瘤终末期	30.49	23.17	46.34	15.69	29.41	54.90	—	—	—	—	—	—
脑卒中	28.40	29.27	41.46	13.64	46.51	39.53	10.14	47.83	42.03	11.43	51.43	37.14
帕金森病	29.63	36.59	32.93	33.33	41.18	25.49	—	—	—	—	—	—
难治性癫痫	8.64	29.27	60.98	37.25	27.45	35.29	7.25	30.43	62.32	5.71	40.00	54.29
喂食或进食障碍	28.05	14.81	56.79	22.00	11.76	64.71	—	—	—	—	—	—
食物蛋白过敏	6.10	18.29	75.61	5.88	17.65	76.47	20.90	23.88	55.22	14.71	23.53	61.76
食物不耐受	16.05	20.99	61.73	7.84	21.57	70.59	32.81	23.44	43.75	12.90	29.03	58.06
吞咽困难	25.61	23.17	51.22	19.61	27.45	52.94	—	—	—	—	—	—
重症胰腺炎	6.25	12.35	79.01	9.80	11.76	78.43	10.14	26.09	63.77	5.71	17.14	77.14
急性呼吸衰竭	13.75	25.93	58.02	19.61	29.41	50.98	8.96	38.81	52.24	11.43	34.29	54.29
依赖呼吸机	18.75	14.63	64.63	15.69	19.61	64.71	—	—	—	—	—	—
消化性溃疡	30.43	37.80	20.73	38.78	13.73	45.10	—	—	—	—	—	—
肌肉衰减综合征	6.25	23.17	68.29	4.26	21.57	66.67	4.35	20.29	75.36	2.86	31.43	65.71
炎性肠病	0.00	19.51	71.95	4.00	11.76	82.35	1.45	13.04	85.51	0.00	8.57	91.43
胃肠道吸收障碍	0.00	25.61	60.98	7.84	11.76	80.39	5.88	25.00	69.57	5.71	31.43	62.86
腹泻	0.00	32.93	43.90	21.57	23.53	54.90	26.47	32.35	41.18	14.71	47.06	38.24
急性肾衰竭	16.05	25.61	57.32	9.80	25.49	64.71	11.59	21.74	66.67	2.86	22.86	74.29
慢性肾衰竭	4.88	4.88	90.24	13.73	19.61	66.67	4.35	15.94	79.71	2.86	42.86	54.29
糖尿病肾小球病变	12.35	8.54	78.05	11.76	19.61	68.63	7.25	21.74	71.01	5.71	45.71	48.57
腹膜透析	14.63	19.51	65.85	12.00	13.73	72.55	2.90	42.03	55.07	2.86	40.00	57.14
体外透析	14.63	20.73	64.63	10.00	18.00	70.00	2.94	41.18	55.88	2.86	34.29	62.86
慢性阻塞性肺疾病	14.63	30.49	54.88	23.53	35.29	41.18	5.80	49.28	44.93	20.00	34.29	45.71
慢性呼吸衰竭	14.63	26.83	58.54	16.00	35.29	47.06	5.80	43.48	50.72	14.29	40.00	45.71
高同型半胱氨酸血症	30.26	19.51	45.12	10.42	31.37	52.94	33.82	30.88	35.29	28.57	28.57	42.86
手术后加速康复	13.41	17.07	69.51	14.00	9.80	74.51	16.13	35.48	48.39	5.88	41.18	52.94
十二指肠瘘	13.58	25.61	59.76	12.00	17.65	68.63	10.14	31.88	57.97	0.00	22.86	77.14
小肠瘘	12.33	25.68	60.81	8.16	15.69	72.55	13.04	30.43	56.52	0.00	20.00	80.00
阑尾瘘	30.77	29.27	36.59	15.69	27.45	56.86	—	—	—	—	—	—
大肠瘘	23.75	31.71	42.68	12.00	21.57	64.71	19.12	35.29	45.59	0.00	28.57	71.43
肛瘘	36.59	31.71	31.71	49.02	23.53	27.45	—	—	—	—	—	—
短肠综合征	4.94	7.32	86.59	5.88	3.92	90.20	2.90	14.49	82.61	0.00	5.71	94.29
减脂/减重手术	13.41	21.95	64.63	7.84	21.57	70.59	19.4	41.79	38.81	11.43	45.71	42.86
烧伤	10.98	15.85	73.17	8.00	8.00	82.00	2.90	30.88	66.67	2.86	11.43	85.71
创伤	17.28	25.61	56.10	14.89	27.45	50.98	4.48	47.76	47.76	2.86	42.86	54.29
心肺移植	16.88	26.83	51.22	18.00	13.73	66.67	—	—	—	—	—	—
肾脏移植	16.25	24.39	57.32	15.69	19.61	64.71	—	—	—	—	—	—
肝脏移植	11.39	26.83	58.54	13.73	13.73	72.55	2.94	52.94	44.12	2.86	37.14	60.00
小肠移植	10.13	18.29	68.29	9.80	11.76	78.43	4.55	31.82	63.64	2.86	11.43	85.71
骨髓移植	26.92	29.27	40.24	24.00	23.53	50.98	—	—	—	—	—	—
乳糜瘘	5.06	12.20	79.27	10.20	21.57	64.71	4.48	29.85	65.67	0.00	28.13	71.88
结核病	30.86	32.93	35.37	26.00	33.33	39.22	—	—	—	—	—	—
艾滋病	31.25	37.80	29.27	25.53	39.22	29.41	—	—	—	—	—	—
甲状腺毒症	42.86	29.27	19.51	36.73	27.45	33.33	—	—	—	—	—	—
糖尿病	12.35	18.29	68.29	14.00	29.41	54.90	15.94	27.54	56.52	23.53	29.41	47.06
超重或肥胖	28.05	29.27	42.68	18.00	21.57	58.82	—	—	—	—	—	—
脂肪酸代谢异常	10.98	15.85	73.17	14.00	27.45	56.86	20.29	31.88	47.83	14.29	45.71	40.00
代谢综合征	26.25	28.05	43.90	18.75	27.45	49.02	—	—	—	—	—	—
痛风	40.24	20.73	39.02	22.00	29.41	47.06	—	—	—	—	—	—
肝硬化	4.88	17.07	78.05	11.76	25.49	62.75	7.25	39.13	53.62	8.82	47.06	44.12
肝性脑病	1.23	10.98	86.59	3.92	13.73	82.35	5.80	21.74	72.46	5.71	14.29	80.00
胆囊或胆管梗阻	15.85	32.93	51.22	21.57	37.25	41.18	—	—	—	—	—	—
胰腺炎	6.10	15.85	78.05	7.84	23.53	68.63	8.70	27.54	63.77	9.09	27.27	63.64

