

保健食品检测技术指导原则解读及发展方向探讨

陶 瑞, 刘晨晨, 王远远, 刘 柱*

[浙江省食品药品检验研究院, 国家市场监管重点实验室(功能食品质量与安全),
浙江省市场局重点实验室(保健食品质量安全重点实验室), 杭州 310052]

摘 要: 本文通过对我国最新版《保健食品理化及卫生指标检验与评价技术指导原则(2020年版)》和旧版《保健食品检验与评价技术规范(2003年版)》两者差异的分析解读, 以及对保健食品中违禁成分补充检验方法的梳理和保健食品现代分析技术的研究和探讨, 不仅展示了新版指导原则和旧版技术规范理化指标检测方法的差异化程度, 还提出了保健食品理化检测技术未来的发展方向, 如提高专属性, 从结构复杂的一类化合物中逐步确定具体的功效成分; 并进一步提出了保健食品卫生指标检测技术的发展趋势, 一方面需建立系统性的风险成分检测研究机制, 另一方面可从多维度、特异性和非靶标分析方向开发相关检测技术。本文旨在为新指导原则和新管理模式下保健食品监管与行业发展提供借鉴。

关键词: 保健食品; 检测技术; 指导原则; 发展方向

Interpretation of the guiding principle and discussion on the development direction of health food detection technology

TAO Rui, LIU Chen-Chen, WANG Yuan-Yuan, LIU Zhu*

(Zhejiang Institute for Food and Drug Control, National Key Laboratory of Market Regulation for Functional Food Quality and Safety, Zhejiang Provincial Key Laboratory of Market Regulation for Health Food Quality and Safety, Hangzhou 310052, China)

ABSTRACT: This paper compared *Guiding principle about physicochemical property and hygienic index for examination and evaluation of health food (2020 edition)* and *Technical specification for inspection and evaluation of health food (2003 edition)*. Further more, it sorted out the supplementary inspection methods of prohibited ingredients in health food, and discussed the modern analytical technology. Therefore, it summarized the differences about physicochemical property for examination between the guiding principle and technical specification. And it discussed the future development direction of physical and chemical detection technology of health food, such as improving the specificity, and determining specific functional components from a class of compounds with complex structures gradually. Afterwards, this paper further proposed the development trend of health food hygiene index detection technology. On the one hand, it is necessary to establish a systematic risk component detection mechanism, and on the other hand, relevant detection technologies will be developed from multi-dimensional, specific, and non-targeted analysis directions. It can provide reference for health food supervision and industry development under the new

基金项目: 浙江省市场监管科技计划项目(20210126)、浙江省基础公益研究计划项目(LTGY23H260007)

Fund: Supported by the Science and Technology Planning Projects of Zhejiang Market Regulation (20210126), and the Basic Public Welfare Research Plan Projects of Zhejiang Province (LTGY23H260007)

*通信作者: 刘柱, 硕士, 高级工程师, 主要研究方向为食品功能分析与检验。E-mail: zliu82@126.com

*Corresponding author: LIU Zhu, Master, Senior Engineer, Zhejiang Institute for Food and Drug Control, No.325, Pingle Street, Binjiang District, Hangzhou 310052, China. E-mail: zliu82@126.com

guiding principle and new management mode.

KEY WORDS: health food; detection technology; guiding principle; development direction

0 引 言

与美国的膳食补充剂^[1]、韩国的健康功能食品^[2]等国外保健食品管理^[3-4]不同,我国的保健食品管理经历了完全由国家审批到注册备案双轨制并行的发展过程。1987年,原卫生部首次发布了我国保健食品的审批制度,此后相关法律法规不断更新完善,2009年颁布了《中华人民共和国食品安全法》,2015年第十二届全国人民代表大会常务委员会对其进行了修订。该法是保健食品产业所遵循的最高法,对保健食品注册与备案进行了明确的划分,使用保健食品原料目录以外原料的保健食品和首次进口的保健食品(补充维生素、矿物质等营养物质的除外)应当经国家市场监督管理总局注册,其他保健食品报有关部门备案。2016年原国家食品药品监督管理总局发布了《保健食品注册与备案管理办法》,随着配套管理文件的出台,2017年5月从源头端——保健食品原料目录和产品端——允许保健食品声称的功能目录着手,保健食品注册、备案双轨制的管理模式正式启动。

