

食品和保健食品中非法添加药物的筛查探究

田甜^{1*}, 覃艳淑², 赵德恩¹, 黄群芳¹, 黄道导³, 文金华¹, 曾祥林¹

(1. 广西民生中检联检测有限公司, 南宁 530007; 2. 广西-东盟食品药品安全检验检测中心, 南宁 530029;
3. 广西壮族自治区药品监督管理局, 南宁 530028)

摘要: 目的 建立更具准确靶向性的食品和保健食品中非法添加药物的筛查方案。**方法** 测定 9 类共 195 个食品和保健食品样品中的 75 种非法添加化药, 建立包括这 195 个样品的宣称类别、剂型、主要成分、未知样品颜色、检出的非法添加化药等 120 个属性指标的数据库, 利用主成分分析法和系统聚类分析法分析结果。**结果** 主成分分析和相关性分析表明, 根据特征根 $\lambda \geq 1$ 的原则, 筛选出 43 个主成分, 累计方差贡献率达到 81.74%, 而且样品的宣称类别、剂型、成分、未知样品颜色与检出的非法添加之间存在一定关联性; 基于 120 个属性指标的系统聚类分析表明, 对 195 个样品聚类的结果与按照宣称功能分类的结果基本一致。**结论** 根据样品的属性指标, 利用主成分分析和系统聚类分析探求筛查方案相对更具准确靶向性的筛查方案, 为政府部门对食品和保健食品中非法添加药物的有效监管提供了一定的参考依据。

关键词: 食品和保健食品; 非法添加药物; 筛查方案; 聚类分析

Research of screening of illegal added drugs in food and health food

TIAN Tian^{1*}, QIN Yan-Shu², ZHAO De-En¹, HUANG Qun-Fang¹, HUANG Dao-Dao³,
WEN Jin-Hua¹, ZENG Xiang-Lin¹

(1. Guangxi Minsheng Sino Assessment Group, Nanning 530007, China; 2. Guangxi-Asean Food and Drug Safety Inspection and Testing Center, Nanning 530029, China; 3. Guangxi Zhuang Autonomous Region Market Supervision and Administration Bureau, Nanning 530028, China)

ABSTRACT: Objective To establish a more accurate and targeted screening program for the illegal added drugs in food and health food. **Methods** Illegal addition of 75 chemicals in a total of 195 food and health food samples in 9 categories were detected, a database of 120 attribute indicators including declared categories, dosage forms, main ingredients, unknown sample colors, and illegally added chemicals detected for these 195 samples was established. The results were analyzed by principal component analysis and systematic cluster analysis. **Results** Principal component analysis and correlation analysis showed that 43 principal components were selected according to the principle of characteristic root $\lambda \geq 1$, and the cumulative variance contribution rate reached 81.74%. There was a certain correlation between the declared category, dosage form, composition, unknown sample color and the detected illegal addition. The systematic cluster analysis based on 120 attribute indicators showed that the results of the clustering of 195 samples were basically consistent with the results classified according to the claimed function. **Conclusion** According to the attribute indicators of the samples, principal

基金项目: 2018 年广西食品药品监管科研项目(GXZC2018-C3-20716-XYGC)

Fund: Supported by the Guangxi Food and Drug Regulatory Research Project in 2018 (GXZC2018-C3-20716-XYGC)

*通信作者: 田甜, 硕士, 农艺师, 主要研究方向为食品、农产品质量安全。E-mail: tt0357@foxmail.com

*Corresponding author: TIAN Tian, Master, Agronomist, Guangxi Minsheng Sino Assessment Group, No.92, Zhenxing Road, High-tech zone, Nanning 530007, China. E-mail: tt0357@foxmail.com

component analysis and systematic cluster analysis were used to explore screening schemes that are relatively more accurate and targeted. It provides a certain reference basis for government departments to effectively supervise illegally added drugs in food and health food.

KEY WORDS: food and health food; illegal add drugs; screening program; cluster analysis

0 引言

随着科技的进步,功能性食品尤其是保健食品的诞生为人们追求更加健康高质量的生活带来了福音,但是不法商贩为谋取利益,在一些功能性食品和保健食品中添加各种化学药物(以下简称化药),以增强其宣称的功能或相应增加更多的功能,由于添加的化药类型和剂量有随意性,且未经毒理性实验证明,所以对人民的健康造成极大的安全隐患。近年来食品和保健食品中的非法添加出现了一些新特点,高青等^[1]发现具有催眠作用的抗组胺类化药,因不易被检出,已成为安神类保健食品中常被非法添加的化药。鲁艺等^[2]表明乙酸类化药特别是对乙酰氨基酚,因其廉价易得,因此常被不法分子添加到抗风湿类保健食品中。宁霄等^[3]通过很多案例发现在保健食品中添加的磷酸二酯酶(phosphodiesterase, PDE)-5 抑制剂多为西地那非,因其市场成本低。郭志鑫等^[4]表明近年来非法添加药物趋于添加具有一定活性的药物前体、中间体、结构改造物或衍生物。宁霄等^[3]发现不法厂商将 PDE5 抑制剂(多为西地那非)与降糖药(多为格列本脲)联合使用,壮阳类药物还具有增加新陈代谢的副作用,有被添加入减肥类保健食品的情况。郭志鑫等^[4]发现在减肥类保健食品中存在非法添加降糖药二甲双胍或降压药氢氯噻嗪,利用药物副作用起到减肥的效果。这些非法添加乱象为执法机构在食品和保健食品非法添加的监管上提出了严峻的挑战。目前的标准和法规^[5-9]中对食品与保健食品中非法添加的筛查仅限于具备宣称功能的化药上,因此存在一定的监管漏洞,这给不法分子以可乘之机。所以在食品和保健食品非法添加的监测上建立一套具有准确靶向性的筛查方案很有必要。

