

减肥类保健食品中非法添加化学药物及检测技术研究进展

张璐¹, 李可强^{1*}, 朱辉², 赵美瑾¹, 关昕¹, 刘洪喆¹, 吴琼¹

(1. 辽宁公安司法管理干部学院, 沈阳 110161; 2. 朝阳市检验检测认证中心, 朝阳 122000)

摘要: 保健食品中非法添加化学药物的市场乱象受到广泛关注。本文一方面, 总结当前减肥类保健食品非法添加化学药物的种类、化学药物名单。减肥类保健食品非法添加主要包含食欲抑制剂、能量消耗增强剂、利尿剂、吸收抑制剂、缓泻药和其他类药物; 通过查阅近年来文献报道的减肥类保健食品非法添加文章和案例, 列出当前已纳入监管范围的减肥类保健食品非法添加项 40 项, 可能非法添加项共 6 类 101 项, 为监管者建立和完善其检测标准提供参考; 另一方面, 归纳出常用的初筛技术和确证技术, 执法过程中多使用快筛试剂盒法和拉曼光谱法进行初步筛查, 侦查阶段以薄层色谱法、高效液相色谱法和液质联用法相结合的方式检验确证, 出具检测报告作为定罪量刑依据。从检测视角分析减肥类保健食品市场的现状, 具有实用性, 以期对减肥类保健食品的质量安全及监管机构提供参考。

关键词: 减肥; 保健食品; 非法添加; 化学药物; 检测技术

Research progress on illegal additions of chemical drugs in health food for weight loss and their detection technologies

ZHANG Lu¹, LI Ke-Qiang^{1*}, ZHU Hui², ZHAO Mei-Jin¹, GUAN Xin¹, LIU Hong-Zhe¹, WU Qiong¹

(1. *Journal of Liaoning Administrators College of Police and Justice, Shenyang 110161, China*; 2. *Chaoyang Inspection & Testing and Certification Centre, Chaoyang 122000, China*)

ABSTRACT: The phenomenon of illegal addition of chemical drugs in health food has been widely concerned. This paper summarized the types and list of chemical drugs illegally added to health food for weight loss. The substances illegally added to weight-loss health food mainly included appetite inhibitors, energy consumption enhancers, diuretics, absorption inhibitors, laxatives and other drugs; the articles and cases of illegal addition of weight-loss health food reported in recent years were reviewed, and 43 illegal addition items of weight-loss health food were listed which had been included in supervision scope, and 101 items of 6 categories might be added illegally, which could provide reference for regulators to establish and improve their testing standards. This article also summed up the common screening technology and confirmation technology. In the past, in the process of law enforcement, the rapid screening kit method and Raman spectroscopy were often used for preliminary screening in the process of law enforcement, the thin layer chromatography, high performance liquid chromatography and liquid chromatography-mass spectrometry were often used for detection and confirmation, and the detection report was issued as the basis for conviction and sentencing. This paper analyzed the current situation of

*通信作者: 李可强, 博士, 教授, 主要研究方向为食品药品安全。E-mail: SYLKQ@sina.com

*Corresponding author: LI Ke-Qiang, Ph.D, Professor, Journal of Liaoning Administrators College of Police and Justice, 82 Dongling East road, Hunnan District, Shenyang 110161, China. E-mail: SYLKQ@sina.com

weight-loss health food market from the perspective of detection, which was practical, in order to provide reference for the quality and safety of weight-loss health food and regulatory agencies.

KEY WORDS: weight loss; health food; illegal addition; chemical drugs; detection technology

0 引言

近年来,具有减肥功效的保健食品市场呈几何级增长,减肥产品以每年超20%的速度激增,年销售总额可达百亿,减肥类保健食品已经成为保健市场中的第二大类产品^[1]。减肥类保健食品多数显效缓慢,而添加有减肥功效的违禁化学药品后,疗效迅速,但若长期服用会导致心血管功能障碍、肝肾功能损伤、电解质紊乱等一系列副作用,严重者可导致死亡^[2]。不法商家为牟取暴利,追求产品立竿见影的减肥效果,在减肥类保健食品中非法添加化学药物,给公众健康造成巨大危害。

《中华人民共和国食品安全法》第三十八条规定:“生产经营的食品中不得添加药品”^[3]。目前,针对保健食品非法添加化学药物的检测方法不在国家卫计委食品安全国家标准体系范围内,而基本上沿用国家食品药品监督管理局颁布的批准件及补充检验方法。2016年,食品监管部门进一步明晰职责,由食药监总局(大部制改革后为市场总局)制定食品补充检验方法用于食品安全案件调查和食品安全事故处置。食品补充检验方法的制定是国家检验方法的及时补充,对于新发案件的处置具有非凡意义。

然而,不法商家作案手法不断升级,不直接添加国家监督范围内的化学药物,转而添加同系物或其他类化学药物。2019年广州食药侦支队侦查员在侦查阶段将涉案保健食品按照法定标准检测未检出,后在北京某检测机构检出含双醋酚丁、脱乙酰比沙可啶2种淘汰药^[4]。非法添加案件呈现的新特点,给监管工作带来了新挑战,对检验人员提出了新要求^[5-6]。本文对于减肥类保健食品中非法添加化学药物及检测技术进行梳理,以期为食品检验机构和科研院所等提供科研思路,为减肥类保健食品的质量安全及监管机构提供参考。

1 保健食品中非法添加化学药物的种类及危害

不法商家为谋取不正当利益,违反国家法律法规,未经国家有关部门的批准或允许,在健康产品中人为添加具有一定功能的化学成分,以达到增强产品特定功效的目的即视为非法添加^[7]。减肥类保健食品可能非法添加的化学