虽然两种制度在申报途径上不同,但注册和备案的产品在安全性、功能性和质量控制方面的要求是一致的。原依据《保健食品检验与评价技术规范(2003年版)》(以下简称技术规范)进行保健食品的功能评价、安全性评价,以及功效成分及卫生指标检验,2018年国家卫计委宣告该文件废止,之后保健食品的关键技术指导规范就处于“空白”状态。2020年10月,国家市场监督管理总局制定并发布了《保健食品理化及卫生指标检验与评价技术指导原则(2020年版)》(以下简称指导原则)、《保健食品及其原料安全性毒理学检验与评价技术指导原则(2020年版)》和《保健食品原料用菌种安全性检验与评价技术指导原则(2020年版)》^[5]。《保健食品功能检验与评价技术指导原则(2022年版)》《保健食品功能检验与评价方法(2022年版)》征求意见稿于2022年1月由市场监管总局发布,目前还处于征求意见状态。其中2020年版指导原则规定了保健食品及其原料、辅料的理化及卫生指标检验与评价的基本要求、功效成分/标志性成分检测方法、溶剂残留和违禁成分的测定要求,适用于保健食品的注册与备案检验。由于保健食品管理法规保持动态变化,部分生产企业和检测单位未能及时深入学习核心要点,对新法规制度下的新技术、新成果认识不足,为进一步明确新旧标准概况,掌握保健食品检测存在问题及发展方向,提高保健食品检测和研发水平,本文深入解读指导原则等政策法规,就相关热点进行分析讨论。

研究和建立各种完善的保健食品理化及卫生指标检测方法,是确定保健食品中功能物质、风险成分及违禁成分的技术依据,是保证产品卫生安全、促进产业发展的重要支撑。本文整理并比较了新版指导原则和旧版技术规范中理化指标检测方法和评价技术存在的差异,通过对现代分析技术的研究,探讨了保健食品理化检测技术未来的发展方向;通过对保健食品中违禁成分补充检验方法的梳理,探讨保健食品卫生指标检测技术的发展趋势;为新指导原则和新管理模式下保健食品监管与行业发展提供借鉴。

1 保健食品法律法规和理化指标的分析与探讨

1.1 保健食品功效成分/标志性成分的分析探讨

已废止的2003年版技术规范中,包含了26项保健食品功效成分/标志性成分检测方法和1项风险成分(桔青霉素)的检测方法。2020年版指导原则替代了2003年版的技术规范,新的指导原则包含了52项检测方法:一是收录了22项功效成分检测方法,推荐了19项食品安全国家标准检测方法;二是列出了1项包括9种溶剂残留的测定方法;三是罗列了10项违禁成分补充检验方法,针对保健食品不同功能类别可能添加的违禁成分,规定了对应的检测方法。

2020年版指导原则删除了原27项检测方法中的11项,被删除的11项检测方法中的一部分,如脱氢表雄甾酮、吡啶甲酸铬、肌醇、免疫球蛋白IgG、褪黑素和盐酸硫胺素等在内的6个项目的推荐方法列在“保健食品中功效成分/标志性成分食品安全国家标准检测方法”中,可参考相关国家标准进行检测。另一部分包括中药材功效成分鉴别、低聚果糖等糖类、金雀异黄素、蚓激酶活性和红曲产品中桔青霉素的测定共5个项目没有列出推荐方法。