目前已有的研究^[1,10-16]多数集中在对保健食品中非法添加化药的检测方法的探讨,而探求食品和保健食品中非法添加化药筛查策略的研究较少,现有的报道^[3-10,17-21]均趋向于无目标筛查,即利用高分辨率质谱获得样品的二级质谱图,通过与标准品的二级质谱图进行比对,推断出样品中可能存在的非法添加化药,这种分析方法可有效填补保健食品非法添加的监管漏洞,但由于仪器昂贵,少数承检机构才有条件,而且对于客户而言检测成本过高。本研究依据标准 BJS 201710《保健食品中 75 种非法添加化学药物的检测》^[22]测定 9 类共 195 个食品和保健食品样品中的 75 种非法添加化药,建立包括这 195 个样品的宣称类别、剂型、主要成分、未知样品颜色、检出的非法添加化药等 120 个属性指标的数

据库,利用主成分分析和系统聚类分析,初步建立更具准确靶向性的食品和保健食品中非法添加化药的筛查方案。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

供试样品来源于 2017—2019 年 3 年内的政府抽检样,总共 195 个,均为检出非法添加药物的阳性样品,包含抗疲劳、降糖、降压、降脂、减肥、安神、止咳平喘、抗风湿、未知样品(样品的宣称功能和主要成分均未知),共 9 类。固体样品制样则随机抽取一定量,研磨机粉碎研磨后,装入密封袋常温保存;软胶囊则剪开后内容和胶囊壳一起置于具塞锥形瓶,混匀后保存;口服液则随机抽取一定量,将内容物置于具塞锥形瓶,混匀后保存。

甲醇、乙腈(色谱纯,美国 Merck 公司);乙酸铵(色谱纯,美国 Fisher Chemical 公司);实验用水为超纯水;75 种非法添加药物标准品(纯度均 $\geq 98\%$,中国食品药品检定研究院)。

1.2 仪器与设备

JP-100S 型超声波清洗机(深圳市洁盟清洗设备有限公司);GL-20G-II 型离心机(上海安亭科学仪器厂);AB Sciex Triple Quad 3500 型液相色谱串联质谱仪(美国 AB SCIEX 公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 测定方法

依据标准 BJS 201710《保健食品中 75 种非法添加化学药物的检测》^[22]进行测定。

1.3.2 各非法添加药物的定量分析

依据标准 BJS 201710《保健食品中 75 种非法添加化学药物的检测》^[22]中的方法检出限判定 195 个样品中的 75 种非法添加药物有无检出。

1.4 数据处理

通过 Microsoft Excel 进行数据预处理;采用 SPSS 22.0 进行主成分分析和系统聚类分析,聚类分析方法为组内联接法,区间为平方欧氏距离。

2 结果与分析

2.1 各类食品和保健食品中检出的非法添加药物分析

本研究收集并测定了 195 个食品和保健食品阳性样

品,按照宣称功能总共分为 9 类。9 类食品和保健食品中检出的各类非法添加药物统计结果见表 1。

抗疲劳类有 27 个样品,包含酒、口服液、粉末、丸状、片剂、胶囊等剂型,主要成分有葛根、丁香、白芷、牡蛎、玛咖、灵芝、人参、藏红花、雪莲花、冬虫夏草等,且这 27 个宣称抗疲劳类的食品和保健食品中均检出抗疲劳类非法添加;由表 1 可知,检出的抗疲劳类主要非法添加药物为西地那非、他达拉非、红地那非、豪莫西地那非这 4 种,其他类非法添加也有检出,包含减肥、降糖、降脂、降压、安神类的药物,27 个抗疲劳类样品中有 9 个检出其他类非法添加,总检出率为 33.3%,其中减肥类的药物检出率最高,达到 22.2%,降糖和降脂类药物检出率均为 14.8%,降压和安神类药物相对检出较少,均为 7.4%,止咳平喘类和抗风湿类的药物均未检出。

降血糖类有 23 个样品,剂型主要为硬胶囊和颗粒,主要成分有西洋参、葛根、银杏叶、苦瓜、桑叶、冬虫夏草、灵芝等,这 23 个宣称降血糖类的食品和保健食品中均检出降糖类非法添加;由表 1 可知,检出的降糖类主要非法添加药物为二甲双胍、苯乙双胍、格列苯脲、罗格列酮、格列吡嗪、马来酸罗格列酮这 6 种,其他类非法添加中检出了抗疲劳类的药物,而且主要为西地那非,23 个降血糖类样品中有 5 个检出西地那非非法添加,检出率为 21.7%,其他类非法添加未检出。

