

特殊食品渗透压及常用渗透压仪的比较

傅骏青^{1,2}, 吴鸿敏^{1,2}, 提靖靓^{1,2}, 田洪芸^{1,2}, 王文特^{1,2}, 任雪梅^{1,2*}

(1. 山东省食品药品检验研究院, 济南 250101;

2. 山东省特殊医学用途配方食品质量控制工程技术研究中心, 济南 250101)

摘要: 随着越来越多的特殊食品进入大众的视野, 无论从市场监管角度还是饮食安全角度, 食品渗透压的检测和控制都具有重要的意义。但目前国内外学者对特殊食品中渗透压的研究关注度较低, 我国尚未完善特殊食品中渗透压相关标准的制定。渗透压仪分为冰点渗透压仪和露点渗透压仪, 调研显示现有的仪器完全能满足婴幼儿配方食品渗透压的测定, 但是对于基质复杂、样品状态多变的特殊医学用途配方食品可能需要更多的开发研究。本文阐述了渗透压对特殊食品的意义及婴幼儿配方食品和特殊医学用途配方食品渗透压的研究现状, 并针对适用于市场上现有的特殊食品测定的渗透压仪进行介绍和比较分析, 以期为现行标准的完善、渗透压仪的选择和特殊食品的市场监管提供参考依据。

关键词: 渗透压; 冰点渗透压仪; 露点渗透压仪; 特殊食品

Osmotic pressure and comparison of osmometer for special dietary foods

FU Jun-Qing^{1,2}, WU Hong-Min^{1,2}, TI Jing-Jing^{1,2}, TIAN Hong-Yun^{1,2}, WANG Wen-Te^{1,2}, REN Xue-Mei^{1,2*}

(1. Shandong Institute of Food and Drug Control, Jinan 250101, China; 2. Shandong Quality Control Engineering Technology Research Center of Foods for Special Medical Purpose, Jinan 250101, China)

ABSTRACT: As more and more special foods entering the public's field of vision, the detection and control of food osmotic pressure is of great significance no matter from the perspective of market supervision or diet safety. However, the research on osmotic pressure in special food has been paid little attention by scholars at home and abroad, and the formulation of relevant standards for osmotic pressure in special food has not been improved in China. The osmotic pressure apparatus is divided into freezing point osmotic pressure apparatus and dew point osmotic pressure apparatus. The investigation shows that the existing instruments can completely meet the determination of the osmotic pressure of infant formula food, but for the special medical use of formula food with complex matrix and changeable sample state, more research and development may be needed. This article described the significance of osmotic pressure to special foods and the current research status of osmotic pressure in infant formula foods and formula foods for special medical purposes, and introduced and compares osmometers suitable for the measurement of special foods on the market, so as to provide a reference for the improvement of current standards, the selection of osmometers and the market supervision of special foods.

KEY WORDS: osmotic pressure; freezing point osmometer; dew point osmometer; special dietary food

基金项目: 国家市场监督管理总局食品补充检验方法研制项目(2019)

Fund: Supported by State Administration for Market Regulation: Development of Food Supplementary Inspection Method (2019)

*通讯作者: 任雪梅, 硕士, 高级工程师, 主要研究方向为食品质量与安全。E-mail: 404055322@qq.com

*Corresponding author: REN Xue-Mei, Master, Senior Engineer, Shandong Institute of Food and Drug Control, Ji'nan 250101, China. E-mail: 404055322@qq.com

1 引言

特殊食品,是为满足某些特殊人群的生理需要,或某些疾病患者的营养需要,按特殊配方而专门加工的食品^[1]。渗透压是生物体内渗透作用的必要条件,是生物化学涉及的一项重要指标,它与人体的代谢系统和健康密切相关。正常人体血浆的渗透压摩尔浓度范围为(300±20) mOsm/kg (37 °C 体温下)^[2],高渗透压会让细胞内的水分被吸出,造成萎缩;低渗透压则会使细胞内充满水分甚至胀破,所以等渗透压的产品能被细胞更好的吸收利用^[3]。渗透压的测定分为冰点法和露点法,冰点渗透压仪由于测试结果精确、重复性好、线性好等优点成为应用最广泛的渗透压测定仪。目前,我国特殊食品渗透压标准测定方法正在制定中,相关研究较少。现有的特殊食品基质复杂、样品形态多元,有液态、半固态、固态,例如粉剂、乳剂、脂肪乳等。因功能作用不同,其渗透压也并不相同,不同样品形态的食品对于渗透压的测定要求不同。对于部分特殊基质的样品(脂肪乳剂、混悬液等),渗透压多次测定结果有偏差。尤其是对于部分含纤维、黏度大、结晶核过多的样品,在使用冰点渗透压仪测定过程中可能出现无法结晶或提前结晶,影响测定准确性。

我国对特殊食品的检测主要包括基本理化项目检测、维生素检测、矿物元素检测、可选择性成分检测、污染物及真菌毒素的检测。但由于没有渗透压的标准方法的正式出台,渗透压指标的检测暂未成为特殊食品的必检项目。本研究阐述了渗透压对特殊食品的意义和相关研究现状,对国内食品检测机构使用的渗透压仪进行了基本情况介绍和分析,对今后特殊食品渗透压的研究具有借鉴作用,为现行标准的完善、渗透压仪的选择和特殊食品的市场监管提供参考依据。