2020年版指导原则对保留的原16项功效成分/标志性成分检测方法进行了优化,整体上提高了有关物质检测项目的科学性和合理性。首先体现在功效成分/标志性成分的名称上,如将“红景天甙”“芦荟甙”“人参皂甙”和“总皂甙”名称中的“甙”统一为“苷”,将“原花青素”更改为“前花青素”,将“洛伐他汀”修改为“洛伐他汀”,由于这些成分名称的变化,保健食品企业标准、产品名称、说明书等都需要按照新的标准执行。其次体现在标准品信息和试样制备上,指导原则添加了标准品CAS号、英文名称、分子式等基本信息,避免了因为只采用中文名称产生的混淆。试样制备的过程按照样品类别进行细分,充分保证检测方法对不同

形态和基质样品的适用性。另外指导原则改进了部分实验项目的检测方法,如“保健食品中总黄酮的测定”中,将洗脱溶剂由剧毒的苯改为低毒的甲苯。“保健食品中洛伐他汀的测定”中,使用 75%乙醇作为提取溶剂,无需挥发溶剂,前处理得以简化,相比于旧版的三氯甲烷混合溶液提取,实验安全性和环保性都得到改善。而且新版中洛伐他汀分为内酯(闭环)及酸式(开环)两种形式,使检验结果更具科学性和准确性。

对于保健食品中常见的功效成分/标志性成分,指导原则新增总蒽醌、10-羟基-2-癸烯酸、绞股蓝皂苷 XL IX、总三萜、虫草素和 *D*-甘露醇 6 项检测方法。指导原则功效成分检测项目和方法有了较大的改进,为我国保健食品质量保证工作提供了科学的依据,但是目前仍然存在一些问题,一方面,部分功效成分缺乏相应的检测标准,如粗多糖、低聚木糖、芍药苷等。另一方面,部分功效成分检测标准的专属性不强,主要指总黄酮、总皂苷、总蒽醌等。这不利于保健食品的质量控制和相关行业的健康发展,因此保健食品理化检测需围绕相关问题,建立新的标准,以进一步提高保健食品的质量和营养价值。

1.2 新管理方式下保健食品理化检测的发展方向

保健食品常用原料包括《保健食品原料目录 营养素补充剂(2020 年版)》、国家市场监督管理总局等于 2020 年 12 月 1 日发布的 5 种保健食品原料目录(截至目前,已发布的非营养素补充剂原料目录,包含辅酶 Q10、破壁灵芝孢子粉、螺旋藻、鱼油、褪黑素)《可用于保健食品的物品名单(卫法监发[2002]51 号)》《既是食品又是药品的物品名单(卫法监发[2002]51 号)》《按照传统既是食品又是中药材物质目录(国卫办食品函[2014]975 号、国卫办食品函[2018]278 号)》征求意见稿、新食品原料和普通食品,不仅种类繁多,部分所含功效成分复杂且作用机制不甚明确,基础研究储备不足,功效成分检测方法的建立往往滞后于产品的开发,研究和确立相关功效成分的测定方法,对于发展中国特色保健食品有着深远的意义。

以辅酶 Q10、维生素 E、褪黑素等单一功能因子为原料的保健食品,其标志性成分的化合物结构和作用机制已被充分阐明,一般采用高效液相色谱法进行准确定量。以红景天、芦荟等复杂整体及其提取物为原料的保健食品,其组成物质繁多且不明晰,但因为标志性成分确定,检测方法以高效液相色谱法为主。因此,使用以上两类原料制成的保健食品,可采用仪器准确地检测其功效成分含量,较科学地评价产品质量。另外一些以含功能明确有效部位的天然原材料及其提取物如破壁灵芝孢子粉、人参提取物,为原料的保健食品,其标志性成分多为总黄酮、总皂苷、粗多糖、总蒽醌^[6],可采用紫外分光光度法定量。由于总黄酮、总皂苷、粗多糖、总蒽醌分别为结构相似的一类混