药品主要包括食欲抑制剂、能量消耗增强剂、利尿剂、吸收抑制剂、缓泻药和其他类药物^[8]。

1.1 食欲抑制剂

食欲抑制剂大多通过儿茶酚胺和5-羟色胺中枢递质,调节摄食与饱食中枢的作用,使体重下降。

1.1.1 作用于去甲肾上腺素能系统的药物

主要为苯丙(多巴)胺类及其衍生物类药物和吲哚类及其衍生物,有很强的食欲抑制活性,同时也有很强的中枢神经系统副作用,停药后易反弹,长期用药具有成瘾性,属于精神类管制药品。另外这类结构很容易产生有害脱靶效应,脱靶命中5-HT_{2B},导致心脏瓣膜损害。

(1) 苯丙(多巴)胺类及其衍生物类药物

化学结构与麻黄碱相近,可促进体内多巴胺和去甲肾上腺素的释放,同时阻断神经末梢对儿茶酚胺的再摄取,抑制食欲,刺激中枢神经使机体代谢增强,影响脂代谢,增加肌肉和脂肪组织对葡萄糖的摄取,包括:苯丙胺、甲基苯丙胺、芬特明、苄非他明等。早在1930年,美国药理学发现苯丙胺可抑制食欲、减轻体重。目前,美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准的治疗肥胖症药物主要有复方安非他酮纳曲酮缓释片、复方芬特明托吡酯缓释片^[9]。

(2) 吲哚类及其衍生物

兴奋脑内 β -肾上腺素神经元,直接抑制下丘脑的摄食中枢,并可促进脂肪、肌肉组织对葡萄糖的摄取,代表性药物是吗啡^[10]。服用吗啡可因中枢性胆碱作用而出现口渴、便秘等,而这些副作用程度以及出现率有个体差异。2020年5月,深圳海关查获一批药品中含有吗啡。吗啡由于其成瘾性,在《国家禁止进境的麻醉药品和精神药品管理条例》中列明为第一类精神药品^[11]。

1.1.2 拟5-羟色胺神经递质类药物

拟5-羟色胺神经递质类药物,具有降低摄食中枢的生理活动水平和兴奋饱食中枢的作用,从而降低食欲。此类药物没有中枢兴奋作用。

(1) 促进神经末梢中5-羟色胺释放的药物

促进储存于神经末梢的5-羟色胺释放,从而发挥抑制食欲的作用。如芬氟拉明、苯丁胺。研究发现长期服用

芬氟拉明造成心脏瓣膜破裂,导致患者猝死,1997年美国FDA临床停用^[12-14]。

(2)抑制5-羟色胺再摄取的药物

通过阻滞神经元突触前膜对5-羟色胺的再摄取,从而达到增加大脑5-羟色胺与突触后膜上受体作用时间的效果,以增强5-羟色胺抑制摄取中枢,代表药物为氟西汀^[14]。

1.1.3 阿片阻滞剂

又称阿片类受体抗结剂,通过抑制体内产生的阿片类物质对食欲的兴奋作用,从而降低食欲。阿片阻滞剂是近年开发出来的一类食欲抑制剂类药物,国外报道较多,代表性药物为纳洛酮,研究表明大剂量或长期服用导致肝功能受损^[15]。

1.1.4 单胺重摄取抑制剂

单胺重摄取抑制剂可同时抑制去甲状腺素、5-羟色胺和多巴胺的再摄取。常见的有西布曲明及其代谢物。西布曲明是最常见的非法添加减肥药物,美国FDA于1997年批准上市,2000年在我国获批上市^[16]。2010年西布曲明因增加心血管疾病风险被先后撤出欧洲、美国和中国市场^[17]。公安部食药侦局自2019年成立以来,会同有关部门深入开展集中打击食药环犯罪“昆仑”行动,取得了很大成效。据对公安部食药侦局微信公众号的查阅,山东、江苏、长沙、吉林警方通报的有毒有害减肥食品相关案件中,均检测出法律禁止在食品中添加的西布曲明成分。

1.1.5 其他食欲抑制剂

如局麻药,其通过麻木口腔和胃肠道粘膜,改变味觉敏感性,从而影响食欲,包括苯佐卡因、氯胺酮等。2011年马薇等^[18]对保健食品中非法添加苯佐卡因的检测方法做了研究。2009年,四川大学华西医院接诊了十几位有精神障碍的患者,经检测患者服用的减肥药里含氯胺酮^[19]。以上药品除芬特明、安非拉酮、苄非他明和苯二甲吗啉、复方安非他酮纳曲酮缓释片、氯卡色林、复方芬特明托吡酯缓释片、奥利司他、赛利司他、利拉鲁肽目前仍作为短期治疗药物在美国使用外,其他均因安全性问题被撤市。在我国盐酸芬氟拉明和西布曲明分别于2009年、2010年退市,目前上市的减肥药物只有奥利司他,据食品安全法规定,保健食品中不可添加药物,2017年国家市场总局将奥利司他列为保健食品非法添加物^[20]。

1.2 能量消耗增强剂

通过提高机体的新陈代谢,增加脂肪的分解、消耗,从而减轻体重。常见的有中枢神经兴奋药物和激素类药物。

1.2.1 中枢神经兴奋药物

能量消耗剂一般为中枢神经兴奋药物,通过提高机体基础代谢率,刺激脂肪氧化、增加能量消耗,来实现减轻体重的目的,能量消耗增强剂多有减少食欲的作用,与第一类食欲抑制剂有重叠,一般具有成瘾性,在这里不过多赘述。

1.2.2 激素类药物

激素类药物如甲状腺激素、生长激素、脂解素等激素类药物可增加代谢率,使体重下降。但是在临床上并不应用甲状腺素类药物进行减肥治疗,王成芷^[21]提出甲状腺素类药物作用是非选择性的,在增强机体代谢率的同时,会引起心血管事件风险的增加。药理剂量的甲状腺激素如甲状腺素、三碘甲腺原氨酸虽可提高代谢,降低体重,但同时也促使蛋白质分解,导致钙丢失及发生心血管功能障碍。现仅用于甲状腺功能低下肥胖时甲状腺激素的替代治疗^[22]。