降压类的食品和保健食品中阳性样品较少,本研究仅收集到 10 个样品,剂型包括硬胶囊和袋泡茶,主要成分有葛根、杜仲、决明子、罗布麻等,这 10 个宣称降压类的食品和保健食品中均检出降压类非法添加;由表 1 可知,检出的降压类主要非法添加药物为硝苯地平、卡托普利、哌唑嗪、氨氯地平、阿替洛尔、苯磺酸氨氯地平这 6 种,其他类非法添加中也只检出了抗疲劳类的药物,而且主要为西地那非、他达拉非,10 个降压类样品中有 2 个检出抗疲劳类非法添加,检出率为 20.0%,其他类非法添加未检出。

降血脂类有 13 个阳性样品,剂型包括硬胶囊、颗粒、丸状、袋泡茶,主要成分有制何首乌、绞股蓝、决明子、银杏叶等,这 13 个宣称降血脂类的食品和保健食品中有 12 个检出降脂类非法添加,有 1 个样品未检出宣称功能的非法添加;由表 1 可知,检出的降脂类主要非法添加药物为洛伐他汀、辛伐他汀、脱羟基洛伐他汀、洛伐他汀羟酸钠盐这 4 种,其他类非法添加中只检出了降糖类的药物,而且主要为二甲双胍,13 个降血脂类样品中有 1 个检出降糖类非法添加,检出率为 7.7%,其它类非法添加未检出。

减肥类有 32 个阳性样品,涵盖口服液、颗粒、片剂、硬胶囊等剂型,主要成分有葛根、三七、决明子、荷叶、泽泻、绞股蓝等,且这 32 个宣称减肥类的食品和保健食品中有 29 个样均检出减肥类非法添加,有 3 个样品未检出宣称功能的非法添加;由表 1 可知,检出的减肥类主要非法

添加药物为西布曲明、豪莫西布曲明、呋塞米、盐酸芬氟拉明、酚酞、麻黄碱、N-单去甲基西布曲明、N,N-双去甲基西布曲明这 8 种,其他类非法添加也有检出,包含抗疲劳、降糖、降压类的药物,32 个减肥类样品中 10 个检出其他类非法添加,总检出率为 31.3%,其中抗疲劳类的药物检出率最高,达到 15.6%,降糖类药物检出率为 12.5%,降压类药物检出率相对较低,为 6.3%,剩余其他类药物均未检出。

安神类的食品和保健食品中阳性样品也较少,本研究仅收集到 9 个样品,剂型包括硬胶囊、片剂、口服液,主要成分有灵芝、褪黑素、酸枣仁、远志,这 9 个宣称安神类的食品和保健食品中均检出安神类非法添加;由表 1 可知,检出的安神类主要非法添加药物为氯氮卓、阿普唑仑、三唑仑、氯美扎酮这 4 种,未检出其他类非法添加药物。

止咳平喘类有 16 个阳性样品,剂型包括颗粒和口服液,主要成分有金银花、菊花、雪莲花、藏红花、麻黄、苦杏仁、鱼腥草等,这 16 个宣称止咳平喘类的食品和保健食品中有 10 个样检出止咳平喘类非法添加,有 6 个样品未检出宣称功能的非法添加;由表 1 可知,检出的止咳平喘类主要非法添加药物为马来酸氯苯那敏、氯苯那敏、伪麻黄碱这 3 种,其他类非法添加中检出了抗风湿类和减肥类的药物,16 个止咳平喘类样品中有 12 个样品检出了其他类非法添加,总检出率为 75.0%,其中抗风湿类的药物检出率达到 43.8%,减肥类药物检出率达到 37.5%。

抗风湿类有 47 个样品,包含酒、颗粒、硬胶囊等剂型,主要成分有丁香、蝮蛇、葛根、白芷、黑骨藤、追风藤、青风藤等,且这 47 个宣称抗风湿类的食品和保健食品中有 46 个检出抗风湿类非法添加,有 1 个样品未检出宣称功能的非法添加;由表 1 可知,检出的抗风湿类主要非法添加药物为氨基比林、吡罗昔康、地塞米松、对乙酰氨基酚、双氯芬酸钠、醋氯酚酸、布洛芬、醋酸泼尼松、吡喹美辛、保泰松、阿司匹林这 11 种,其他 7 类非法添加均有检出,包含降糖、降脂、降压、减肥、安神、抗疲劳、止咳平喘类的药物,47 个抗风湿类样品中 19 个检出其他类非法添加,总检出率为 40.4%,其中降脂和减肥类的药物检出率相对较高,分别达到 21.3%和 17.0%,其中降脂类药物主要为烟酸,而降压、抗疲劳、止咳平喘类的药物检出率相对较低,均低于 10.0%。

本研究中收集的未知宣称功能且主要成分也未知的阳性样品有 18 个,涵盖粉末、片剂、液体、颗粒、酒等剂型,成分均未知,颜色多为棕褐色、黄色;由表 1 可知,在 18 个未知样品中,8 类非法添加药物均有检出,其中抗风湿和降血压类药物检出率最高,均达到 82.4%,其次是抗疲劳类非法添加,检出率达到 52.9%,减肥类和降糖类检出率均为 35.3%,而安神、降脂、止咳平喘类在未知样品中检出率相对较低。