合物的统称,它们所采用的检测方法依旧是紫外分光光度法,该检测方法存在专属性不强,干扰较多的问题。叶兴乾等^[7]在探讨谷物食品总黄酮比色法定量的问题时指出,黄酮类化合物多达 9000 种,不同的黄酮类单体化合物具有不同的结构反应机制和光吸收水平,若黄酮类组成不同的谷物采用同一紫外分光光度法检测会造成总黄酮含量的不准确测定和营养价值的误判。封淑华等^[8]采用紫外分光光度法和液相色谱法,比较两种检测方法下参类保健食品中总皂苷的差异,结果表明大部分产品的测定数据差别较大,紫外分光光度法测定结果普遍偏高。对于粗多糖的测定,植物源保健食品中几乎都含有多糖成分,由于原料的复杂性,难以实现多糖的有效分离纯化,且多糖结构变化较大,缺乏用于定性、定量测定的多糖对照品^[9-10]。保健食品检测领域经典书籍《保健食品功效成分检测方法》^[11]采用葡萄糖这一种单糖作为对照品测定粗多糖的含量,企业标准也多采用葡萄糖作为对照品,由于该方法没有考虑到不同粗多糖的单糖组成,且缺少各种单糖相对葡萄糖的吸光度校正,这会造成较大的误差。

2020 版指导原则包含的 52 项检验方法中除 10 项违禁成分项目采用液相色谱-质谱法外,大部分采用液相色谱法的分离检测方法,占比达到 57.7%,气相色谱占比 9.6%,皆可对明确化学结构的功效成分准确定量。采用分光光度法测定的项目有 5 项,分别为总皂苷、前花青素、总黄酮、总蒽醌和总三萜,这 5 种物质都为结构较复杂的一类物质,且在植物界分布广泛,它们对应的检测标准的提高预示着我国保健食品产品质量的飞速发展。

对于结构复杂的一类化合物的具体功效成分确定,可根据现有的分离纯化技术、变化规律及功效评价情况,选择特有的一定数量的化合物作为监测指标。随着功效成分作用机制研究的深入,可通过改变工艺条件等,制备高附加值终产品,并更新相应功效成分表征指标。2020 年版指导原则包含“保健食品中总皂苷的测定”和“保健食品中人参皂苷的测定”两个实验项目,前者以人参皂苷 Re 为对照品,采用分光光度法测定,后者指明 6 种化合物,人参皂苷 Rb1、Rb2、Rc、Rd、Re、Rg1,采用液相色谱分离检测。由“总皂苷”到“人参皂苷”的测定,不仅表明相关检测标准的提高,更说明人参、西洋参等参类特色原料的种植栽培、生产工艺、质量控制技术,标准品分离制备等产业链都得以提升。进一步研究表明,固有人参皂苷(Rb1、Rb2、Rc、Rd、Re、Rg1 等)转变为稀有人参皂苷^[12-13](Rg3、Rh1、Rh2 等)具有更高的生物利用度。因此,物理化学法^[14]、生物工程法^[15-17]和酶法^[13]等非传统提取工艺被用于人参、三七等中药材的深加工,部分食品生产企业据此开发高附加值原料和保健食品。人参皂苷相关检测标准的发展和研发方向的变化为药食同源物质的潜在功效成分探究带来新的启示。

2 保健食品法律法规和安全卫生指标的分析与探讨

继 2020 年 12 月发布《允许保健食品声称的保健功能目录 营养素补充剂(2020 年版)》后, 2022 年 1 月发布的《允许保健食品声称的保健功能目录 非营养素补充剂(2020 年版)》征求意见稿, 对保健食品原有审批范围内 27 项保健功能进行了调整, 确定的保健功能为 24 项, 包括有助于增强免疫力、有助于抗氧化、辅助改善记忆、缓解视觉疲劳、清咽润喉、有助于改善睡眠、缓解体力疲劳、耐缺氧、有助于控制体内脂肪、有助于改善骨密度、改善缺铁性贫血、有助于改善痤疮、有助于改善黄褐斑、有助于改善皮肤水份状况、有助于调节肠道菌群、有助于消化、有助于润肠通便、辅助保护胃黏膜、有助于维持血脂(胆固醇/甘油三酯)健康水平、有助于维持血糖健康水平、有助于维持血压健康水平、对化学性肝损伤有辅助保护作用、对电离辐射危害有辅助保护作用、有助于排铅。同时发布《保健功能释义(2020 年版)》征求意见稿, 帮助消费者正确理解保健功能声称, 引导企业研发与合理宣传。