2 特殊食品渗透压的研究现状

人体血浆渗透压分为晶体渗透压和胶体渗透压。胶体渗透压又称膨胀压,由血浆蛋白、肽等高分子胶体物质产生;晶体渗透压由无机盐和有机小分子产生,占总渗透压的 99%以上,是构成血浆渗透压的主要成分。渗透压在生物制药中的应用较广^[4-9],对营养液、静脉注射液以及渗透利尿药等药物,我国规定其标签应注明渗透压摩尔浓度值,以供临床医生参考。2015 年版《中华人民共和国药典》^[10]制剂通则 0632 中将渗透压的检测作为注射剂的必检项目。国内现阶段对食品中渗透压指标的研究尚处在起步状态。

2.1 相关法律法规及标准

《中华人民共和国食品安全法》^[11]规定,国家对保健

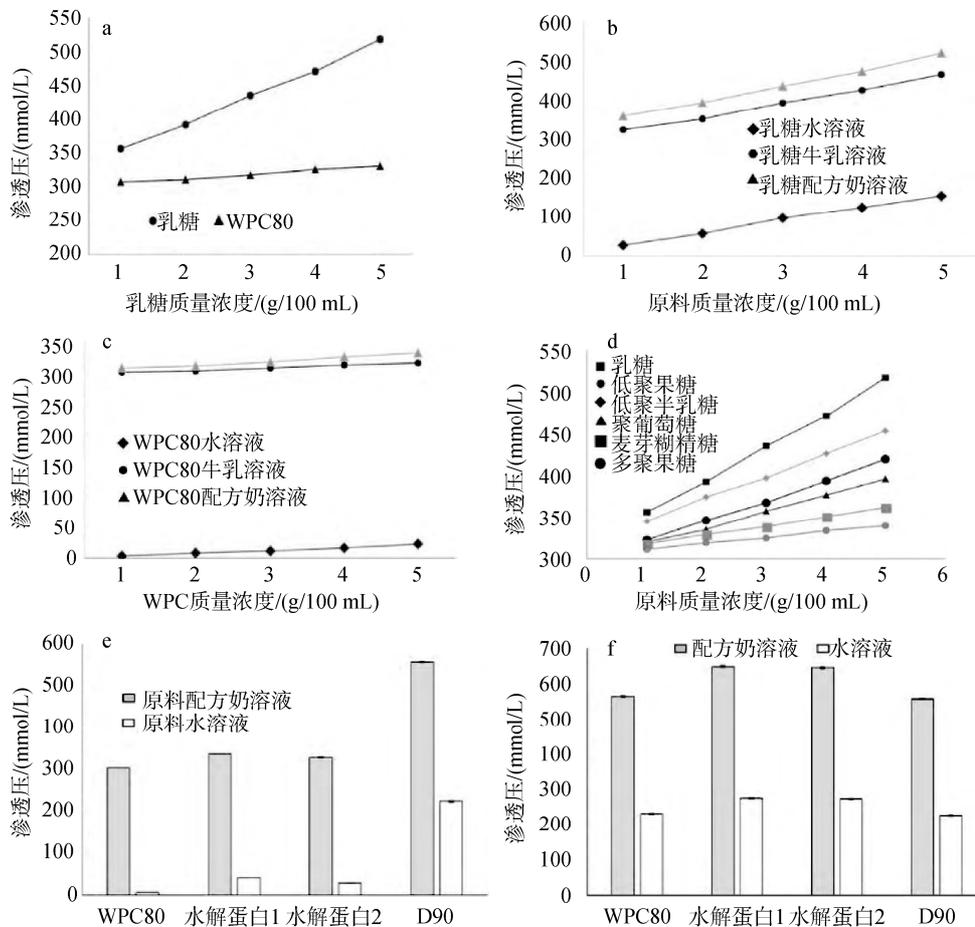
食品^[12]、特殊医学用途配方食品^[13]和婴幼儿配方食品^[14,15]等特殊食品实行严格监督管理,对 3 种特殊食品均执行注册制^[16-18]。我国对特殊食品的安全监管机构和体制都经历了多次变迁,在法律法规、监管体制等方面也取得了重大成果^[19]。随着我国人口老龄化社会的加快和“健康中国”战略的实施,我国将成为全球最大的特殊食品消费国^[20]。渗透压是特殊食品产品研发和配方设计首要考察指标,也是临床医生产品使用的重要依据。目前,国际食品法典委员会、欧盟、澳新食品标准及食品安全国家标准均规定需要在特殊医学用途配方食品标签中标注渗透压。我国对婴幼儿配方奶粉的渗透压指标还没有明确的标准规定,但 GB 25596-2010《食品安全国家标准 特殊医学用途婴幼儿配方食品通则》^[21]中对特殊医学用途婴幼儿配方食品规定早产/低出生体重儿配方食品的标签明示中应标示产品的渗透压。调研现阶段已获得注册批准的特殊医学用途配方食品,除早产/低出生儿配方外,多数液态配方产品也会选择在产品标签上标注产品渗透压。《美国药典》^[22,23]规定了渗透压定义、重量渗透压摩尔浓度、体积渗透压摩尔浓度的定义,以及冰点法测定重量渗透压摩尔浓度,美国药典同时说明测量溶液蒸汽压的渗透压仪的使用频率较低。欧洲、英国和日本药典均规定了使用冰点下降法测定渗透压摩尔浓度的方法^[24-26]。以上国内外标准对应的都是基质较单一的药品,我国对特殊食品的渗透压没有国家标准检测方法,目前特殊医学用途配方食品生产企业多参照 2015 年版《中华人民共和国药典》^[10]0632 渗透压摩尔浓度测定法,对食品进行渗透压的测定。国内渗透压仪相关标准有制药机械行业标准 JB/T 20155-2013《渗透压测定仪》^[27]和国家计量检定规程 JJG 1089-2013《渗透压摩尔浓度测定仪检定规程》^[28],分别对制药机械行业的渗透压测定仪的要求和冰点渗透压仪的检定做了详细的规定。