1.3 利尿剂

利尿剂的作用机制主要为通过改变相关酶活性或细胞膜通透性,加速或抑制细胞代谢,通过加速排出体内水分,造成体重减轻的表象。常见利尿剂包括呋塞米、氢氯噻嗪等。利尿剂的副作用主要为呕吐、头晕、虚弱等,引发肾功能损伤,造成低钾血症等^[23]。2020年无锡市公安机关发现新型减肥类非法添加物托拉塞米^[24]。

1.4 吸收抑制剂

吸收抑制剂类非法添加化学药物主要是通过抑制人体肠道对食物的消化和吸收,使之在进入血液之前就排出体外,达到减轻体重的目的。主要分为3类:

1.4.1 脂肪酶抑制剂

脂肪酶抑制剂是最典型的吸收抑制剂,其作用机制是使脂肪酶失去部分的分解能力,使部分脂肪在体内不能被分解吸收,进而随食渣一起被排出体外,达到减肥目的。常见的脂肪酶抑制剂有奥司利他、赛利斯他(西替利司他)等。由于脂肪酶抑制剂不作用于中枢神经,副作用较少,而在美国其是唯一被FDA批准可以长期用于肥胖症治疗的药物,常规剂型为120 mg,低剂量剂型为60 mg。奥利司他最常见的不良反应是胃肠道不适,如油性大便、排便次数增多、胃肠胀气等,程度一般较轻。由于奥利司他是我国唯一批准的非处方药,售价较高,非法添加成本较高,近年未发现披露有此物质添加的报道,仅2007年湖南省疾病预防控制中心在文献中发表了对118分样品进行检测的结果,2份检出奥利司他^[25]。

1.4.2 双胍类降糖药物

双胍类降糖药物能减少胃肠道对糖的吸收,增加大

便中脂肪及其他物质的排泄,同时增加周围组织对葡萄糖的利用,短时间应用有抑制食欲、降低体重的作用,也是非法添加的常见药物。吸收抑制剂类药物如二甲双胍、苯乙双胍、丁二胍、伏格列波糖等,其危害主要作用于胃肠道,常见副作用为腹泻、油便、电解质紊乱、低血钾等^[26]。2018年上海周某在销售的“超强版减肥药”中被检出苯乙双胍等多种非法添加化学药物^[26]。

1.4.3 影响脂代谢药物

通过消脂达到减肥目的,常见如利莫那班,普伐他汀钠、苯扎贝特等也被发现添加到减肥药中。利莫那班是一种大麻素受体拮抗剂,其通过阻断脑组织中大麻素受体以降低人的食欲,可用于治疗肥胖、调节血脂异常;普伐他汀钠为3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶A还原酶(3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A reductase, HMG-CoA)抑制剂,其选择性地作用于合成胆固醇的主要脏器肝脏和小肠,迅速且强力降低血清胆固醇值,改善血清脂质;苯扎贝特为氯贝丁酸衍生物类血脂调节药,其通过增高脂蛋白脂酶和肝脂酶活性,促进极低密度脂蛋白的分解代谢,促使血中甘油三酯的水平降低。诚然,血脂降低并不意味着减肥减重,但是在减肥市场上不乏盲目迷信心存侥幸之人,减肥食品中非法添加降脂药也屡有发现^[27]。

1.5 缓泻剂

缓泻剂是一种可以帮助肠道排泄的物质,通过润滑肠壁,刺激肠道蠕动,或者软化大便增加其体积等方法而起到帮助排泄的功效。

1.5.1 接触性泻药

旧称刺激性泻药,可使肠道蠕动增加,促进排便。有蒽醌和二苯甲烷类植物性泻药,如大黄、番泻叶和芦荟等。化学性泻药如酚酞、比沙可定、双醋酚丁。酚酞是常见非法添加物质,口服后在肠道内与碱性肠液相遇形成可溶性钠盐,能促进结肠蠕动,长期使用或过量使用可引起腹痛、腹泻、呕吐、电解质失衡等^[28]。2019年,广州市公安局食药环侦支队在侦查案件中发现减肥效果的青梅、玫瑰茄等果脯、蜜饯类食品中非法添加物质双醋酚丁^[28]。

1.5.2 容积性泻药

容积性泻药也称盐类泻药,如硫酸镁和硫酸钠。此类药物在肠道难以吸收,通过形成高渗压,从而阻止肠内水分的吸收,扩张肠道刺激肠壁,促进肠道蠕动。过量服用硫酸镁可引起胃痛、呕吐、呼吸困难、心跳减慢、血压下降等不良症状^[29]。硫酸钠下泻作用较剧,可引起反射性盆腔充血和失水,故临床主要用于排除肠内毒物及某些驱肠虫药服用后连虫带药一起排出等需快速清洁肠道的患者。

1.6 其他类

还有一些药物存在潜在风险,如唑尼沙胺、克伦特罗、托吡酯等。唑尼沙胺、托吡酯为抗癫痫药,唑尼沙胺对肥胖病有潜在治疗作用。托吡酯有抑制食欲和减轻体重的作用,与芬特明制成复方制剂治疗肥胖症^[30]。克伦特罗,常称之为瘦肉精,可通过增加体温心率,促进糖原分解降低体脂,是一种 β_2 -受体兴奋剂。

2 减肥类保健食品中非法添加化学药物检测现状

2.1 批准的减肥类保健食品添加化学药物认定方法

自2006年至2020年,食品药品监管部门共批准了7个用于认定减肥类保健食品非法添加化学药物的补充检验方法^[31-38],其中5个减肥类保健食品专用添加化学药物的检验方法,1个保健食品通用检验方法,1个减肥类保健食品添加中药提取物的检验方法。共建立西布曲明、麻黄碱、芬氟拉明等40种非法添加化学药物的检测方法,检验项目见表1。