综上所述, 发现 9 类食品和保健食品中, 除了安神类的样品中只检出宣称功能的非法添加外, 其他类样品均检出了非宣称功能的非法添加药物, 说明食品和保健食品中的非法添加存在不同功能的化药混合添加的乱象, 因此食品和保健食品非法添加化药的筛查范围不能仅限于具备宣称功能的化药上, 还需考虑其他可能性的化药。对于检出其他类药物的 8 类样品中, 抗疲劳类、减肥类、抗风湿类、未知类这 4 类样品中检出的其他类非法添加较多, 另外发现除了降脂类和止咳平喘类外, 其他 6 类均检出了抗疲劳类, 且均检出西地那非, 可能因为西地那非市场成本低^[3], 所以是不法厂商作为抗疲劳类非法添加的首选。本研究在宣称降糖和降压功能的食品和保健食品中检出抗疲劳类化药, 这与宁霄等^[3]研究一致。本研究在减肥类的样品中也

检出了抗疲劳类化药, 因为抗疲劳类药物具有增加新陈代谢的副作用, 所以可能被添加入减肥类保健食品中。在减肥类的样品中检出降糖和降压类的非法添加化药, 与郭志鑫等^[4]表明的利用降糖降压药物的副作用起到减肥效果的结果一致。在 47 个抗风湿类样品中有 41 个样品均检出对乙酰氨基酚, 检出率为 87.2%, 由于对乙酰氨基酚药效明显, 且廉价易得, 所以是不法厂商作为抗风湿类非法添加的首选。止咳平喘类的阳性样品中氯苯那敏检出率为 100%, 因其副作用小, 且不易被检出, 因此常被添加。另外, 不法厂商利用监管漏洞, 添加一些药物的结构改造物, 进而避开检验方法中所列物质名单, 本研究在降血脂的阳性样品中检出了洛伐他汀的类似物脱羟基洛伐他汀和洛伐他汀羟酸钠盐, 检出率为 23.1%。

表 1 9 类食品和保健食品中各类非法添加药物统计
Table 1 Statistics on the illegal addition of drugs in 9 categories of food and health food

类别	主要非法添加药物	其他类非法添加			
		类别	主要药物	检出率/% 总检出率/%	
抗疲劳	西地那非、他达拉非、红地那非、豪莫西地那非	减肥	西布曲明、酚酞	22.2	33.3
		降糖	格列本脲、二甲双胍、吡格列酮、甲苯磺丁脲、格列美脲、二甲双胍、苯乙双胍	14.8	
		降脂	烟酸	14.8	
		降压	尼索地平、氨氯地平	7.4	
		安神	奥沙西洋、地西洋、氯硝西洋	7.4	
降血糖	二甲双胍、苯乙双胍、格列苯脲、罗格列酮、格列吡嗪、马来酸罗格列酮	抗疲劳	西地那非	21.7	21.7
降血压	硝苯地平、卡托普利、哌唑嗪、氨氯地平、阿替洛尔、苯磺酸氨氯地平	抗疲劳	西地那非、他达拉非	20.0	20.0
降血脂	洛伐他汀、辛伐他汀、脱羟基洛伐他汀、洛伐他汀羟酸钠盐	降糖	二甲双胍	7.7	7.7
减肥	西布曲明、豪莫西布曲明、呋塞米、盐酸芬氟拉明、酚酞、麻黄碱、N-单去甲基西布曲明、N,N-双去甲基西布曲明	抗疲劳	西地那非、豪莫西地那非、他达拉非	15.6	31.3
		降糖	二甲双胍、苯乙双胍、格列苯脲	12.5	
		降压	哌唑嗪、硝苯地平	6.3	
安神	氯氮卓、阿普唑仑、三唑仑、氯美扎酮	—	—	—	—
止咳平喘	马来酸氯苯那敏、氯苯那敏、伪麻黄碱	抗风湿	双氯芬酸钠、氨基比林、对乙酰氨基酚、布洛芬	43.8	75.0
		减肥	麻黄碱	37.5	

表 1(续)

8	主要非法添加药物	其他类非法添加						
		类别	主要药物	检出率/% 总检出率/%				
抗风湿	氨基比林、吡罗昔康、地塞米松、对乙酰氨基酚、双氯芬酸钠、醋氯酚酸、布洛芬、醋酸泼尼松、吡哌美辛、保泰松、阿司匹林	降糖	格列本脲、苯乙双胍、格列齐特、格列吡嗪、格列喹酮、格列美脲、瑞格列奈、吡格列酮	10.6	40.4			
		减肥	西布曲明、N-单去甲基西布曲明、麻黄碱	17.0				
		降脂	烟酸	21.3				
		安神	罗通定、褪黑素、氯美扎酮、阿普唑仑	12.8				
		降压	氨氯地平、哌唑嗪、硝苯地平、尼索地平	8.5				
		抗疲劳	西地那非、他达拉非	4.3				
		止咳平喘	氯苯那敏	4.3				
		抗疲劳	西地那非、豪莫西地那非、他达拉非、氨基他达拉非	52.9				
		抗风湿	地塞米松、双氯芬酸钠、布洛芬、吡哌美辛	82.4				
		降血糖	瑞格列奈、格列本脲、格列喹酮	35.3				
		未知	——	降血压		氨氯地平、尼索地平	82.4	——
				降血脂		烟酸	5.9	
				减肥		麻黄碱、西布曲明、酚酞	35.3	
				安神		青藤碱	11.8	
		止咳平喘	氯苯那敏	5.9				