2.2 婴幼儿配方食品相关研究

婴幼儿配方奶粉是特殊食品中近乎大众化的食品,相当大比例的婴幼儿需要借助婴幼儿配方食品来满足日常的营养需要^[20,29]。婴幼儿配方奶粉是以乳类及乳蛋白制品和/或大豆及大豆蛋白制品为主要原料,加入适量的维生素、矿物质和/或其他辅料,仅用物理方法生产加工制成的液态或粉状产品,适用于婴儿或幼儿食用,其营养成分能满足正常婴儿和幼儿的部分营养需要。婴幼儿配方奶粉是最接近母乳的替代品,其所有的成分和指标都必须是安全的。由于组成成分复杂,婴幼儿配方奶粉的渗透压受原料配比的影响大^[30-32],其中碳水化合物对配方粉渗透压影响最大^[33]。李媛媛等^[32]详细研究了膳食纤维、乳糖等碳水化合物及浓缩乳清蛋白 80(WPC80)等蛋白原料对配方奶粉溶液渗透压的影响(见图 1)。结果表明^[32]:与蛋白质相比,乳

糖对婴儿配方粉溶液的渗透压值影响大; 相同浓度下, 低聚半乳糖对溶液的渗透压值的影响显著大于其他可用于婴儿配方粉的膳食纤维; 水解蛋白对溶液渗透压的影响显著高于非水解蛋白。婴幼儿配方奶粉液的渗透压也与冲调浓度有关^[34], 溶液渗透压值与其冲调浓度呈线性正相关关系, 所以, 奶粉冲调需要按照标签明示使用比例冲调。Steele 等^[34]对配方奶粉的浓度和添加成分与渗透压的相关性做了详细的研究, 结果表明: 增大配方奶粉的冲调浓度, 其渗透压会相应的线性改变; 不同的添加成分对渗透压的贡献不同, 同时添加多种成分对渗透压的贡献会相应叠加。

Ljung 等^[35]研究发现配方奶粉中大多数矿物元素的含量均高于母乳, Ziegler 等^[36]认为主要是配方奶粉中的 P、Na、K、Cl 等离子对婴幼儿体内的渗透压平衡有影响, 婴儿如果长时间食用高渗透压食品, 不仅会使体重增长过快, 也有可能引起大脑损害并为日后患糖尿病埋下隐患。韦力仁等^[37]通过医学实验表明, 添加无机盐配制的高渗透压奶粉溶液具有促进肾结石形成的作用, 这一结果为婴幼儿配方奶粉中无机盐的合理添加和监测提供了参考依据。Rudolph 等^[38]认为婴幼儿及儿童结石患病率的增高可能与通过加工食品或者快餐食品等摄入了过多的食盐有关。



注: a: 不同质量浓度乳糖与 WPC80 对溶液渗透压的影响; b: 不同质量浓度乳糖溶液的渗透压值; c: 不同质量浓度的 WPC80 溶液的渗透压; d: 不同浓度原料渗透压值随质量浓度的变化; e: 不同原料溶液的渗透压; f: 平衡乳糖质量分数后各原料溶液的渗透压

图 1 膳食纤维、乳糖等碳水化合物及浓缩乳清蛋白 80(WPC80)等蛋白原料对配方奶粉溶液渗透压的影响($n=3$)^[32]

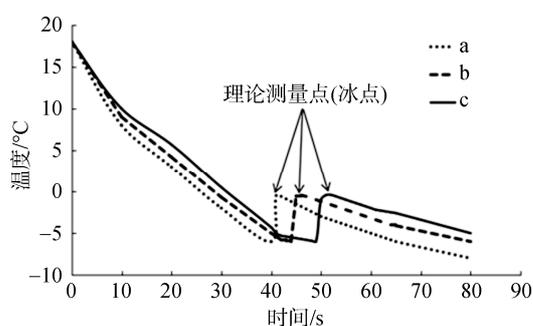
Fig.1 Effects of dietary fiber, lactose and other carbohydrates and whey protein concentrate 80 (WPC80) on osmotic pressure of formula($n=3$)

2.3 特殊医学用途配方食品相关研究

特殊医学用途配方食品是专门加工配制而成的配方食品, 本身不具备治疗疾病的作用, 与药品有本质区别, 须在医生或临床营养师的指导下单独食用或与其他食品配合食用^[39,40]。针对特定疾病状态的人群, 特别是消化系统损伤、肝病、肾病、大面积烧伤等疾病状态的人群^[41-44], 渗

透压是特殊医学用途配方食品配方设计的重点考察指标。王文特等^[26]研究了不同仪器、不同检测方法对特殊医学用途配方食品的渗透压的差异情况, 发现氨基酸配方和全营养配方的特医食品渗透压较高, 婴儿配方食品渗透压较低; 露点渗透压仪的结果比冰点渗透压仪略低; 进样量较少的仪器检测结果高于进样量高的仪器。如图 2, 王文特等^[26]

