

研究报告

特殊医学用途配方食品在中国的发展概况

索思卓,胡豪,王一涛

(澳门大学中华医药研究院 中药质量研究国家重点实验室,中国澳门 999078)

摘要:本文分析了外资和我国本土企业在中国发展特殊医学用途配方食品的现况,以及我国本土研究机构和政策的发展。特殊医学用途配方食品在中国尚处在产业发展的起步阶段,需要通过产业创新系统的建设来推动特殊医学用途配方食品在中国的快速发展。

关键词:特殊医学用途配方食品;特殊膳食;配方食品;肠内营养制剂;中国;产业创新;健康

中图分类号:R155 **文献标志码:**A **文章编号:**1004-8456(2016)02-0182-05

DOI:10.13590/j.cjfh.2016.02.009

Development of foods for special medical purposes in China: from the perspective of sectoral innovation system

SUO Si-zhuo, HU Hao, WANG Yi-tao

(State Key Laboratory of Quality Research in Chinese Medicine, Institute of Chinese Medical Sciences,
University of Macau, Macao 999078, China)

Abstract: Guided by sectoral innovation system framework, the paper analyzed the current development of foods for special medical purpose (FSMP) in China by foreign-funded and domestic enterprises, along with the development of local research institutions and policies. After analysis, the paper pointed out that FSMP was still at the preliminary development stage in China. In addition, it argued that it was necessary to make greater efforts on construct sectoral innovation system to accelerate FSMP development in China.

Key words: Foods for special medical purpose; special diet; formula foods; enteral nutrition formula; China; industry innovation; health

特殊医学用途配方食品(即肠内营养制剂)是指为了满足进食受限、消化吸收障碍、代谢紊乱或特定疾病状态人群对营养素或膳食的特殊需要,专门加工配制而成的配方食品^[1]。该类产品的成分、生理功能及最终的效果都与普通食品和保健食品有明显的区别,必须在医生或临床营养师指导下,单独食用或与其他食品配合食用^[2]。

特殊医学用途配方食品是随着时代的进步、医学的发展、社会的需求而逐步发展起来的特殊食品类别,为某些疾病或特殊健康状况人群提供营养支持。从20世纪70年代起,特殊医学用途配方食品在临床治疗上的成功应用让各国相继制定了该类产品的相关标准和配套管理政策^[3]。进入21世纪,特殊医学用途配方食品更是引起了医学领域的高度关注。全球特殊医学用途配方食品产业的发展已进入高速时期。现已证明,早期识别营养不良和

营养支持可有效地增加疾病恢复的速率,减少住院天数^[4]。在中国,特医食品的应用已经超过30年,国内特殊医学用途配方食品市场总产值从2004年的1.2亿增加到2015年的20亿。国家卫生和计划生育委员会(以下简称为国家卫计委)于2013年发布了GB 29922—2013《食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品通则》等相关规范标准^[5]。但目前特殊医学用途配方食品产业发展仍显不足,特别是缺乏对此产业的系统研究。因此,本文利用产业创新系统的框架,分析外资和本土企业在中国发展特殊医学用途配方食品的现况,以及本土研究机构和政策的发展,以为特殊医学用途配方食品在中国的发展提供建议。

1 内外资企业占比概况

1.1 外资企业

特殊医学用途配方食品在国内市场90%以上的份额被几家跨国公司垄断,包括纽迪希亚制药有限公司、华瑞制药有限公司、雅培制药有限公司、雀

巢公司等,见表1。这些公司的产品大部分均是“药”字号,在国内共注册产品69个,涉及19个种类。进入国内的产品主要为20世纪80年代左右研发的产品。另外,雅培公司的“全安素”已合法标注

为新标准的特殊医学用途配方食品,现已开始试点销售。纽迪希亚和华瑞在我国江苏无锡都建有大型生产基地,产品可提供国外使用,但研发部门都不在中国。

表1 国外特医食品企业在中国的基本情况

Table 1 Foreign medical food enterprises in China's basic situation

公司名称	进入年份	所有制	主要产品
华瑞制药有限公司	1982	合资企业	瑞先(Fresubin Energy Fibre), 瑞素(Fresubin), 瑞能(Supportan), 瑞高(Fresubin 750 MCT), 瑞代(Fresubin Diabetes)
味之素制药株式会社	1984	外商独资	爱伦多(Elental)
诺华制药有限公司	1996	合资企业	茛沛(Impact)
雅培制药有限公司	1998	外商独资	佳维体(Jevity), 安素(Ensure), 伊力佳(Glucerna), 全安素, 益菲佳(Pulmocare)
纽迪希亚制药(无锡)有限公司	2000	外商独资	能全力, 康全力(Diason), 士强, 百普力, 百谱素(Peptisorb), 能全素(Nutrison), 康全甘(Nutrison MCT), 纽康特(Neocate)
雀巢公司	—	外商独资	维沃(Vivonex), 纽纯素(Nutren)