2.2 195 个样品的 120 个属性指标的主成分分析

对各样品的 120 个属性指标值标准化后,通过主成分分析,根据特征根 $\lambda \geq 1$ 的原则,筛选出 43 个主成分,累计方差贡献率达到 81.74%,前 2 个主成分对各变量解释的二维因子载荷图如图 1 所示,前 3 个主成分对各变量解释的三维因子载荷图如图 2 所示。空间距离越近的变量相关性也越大,由图 1 可知,双氯芬酸的添加与剂型和类别有关,相关性分析也表明三者显著相关,本研究表明添加双氯芬酸的样品主要为抗风湿类、止咳平喘类和未知样品,且 84.8% 的样品剂型为颗粒。罗通定、氯美扎酮、醋酸泼尼松、氨氯地平一般与烟酸同时被检出,且成分中含有蝮蛇的样品有 76.9% 检出了烟酸,图 1 和图 2 中的这几个变量空间距离比较接近也证明了其相关性。金银花一般同罗汉果、甘草、麦冬、穿山龙中的 1 种或多种作为止咳平喘类食品和保健食品的主要成分,这类样品多数会检出对乙酰氨基酚、氨基比林、氯苯那敏这 3 种非法添加,图 1 中这几个变量距离接近。一些降脂类的样品中有银杏叶成分,

而且同制何首乌或葡萄籽同时存在,这类样品均检出有辛伐他汀或洛伐他汀羟酸钠盐。本研究发现氨基他达拉非都在未知样品中检出,剂型为粉末,颜色多为白色,图 1 也表明了氨基他达拉非的检出与样品颜色相关。样品中有丁香成分时,如果同时有蝮蛇,都会检出双氯芬酸、地塞米松;如果同时有葛根,都会检出吡哌美辛、地塞米松,同时由图 2 可知,丁香成分与双氯芬酸、吡哌美辛的检出相关性较大。脱羟基洛伐他汀的检出与样品中含有西洋参和灵芝显著相关,与图 1 结果一致。甘草与红枣或麦冬中的 1 种同时存在时,这类样品一般检出保泰松和阿普唑仑,图 1 也表明这几个变量距离接近。主要成分含有黑骨藤、追风藤或青风藤的样品,均检出有地塞米松和醋氯酚酸非法添加,图 2 表明这几个变量相关。

另外,通过对 120 个属性指标的相关性进行分析,同时结合本研究 195 个样品的测定结果,发现了样品的宣称类别、剂型、成分、未知样品颜色与检出的非法添加之间存在其他一些关联性。例如含有葛根和罗布麻的降压类保健食品中 100% 检出了阿替洛尔;止咳平喘类的阳性样品

中如果含有丹参、鱼腥草或菊花中的 1 种, 则检出有氯苯那敏和马来酸氯苯那敏; 样品成分中有麻黄和苦杏仁并存时, 会检出非法添加麻黄碱或伪麻黄碱; 在减肥类的样品中如果能检出西布曲明, 就会同时检出豪莫西布曲明; 降糖类的阳性样品中均检出有二甲双胍, 而且如果样品成分中含有灵芝、冬虫夏草或西洋参中的一种, 会同时检出西地那非; 在抗疲劳的样品中, 如果样品成分标明有西地那非, 这类样品除了检出西地那非外, 会同时检出有降糖类的非法添加二甲双胍和减肥类的西布曲明, 所以这可能也是不法厂商为转移监管注意力的一种手段; 在抗疲劳类的阳性样品中, 如果成分中有人参, 他达拉非的检出率为 100%; 对于未知类阳性样品, 剂型为液体或颗粒, 颜色为褐色, 则 76.4% 的样品检出有降压药氨氯地平。西地那非、豪莫西地那非和他达拉非这 3 种非法添加会同时存在于抗疲劳、抗风湿和降压类的样品中。

2.3 195 个食品和保健食品样品的聚类分析

根据 120 个属性指标对 195 个样品进行聚类, 结果如图 3 所示, 可分为 9 大类群, 第 I 类包括 27 个样品, 样品编号为 1~27, 其特点主要表现为各样品宣称功能均属于抗疲劳类, 剂型主要为酒, 还包括口服液、粉末、丸状、片剂、胶囊等, 主要成分有葛根、丁香、白芷、牡蛎、玛咖、灵芝、人参、藏红花、雪莲花、冬虫夏草等, 检出的非法添加包括抗疲劳类、减肥、降糖、降脂、降压、安神类。第 II 类包括 10 个样品, 样品编号为 51~60, 其特点主要表现为各样品宣称功能均属于降血压类, 剂型主要为硬胶囊, 主要成分有葛根、杜仲、决明子、罗布麻等, 检出的非法添加药物包括降压类、抗疲劳类。第 III 类包括 23 个样品, 样品编号为 28~50, 其特点主要表现为各样品宣称功能均属于降血糖类, 剂型主要为硬胶囊, 主要成