认为进样量对渗透压的影响在于结冰曲线的改变影响了曲线稳定段的宽度和高度。吴超等^[44]探讨了不同渗透压的营养液对进展期胃癌肠内营养患者的耐受性的影响, 结果表明, 使用低于一般标准配方的营养液(渗透浓度为 225~330 mmol/L)进行治疗进展期胃癌肠内营养患者, 耐受性强, 不良反应发生率低。目前国内市场流通的特殊医学用途配方食品类别有全营养配方、特定全营养、脂肪组件、电解质组件、碳水化合物组件, 其样品形态涉及液态、粉状和混悬液。其中混悬液因为其样品状态均匀性和稳定性低, 渗透压测定难度大, 测定偏差可能稍大。冰点渗透压测定仪需要冻结样品, 因此无法准确测定高黏度, 悬浮颗粒多的样品的渗透压, 建议用露点渗透压仪进行测定。



注: a、b、c 分别为 20、100、500 μL 某样品溶液的结冰曲线。

图 2 不同进样量的结冰曲线^[26]

Fig.2 Icing curves with different injection rates^[26]

3 特殊食品常用渗透压仪的比较

目前国内应用于食品检测的渗透压仪多为冰点渗透压仪。冰点渗透压仪是通过测量溶液的冰点来测定渗透压, 测量溶液冰点最快速准确的方法是使溶液迅速降到低于溶液冰点的温度^[45,46]。冰点渗透压仪是以水的结晶点为基础^[45], 零度以下不结冰的样品无法测定, 例如某些有机试样和油脂类产品。对于水溶液, 在从液态向固态冷却变化过程中会发生过冷现象, 这时的液体是极不稳定的, 受到一定的干扰振动可触发其立刻结晶而变为固态。由于晶化热的存在, 使过冷溶液在结冰形成瞬间产生温度回升现象, 使水溶液的温度达到一段平稳的时期, 这段平稳温度为水溶液的冰点温度^[45]。冰点渗透压仪一般由以下几个部分组成: 制冷温控系统、诱发结晶系统、加样系统、数据处理系统、显示和输入输出系统。冰点渗透压仪最核心的部分是制冷温控系统和诱发结晶系统。诱发结晶的方式有 2 种^[10], 分别是金属探针法(二级针法)和振荡法, 其中金属探针法中的二级针每次在测试过程中都要进入到样品中以诱发溶液结晶。

冰点法渗透压仪的主要制造商有德国罗泽(LOSER)

公司、德国高能泰克(Gonotec)公司、美国 Advanced 公司、意大利 Astori 公司、日本爱科来(ARKRA)公司, 以及国内的上海医科大学、天津天发、天津天河、北京钮因等公司, 上述企业产品均为冰点渗透压仪, 测量范围为 0~3000 mOsm/kg H_2O 。德国罗泽和高能泰克公司生产的最新渗透压仪均采用了金属探针法诱发溶液结晶。其中高能泰克渗透压仪将二级针进行隐藏, 清洗不方便, 对于相对复杂的特殊食品来说增加了交叉污染的可能性, 测试结果平行性和准确性可能会下降。德国罗泽渗透压仪使用一种特殊材料制成的二级针探头, 灵敏准确又不易磨损, 方便擦拭不易交叉污染, 确保了测试结果的稳定, 总体来说是测定特殊食品渗透压的最好选择, 但缺点在于仪器屏幕小、没有自动进样和多样品处理。美国 Advance、国产雅森和国产天津天河冰点渗透压仪使用振荡法诱发结晶。这种诱发结晶技术只有探针接触样品, 诱发结晶的部件不与样品接触, 杜绝了样品交叉污染, 测试结果相对稳定。测试时使用一种特制的耗材加样小管, 小管使用时被敲击单元准确敲击出微小裂缝, 振荡结晶, 但是噪音较大。日本爱科来(ARKRA)冰点渗透压仪同样使用振荡法诱发结晶, 仪器内部使用特殊处理, 振荡噪音非常小。爱科来 OM-6060 具有自动进样针进样, 进样量由系统精准控制, 测量管路和组件可以自动清洗, 结果自动记录和打印, 是真正意义上无人值守式全自动多样品量冰点渗透压仪, 但其进样针无法准确吸入比较粘稠的样品, 进样后的清洗模块对于大浓度的样品还是存在污染的可能性。

目前为止全球市场使用的露点渗透压仪都是美国 WESCOR 公司生产, 市场上最新一代也是唯一的露点渗透压仪是 VAPRO 5600 渗透压仪, 国内没有生产露点渗透压仪的厂家, 露点渗透压仪的选择单一。露点渗透压仪的工作过程(参考自 VAPRO 5600 渗透压仪使用说明): 放入样品后, 温度和蒸汽压在密闭的汽化室内达到自然平衡, 热电偶感知样品上方蒸汽的精确温度, 热电偶用热电制冷片使温度冷却到露点以下, 水滴开始凝结在热电偶表面。水的凝结所放出的热量使热电偶的温度上升, 最终在一定温度时, 停止凝结。该稳定温度即为露点温度, 最终露点渗透压仪显示的读数与露点温度降低程度成比例。VAPRO 5600 露点渗透压仪多用在下列实验对象: 高黏度、悬浮颗粒多或多种溶剂混合的样品, 粉末、凝胶状样品; 植物及动物组织的切片, 如植物叶片、动物的脑和肾脏切片; 血液、尿液和大便检测; 水产品, 鱼、虾等。根据拉乌尔冰点理论, 露点渗透压仪以溶液露点下降值与溶液的摩尔浓度成比例关系为基础, 可以处理复杂物象形态和高黏度样品, 所需测试样品量也可以更小, 所以其适用范围更广。露点渗透压仪的劣势在于: (1)不能用来检测乙醇、乙醚等含有挥发性液体的样品, 尤其是受热易分解的样品; (2)其核心部件是热电偶及热电偶丝, 热电偶丝极细易断, 更换成本