注:—表示无数据

表4 对特定全营养配方食品有较高临床需求的疾病/医学状态清单(L1)

Table 4 Mean scores of 23 high clinical need FSMP-S in L1

序号	疾病/医疗状况	平均得分/分	序号	疾病/医疗状况	平均得分/分
1	炎性肠病	8.03±1.40	13	十二指肠肠痿	6.96±2.10
2	短肠综合征	8.01±1.49	14	急性肾衰竭	6.95±1.99
3	肝性脑病	7.40±1.92	15	胰腺炎	6.90±2.21
4	慢性肾脏病	7.39±1.75	16	难治性癫痫	6.88±1.97
5	烧伤	7.32±1.70	17	恶性肿瘤化疗期	6.86±1.79
6	小肠移植	7.31±1.79	18	胃肠道吸收障碍	6.85±1.90
7	放射性肠炎	7.27±1.73	19	糖尿病肾小球病变	6.79±2.00
8	肌肉衰减综合征	7.27±1.75	20	血液透析	6.78±1.76
9	恶性肿瘤围术期	7.24±1.60	21	肝脏移植	6.64±1.86
10	重症胰腺炎	7.15±2.13	22	食物蛋白过敏	6.42±2.57
11	乳糜瘘	7.05±1.84	23	大肠痿	6.41±2.27
12	小肠痿	6.97±2.13			

表5 以疾病/医学状况为分类维度的特定全营养配方食品分类优化策略(L2-1)

Table 5 Optimization strategy for classification of specific whole nutrient Food for special medical purposes classified by disease/medical condition

分类维度	名称
疾病	肾病(透析)全营养配方食品、肾病(非透析)全营养配方食品、肌肉衰减综合征全营养配方食品、炎症性肠病全营养配方食品、糖尿病全营养配方食品、超重/肥胖全营养配方食品、肝性脑病全营养配方食品、肿瘤(荷瘤状态)全营养配方食品、胰腺炎全营养配方食品
医学状况	COPD等肺通气功能障碍全营养配方食品、乳糜瘘全营养配方食品