2011年公布《保健食品中可能非法添加的物质名单(第一批)》^[39],声称减肥功能产品非法添加物质为西布曲明、麻黄碱、芬氟拉明,此后,未有新版非法添加物质名单披露。

2006年,原国家食品药品监督管理局制定药品补充检验方法2006004,适用于治疗肥胖症的中成药中涉嫌非法添加西布曲明、麻黄碱、芬氟拉明的监督检验,此方法于2011年被公布适用于保健食品的检测^[32]。

2010年为了有效开展保健食品违法添加药物检测工作,发布食药监办许[2010]114号通知,制定《保健食品安全风险监测有关检测目录和检测方法》,附件2减肥类保健食品违法添加药物的检测方法中规定了咖啡因、呋塞米、酚酞、盐酸芬氟拉明、盐酸西布曲明的检测方法^[33]。2012年,由于深圳市场上出现了盐酸西布曲明衍生物的非添加,深圳市药品检验所提请国家食药监局,制定了减肥类中成药和保健食品中酚酞、盐酸西布曲明及其2个衍生物的补充检验方法2012005^[34]。

2016年12月,食品药品监管总局为了进一步规范食品补充检验方法的管理,根据食品安全抽样检验管理办法制定了《食品补充检验方法工作规定》,对食品(含保健食品)安全风险监测、案件稽查、事故调查、应急处置等工作中采用的非食品安全标准检验方法予以规定。2017年至今,相继发布了5个减肥类保健食品专用补充检验方法。2017年2月,市场总局对减肥类保健食品33种检测参数进行了整合,发布了《食品中西布曲明等化合物的测定》^[35](2017年第24号BJS 201701)。同年11

月,市场总局对减肥类、壮阳类、降血糖类、降血脂类、改善睡眠等多种类型的保健食品的 75 种检测参数进行整合,发布《保健食品中 75 种非法添加化学药物的检测》^[36](2017 年第 138 号 BJS 201710), 检验方法不仅涵盖《保健食品中可能非法添加的物质名单(第一批)》的所有参数,也适当加入一些 BJS 201701 中的检测参数,如呋塞米、酚酞、N-单去甲基西布曲明, N,N-双去甲基西布曲明。随着新发案件的特点,市场总局不断扩充检验方法,于 2019 年分别发布《食品中匹可硫酸钠的测定》^[37](BJS 201911)、《食品中大黄酚和橙黄决明素的测定》^[38](BJS 201916)。

2.2 减肥类保健食品中可能添加的化学药物

为了更有效地建立识别添加物的补充检验方法,有必要找出所添加的化学物质及其变化趋势。违法添加化学药物成分来源多样,不仅有处方药、治疗药物的结构修饰物、已撤市药物,还有尚未获得批准的新型药物或其先导化合物,已发布的检验项目还未能全面涵盖监管中发现的非法添加药物种类。本文梳理了减肥类保健食品中可能非法添加物质 101 个,见表 2^[40-45]。

2.3 检测方法

在研究领域中,已对保健食品中非法添加化药的检测方法作了大量研究。目前用于保健食品中非法添加的分析方法主要有快筛试剂盒法、薄层色谱法、拉曼光谱法、红外光谱法、高效液相色谱法、高效液相色谱-质谱联用法、离子迁移谱法、气相色谱及联用技术等^[46-49]。

在应用实践中,公安部门和市场监督管理部门在执法过程中常使用快筛试剂盒法和拉曼光谱法进行初步筛查。而在国家市场局和卫健委披露的补充检测方法,多以薄层色谱法、高效液相色谱法和高效液相色谱-质谱联用法相结合使用,或直接使用高效液相色谱-质谱联用法检测,出具具有证明效力的检测报告,作为定罪量刑的依据。

2.3.1 快速检测方法

2015 年新《食品安全法》颁布实施,赋予了快速检测方法一定程度上的法律效力,快检行业至此步入发展的快车道。借助于快检技术对一些可疑保健食品进行初筛,能够提高抽验阳性率,同时降低检测成本,快速、简捷、精准和实用。目前,常用快速检测胶体金免疫层析法、拉曼光谱法检测保健食品非法添加。

据查询,国家市场监督管理总局食品安全抽检检测司公布的食物快速检测方法数据库中共 24 个食物快速检测方法,其中 17 个使用快速检测胶体金免疫层析法,1 个使用拉曼光谱法,截止目前,仅有 3 个保健食品专用快速检测方法,暂无减肥类保健食品快速检测方法的公布^[50]。快检技术应用前景广,相信快速检测方法在实战应用中会不断提高技术,降低假阳性率。

2.3.2 薄层色谱法

大部分保健食品非法添加识别的方法中均使用了薄层色谱法作为初筛的方法,其特点是简单、经济、易行。不足之处在于易导致假阳性,因而对每种可疑添加的中成药一般都需要反复摸索展开条件,以达到较好地分离效果。

表 1 2006—2020 减肥类保健食品非法添加的化学药物种类变化

Table 1 Changes in the types of chemicals illegally added to the weight loss type of dietary supplement in 2006—2020

年份	减肥类保健食品非法添加的化学药物
2006	西布曲明、麻黄碱、芬氟拉明
2010	咖啡因、呋塞米、酚酞、盐酸芬氟拉明、盐酸西布曲明
2012	盐酸西布曲明、酚酞、盐酸 N,N-双去甲基西布曲明、盐酸 N-单去甲基西布曲明
2017	盐酸苯丙醇胺、盐酸去甲伪麻黄碱、盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱、硫酸安非他明、氯噻嗪、氢氯噻嗪、盐酸甲基安非他明、咖啡因、盐酸分特拉明、盐酸氯卡色林、盐酸安非他酮、芬氟拉明、普伐他汀钠、呋塞米、盐酸 N,N-双去甲基西布曲明、盐酸氟西汀、酚酞、盐酸 N-单去甲基西布曲明、吲达帕胺、盐酸西布曲明、盐酸苄基西布曲明、盐酸豪莫西布曲明、比沙可啶、盐酸氯代西布曲明、苯扎贝特、布美他尼、洛伐他汀、辛伐他汀、盐酸利莫那班、非诺贝特、奥利司他
2019	匹可硫酸钠、大黄酚、橙黄决明素