高; (3)仪器需经常校准且校准耗时长, 校准通常在 20 min 到数小时不等, 影响测量效率。李乃成等^[47]使用美国 WESCOR 公司的 VAPRO 5520 渗透压仪进行了透明质酸钠凝胶渗透压的测定实验, 透明质酸钠凝胶黏度较大, 冰点法测定渗透压有困难, 露点法测定结果稳定。Lim 等^[48]通过测定反义寡核苷酸水溶液的渗透压, 对比了渗透压的冰点法和露点法。Lim 等^[48]认为由于存在黏度效应, 当溶液浓度大于 150 mg/mL 时, 用露点法测定渗透压更准确。

选择合适的仪器是首要的, 其次也要规范渗透压仪操作, 做好检定校准和期间核查。毛森等^[23]和张兰珍等^[49]总结了冰点渗透压仪日常使用注意事项和常见的故障处理。综合以上两项工作, 结合本实验室多年使用渗透压仪的经验, 本文将冰点渗透压仪的日常使用注意事项和常见的故障处理总结见表 1 和表 2。冰点渗透压仪需要冻结样品, 因此无法准确测定高黏度, 悬浮颗粒多的样品的渗透压, 建议使用露点渗透压仪。但是对于某些粘稠的样品, 用露点渗透压的方法在加样过程中也会有一个问题, 主要是粘稠导致加样量不准确以及气泡的产生。所有的样品基质都不建议稀释后测定, 经稀释的溶液粒子间的相互作用与原溶液有所不同, 不能简单的将稀释后的测定值乘以稀释倍数来计算原溶液的渗透压。白海峰^[50]认为, 由于不同位置的样品存在温度梯度, 仪器测定探头必须处于样品管中间位置, 不能偏上也不能贴壁; 若探头存在杂质清洁不到位, 相当于已经存在晶核, 有可能导致提前结冰, 都会使测定不准确。特殊食品基质复杂, 影响渗透压测定的因素多样, 致使检验误差增大, 有时需要分析不确定度。依据

JJG 1089-2013《渗透压摩尔浓度测定仪检定规程》^[28], 众多研究通过建立数学模型及分析各个灵敏系数和不确定度分量, 对仪器的示值误差进行了不确定度评定分析^[51-55]。溶液渗透压一般从测量重复性引入的标准不确定度、标准物质引入的不确定度、仪器分辨力引入的不确定度三方面评定测量不确定度, 以渗透压摩尔浓度为 400 mOsm/kg 为分界点, 建立测量模型, 也为冰点渗透压仪的仪器检定提供了参考依据。

表1 冰点渗透压仪日常使用注意事项^[23,49]

注意事项	分类	说明
被测液状态	混悬液	每次取样前涡旋混匀, 马上取样多次测定
	粘稠状液体	采用露点法测定
是否有气泡	有较明显气泡	重新取样, 贴壁贴底缓慢释放被测液
	有少量气泡	采用超声等方式先去除气泡再取样
耗材	玻璃试管类	去离子水进行多次冲洗, 可重复使用
	一次性塑料管	每次试验后换新(最好用仪器标配管)
探头	位置	伸入样品管中间位置
	清洁	保证探头上无杂质
测定环境保持	全过程的环境温湿度和仪器保持稳定	
校准和期间核查	开机自检后用纯水、标准溶液分别进行零点和整百分点校准	

表2 冰点渗透压仪常见故障处理^[23,49]

Table 2 Common faults treatment of freezing point osmometer^[23,49]

故障	产生原因	处理或排除方法
提前结晶	探头清洁度不够, 在溶液结晶过程中形成非正常扰动, 引晶速度过快从而而引起测量不准确	清洁探针探头过程中, 先用去离子水进行初步清洗, 冲洗三次后, 再用滤纸轻轻擦拭。如果是样品管受到污染, 需要同时更换新的样品管后再进行重新测量
结晶迟缓或不结晶或者不结晶的现象	通常在被测样品浓度过大, 或者样品黏性较高时, 由于样品本身的冰点过低, 超出仪器测试范围, 会造成结晶迟缓	对样品进行稀释, 但是这种方式偏差较大, 结果不准确只能作为参考
测量数据偏差大	探针位置过高, 未能理想地接触到被测样品的液面, 从而导致引晶不成功	调整探针位置, 使其能准确地接触到超冷却被测溶液
	仪器长期未进行校准操作	应使用与被测样品摩尔浓度值相近的标准物质进行校准
	仪器所用校准溶液定值不准确	校准时应使用标准物质对仪器进行校准
测量数据偏差大	样品管不干净	样品测量过程中应保证样品管的清洁程度, 避免一次性样品管的重复使用
	仪器测温探头和探针被污染	每次更换样品后都应使用样品清洗测温探头和探针

4 启示及展望

作为一项对人体健康有重要作用的生理指标, 渗透

压已经逐渐引起我国食品行业的注意。但是, 对于强制性标准的制定, 包括产品中渗透压项目的限量和检测方法标准, 还存在着空白。特殊食品生产企业对渗透压指标的关

注度还不够, 尤其是不了解渗透压对婴儿健康所能带来的问题, 所以产品可能存在一定的隐患。消费者对于特殊食品和渗透压的了解较低, 很少能关注到日常饮食中透过渗透压指标带来的问题。对于现在市场上流通的婴幼儿配方食品, 无论从样品状态上来说, 还是渗透压测定范围来说, 既可以用冰点法也可以用露点法测定渗透压。