分有西洋参、葛根、银杏叶、苦瓜、桑叶、冬虫夏草、灵芝等, 检出的非法添加药物包括降糖类、抗疲劳类。第 IV 类包括 13 个样品, 样品编号为 61~73, 其特点主要表现为各样品宣称功能均属于降血脂类, 剂型主要为硬胶囊, 主要成分有制何首乌、绞股蓝、决明子、银杏叶等, 检出的非法添加药物包括降脂类和降糖类。第 V 类包括 32 个样品, 样品编号为 74~105, 其特点主要表现为各样品宣称功能均属于减肥类, 剂型主要为口服液、颗粒、片剂、硬胶囊, 主要成分有葛根、三七、决明子、荷叶、泽泻、绞股蓝等, 检出的非法添加药物包括减肥类、抗疲劳、降糖、降压类的药物。第 VI 类包括 9 个样品, 样品编号为 106~114, 其特点主要表现为各样品宣称功能均属于安神类, 剂型主要为片剂、口服液, 主要成分有灵芝、褪黑素、酸枣仁、远志等, 检出的非法添加只有安神类的药物。第 VII 类包括 16 个样品, 样品编号为 115~130, 其特点主要表现为各样品宣称功能均属于止咳平喘类, 剂型主要为颗粒, 主要成分有金银花、菊花、雪莲花、藏红花、麻黄、苦杏仁、鱼腥草等, 检出的非法添加药物包括止咳平喘类、抗风湿、减肥类的药物。第 VIII 类包括 47 个样品, 样品编号为 131~177, 其特点主要表现为各样品宣称功能均属于抗风湿类, 剂型主要为颗粒、酒, 主要成分有丁香、蝮蛇、葛根、白芷、黑骨藤、追风藤、青风藤等, 检出的非法添加包括 8 类药物。第 IX 类包括 18 个样品, 样品编号为 178~195, 其特点主要表现为各样品均属于未知样品, 剂型主要为粉末、片剂、液体、颗粒、酒, 成分均未知, 检出的非法添加包括 8 类药物。上述每一类样品中检出的各类非法添加药物均与表 1 一致。结果表明对 195 个样品系统聚类的结果与表 1 按照宣称功能分类的结果基本一致。

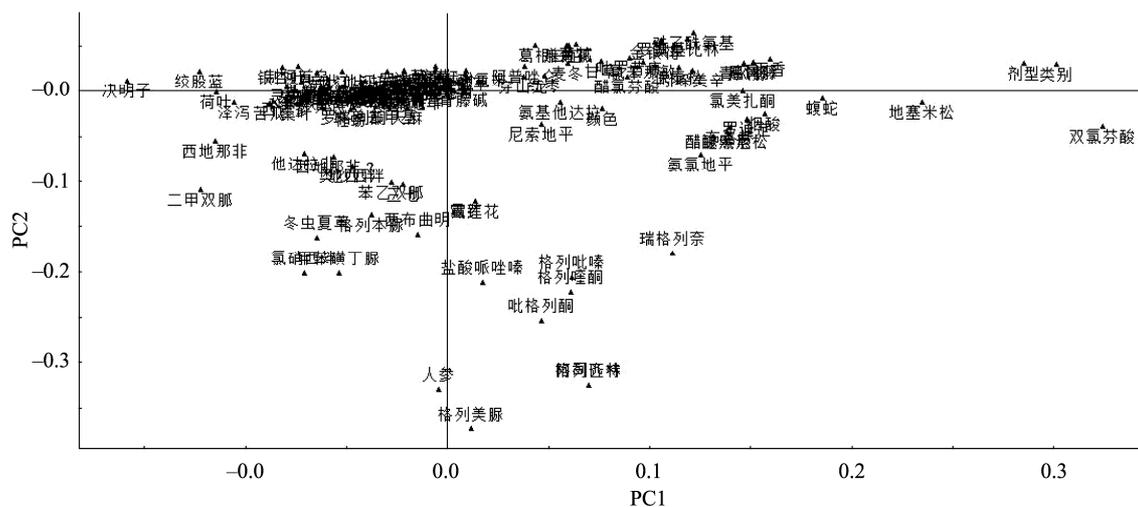


图 1 前 2 个主成分对各变量解释的二维因子载荷图
Fig.1 Two-dimensional factor loading plot of the first two principal components explaining each variable

咪美辛、保泰松、阿司匹林、格列本脲、苯乙双胍、格列齐特、格列吡嗪、格列喹酮、格列美脲、瑞格列奈、吡格列酮、西布曲明、N-单去甲基西布曲明、麻黄碱、烟酸、罗通定、褪黑素、氯美扎酮、阿普唑仑、氨氯地平、哌唑嗪、硝苯地平、尼索地平、西地那非、他达拉非、氯苯那敏;如果是未知样品,筛查的非法添加药物包括西地那非、豪莫西地那非、他达拉非、氨基他达拉非、地塞米松、双氯芬酸钠、布洛芬、吡咪美辛、瑞格列奈、格列本脲、格列喹酮、氨氯地平、尼索地平、烟酸、麻黄碱、西布曲明、酚酞、青藤碱、氯苯那敏。