表 2 可能非法添加的化学药物
Table 2 Chemicals that may be illegally added

类别	化学药物
食欲抑制剂	盐酸苯丙醇胺*、硫酸安非他明*、盐酸甲基安非他明*、安非他酮*、盐酸氟西汀*、盐酸芬氟拉明*、盐酸芬特拉明(苯丁胺)*、安非拉酮(二乙胺苯酮)、安非他明、苄甲苯丙胺、右苯丙胺、苯丙胺、氟苯胺、氟苯丙胺、甲苯叔丁胺、苯甲吗啉、对氯苯丁胺、对羟基苯丙醇胺、苄非他明、苯二甲吗啉、伪麻黄碱、甲基安非他明(去氧麻黄碱、甲基苯丙胺)、帕罗西汀、氟伏沙明、舍曲林、西酞普兰、莫达非尼、右芬氟拉明、芬咖明、吗啉唑、环咪唑吗啉、盐酸西布曲明*、N,N-双去甲基西布曲明*、N-单去甲基西布曲明*、盐酸苄基西布曲明*、盐酸豪莫西布曲明*、盐酸氯代西布曲明*、氯卡色林*、纳洛酮、氯苄雷司、美芬雷司、阿米雷司、芬普雷司、苯氟雷司、苯佐卡因、氯胺酮
能量消耗剂	麻黄碱*、伪麻黄碱*、甲基麻黄碱*、去甲伪麻黄碱*、咖啡因*、茶碱*、碘塞罗宁、左旋甲状腺素、脱氧肾上腺素(辛弗林)、克伦特罗、苯巴比妥、左旋肉碱
利尿剂	氯噻嗪*、氢氯噻嗪*、呋塞米*、吲达帕胺*、布美他尼*、氯噻酮、环噻嗪、甲氯噻嗪、苄氟噻嗪、氢氟噻嗪、三乙酰唑胺、氨蝶啶、氨苯蝶啶、螺内酯、美托拉宗、托拉塞米
吸收抑制剂及降糖降脂药	奥利司他*、普伐他汀钠*、苯扎贝特*、洛伐他汀*、辛伐他汀*、盐酸利莫那班*、非诺贝特*、洛伐他汀羟基钠盐*、美伐他汀*、脱羟基洛伐他汀*、烟酸*、大黄酚*、橙黄决明素*、西替利司他、二甲双胍、苯乙双胍、丁二胍、伏格列波糖
缓泻药	酚酞*、比沙可啶、双醋酚丁、匹克硫酸钠*、硫酸钠、硫酸镁
其他	唑尼沙胺、托吡酯、苯丙酸诺龙、苯妥英钠

注: *为国家已纳入监管范围的检测项目。

2.3.3 高效液相色谱法

高效液相色谱法具有简便、快速、较高分辨能力的特点。在确认保健食品是否具有非法添加时, 经过薄层色谱法筛查的阳性样品, 需要进一步用高效液相色谱法进行确证, 比较样品和对照品色谱峰的保留时间和紫外吸光度。目前, 在非法添加确证方面, 高效液相色谱技术正逐渐被液相色谱质谱联用分析技术所取代。

2.3.4 液相色谱质谱联用分析法

近年来, 液相色谱高效分离方法与质谱联用为复杂混合物的在线分离提供了有力手段, 是目前公认保健食品非法添加的最有效的分析方法之一。保健食品成分相对复杂, 液质联用技术具有较高选择性、高灵敏度, 可以提供一级精密质量和丰富的二级碎片信息, 通过简单的前处理和高效液相色谱的分离, 实现精准的定性及定量分析, 高效液相色谱-质谱联用法在非法添加物质检测领域占有重要地位。国家补充检验方法 BJS 201701^[35], 规定了高效液相色谱-质谱联用法检测盐酸苯丙醇胺、盐酸去甲伪麻黄碱

等 33 种消脂减肥类非法添加物质, 是目前应用最广的检测方法。

3 结束语

2019 年公安部食品药品犯罪侦查局成立后, 随着非法案件的不断披露, 保健食品中非法添加化学药物的市场乱象已受到广泛关注。本文从检测视角分析减肥类保健食品市场的现状, 具有实用性。检验参数方面: 通过查阅近年来文献报道的减肥类保健食品非法添加文章和案例, 总结出可能非法添加项共 6 类 100 余项, 为监管者建立和完善其检测标准提供参考。检验技术手段: 执法过程中多使用快筛试剂盒法和拉曼光谱法进行初步筛查, 侦查阶段以薄层色谱法、高效液相色谱法和高效液相色谱-质谱联用法相结合的方式出具检测报告作为定罪量刑依据。