但是, 现有的渗透压仪最初是根据药品的需求研发的, 并不完全适应食品, 尤其是对基质复杂、样品状态多变的特殊医学用途配方食品^[26]。所以针对食品的渗透压仪从检测技术和仪器设计上还有很大的开发和提升的空间。冰点法发展迅速, 冰点渗透压仪使用方便、重复性好、线性好、测定准确, 已经被大多数食品检验用户选择使用, 但是缺少智能化自动化模块, 测定效率不高。露点法的仪器本身存在某些缺陷, 用户较少, 仅做科研和医疗之用, 少有厂家研发。后期随着特殊食品的开发, 多元化多样化的食品形态出现, 冰点法从方法本身来看已经不能满足多种状态的食品渗透压的测定, 建议在露点法上投入更多的精力。

参考文献

- [1] 韩军花. 中国特殊医学用途配方食品标准法规-现状及展望[J]. 营养学报, 2017, 39(6): 543-548.
Han JH. Standards and regulations on foods for special medical purposes in China: Current situations and prospects [J]. Acta Nutr Sin, 2017, 39(6): 543-548.
- [2] 李慧, 关键, 盛桂华, 等. 适用于吞咽困难的特定全营养医用食品的流程特性研究[J]. 现代食品科技, 2019, 35(3): 106-110.
Li H, Guan J, Sheng GH, et al. Rheological properties of specific complete nutrition medical foods for dysphagia [J]. Mod Food Sci Technol, 2019, 35(3): 106-110.
- [3] 黄澈, 庞莹, 赵光辉, 等. 急性脑卒中患者与血浆渗透压水平的相关性探讨[J]. 中国医药指南, 2020, 18(9): 111-112.
Huang C, Pang Y, Zhao GH, et al. Correlation between acute stroke patients and plasma osmotic pressure [J]. Guide China Med, 2020, 18(9): 111-112.
- [4] 赵云鹤, 吴迪, 冯雪娇, 等. 渗透压测定法在药品检验中的应用[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(13): 9-11.
Zhao YH, Wu D, Feng XJ, et al. Application of osmotic pressure determination in drug testing [J]. Cardiovasc Dis J Integr Tradit Chin West Med, 2020, 8(13): 9-11.
- [5] 张婷婷. 不同厂家珍珠明目滴眼液渗透压测定[J]. 首都食品与医药, 2019, 26(24): 192-193.
Zhang TT. Osmotic pressure measurement of pearl bright eye drops from different manufacturers [J]. Cap Food Med, 2019, 26(24): 192-193.
- [6] 山广志, 纪宏, 余立, 等. 国内外人血白蛋白产品的渗透压现状调研[J]. 中国新药杂志, 2009, 18(16): 1490-1492.
Shan GZ, Ji H, Yu L, et al. Investigation on the osmotic pressure of human albumin products at home and abroad [J]. Chin J New Drugs, 2009, 18(16): 1490-1492.
- [7] Wang, XB, Xiao J, Zhou H, et al. Simultaneous determination of eight B-vitamins in rat intestinal perfusate to identify effects of osmotic pressures on absorptions [J]. Biomed Chromatogr, 2017, 31: e3952.
- [8] Paula MG, Renato WM, Giovana LA, et al. Chronic high-sodium diet intake after weaning lead to neurogenic hypertension in adult Wistar rats [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 5655-5669.
- [9] Zhang WX, Qu LL, Pei H, et al. Controllable fabrication of inhomogeneous microcapsules for triggered release by osmotic pressure [J]. Small, 2019, 15(42): 1903087.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015.
- [11] 国务院. 中华人民共和国食品安全法[M]. 北京: 中国法制出版社, 2015.
State Council. Food safety law of the People's Republic of China [M]. Beijing: China Legal Publishing House, 2015.
- [12] GB 16740-2014 食品安全国家标准 保健食品[S].
GB 16740-2014 National food safety standard-Health food [S].
- [13] GB 29922-2013 食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品通则[S].
GB 29922-2013 National food safety standard-General principles for formulated foods for special medical purposes [S].
- [14] GB 10765-2010 食品安全国家标准 婴儿配方食品[S].
GB 10765-2010 National food safety standard-Infant formula [S].
- [15] GB 10767-2010 食品安全国家标准 较大婴儿和幼儿配方食品[S].
GB 10767-2010 National food safety standard-Older infants and young children formula [S].
- [16] 国家食品药品监督管理总局. 保健食品注册与备案管理办法[EB/OL]. [2016-2-26]. http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/tssps/201903/t20190329_292467.html.
State Food and Drug Administration. Measures for the registration and record management of health food [EB/OL]. [2016-2-26]. http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/tssps/201903/t20190329_292467.html.
- [17] 国家食品药品监督管理总局. 特殊医学用途配方食品注册管理办法[EB/OL]. [2016-3-7]. http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/tssps/201903/t20190329_292465.html.
State Food and Drug Administration. Administrative measures for product formula registration of formulated foods for special medical purposes [EB/OL]. [2016-3-7]. http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/tssps/201903/t20190329_292465.html.
- [18] 国家食品药品监督管理总局. 婴幼儿配方乳粉产品配方注册管理办法[EB/OL]. [2016-6]. http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/tssps/201903/t20190329_292466.html.
State Food and Drug Administration. Administrative measures for product formula registration of infants and young children formula milk powder [EB/OL]. [2016-6]. http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/tssps/201903/t20190329_292466.html.
- [19] 王海燕. 新中国成立 70 周年我国特殊食品监管法规体系演变历程[J]. 中国食品药品监管, 2019, (5): 30-43.