表6 以营养素需求特点为分类维度的特定全营养配方食品分类优化策略(L2-2)

Table 6 Optimization strategy for classification of specific whole nutrient food for special medical purposes classified by nutrient requirement characteristics

分类维度	名称
营养素需求特点	蛋白质调整型全营养配方食品(高蛋白型、低蛋白型、氨基酸组成调整型)、脂肪调整型全营养配方食品(高脂型、低脂型、脂肪酸组成调整型)、碳水化合物调整型全营养配方食品(高碳水化合物型、低碳水化合物型、碳水化合物组成调整型)

方式与临床应用习惯或逻辑匹配度低,故 L2 从临床应用角度,将疾病和医学状况拆分为两个独立的分类维度,缩小了每个亚类的囊括范围,描述了临床对于特定全营养食品具有明确高需求的疾病和医学状况,分类方式相对清晰。

GB 29922—2013 及本研究共识小组对特定全营养配方食品的分类框架还与德国医学营养学会(The German Society of Medical Nutrition, GSMN)的意见类似^[16]。GSMN 分类体系首先由代表肠内营养制剂生产商和经销商的德国工业协会提案,后被 GSMN 接受并在 2013 年的欧洲肠外肠内营养学会(European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN)年会上向外介绍^[17]。在 GSMN 分类体系中,除标准配方外,设有特殊配方,包括为营养缺乏且有其他代谢需求(例如吸收不良)的患者专门设计的特殊配方食品 A 组和用于直接治疗疾病(如克罗恩氏病)的特殊配方食品 B 组。从“特定”方面看,“1+1”策略框架提出的特殊医学状况的特定全营养配方食品和特殊疾病的特定全营养配方食品则类似于 GSMN 分类中特殊配方 A(Special A)和特殊配方 B(Special B)。但根据可获取的文献资料,GSMN 分类中的特殊配方 B 仅列举了克罗恩病一个疾病,

暂不清楚还有哪些其他疾病被包含在内,无法与国内分类作进一步对比。

本研究提出的“1+1”策略框架,采用营养素需求特点为第 3 个分类维度以拓宽特定全营养配方食品分类覆盖范围,对企业研发与市场推广更为友好。虽然以营养素需求特点分类的特定全营养配方食品适用人群广,但其证据多源、繁杂且不充分,制定临床试验技术规范和配方标准难度大。或许在其安全性和营养充足性得到证明的前提下可先行备案、并入全营养配方食品管理,待相关功效证据(临床试验^[18]、真实世界研究等)充足后再转注册特定疾病/医学状况分类的全营养配方食品。若按此法,普通全营养配方食品配方标准的宏量营养素的上下限与按营养素需求分类的特定全营养配方食品配方标准的宏量营养素的上下限关系还需进一步斟酌,理想状况下两者须有区别且又互相衔接。但 GSMN 分类的拓展策略不仅限于全营养配方食品,而是按照口服和管饲两种肠内营养支持方式进行亚分类扩展,扩展范围覆盖我国体系内的普通全营养、特定全营养和非全营养配方食品,提示非全营养配方食品可能也存在分类优化的需求和潜能。本研究也可为其分类优化提供参考路径。

本研究通过 Delphi 调查和专家共识确定了特定全营养配方食品的临床高需求疾病/医学状态清单,并提出临床应用需求角度下的“1+1”特定全营养配方食品分类优化策略建议,可为决策提供参考,但仍需谨慎论证其可行性。