参考文献

- [1] 潘小红, 李涛, 杨庆懿, 等. 《保健食品检验与评价技术规范》中肉碱

- 含量测定方法适用性的探讨[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(10): 4262-4267.
- PAN XH, LI T, YANG QY, *et al.* Discussion of applicability of *L*-carnitine content in the *Technical specification for inspection and evaluation of health food* [J]. *J Food Saf Qual*, 2015, 6(10): 4262-4267.
- [2] 王爱华, 任昕昕, 琚妍妍, 等. 减肥食品中非法添加化学药物现状及检测技术研究进展[J]. 刑事技术, 2019, 44(6): 530-534.
- WANG AH, REN XX, JU YY, *et al.* Illegal additives in diet products: status and identification evolution [J]. *Forensic Sci Technol*, 2019, 44(6): 530-534.
- [3] 冯晓阳. 保健食品涉罪行为规制研究[D]. 重庆: 西南政法大学, 2018.
- FENG XY. Study on the regulation of crime of healthy food [D]. Chongqing: Southwest University of Political Science and Law, 2018.
- [4] 人民日报. 全链条打击 让食药犯罪无处遁形[EB/OL]. [2020-04-13]. http://www.xinhuanet.com/legal/2020-04/13/c_1125845741.htm
- People's Daily. Full chain strike Let drug and food crime have no place to hide [EB/OL]. [2020-04-13]. http://www.xinhuanet.com/legal/2020-04/13/c_1125845741.htm
- [5] 徐文峰, 徐硕, 金鹏飞, 等. 减肥类保健食品中非法添加化学药物检测技术和方法的研究进展[J]. 中国药房, 2017, 28(9): 1292-1296.
- XU WF, XU S, JIN PF, *et al.* Research progress in detection techniques and methods for the illegal addition of chemicals to dietary supplement [J]. *China Pharm*, 2017, 28(9): 1292-1296.
- [6] 白雪, 李锋武, 李卓, 等. 降糖类中成药和保健食品中非法添加化学药物检测技术的研究进展[J]. 华西药学杂志, 2020, 35(3): 338-341.
- BAI X, LI FW, LI Z, *et al.* Research advances on the detection technology of illegally adulterated chemical substances in antidiabetic proprietary Chinese medicines and health food [J]. *West China J Pharm Sci*, 2020, 35(3): 338-341.
- [7] 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.
- [8] 钮正睿, 王聪, 曹进. 保健食品中非法添加药物种类及其检测方法研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(18): 6131-6142.
- NIU ZR, WANG C, CAO J. Research advances on types of illegally added drugs and their detection methods in health foods [J]. *J Food Saf Qual*, 2019, 10(18): 6131-6142.
- [9] 崔家玉, 谢晓慧. 肥胖症的药物治疗进展[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(2): 163-169.
- CUI JY, XIE XH. The development of pharmacotherapy for obesity [J]. *Chin J New Drugs*, 2016, 25(2): 163-169.
- [10] 赖天兵, 胡小红, 刘晓革. 减肥类保健食品违禁添加药物现状及特点[J]. 中国食品卫生杂志, 2007, (4): 336-337.
- LAI TB, HU XH, LIU XG. The status quo and characteristics of the illegal addition of drugs to the dietary supplement [J]. *Chin J Food Hyg*, 2007, (4): 336-337.
- [11] 南方日报. 截获管制精神药品“马明咪”[EB/OL]. [2020-06-17]. http://epaper.southcn.com/nfdaily/html/2020-06/17/content_7888375.htm
- Nanfeng Daily. Seizure and control of psychotropic drug "Mazindol" [EB/OL]. [2020-06-17]. http://epaper.southcn.com/nfdaily/html/2020-06/17/content_7888375.htm
- [12] UNA D, MC C, LEWIS S, *et al.* Brain serotonin neurotoxicity and primary pulmonary hypertension from fenfluramine and dexfenfluramine: A systematic review of the evidence [J]. *JAMA: J Am Med Assoc*, 1997, 278(8): 666-672.
- [13] BLANCK HM, KHAN LK, SER DMK. Prescription weight loss pill use among Americans: Patterns of pill use and lessons learned from the fen-phen market withdrawal [J]. *Prev Med*, 2004, 39(6): 1243-1248.
- [14] 马春艳, 封淑华, 冯丽, 等. LC-MS法检验减肥类产品中非法添加的氟西汀[J]. 中成药, 2016, 38(5): 1056-1061.
- MA CY, FENG SH, FENG L, *et al.* Detection of fluoxetine illegally added into slimming products by LC-MS [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2016, 38(5): 1056-1061.
- [15] 付金凤, 张佳莉. 2019年常州市减肥类非法添加案件结果分析[J]. 食品安全导刊, 2020, (22): 65.
- FU JF, ZHANG JL. Analysis of 2019 cases of illegal weight loss additions in Changzhou [J]. *Chin Food Saf Magaz*, 2020, (22): 65.
- [16] OBERHOLZER HM, VAN SC, BESTER MJ. Sibutramine, a serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor, causes fibrosis in rats [J]. *Environ Toxicol Phar*, 2015, 40: 71-76.
- [17] 曹杉. 人肝微粒体内细胞色素P450酶2B6催化西布曲明活性代谢产物的生成[D]. 长沙: 中南大学, 2008.
- CAO S. Cytochrome P450 ENZYME 2B6 catalyzes the production of Sibutramine's active metabolite in human liver microsomes [D]. Changsha: Central South University, 2008.