随着我国工农业的高速发展, 大量新技术和新产品不断涌现, 随之生产出的保健食品面临检验标准缺失的局面, 例如保健食品中风险成分(包括溶剂残留、农药残留、内源性危害成分等)和违法添加药物, 导致保健食品质量安全监管的难度不断增加。

2.1 保健食品的风险成分分析探讨

2.1.1 溶剂残留

保健食品残留有机溶剂由生产加工过程带入或来源于包装材料, 对人体健康存在潜在的危害, 因此要求保健食品生产加工过程中使用有机溶剂或者间接引入有机溶剂时, 应符合 GB 2760—2014《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》附录 C 中食品工业用加工助剂使用规定或有关规定。与 2003 年版技术规范相比, 2020 年版指导原则增加了溶剂残留的测定, 规定了保健食品中正丁醇、异丁醇、正己烷、甲苯、对二甲苯、邻二甲苯、苯乙烯、1,2-二乙基苯和二乙烯苯 9 种溶剂残留的气相色谱测定方法。由于前期关于有机溶剂残留检测的研究相对欠缺, 2003 年版的技术规范没有对有机溶剂进行规定, 而经过多年的研究和对实际使用情况的分析, 如: 胡凤杨^[18]建立了植物提取物中 17 种有机溶剂的顶空进样-气相色谱测定方法, SUGAYA 等^[19]使用毒性低的乳酸乙酯作为溶出介质, 代替了常用的二甲亚砜和 N,N-二甲基甲酰胺, 用于检测保健食品中的残留溶剂。TAKAHASHI 等^[20]参考日本药典, 利用顶空进样-气相色谱-质谱技术对市场上 29 种保健食品中残留溶剂进行检测, 结果表明部分样品中存在苯、己烷、甲醇等有机溶剂残留。2020 年版的指导原则制定具体检测的

残留溶剂的方法和种类, 更有利于保证产品安全性和提升产品质量。企业保健食品生产的原料和产品中残留溶剂的控制可根据指导原则中溶剂残留的测定方法, 制定相应的技术要求。

2.1.2 农药残留

以植物天然原材料及其提取物为主要成分的保健食品, 其企业标准中常见的农药残留监测项目为难以降解的六六六和滴滴涕, 实际上这两类有机磷农药已经较少应用于生产活动, 相比于庞杂的农药种类和实际使用情况, 缺少系统的植物源类保健食品的农药残留监管方案。孙海等^[21]对人参常见的农药残留种类、检测方法和国内外限量标准进行了整理分析, 认为人参农药残留研究较为薄弱。荣维广等^[22]建立的 QuEChERS-凝胶渗透色谱-气相色谱-质谱检测方法可对保健食品中 53 种农药残留展开监测。ADAMS 等^[23]根据权威机构制定的人体健康影响标准, 得出了 185 种保健食品中可能存在的农药的最大允许水平, 推动美国保健食品中农药的科学监管。我国已开展建立保健食品安全风险监测和预警平台, 收集并研判各检测单位对保健食品农药残留监测的数据, 加快保健食品农药残留检测方法和限量规定的标准制定工作。

2.1.3 内源性危害成分

另外由于保健食品原料复杂, 对其内源性成分缺乏深入系统的研究, 尚未解决潜在内源性危害成分风险监控、产品中成分相互作用等问题。吕露阳等^[24]对保健食品原料中的全草类中药如绞股蓝、马齿苋、蒲公英等的安全性、不良反应进行了综述, 王庆颖等^[25]则总结了花类药食同源中药的安全性研究进展, 为相关保健食品应用及安全性评价提供参考。高涛等^[26]、石镇港等^[27]进一步列举了保健食品药食同源原料的潜在毒性作用和其中可能的风险物质, 如人参皂苷 Rb1 存在一定的胚胎毒性, 芦荟、番泻叶含有的蒽醌类化合物苷具有潜在的肝脏毒性。ISHIMI 等^[28]对日本市场含甘草的保健食品进行了质量评价, 体外实验和体内实验研究结果均表明该类样品具备雌激素活性。因此, 对于中药来源类保健食品, 一方面需规定其服用剂量和期限, 另一方面需分析明确其潜在风险成分和毒性作用。