建议在今后的食品和保健食品非法添加化药的筛查中,除了监测宣称功能的化药,还应考虑其他可能的药物,本研究初步建立的食品和保健食品中非法添加筛查方案相对更具准确靶向性,为政府部门的有效监管提供了一定的参考依据;另外本研究根据样品的属性指标,利用主成分分析和系统聚类分析探求筛查方案的思路可为相关领域的研究提供一定的参考。但本研究收集的非法添加阳性样品有9类共195个,但具体到每一类而言样品数量则较少,未来可考虑扩大样品数量并且扩大监测类别来进一步探究更精准全面的筛查方案。

参考文献

- [1] 高青,车宝泉,张喆,等. LC-MS/MS法检查中药制剂及保健食品中非法添加的16种镇静催眠药物[J]. 中国药科大学学报, 2008, 39(2): 142-146.
GAO Q, CHE BQ, ZHANG Z, *et al.* Identification of 16 sedative-hypnotic drugs in traditional Chinese medicines and health foods by LC-MS/MS [J]. J China Pharm Univ, 2008, 39(2): 142-146.
- [2] 鲁艺,韩东岐,黎雪清,等. 安神类和抗风湿类中成药和保健食品中非法添加化学成分的案例分析[J]. 中国药事, 2015, 29(8): 775-781.
LU Y, HAN DQ, LI XQ, *et al.* Case analysis of sedative-hypnotic and anti-rheumatic chemicals added illegally in herb preparations and health foods [J]. Chin Pharm Aff, 2015, 29(8): 775-781.
- [3] 宁霄,张伟清,王钢力,等. 保健食品中非法添加药物的检测现状及筛查策略研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(5): 1876-1882.
NING X, ZHANG WQ, WANG GL, *et al.* Detection status and screening strategy of illegally added drugs in healthy food [J]. J Food Saf Qual, 2015, 6(5): 1876-1882.
- [4] 郭志鑫,董培智,申国华,等. 保健食品非法添加化学药品的特点与监管建议[J]. 中国药事, 2013, 27(11): 1132-1134.
GUO ZX, DONG PZ, SHEN GH, *et al.* Characteristics of illegal addition of chemicals to health food and recommendations for supervision [J]. Chin Pharm Aff, 2013, 27(11): 1132-1134.
- [5] 国家食品安全监督抽检实施细则(2020年版)[Z].
Detailed rules for the implementation of sampling inspection of national food safety supervision (2020 version) [Z].
- [6] 2006004 国家食品药品监督管理局药品检验补充检验方法和检验项目批准件[Z].
2006004 State food and drug administration drug inspection supplementary inspection methods and inspection project approval [Z].
- [7] 2012005 国家食品药品监督管理局药品检验补充检验方法和检验项目批准件[Z].
2012005 State food and drug administration drug inspection supplementary inspection methods and inspection project approval [Z].
- [8] 2009029 国家食品药品监督管理局药品检验补充检验方法和检验项目批准件[Z].
2009029 State food and drug administration drug inspection supplementary inspection methods and inspection project approval [Z].
- [9] 2014008 国家食品药品监督管理局药品检验补充检验方法和检验项目批准件[Z].
2014008 State food and drug administration drug inspection supplementary inspection methods and inspection project approval [Z].
- [10] 张甦,胡青,孙健,等. 液质联用检测中成药和保健食品中非法添加的48种抗生素类成分[J]. 中成药, 2015, 37(3): 542-548.
ZHANG S, HU Q, SUN J, *et al.* Simultaneous determination of 48 antibiotics in Chinese patent medicines and health foods by LC-ITMS [J]. Chin Pat Med, 2015, 37(3): 542-548.
- [11] 严爱花,李贤良,郗存显,等. 液相色谱-串联质谱法同时检测中成药及保健食品中非法添加的22种苯二氮卓类药物[J]. 分析化学, 2013, 41(4): 509-516.
YAN AH, LI XL, CHI CX, *et al.* Simultaneous determination of 22 benzodiazepines in chinese patent drugs and health-care foods by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Anal Chem, 2013, 41(4): 509-516.
- [12] 王永姣,张亚锋,李荣,等. 保健食品中非法添加降糖药物的测定方法研究[J]. 安徽医药, 2016, 20(12): 2269-2272.
WANG YJ, ZHANG YF, LI R, *et al.* Determination of illegal addition of hypoglycemic substances to health foods [J]. Anhui Med and Pharm J, 2016, 20(12): 2269-2272.
- [13] 林芳,王一欣,李涛,等. 安神类保健食品中新型非法添加药物的检测研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(4): 1631-1636.
LIN F, WANG YX, LI T, *et al.* Study on determination of new illegal additives in sleep-improving health-care foods [J]. J Food Saf Qual, 2016, 7(4): 1631-1636.
- [14] 廖春玲,邓永霞. 超高效液相色谱法与气相色谱-质谱法在安神类保健食品新型非法添加药物检测与确证中的应用评估[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(23): 37-38.
LIAO CL, DENG YX. Evaluation of the application of superhigh performance liquid chromatography and gas chromatography-mass spectrometry in the detection and confirmation of new illegal drug addition in psychotropic health food [J]. Asia-Pac Tradit Med, 2017, 13(23): 37-38.
- [15] 陈林,温家欣,齐春艳,等. 降压类中成药及保健食品中21种非法添加化学药物的快速检测与确证方法研究[J]. 分析测试学报, 2016, 35(8): 937-942.
CHEN L, WEN JX, QI CY, *et al.* Rapid detection and conformation of 21 illegal chemical drugs in antihypertension traditional Chinese medicine and healthy food [J]. J Anal Test, 2016, 35(8): 937-942.
- [16] 曾祥林,何颂华,黄晓东,等. Hplc-ms/ms检测中药制剂及保健食品中添加6种减肥药物的研究[J]. 中国药理学杂志, 2009, 44(17): 1339-1342.
ZENG XL, HE SH, HUANG XD, *et al.* Identification of six anti-obesity chemical drugs added into traditional chinese medicines and health foods by liquid chromatography-ion trap mass spectrometry method [J]. Chin