- [18] 马微, 代汉慧, 张英春, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定减肥保健食品中非法添加药物苯佐卡因[J]. 食品工业科技, 2011, 32(2): 353-355, 358.
- MA W, DAI HH, ZHANG YC, *et al.* HPLC-MS/MS determination of illegal drug benzocaine added in weight-loss functional foods [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2011, 32(2): 353-355, 358.
- [19] 强江海, 胡巧丽. 减肥噩梦: 服用减肥药后成了“疯子”[J]. 女性天地, 2009, (10): 22-24.
- QIANG JH, HU QL. Weight loss nightmare: 'Crazy' after taking diet pills [J]. *Woman World*, 2009, (10): 22-24.
- [20] 国家食药监总局. 总局关于发布《保健食品中75种非法添加化学药物的检测》等3项食品补充检验方法的公告 [EB/OL]. [2017-11-25]. <http://news.foodmate.net/2017/11/450544.html>
- State Food and Drug Administration. The general administration of the People's Republic of China issued the notice on the *inspection of 75 illegal chemical drugs in health food* and three other supplementary inspection methods for food [EB/OL]. [2017-11-25]. <http://news.foodmate.net/2017/11/450544.html>
- [21] 王成芷. 三碘甲状腺原氨酸对3T3-L1细胞甲状腺激素受体分布及解偶联蛋白-1表达的影响[D]. 广州: 南方医科大学, 2014.
- WANG CZ. Effect of triiodothyronine on distribution of thyroid hormone receptors and uncoupling protein-1 expression in 3T3-L1 adipocytes [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2014.
- [22] DENISEP, CARVALHO, CORINNE, *et al.* Thyroid hormone biosynthesis and release [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2017, 458: 6-11.
- [23] MASAHIRO Y, ATSUSHI M, SHUN K, *et al.* Incidence of hospital acquired hyponatremia by the dose and type of diuretics among patients with acute heart failure and its association with long-term outcomes [J]. *J Cardiol*, 2018, 71(6): 550-556.
- [24] 无锡日报. 守好“菜篮子”紧盯“药盒子”护卫“花园城”: 无锡“情报+N”守护民生安全 [EB/OL]. [2020-09-18]. <http://news.thmz.com/col89/2020-09-18/1261255.html>
- Wuxi Daily. Keep the "vegetable basket" closely watch the "medicine box" and protect the "Garden City": Wuxi "intelligence+N" protects people's livelihood [EB/OL]. [2020-09-18]. <http://news.thmz.com/col89/2020-09-18/1261255.html>
- [25] 刘齐, 杜勇, 杨玲, 等. 国产减肥保健食品现状分析[J]. 食品工业科技, 2019, 40(1): 209-213.
- LIU Q, DU Y, YANG L, *et al.* Analysis of the status in domestic registered weight-reduction health foods [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2019, 40(1): 209-213.
- [26] 刘敏, 尹士男. 减肥药的临床应用[J]. 药品评价, 2013, 10(9): 19-23.
- LIU M, YIN SN. The clinical application of diet pills [J]. *Drug Eval*, 2013, 10(9): 19-23.
- [27] 李倡议, 曹永仓, 周庆秋, 等. CB1受体拮抗药治疗肥胖症的研究进展[J]. 中南药学, 2011, 9(6): 450-455.
- LI CY, CAO YC, ZHOU QQ, *et al.* Research progress of CB1 receptor antagonists in the treatment of obesity [J]. *Cent South Pharm*, 2011, 9(6): 450-455.
- [28] 人民日报. 强化队伍建设创新执法机制广州全链条打击食药犯罪 [EB/OL]. [2020-04-14]. <http://www.cnfood.cn/hangyejiandu156759.html>
- People's Daily. Strengthen team building and innovate law enforcement mechanism Guangzhou chain to combat food and drug crimes [EB/OL]. [2020-04-14]. <http://www.cnfood.cn/hangyejiandu156759.html>
- [29] 程芳琴, 贺春宝. 硫酸镁在日常生活中的应用[J]. 微量元素与健康研究, 2005, (1): 57-58.
- CHENG FQ, HE CB. Application of magnesium sulfate in daily life [J]. *Stud Trace Elem Health*, 2005, (1): 57-58.
- [30] 马微, 彭涛, 朱明达, 等. 加速溶剂萃取-高效液相色谱-串联质谱法同时测定减肥保健食品中11种食欲抑制剂[J]. 分析化学, 2009, 37(11): 1583-1589.
- MA W, PENG T, ZHU MD, *et al.* Simultaneous determination of 11 appetite inhibitors in weight loss dietary supplement by accelerated solvent extraction-High-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Chem*, 2009, 37(11): 1583-1589.
- [31] 新华社. 国务院食品安全委员会办公室:《关于进一步加强保健食品质量安全监管工作的通知》 [EB/OL]. [2011-11-06]. http://www.gov.cn/jrzq/2011-11/06/content_1986990.htm
- The Xinhua News Agency. Office of the food safety commission under the state council: *Notice on further strengthening the supervision of the quality and safety of health food* [EB/OL]. [2011-11-06]. http://www.gov.cn/jrzq/2011-11/06/content_1986990.htm
- [32] 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编号2006004 [Z].
- State Food and Drug Administration drug inspection supplementary inspection method and inspection item approval No. 2006004 [Z].
- [33] 关于印发保健食品安全风险检测有关检测目录和检测方法的通知(食