- Wang HY. The evolution of special food regulatory system in China of 70th anniversary [J]. *China Food Drug Adm*, 2019, (5): 30–43.
- [20] 田洪芸, 解恒杰, 王冠群, 等. 国内外特殊医学用途配方食品标准概况及技术指标比对[J]. *中国乳品工业*, 2019, 47(12): 29–32.
- Tian HY, Xie HJ, Wang GQ, *et al.* General situation of food for special medical purpose standards at home and abroad and comparison of technical indicators [J]. *China Dairy Ind*, 2019, 47(12): 29–32.
- [21] GB 25596-2010 食品安全国家标准 特殊医学用途婴儿配方食品通则[S].
- GB 25596-2010 National food safety standard-General rules for infant formula for special medical purposes [S].
- [22] The United States Pharmacopoeial Convention. United States Pharmacopoeia USP 39-NF34 [S].
- [23] 毛森, 李佳, 唐博, 等. 渗透压摩尔浓度测定仪使用过程中的常见问题[J]. *上海计量测试*, 2018, 45(3): 41–42.
- Mao S, Li J, Tang B, *et al.* Analysis of common problems in using osmometers [J]. *Shanghai Measur Test*, 2018, 45(3): 41–42.
- [24] European Commission. Commission directive 1999/21/EC of 25 March 1999 on dietary foods for special medical purpose [S].
- [25] Codex Stan 180-1991 Codex standard for the labelling of and claims for foods for special medical purposes [S].
- [26] 王文特, 吴鸿敏, 傅骏青, 等. 特殊医学用途配方食品渗透压的不同检测方法 and 结果比较分析[J]. *现代食品科技*, 2020, 36(9): 300–308, 187.
- Wang WT, Wu HM, Fu JQ, *et al.* Osmotic pressure and comparison of osmometer for special dietary foods [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2020, 36(9): 300–308, 187.
- [27] JB/T 20155-2013 渗透压测定仪[S].
- JB/T 20155-2013 Osmometer [S].
- [28] JJG 1089-2013 渗透压摩尔浓度测定仪检定规程[S].
- JJG 1089-2013 Verification regulation of osmometers [S].
- [29] 章肇敏, 杨凯琳. 我国婴幼儿配方乳粉的营养素分布[J]. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10(5): 1153–1160.
- Zhang ZM, Yang KL. Distribution of nutrients in infant and follow-up formula milk powder in China [J]. *J Food Saf Qual*, 2019, 10(5): 1153–1160.
- [30] 戴智勇, 李蕾, 袁晓, 等. 各种渗透压比较及在婴儿配方奶粉中的应用[J]. *乳品加工*, 2015, 162: 64–67.
- Dai ZY, Li L, Yuan X, *et al.* A comparison of osmotic pressure for various kinds of solutions and its application in infant formula [J]. *Dairy Ind*, 2015, 162: 64–67.
- [31] Green CK, Shurley T, What's in the bottle? A review of infant formulas [J]. *NCP*, 2016, 31(6): 723–729.
- [32] 李媛媛, 潘健存, 卢志兴, 等. 婴儿配方粉渗透压及原料对配方粉渗透压的影响[J]. *中国乳品工业*, 2017, 45(8): 14–17.
- Li YY, Pan JC, Lu ZX, *et al.* Study on the osmotic pressure of infant formula powder and effect of material on osmolality of formula powder [J]. *China Dairy Ind*, 2017, 45(8): 14–17.
- [33] Pereira-da-Silva L, Pitta-Grós DM, Virella D, *et al.* Osmolality of elemental and semi-elemental formulas supplemented with nonprotein energy supplements [J]. *J Hum Nutr Diet*, 2008, 21(6): 584–590.
- [34] Steele JR, Meskell RJ, Foy J, *et al.* Determining the osmolality of over-concentrated and supplemented infant formulas [J]. *J Hum Nutr Diet*, 2013, 26(1): 32–37.
- [35] Ljung K, Palm B, Grandér M, *et al.* High concentrations of essential and toxic elements in infant formula and infant foods-A matter of concern [J]. *Food Chem*, 2011, 127(3): 943–951.
- [36] Ziegler EE, Fomon SJ. Potential renal solute load of infant formulas [J]. *J Nutr*, 1989, 119(12): 1785–1788.
- [37] 韦力仁, 万方, 王双佳, 等. 高渗透压奶粉溶液对肾草酸钙结石形成的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27: 1391–1395.
- Wei LR, Wan F, Wang SJ, *et al.* Effect of high osmotic pressure milk powder solution on renal lithogenesis induced by calcium oxalate [J]. *Matern Child Health Care China*, 2012, 27: 1391–1395.
- [38] Rudolph PV, Yegappan L. Nephrolithiasis in children [J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2011, 18(5): 370–375.
- [39] 马永轩, 张名位, 张瑞芬, 等. 我国特殊医学用途配方食品的现状[J]. *食品研究与开发*, 2018, 39(21): 221–224.
- Ma YX, Zhang MW, Zhang RF, *et al.* Current status of food for special medical purpose in China [J]. *Food Res Dev*, 2018, 39(21): 221–224.
- [40] 华家才, 马雯, 林加建, 等. 温度、光照和湿度对特殊医学用途婴儿配方食品影响分析[J]. *食品工业*, 2019, 40(9): 213–216.
- Hua JC, Ma W, Lin JJ, *et al.* Analysis of the effects of temperature, light and humidity on infant formula for special medical purposes [J]. *Food Ind*, 2019, 40(9): 213–216.
- [41] 钱传训, 范志刚, 李永红. 口服液及混悬剂的渗透压[J]. *西北国防医学杂志*, 1991, 12(2): 20.
- Qian CX, Fan ZG, Li YH. Osmotic pressure of oral liquid and suspension [J]. *Med J Natl Defend Forces Northwest China*, 1991, 12(2): 20.
- [42] 陈丽, 彭南海. 全营养混合液渗透压对周围浅静脉血管的影响[J]. *肠外与肠内营养*, 2011, 18(4): 253–254.
- Chen L, Peng NH. Effect of osmotic concentration of total nutrient mixture on peripheral superficial venous vessels [J]. *Parenter Enteral Nutr*, 2011, 18(4): 253–254.
- [43] 陈云云, 袁瑾, 陈梅, 等. 不同渗透压营养液对肠内营养患者的耐受性影响和护理策略研究进展[J]. *医学信息*, 2017, 30(9): 18–20.
- Chen YY, Yuan J, Chen M, *et al.* Research progress on tolerance and nursing strategy of enteral nutrition patients with different osmotic pressure [J]. *Med Inf*, 2017, 30(9): 18–20.
- [44] 吴超, 李志宏, 王文婷, 等. 不同渗透压营养液对进展期胃癌肠内营养患者的耐受性影响探究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2018, 25(S2): 68–69.
- Wu C, Li ZH, Wang WT, *et al.* Effect of different osmotic pressure nutrient solution on tolerance of patients with advanced gastric cancer enteral nutrition [J]. *Chin J Cancer Prev Treat*, 2018, 25(S2): 68–69.
- [45] 沈满, 丁品蕾, 叶红宇, 等. 基于冰点下降法的渗透压摩尔浓度测定仪[J]. *现代仪器与医疗*, 2005, (2): 43–44.
- Shen M, Ding PL, Ye HY, *et al.* The osmometer basing on the freezing-point depression [J]. *Mod Instrum Med Treat*, 2005, (2): 43–44.
- [46] 高丽娜, 芦贺. 渗透压摩尔浓度测定的注意事项[J]. *中外女性健康研究*, 2016, (5): 46.
- Gao LN, Lu H. Points for attention in determination of osmotic pressure [J]. *Women's Health Res*, 2016, (5): 46.
- [47] 李乃成, 贺艳丽, 苏淮, 等. 露点法测定透明质酸钠凝胶渗透压[J]. *中国生化药物杂志*, 2008, (1): 56–57.