注:—表示尚不清楚进入年份

1.2 本土企业

国内企业主要有青岛海汇、广州力衡等,占据国内市场份额的10%左右,见表2。企业的产品批文为“食”字号,主要在各医院营养科使用。目前国内企业由于进入产业时间晚,大多以仿制国外产品为主,

占有市场份额小、自主知识产权少、技术落后、投资规模小、没有品牌影响力。但需要提到的是自新国家标准颁布以来,一些本土企业在新产品研发取得了一定进展,如上海冬泽特医新研发的产品复方营养混悬剂和肠内营养混悬液获得了国药准字的批号。

表2 中国代表企业的基本情况

Table 2 Basic situation of China on behalf of the enterprise

公司名称	创立年份	所有制	主要产品
青岛海汇生物化学制药有限公司	1958	有限责任公司(民营)	复方营养混悬剂
西安力邦临床营养有限公司	1999	股份有限公司	立适康院内产品
上海砺成营养产品科技股份有限公司	1999	股份有限公司	励成复配营养强化剂
浙江海力生生物科技股份有限公司	2000	有限责任公司(民营)	匀浆膳,鱼胶原蛋白多聚肽,深海鱼胶原蛋白粉-专供医院
广州纽健生物科技有限公司	2008	股份有限公司	纽健复合蛋白粉,纽健唐匀,康普喜麦,纽健要素,纽健匀浆膳,纽健整全,基勉,普柔汀,纽伏泰,基柔伴侣,基柔,基畅
广州邦世迪生物技术有限公司	—	三九集团直属企业	匀浆膳,全营素
上海冬泽特医食品有限公司	2013	股份有限公司	冬泽全,冬泽力

注:—表示尚不清楚创立年份

2 产品分析

特殊医学用途配方食品主要有氨基酸型、短肽型、整蛋白型;按类型分,有平衡型和疾病特异型;按疾病特异型分类,有糖尿病型、肿瘤型、烧伤型、肝病型和肾脏疾病型等。

国内市场上,目前外资企业的特医食品产品主要是整蛋白型肠内营养制剂,如能全力、能全素、瑞能、瑞代、安素;有短肽类和氨基酸类,如爱伦多、百普力、百普素;有疾病特异制剂,如瑞代、康全力、瑞高,其中主要用于糖尿病患者。国内企业的产品类型整体上是跟随外资企业产品类型的。

产品开发,并取得一定进展。目前,我国相关研究机构对特殊医学用途配方食品的研发主要处于起步阶段。特殊医学用途配方食品主要为患者提供营养支持,与临床使用联系紧密,但目前我国对特殊医学用途配方食品相关的临床研究和基础研究的数据并不完善。新开发的产品是否能很好适用于临床,适用于我国患者,还需更多的相关研究。

我国本土企业也开始尝试与科研机构合作研制,如广州力衡临床营养品有限公司与广东省农业科学院蚕业与农产品加工研究所、天津中恩科技有限公司与中国科学院生物物理研究所等,见表3。

4 政策分析

政策环境与医学食品行业的发展息息相关。回顾中国特殊医学用途配方食品有关政策的发展,主要可以分为以下3个阶段,见表4。

3 研究机构的情况分析

目前,在广东、湖北、浙江、江苏、山东和北京已有科研机构开展对特殊医学用配方食品的相关研究和

表3 特殊医学用途配方食品研究机构

Table 3 Special medical use formula research institutions

所在地	单位(机构)	研究内容
北京市	国家食品安全风险评估中心	特殊医学用途配方食品标准与管理研究
北京市	营养源研究所	医用配方粉的分析和研发
广东省	中山大学孙逸仙医院	具体特殊医用配方食品产品的临床应用效果比较
湖北省	武汉天天好生物制品有限公司;湖北省肽类物质工程技术研究中心	食源性多肽在特殊医学用途食品中的应用前景研究
浙江省	贝因美婴童食品股份有限公司;浙江省农产品化学与生物加工技术重点实验室	国内外特殊医学用途婴儿配方食品标准研究
江苏省	无锡健特药业有限公司	火焰原子吸收法测定特殊医学用途配方食品中钾钠的干扰及消除研究
山东省	保龄宝生物股份有限公司	膳食纤维在特殊医学用途配方食品中的应用研究
山东省	山东省农业科学院农产品研究所	特殊医学用途配方食品产业现状