2.2 保健食品违禁成分分析探讨

违禁成分的检测共收录 10 种补充检验方法, 包括国家市场监督管理总局发布的食品补充检验方法(食品中那非类物质的测定 BJS 201805, 包含 90 种化合物; 食品中四可硫酸钠的测定 BJS 201911, 包含 1 种化合物), 和原国家食品药品监督管理总局发布的食品补充检验方法(保健食品中 75 种非法添加化学药物的检测 BJS 201710; 食品中西布曲明等化合物的测定 BJS 201701, 包含 33 种化合物)。其他违禁成分的检验方法收录情况见表 1。

表 1 保健食品违禁成分及其检验方法
Table 1 Prohibited ingredients of health food and their detection methods

功能类别	检验方法	检验项目
缓解体力疲劳	[2016]28号文附件7/补充检验方法BJS 201601/补充检验方法2009030*	西地那非、豪莫西地那非、羟基豪莫西地那非、那莫西地那非、硫代艾地那非、红地那非、那红地那非、伐地那非、伪伐地那非、他达拉非、氨基他达拉非
	补充检验方法BJS 201704	去甲基他达拉非、硫代西地那非
有助于维持血糖健康水平	[2016]28号文附件6/补充检验方法2009029	甲苯磺丁脲、格列吡嗪、格列齐特、罗格列酮、吡格列酮、格列本脲、格列美脲、格列喹酮、瑞格列奈、二甲双胍、苯乙双胍
	补充检验方法2011008	盐酸丁二胍
	补充检验方法2013001	格列波脲
有助于维持血压健康水平	[2016]28号文附件5	苯磺酸氨氯地平
	补充检验方法2009032	阿替洛尔、盐酸可乐定、氢氯噻嗪、卡托普利、哌唑嗪、利血平、 硝苯地平
	补充检验方法2014008	硝苯地平、苯磺酸氨氯地平、 尼群地平、尼莫地平、尼索地平、非洛地平
有助于维持血脂(胆固醇/甘油三酯)健康水平	补充检验方法BJS 201808	酚妥拉明、哌唑嗪、特拉唑嗪、育亨宾、妥拉唑林
	[2010]114号文附件1	洛伐他汀、辛伐他汀、烟酸
有助于控制体内脂肪	[2016]28号文附件8	洛伐他汀、辛伐他汀、 美伐他汀、去羟基洛伐他汀、洛伐他汀羟酸钠盐
	[2010]114号文附件2	芬氟拉明、酚酞、西布曲明、 咖啡因、呋塞米
	补充检验方法2006004*	西布曲明、芬氟拉明、 麻黄碱;
	补充检验方法2012005*	西布曲明、酚酞、 N,N-双去甲基西布曲明、N-单去甲基西布曲明
有助于改善睡眠	补充检验方法2009024*	氯氮卓、马来酸咪哒唑仑、硝西洋、艾司唑仑、奥沙西洋、阿普唑仑、劳拉西洋、氯硝西洋、三唑仑、地西洋、巴比妥、苯巴比妥、氯美扎酮、异戊巴比妥、司可巴比妥钠
	补充检验方法2012004*	褪黑素、氯苯那敏、佐匹克隆、扎来普隆
	补充检验方法2013002*	罗通定、青藤碱、文拉法辛
清咽润喉	[2016]28号文附件1	沙丁胺醇
	[2016]28号文附件4	盐酸二氧丙嗪
有助于改善骨密度	[2016]28号文附件2	醋氯芬酸
有助于改善黄褐斑	[2016]28号文附件3	氨甲环酸