- Li NC, He YL, Su H, *et al.* Determination of the osmolality of sodium hyaluronate gels by vapor pressure osmometry [J]. *Chin J Biochem Pharm*, 2008, (1): 56–57.
- [48] Lim M, Dibble A. Osmolality of antisense oligonucleotide parenteral formulations: Implications on counterion dissociation and recommended osmometry techniques [J]. *Int J Pharm*, 2016, 515(1-2): 788–799.
- [49] 张兰珍, 冯平武, 曲敏. 渗透压摩尔浓度测定仪的应用与故障处理[J]. *计量与测试技术*, 2008, (11): 37–38.
- Zhang LZ, Feng PW, Qu M. Moore osmotic concentration of the application and troubleshooting [J]. *Metrol Measur Techn*, 2008, (11): 37–38.
- [50] 白海锋. 新型渗透压摩尔浓度测定仪的研制[D]. 天津: 天津大学, 2010.
- Bai HF. Development of a new osmometer based on freezing point depression [D]. Tianjin: Tianjin University, 2010.
- [51] 李红亮, 孙银合, 李微微, 等. 渗透压摩尔浓度测定仪示值误差测量结果的不确定度评定[J]. *工业计量*, 2018, 28(1): 73–75.
- Li HL, Sun YH, Li WW, *et al.* Evaluation of uncertainty in measurement results of indication error of osmometer [J]. *Ind Metrol*, 2018, 28(1): 73–75.
- [52] 李腾. 渗透压摩尔浓度测定仪示值误差的测量不确定度评定和讨论[J]. *工业计量*, 2017, 27(1): 57–59.
- Li T. Evaluation and discussion on uncertainty in measurement results of indication error of osmometer [J]. *Ind Metrol*, 2017, 27(1): 57–59.
- [53] 侯晶. 渗透压摩尔浓度测定仪示值误差测量值的不确定度评定[J]. *计量与测试技术*, 2015, 42(10): 82–83.
- Hou J. Uncertainty evaluation of osmolarity tester indication error measurement result [J]. *Metrol Measur Techn*, 2015, 42(10): 82–83.
- [54] 张宝华, 郝静坤, 洪钊. 渗透压摩尔浓度测定仪示值误差测量结果的不确定度评定[J]. *化学分析计量*, 2014, 23(1): 98–100.
- Zhang BH, Hao JK, Hong C. Uncertainty evaluation of osmolarity tester indication error measurement result [J]. *Chem Anal Meter*, 2014, 23(1): 98–100.
- [55] 赵爱军, 李向召, 黄志凡. 冰点渗透压仪的校准及校准结果的不确定度分析[J]. *计量与测试技术*, 2011, 38(8): 75–76.
- Zhao AJ, Li XZ, Huang ZF. Method of calibrating the freezing -point osmometer and analyzing the uncertainty of the result [J]. *Metrol Measur Techn*, 2011, 38(8): 75–76.

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介



傅骏青, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品质量与安全。

E-mail: fjqa56@163.com



任雪梅, 硕士, 高级工程师, 主要研究方向为食品质量与安全。

E-mail: 404055322@qq.com