表4 中国特殊医学用途配方食品相关政策汇总

Table 4 China special medical use formula related policy summary

时间	部门	政策名称	政策目的
20世纪80年代中期	原卫生部	《关于加强临床营养工作的意见》	意见中对营养科和营养专业队伍的建设以及临床营养的科研等做出了规定。
20世纪90年代中期	—	医院等级评审制度的实施	临床营养科作为三级医院必须设置的科室,得到了充分发展
2002	中华医学会	第一次肠内营养制剂的分类研讨会	提出当时认为较为合理的肠内营养制剂分类
2004	劳动和社会保障部	劳动和社会保障部下属的医疗保险司、工伤保险司等制定医疗及工伤、生育保险保险	将肠内营养归为:7.2 肠内营养药,乙类
2006	国务院责成各部委联合发布	《中国营养改善行动计划》	明确提出:要通过正确引导营养消费,优化膳食结构,促进正确的健康生活方式,全面改善居民的营养状况,预防与营养有关的疾病
2006	中华医学会肠外肠内营养学分会	《肠外肠内营养学临床“指南”系列》	制定了系统性的肠外肠内营养学指导,有助于医师对病人的临床情况,考虑适合的营养支持方案,及其操作规范
2007	国家食品药品监督管理局	《药品注册管理办法》第三条规定药品注册	国内市场的肠内营养制剂大多以第3类药品申请,然后在国内上市的
2011	原卫生部	《食品安全国家标准食品添加剂使用标准》	与该类产品相关的标准;食品分类下已设立“特殊医学用途配方食品”类别(先有企业申报,基本没有批准)
2012	原卫生部	《食品安全国家标准食品营养强化剂使用标准》	特医食品属于该标准“特殊膳食食品”的亚类,该标准规定了特医食品中可使用的营养强化剂化合物来源
2013	国家卫计委	《食品安全国家标准预包装特殊膳食食品标签》	标准明确了特殊膳食食用食品的定义和分类,符合定义和分类的产品其标签标示应符合本标准的规定。
2010	原卫生部	《特殊医学用途婴儿配方食品通则》	规定了可用于1岁以下婴儿的特殊医学用途食品对其营养素含量、标签标识等方面进行规定
2013	国家卫计委	《特殊医学用途配方食品通则》	适用于1岁以上人群的定义及营养配方食品3种分类,并规定营养素含量,污染物,真菌毒素和微生物限量等内容
2013	国家卫计委	《特殊医学用途配方食品良好市场规范》	保证特医食品产品的安全性,规范企业生产
2015	中华人民共和国全国人民代表大会	《中华人民共和国食品安全法》	第四章食品生产经营第四节特殊食品第74、80、82、83条明确了对特医食品的监督管理的内容和相关的注册条例
2015	国家食品药品监督管理局	《特殊医学用途配方食品注册管理办法(试行)》	提供符合特医食品要求的规定,明确注册条件、生产企业能力、临床试验等

第一阶段(1970—2000年):政策初始阶段。在这一阶段随着临床营养学发展,对特殊医学用途配方食品的临床效果和社会价值开始有一些认识。例如,1974年我国就有特殊医学用途配方食品在北京的临床应用报道。在20世纪80和90年代更是

明确提出了营养学科和专业在医疗健康系统中的独特地位^[6]。

第二阶段(2002—2009年):逐步重视阶段。2002年,中华医学会首先对特殊医学用途配方食品进行分类^[7]。而各政府机构开始逐步明确了其医

保政策。2006年,《中国营养改善行动计划》中明确提出了正确营养消费对健康的重要性;而《肠外肠内营养学临床“指南”系列》制定了系统性的肠外肠内营养学指导方案,帮助医师根据病人的临床情况,考虑适合的营养支持方案及其使用相应肠外肠内制剂的操作规范。这段时期我国表明对特殊医学用途配方食品的技术和功能具有一定要求,同时也提出了因政策上的不配套带来的问题,为我国调整和完善特殊医学用途配方食品政策提供了科学依据^[8]。