注: *表示该方法被指导原则收录, 粗体表示该功能类别检验方法中重叠的检验项目; 缓解体力疲劳类补充检验方法 2006009(他达拉非、西地那非)的检验项目被补充检验方法 2009030 包含; 有助于维持血糖健康水平类补充检验方法 2006005(苯乙双胍、格列吡嗪、格列本脲)、2007003(吡格列酮、格列齐特、格列美脲、格列喹酮、瑞格列奈)的检验项目均被补充检验方法 2009029 包含。

表 1 汇总了目前监测的大部分保健食品中违禁成分及其检验方法, 由于篇幅和时效的限制未能囊括全部内容, 更多相关信息及规定可关注国家监管部门根据保健食品质量安全风险评估的结果进行的更新。由表 1 可知, 补充检验方法 BJS 201710《保健食品中 75 种非法添加化学药物的检测》包含了主要监测的违禁成分, 除缓解体力疲劳类补充检验方法 BJS 201704 和有助于维持血糖健康水平类补充检验方法 BJS 201808 的检验项目及咖啡因不属于 BJS 201710 检验范围外, 表 1 内的其他检验项目均被 BJS 201710 包含。对保健食品中违禁成分的检测, 已经从单一化合物检测, 逐步发展为多种类化合物同时定性定量分析, 如表 1 中缓解体力

疲劳类补充检验方法所含检验项目均被补充检验方法 BJS 201805 (90 种)包含, 有助于控制体内脂肪类补充检验方法所含检验项目均被补充检验方法 BJS 201701 (33 种)包含。一方面, 监督管理需要建立一种高通量的分析方法, 一次进样, 样品信息全纪录, 利用庞大的违禁成分数据库来实现预警和风险控制, 另一方面, 这样的方法需要大量的标准品, 或者制备出纯度较高的样品, 分析成本较高。

2.3 保健食品卫生指标检测技术的发展趋势

保健食品中的违禁成分一直是检测研究和监管的重点, 尽管已经给出了部分常见保健食品非法添加物质的检

测方法,但非法添加物质的种类繁多,且新型化学药物层出不穷,还有很多具备相同功效的类似药物未能列入监管范围^[29-31],这就要求保健食品中违禁成分的检测能够及时更新以应对未知的风险。当前,保健食品中违禁成分检测常用的技术包括高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)、高效液相色谱-质谱法(high performance liquid chromatography-mass spectrometry, HPLC-MS)等。其中,高效液相色谱-三重四极杆质谱技术(high performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry, HPLC-MS/MS)结合 HPLC 的高效分离和串联质谱的强专属性、高灵敏度特点,可用于复杂体系中多种类化合物的准确定性和定量分析,在保健食品违禁成分检测中得到广泛应用^[32-33]。开发便携高效、灵敏准确的检测方法,同时探索对未知化合物的检测验证已成为食品安全分析领域的热点。

2.3.1 离子迁移质谱技术

离子迁移质谱技术^[34](ion mobility spectrometry, IMS)原理与飞行时间质谱类似,但质谱需要在高真空条件下操作,而 IMS 电离的化合物可在大气压或接近大气压的中性气体中被分离。离子迁移色谱仪的便携性和快速响应(<30 ms)特点,适用于现场分析和实时监控。但是该技术的选择性有限,某些物质具有相似甚至相同的迁移率,所以有时需要结合固相萃取等前处理方式选择性分离目标物以避免基质背景干扰,或者与液相色谱、气相色谱等分离技术联用以提高其信息维度。该技术已被成功应用于保健食品中降糖类非法添加化合物检测^[35]、减肥类非法添加化合物检测^[36]等违禁物检测^[37]及食品各科学研究领域^[38-39]。JIN 等^[40]建立了 IMS 检测草药和保健食品中常见的 16 种非法添加药物的方法,可用于西布曲明、地西洋、褪黑素、酚酞等物质的快速现场分析。