参考文献

- [1] 李雪梅,施万英,陈永春,等. 2020年全国592家医疗机构特殊医学用途配方食品的日常使用及管理现状[J]. 中华临床营养杂志, 2021, 29(3): 142-147.
- LI X M, SHI W Y, CHEN Y C, et al. Investigation on clinical application and management of food for special medical purpose in China's 592 medical institutions in 2020[J]. Chinese Journal of Clinical Nutrition, 2021, 29(3): 142-147.
- [2] LIEB B, SCHMITT P. Randomised double-blind placebo-controlled intervention study on the nutritional efficacy of a food for special medical purposes (FSMP) and a dietary supplement in reducing the symptoms of veisalgia[J]. BMJ Nutrition, Prevention & Health, 2020, 3(1): 31-39.
- [3] RONDANELLI M, NICHETTI M, PERONI G, et al. Effect of a food for special medical purposes for muscle recovery, consisting of arginine, glutamine and beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on body composition and skin health in overweight and obese class I sedentary postmenopausal women [J]. Nutrients, 2021, 13(3): 975.
- [4] 徐月梅. 早期肠内营养支持在ICU脑卒中患者中的应用效果[J]. 中国社区医师, 2021, 37(32): 77-78
- XU Y M. Application effect of early enteral nutrition support on stroke patients in ICU[J]. Chinese Community Doctors, 2021, 37(32): 77-78
- [5] 韩军花.《特殊医学用途配方食品通则》(GB 29922—2013)解读[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(8): 659-662.
- HAN J. The interpretation of《General Rules of Food for Special Medical Purposes》(GB 29922—2013) [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2014, 48(8): 659-662.
- [6] 沈敏跃,陈军. 中国肠内营养制剂分类研究[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2010, 4(2): 144-146.
- SHEN M Y, CHEN J. Clinical research of classification of enteral nutrition products in China [J]. Chinese Archives of General Surgery (Electronic Edition), 2010, 4(2): 144-146.
- [7] 蒋朱明,于康. 为什么要研讨肠内营养制剂的分类[J]. 临床外科杂志, 2004, 12(5): 263-264.
- JIANG Z M, YU K. Why study the classification of enteral nutrition preparations[J]. Journal of Clinical Surgery, 2004, 12(5): 263-264.
- [8] 国家市场监督管理总局. 特殊食品信息专项查询平台[EB/OL]. (2022-08-04) [2023-08-20]. <http://ypzxs.gsxt.gov.cn/specialfood/#/food>.
- State Administration for Market Regulation. The State Administration For Regulation Special food information query platform [EB/OL]. (2024-02-26) [2024-02-26]. <http://ypzxs.gsxt.gov.cn/specialfood/#/food>.
- [9] 周子琪, 苟茂琼, 胡雯, 等. 中国特殊医学用途配方食品行业现状及探索[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2021, 8(4): 439-444.
- ZHOU Z Q, GOU M Q, HU W, et al. Food for special medical purposes in China: Status quo and future development[J]. Electronic Journal of Metabolism and Nutrition of Cancer, 2021, 8(4): 439-444.
- [10] LUBOS SOBOTKA 主编. 蔡威译. 临床营养基础[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2007.
- LUBOS SOBOTKA. Fundamentals of clinical nutrition [M]. Shanghai: Fudan University Press, 2007.
- [11] 焦广宇,李增宁,陈伟. 临床营养学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- JIAO G Y, LI Z N, CHEN W. Clinical nutrition [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2017.
- [12] 杨月欣,葛可佑. 中国营养科学全书[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- YANG Y X, GE K Y. Complete book of Chinese nutrition science [M]. 2nd ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2019.
- [13] 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 特殊医学用途配方食品通则: GB 29922—2013[S]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. National food safety standard- General rules for formula foods for special medical purposes: GB 29922—2013[S]. Beijing: Standards Press of China, 2014.
- [14] 国家卫生健康委员会. 关于印发国际疾病分类第十一次修订本(ICD-11)中文版的通知[EB/OL]. [2022-12-09]. http://wjw.xizang.gov.cn/xwzx/gwydt/201908/t20190808_92683.html.
- National Health Commission of the PRC. Notice on the issuance of the Chinese version of the international classification of diseases, Eleventh Revision (ICD-11) [EB/OL]. (2022-12-09) [2023-08-20]. http://wjw.xizang.gov.cn/xwzx/gwydt/201908/t20190808_92683.html.
- [15] 中国食品科学技术学会. 关于征求《食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品通则》(草案)意见的通知[EB/OL]. (2023-07-25) [2023-08-20]. <https://www.cifst.org.cn/a/dynamic/tongzhi/20221202/2614.html>.
- Chinese Institute of Food Science and Technology. Notice on solicitations of opinions on the “National food safety standard general rules of formulated foods for special medical use” (Draft) [EB/OL]. (2023-07-25) [2023-08-20]. <https://www.cifst.org.cn/a/dynamic/tongzhi/20221202/2614.html>.
- [16] STIPPLER D, BODE V. Vorschlag zur praxisorientierten kategorisierung diätetischer lebensmittel für besondere medizinische zwecke[J]. Aktuelle Ernährungsmedizin, 2011, 36(3): 169-173.
- [17] STIPPLER D, BODE V, FISCHER M, et al. Proposal for a new practicable categorization system for food for special medical purposes - Enteral nutritional products [J]. Clinical Nutrition ESPEN, 2015, 10(6): e219-e223.
- [18] 国家市场监督管理总局. 关于发布《特定全营养配方食品临床试验技术指导原则 糖尿病》等文件的公告[EB/OL]. (2022-12-09) [2023-08-20]. https://gkml.samr.gov.cn/nsjg/tssps/201910/t20191011_307271.html.
- State Administration for Market Regulation. Announcement on

the release of the “Technical Guidelines for Clinical Trials of Specific Whole Nutritional Formulae Diabetes” and other documents