第三阶段(2009—2015年):政策完善阶段。新食品安全法中,明确了特殊医学用途配方食品的“食品”身份,在此之前是根据国家药品管理法中化学药品注册管理进行管理^[9],如此影响了我国特殊医学用途配方食品的产品开发,也制约了外资产品的进入。为解决产品开发和临床需求提出的问题,国家卫计委提出了“2+1”的标准管理方案^[10]。国家食药局也发布了《特殊医学用途配方食品注册管理办法(试行)》^[11],为加强监管提供制度保障和技术支撑,使制定的规章既符合法律的规定,也符合监管部门和生产企业的现实需要,更能符合保障特殊医学用途配方食品质量安全的根本需要,明确了注册条件、生产企业能力、临床试验等内容。

5 讨论

通过对我国特殊医学用途配方食品产业发展的回顾性分析,可以发现特殊医学用途配方食品在中国的发展存在3方面的挑战:

第一,科研支持有限,循证医学证据不足,一定程度上制约了行业的发展。特殊医学用途配方食品不同于保健品,需要较高的科研技术投入和积累^[12],而我国目前在这个行业的科研技术尚处于起步阶段,知识和技术的积累还存在很大空缺,距开发出适合中国人群的特殊医学用途配方食品还有距离。例如,现在上市的国外品牌产品由单体营养素复配而成,渗透压较高,不适合国人的肠胃耐受性,易导致病人腹泻;而国内品牌产品预消化性不高、冲调分散和鼻饲流动性较差。这些技术问题困扰特殊医学用途配方食品在中国的发展。并且,特殊医学用途配方食品并不提供明确指向的单一的生理功能,因此在临床试验阶段如何评价也具有一定难度。因此,需要临床与科研发展相配合。

第二,外资企业主导市场,本土企业面临进入障碍。目前国外品牌产品占据市场主导地位,而国内品牌产品仅占市场的10%左右^[13]。更多的本土企业希望进入特殊医学用途配方食品行业,但面临

种种困难,让大部分企业处于观望阶段。特别是新进入者需要重新建立一条符合生产食品相关规定的生产线,并且需要更多投资到试验和检验方面,这些都是对目前国内企业的巨大挑战。

第三,目前国家相关的政策、法规和标准尚不完善,产品审批、生产和市场监管等不够规范。虽然新发布的标准让消费者特殊医学用途配方食品的认识发生了重大的转变,明确了与功能性食品和保健品的区别,但新标准实施后部分企业的特殊医学用途配方食品名录下依然包括运动食品、保健品或功能性食品,这表明新标准的贯彻和实施还需要很多政策执行上的努力^[14]。此外,人们的就医行为和医生诊疗的思维定式也使得特殊医学用途配方食品的应用受到影响,“食”字号的产品还难以被医生接受,患者的治疗观念又容易受医生主导,过于注重药物治疗,而忽略营养和特殊医学用途配方食品在治疗康复中的作用;另外,特殊医学用途配方食品不能作为药品进入医保系统,消费者无法报销等也是影响因素。

正是由于上述问题的存在,目前特殊医学用途配方食品产业在我国的发展滞后于欧美发达国家。鉴于我国巨大的人口及其日益攀升的营养健康需求,特殊医学用途配方食品在我国必然有着很好的发展前景。特殊医学用途配方食品在中国尚处在产业发展的起步阶段,需要从产业创新系统的角度,从知识和技术开发、企业及其网络构建、政策建设3个方面做出协同努力,才能积极推动中国特殊医学用途配方食品产业的进一步发展。

参考文献

- [1] 韩军花. 中国特殊膳食食品标准体系建设[J]. 中国食品卫生杂志, 2016, 28(1): 1-5.
- [2] Weenen T C, Commandeur H, Claassen E. A critical look at medical nutrition terminology and definitions[J]. Trends Food Sci Tech, 2014, 38(1): 34-46.
- [3] Schutz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN guidelines on enteral nutrition[J]. Clin Nutr, 2006, 25(2): 203-209.
- [4] Neelemaat F, Kruijzenga H M, deVET H C, et al. Screening malnutrition in hospital outpatients, can the SNAQ malnutrition screening tool also be applied to this population? [J]. Clin Nutr, 2008, 27(3): 439-446.
- [5] 韩军花. 特殊医学用途配方食品系列标准实施指南[M]. 北京: 中国标准出版社, 2015.
- [6] 中华医学会重症医学分会. 危重病人营养支持指导意见(2006)[J]. 中国实用外科杂志, 2006, 26(10): 721-732.
- [7] 黎介寿. 临床营养支持的发展趋势[J]. 肠外与肠内营养, 2010(1): 1-4.
- [8] 任羽红. 特殊医学配方食品的种类与原理[J]. 食品安全导