- 药监办许[2010]114)减肥类保健食品违法添加药物的检测方法[Z].
- Notice on the issuance of test catalogue and test methods for health food safety risk testing (Approved by the Food and Drug Administration [2010]114) test methods for illegal addition of drugs in weight-loss health food [Z].
- [34] 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 2012005 [Z].
- State Food and Drug Administration Drug inspection supplementary inspection methods and inspection project approval No. 2012005 [Z].
- [35] 总局关于发布食品中西布曲明等化合物的测定等 3 项食品补充检验方法的公告(2017 年第 24 号)食品中西布曲明等化合物的测定(BJS 201701)[Z].
- Announcement of the general administration of the People's Republic of China on the determination of Chinese and Western Butramine and other compounds and other three supplementary inspection methods for food (No. 24, 2017) [Z].
- [36] 总局关于发布《保健食品中 75 种非法添加化学药物的检测》等 3 项食品补充检验方法的公告(2017 年第 138 号)保健食品中 75 种非法添加化学药物的检测(BJS 201710)[Z].
- The general administration of the People's Republic of China issued a notice (No. 138 of 2017) on the *Detection of 75 illegally added chemical drugs in health food* and three other supplementary inspection methods for food (No. 138 of 2017) [Z].
- [37] 市场监管总局关于发布《食品中匹可硫酸钠的测定》食品补充检验方法的公告(2019 年第 30 号)食品中匹可硫酸钠的测定(BJS 201911)[Z].
- Notice of the state administration for market regulation on the publication of "*Determination of Sodium Pipersulphate in food*" method of supplementary food testing (No. 30, 2019) determination of sodium piperosulphate in Food (BJS 201911) [Z].
- [38] 食品中大黄酚和橙黄决明素的测定(BJS 201916)[Z].
- Determination of chrysophanol and hesperidin in food (BJS 201916) [Z].
- [39] 国务院食品安全委员会办公室《关于进一步加强保健食品质量安全监管工作的通知》(食安办[2011]37 号)[Z].
- Notice on further strengthening supervision of quality and safety of health food issued by the office of the food safety commission of the state council (No. 37 [2011] of the food safety office of the state council) [Z].
- [40] 罗志. 减肥药的临床评价及研究进展[J]. 中国药房, 2004, (10): 53–55.
- LUO Z. Clinical evaluation and research progress of Diet pills [J]. China Pharm, 2004, (10): 53–55.
- [41] 陆志强. 减肥药的不良反应及正确使用[J]. 中国处方药, 2003, (9): 89–92.
- LU ZQ. Adverse reactions and proper use of diet pills [J]. J China Prescr Drug, 2003, (9): 89–92.
- [42] 李勇, 钟明康, 文玉慧, 等. 普伐他汀钠片人体生物等效性研究[J]. 世界临床药物, 2009, 30(3): 166–169.
- LI Y, ZHONG MK, WEN YH, *et al.* Bioequivalence of pravastatin sodium tablets in healthy volunteers [J]. World Clin Drugs, 2009, 30(3): 166–169.
- [43] 井亚茹, 郭霞. 阿托伐他汀钙片治疗高血脂症疗效观察[J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(6): 769.
- JING YR, GUO X. Observation on the curative effect of atorvastatin calcium tablet in treating hyperlipemia [J]. Shaanxi Med J, 2012, 41(6): 769.
- [44] 刘磊. 华蟾素片治疗阿片类药物相关性便秘的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- LIU L. Clinical study on the treatment of opioid-associated constipation with Huabinin tablets [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2019.
- [45] 戴永伟. 揭露保健食品非法添加黑幕, 铸就监管达摩之剑[J]. 食品安全导刊, 2018, (19): 49.
- DAI YW. To expose the dietary supplement's illegal additions, to forge the sword of Daruma [J]. China Food Saf Magaz, 2018, (19): 49.
- [46] 项昭保, 伍晓玲, 汪程远, 等. 色谱及其联用技术在保健食品非法添加药物检测中的应用研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 40(19): 338–344.
- XIANG ZB, WU XL, WANG CY, *et al.* Research progress in the application of chromatography and its hyphenated techniques in the detection of illegally added drugs in health foods [J]. Sci Technol Food Ind, 2019, 40(19): 338–344.
- [47] 聂鹏, 赵丽, 刘丹. 减肥保健食品中非法添加物的检测技术及方法研究进展[J]. 广东化工, 2019, 46(16): 114, 122.
- NIE P, ZHAO D, LIU D. Advances in detection techniques and methods for illicit additives in dietary supplement [J]. Guangdong Chem Ind, 2019, 46(16): 114, 122.
- [48] 邓迎春, 郭旭光, 徐晓楠. 保健品中非法添加化学药品的研究概况[J]. 河南预防医学杂志, 2020, 31(6): 423–425.
- DENG YC, GUO XG, XU XN. Research on progress for illegally added drugs in health food [J]. Henan J Prev Med, 2020, 31(6): 423–425.
- [49] 李建辉, 张朝晖, 王琳, 等. 减肥保健食品中非法添加物检测方法研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(5): 1585–1595.
- LI JH, ZHANG ZH, WANG L, *et al.* Research progress on detection

methods of illegal additives in dietary supplement [J]. J Food Saf Qual, 2017, 8(5): 1585-1595.

[50] 国家市场监督管理总局食品安全抽检检测司食品快速检测方法数据库 [DB/OL]. <http://www.samr.gov.cn/spcjs/ksjcff/>
Database of fast food testing methods, food sampling inspection department, state administration for market regulation [DB/OL]. <http://www.samr.gov.cn/spcjs/ksjcff/>

(责任编辑: 张晓寒)

作者简介



张 璐, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品药品安全。
E-mail: 279528906@qq.com



李可强, 博士, 教授, 主要研究方向为食品药品安全。
E-mail: SYLKQ@sina.com



“食品蛋白质结构与功能性质”专题征稿函

蛋白质是食品的重要组成成分, 不仅具有极高的营养价值, 而且具有多种重要的功能特性。加工过程中, 不同蛋白质的结构、功能特性会发生变化, 进而影响食品品质。

鉴于此, 本刊特别策划了“食品蛋白质结构与功能性质”专题, 由河南工业大学粮油食品学院刘昆仑教授担任专题主编。专题围绕但不限于动植物源食品蛋白质的组成、结构与性质, 蛋白质结构修饰技术, 生物活性蛋白与活性肽, 蛋白质的功能性质(如表面性质、水化性质、凝胶性质等), 蛋白质在食品加工中的可利用性, 食品加工过程中蛋白质的变化等方面, 或您认为有意义的相关领域开展论述和研究。

鉴于您在该领域丰富的研究经历和突出的学术造诣, 本刊主编吴永宁研究员、专题主编刘昆仑教授及编辑部全体成员特别邀请您为本专题撰写稿件。研究论文、综述、研究简报均可, 以期进一步提升该专题的学术质量和影响力。

本专题计划于 2021 年 4 月出版, 请您于 2021 年 2 月 28 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。

希望您通过各种途径宣传此专题, 并积极为本专题推荐稿件和约稿对象。

同时, 希望您能够推荐该领域的相关专家并提供电话和 E-mail。

感谢您的参与和支持!

投稿方式:

网站: www.chinafoodj.com(注明食品蛋白质结构与功能性质专题)

E-mail: jfoodsq@126.com(注明食品蛋白质结构与功能性质专题)

《食品安全质量检测学报》编辑部