- Pharm, 2009, 44(17): 1339-1342.
- [17] 林伟杰. 中成药和保健品中非法添加化学成分的检测研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- LIN WJ. Research on method to identify the chemical drugs added illegally to Chinese patent medicine and health care products [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2017.
- [18] 曹进, 黄湘鹭, 张庆生, 等. 食品和保健食品中非法添加物筛查策略的建立[J]. 食品科学, 2014, 35(19): 302-306.
- CAO J, HUANG XL, ZHANG QS, *et al.* Establishment of screening strategy for illegal additives in foods [J]. Food Sci, 2014, 35(19): 302-306.
- [19] 王铮帅, 舒展, 朱洁, 等. 中成药和保健食品中 18 种非法添加降压药物的 HPLC-QTOF/MS 定性检测[J]. 中国药师, 2016, 19(6): 1084-1087.
- WANG CS, SHU Z, ZHU J, *et al.* Detection of 18 antihypertensive agents illegally added in traditional Chinese medicines and healthy care products by HPLC-QTOF/MS [J]. Chin Med, 2016, 19(6): 1084-1087.
- [20] 高青, 张喆, 车宝泉, 等. 液质联用检查 15 种降压类药物及数据检索库的建立[J]. 中国药学杂志, 2007, 42(21): 1665-1667.
- GAO Q, ZHANG Z, CHE BQ, *et al.* Identification of antihypertensive by HPLC-MS/MS and its database development [J]. Chin Pharm, 2007, 42(21): 1665-1667.
- [21] 芦丽, 宫旭, 谭力. 高效液相色谱-离子阱质谱法快速筛查改善睡眠类保健食品中非法添加的 24 种镇静催眠药[J]. 色谱, 2015, 33(3): 256-266.
- LU L, GONG X, TAN L. Fast screening of 24 sedative hypnotics illegally added in improving sleep health foods by high performance liquid chromatography-ion trap mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2015, 33(3): 256-266.
- [22] BJS 201710 保健食品中 75 种非法添加化学药物的检测[S]. BJS 201710 Detection of 75 illegal chemical additives in health food [S].

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介



田甜, 硕士, 农艺师, 主要研究方向为食品、农产品质量安全。
E-mail: tt0357@foxmail.com

食品加工工艺优化及应用研究

随人类对自身健康的关注及生活水平的提高, 加工食品因保持其原色、原味及食品营养成分的优越性备受关注。越来越多的新工艺新方法应用于食品加工业, 尤其是多种工艺的综合利用, 对食品行业的发展起到了巨大的推动作用。

鉴于此, 本刊特别策划“食品加工工艺优化及应用研究”专题, 主要围绕加工工艺优化(提取工艺优化、配方优化、纯化优化、制备优化、响应面法优化等)、食品加工的综合利用及评价等问题展开讨论, 计划在 2021 年 2/3 月出版。

鉴于您在该领域的成就, 学报主编国家食品安全风险评估中心 吴永宁 研究员特邀请您为本专题撰写稿件, 以期进一步提升该专题的学术质量和影响力, 综述及研究论文均可。请在 2021 年 1 月 30 日前通过网站或 E-mail 投稿。我们将快速处理并经审稿合格后优先发表。

同时烦请您帮忙在同事之间转发一下, 希望您能够推荐该领域的相关专家并提供电话和 E-mail。再次感谢您的关怀与支持!

投稿方式(注明专题食品加工工艺优化及应用研究):

网站: www.chinafoodj.com(备注: 投稿请登录食品安全质量检测学报主页-作者

登录-注册投稿-投稿栏目选择“2020 专题: 食品加工工艺优化及应用研究”)

邮箱投稿: E-mail: jfoodsq@126.com(备注: 食品加工工艺优化及应用研究专题投稿)

《食品安全质量检测学报》编辑部