- 刊,2015(25):54-55.
- [9] 冯冰,韩军花,张坚,等.特殊医学用途配方食品法规概述及管理建议[J].中国卫生标准管理,2014,5(10):88-91.
- [10] 韩军花,杨玮.特殊医学用途配方食品良好生产规范[J].中国标准导报,2015,9(6):20-22.
- [11] 国家食品药品监督管理总局.国家食品药品监督管理总局法制司《特殊医学用途配方食品注册管理办法(试行)》(征求意见稿)[J].中国食品,2015(19):132-134.
- [12] Georgiou N A, Garssen J, Witkamp R F. Pharma-nutrition interface: the gap is narrowing [J]. European Journal of Pharmacology,2010, 651(1/3):1-8.
- [13] 邱斌,徐同成,刘丽娜,等.我国特殊医学用途配方食品产业现状[J].中国食物与营养,2015,02:32-33
- [14] Ojo O. The impact of changes in health and social care on enteral feeding in the community [J]. Nutrients, 2012, 4(11):1709-1722.

研究报告

复合多糖对小鼠细胞免疫功能的影响

罗霞¹,马忠华²,胡明华²,马方励²,温如燕¹,周联¹

(1. 广州中医药大学中药学院,广东 广州 510006;

2. 无限极(中国)有限公司,广东 广州 510623)

摘要:目的 比较香菇多糖、茯苓多糖、银耳多糖及按一定配比组成的复合多糖对免疫抑制小鼠细胞免疫功能影响。方法 采用常规迟发型超敏反应(DTH)动物模型检测T细胞功能,Luminex液相蛋白芯片分析系统检测血清中白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)等细胞因子的含量,通过流式细胞技术(FCM)检测T细胞比例及分型,采用3-(4,5-二甲基噻唑-2)-2,5-二苯基四氮唑溴盐(MTT)比色法检测T细胞增殖。结果 各多糖组小鼠耳肿胀度与模型对照组相比趋于恢复正常,其中香菇多糖组、复合多糖组这一作用更明显,均差异有统计学意义($P < 0.05$);香菇多糖、茯苓多糖和复合多糖具有上调免疫抑制小鼠血清IL-6水平的作用,均差异有统计学意义($P < 0.05$);各多糖均有提高小鼠外周血调节性T细胞(Treg)细胞比例的趋势,其中银耳多糖、复合多糖组与模型对照组比较,均差异有统计学意义($P < 0.05$);各多糖组均有恢复小鼠外周血Th1/Th2(Th1、Th2为2种辅助性T细胞)细胞比例的作用,均差异有统计学意义($P < 0.05$),其中复合多糖组的这一作用最明显;各多糖均有恢复免疫抑制小鼠脾脏T、B淋巴细胞比例的趋势,其中复合多糖的作用较明显;4种多糖均有促进免疫抑制小鼠脾脏T淋巴细胞增殖的趋势,其中香菇多糖、复合多糖组与模型对照组比较,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 由香菇多糖、茯苓多糖和银耳多糖,以及按一定配比组成的复合多糖对免疫抑制小鼠细胞免疫功能均有一定的恢复作用,但复合多糖较单一多糖的作用更明显,显示出复合多糖组分的协同作用。

关键词:多糖;香菇多糖;茯苓多糖;银耳多糖;免疫抑制;细胞免疫;小鼠;协同作用

中图分类号:R155 文献标志码:A 文章编号:1004-8456(2016)02-0186-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2016.02.010

Effects of compound polysaccharide on cellular immunity in mice

LUO Xia, MA Zhong-hua, HU Ming-hua, MA Fang-li, WEN Ru-yan, ZHOU Lian

(School of Chinese Materia Medica, Guangzhou University of Chinese Medicine,

Guangdong Guangzhou 510006, China)

Abstract: Objective To compare the different effects of lentinan, pachyman, tremella polysaccharide and their complex on cellular immunity of immuno-suppressed mice. **Methods** The function of T cells was detected by delayed type hypersensitivity (DTH) test, and the quantity of cytokines such as IL-2 and IL-6 in serum were detected using Luminex liquid protein microarray analysis system. The ratio and subtype of cells were detected by flow cytometry (FCM), and the proliferation of T cells was determined by using a colorimetric method with MTT. **Results** The ear swelling tends to be

收稿日期:2015-12-15

基金项目:广东省教育厅科研项目基金资助(2013LYM0014)

作者简介:罗霞 女 实验师 研究方向为免疫药理学 E-mail:luoxia@gzucm.edu.cn

通信作者:周联 男 研究员 研究方向为免疫学及中药药理学 E-mail:zl@gzucm.edu.cn