[EB/OL]. (2022-12-09) [2023-08-20]. https://gkml.samr.gov.cn/nsjg/tssps/201910/t20191011_307271.html.

[上接第132页]

举例 [1] 汪国华,马进,季适东,等. 急性出血坏死性胰腺炎的手术治疗[J]. 中级医刊,1995,30(8):22-25.

[2] BERRY R J, LI Z, ERICKSON J D, et al. Preventing neural tube defects with folic acid in China[J]. N Engl J Med, 1999, 314: 1485-1490.

著作或编著:[序号] 主要责任者. 文献题名[文献类型标志]. 其他责任者. 版本项(版次为第一版的不用标明). 出版地:出版者,出版年:起页-止页.

举例 图书:[3] 吴阶平,裘法祖,黄家驹. 外科学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社, 1979: 82-93.

译著:[4] ZIEGLER E E, FILER L J. 现代营养学[M]. 闻之梅,陈君石,译. 7版. 北京:人民卫生出版社, 1998: 126-129.

著作中的析出文献:[序号] 析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志]//原文献主要责任者. 原文献题名. 版本项. 出版地:出版者,出版年:析出文献起页-止页.

举例 [5] 白书农. 植物开花研究[M] // 李承森. 植物科学进展. 北京:高等教育出版社, 1998: 146-163.

会议文献中的析出文献:[序号]析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志/文献载体标志]//会议文献主要责任者. 会议文献题名:其他题名信息. 出版地:出版者,出版年:析出文献起页-止页[引用日期]获取和访问路径.

举例 [6] 董家祥,关仲英,王兆奎,等. 重症肝炎的综合基础治疗[C]//张定凤. 第三届全国病毒性肝炎专题学术会议论文汇编,南宁,1984. 北京:人民卫生出版社, 1985: 203-212.

科技报告:著录格式同著作或编著。

举例 [7] World Health Organization. Factors regulating the immune response: report of WHO Scientific Group [R]. Geneva:WHO,1970:1-74.

法令、条例:[序号]主要责任者. 题名[文献类型标志]. 公布日期.

举例 [8] 中华人民共和国全国人民代表大会. 中华人民共和国著作权法[A]. 2012-03-31.

标准:[序号]主要责任者. 标准名称:标准编号[文献类型标志]. 出版地:出版者,出版年.

举例 [9] 全国文献工作标准化技术委员会第七分委员会. 科学技术期刊编排格式:GB / T 3179—1992 [S]. 北京:中国标准出版社,1992.

电子文献:[序号]主要责任者. 题名[文献类型标志 / 文献载体标志]. 出版地:出版者,出版年(更新或修改日期) [引用日期]. 获取和访问路径.

举例 [10] 肖钰. 出版业信息迈入快道 [EB/OL]. (2001-12-19) [2002-04-15]. <http://www.creader.com/news/20011219/200112190019.html>.

专利文献:[序号]专利申请者. 题名:专利国别,专利号[P]. 公告或公开日期.

3 声明

本刊已进入中国所有主要期刊数据库,本刊所付稿酬已包含这些数据库的稿酬。编辑部对来稿将作文字性修改,若涉及内容修改会与作者商榷。编辑部收到稿件后,于3个月内通知处理意见。投稿6个月后如未收到修稿或录用通知,作者可自行处理稿件,所收稿件纸质版概不退还。来稿一经采用,即收取版面费,按规定向作者支付稿酬,并赠送杂志。

4 投稿

投稿请登录《中国食品卫生杂志》网站 <http://www.zgspws.com>,并同时邮寄单位介绍信和稿件纸版1份(需第一作者、通信作者和副高以上作者签名)。来稿中应有清楚完整的作者通信地址、联系电话和E-mail地址。编辑部地址:北京市朝阳区广渠路37号院2号楼802室《中国食品卫生杂志》编辑部 邮政编码:100021 电话:010-52165596 E-mail:spws462@163.com