2.3.2 生物传感器

与液相色谱法、液相色谱-串联质谱法等传统分析方法针对化合物本身的结构性质不同,新兴生物传感器技术着重于化合物的特异性反应,是生物信息学以及物理学、材料学的重要应用。生物传感器^[41-43]是利用目标分析物质与酶、细胞器、免疫制剂等生物识别模块之间的特异性生物化学反应,借助传感器将生化反应转换为电、热、光等各种信号对目标物质进行测定的仪器装置。生物传感器由于其专一性强、分析快速、操作简单等优点,在食品安全检测中发挥着重要作用,目前正成为研究领域内的重点方向,LI 等^[44]综述了基于金纳米粒子的比色和电化学传感器在食品非法添加物检测及质量控制中的应用并展望了其未来研究方向。ZHANG 等^[45]开发了一种低成本比色生物传感器,可以快速筛查保健食品中的地塞米松。饶钧玥等^[46]介绍了基于酶的 3 种电化学生物传感器在真菌毒素、双酚 A 等检测中的应用。彭邵君等^[47]概述了有

机磷农药生物传感器研究进展。生物传感器具备的检测快速、特异性强的特点使其十分适于自动化生产实践,但是由于检测对象所含成分复杂且差异较大,导致该方法在重现性和使用寿命等方面存在限制,在实际应用上仍有一定的局限性。

2.3.3 高分辨和高通量的质谱技术

常见的高效液相色谱-三重四极杆质谱法采用多反应监测(multi-reaction monitoring, MRM)技术在结构确证及定量方面功能强大,但因其相对低扫描速度和低分辨率的限制,仅用于分析具有标准品的目标物。传统的研究思路是构建非法添加化合物数据库,以应对常规监管范围以外的违禁物的检测。近年来发展起来的一些高分辨率质谱新技术如四极杆飞行时间质谱(quadrupole time-of-flight mass spectrometry, Q-TOF)、静电场轨道阱(orbitrap)和傅里叶变换离子回旋共振(Fourier transform ion cyclotron resonance, FTIC)等可用于化合物分子量的确定,并能结合同位素离子的丰度比推测其元素种类或分子式,试图实现对标准范围以外的未知违禁物的发现与鉴别^[48]。KIM 等^[49]使用 HPLC-Q-TOF 技术确定 60 种已知化合物的碎裂模式和化学结构,再基于最优条件筛选、预测并鉴定样本中的未知非法添加化合物。MILMAN 等^[50]总结了非靶标分析的发展概况,由于样品的多样性和复杂性,非靶标分析在样品制备、信息采集、基础数据库、算法和软件方面都存在着挑战。FISHER 等^[51]和 CREYDT 等^[52]则重点介绍了食品非靶标分析中大量数据的处理策略进展,讨论了多变量分析方法的应用现状。为应对未来食品分析中潜在的风险化合物,亟需建立未知违禁成分的准确定性筛查方法,实现保健食品中数据库内非法添加物(有谱库信息、有对照品)、数据库内预期化合物(有谱库信息、无对照品)和可疑未知化合物(无谱库信息、无对照品)的发现与鉴别。

3 结束语

《保健食品理化及卫生指标检验与评价技术指导原则(2020 年版)》删除了旧版技术规范里保健食品中不常见的功效成分等 11 项,新增了部分常见的功效成分检测项目 6 项,改进了保留的功效成分检测方法 16 项,推荐了 19 项食品安全国家标准检测方法,整体更具先进性、科学性和准确性。同时指导原则新增了 1 项残留溶剂检测方法并收录了 10 项违禁成分补充检验方法。尽管指导原则缺乏某些功效成分检测方法,且部分检测方法专属性不强;对于保健食品中风险成分监管的系统性有待提升,另外监管范围外的违禁成分检测分析面临较大的挑战,总的来说,指导原则遵循基础通用的原则,提高了相关检测方法的科学化、规范化水平,提升了消费者食用安全、健康权益技术保障能力和标准。未来保健食品功效成分检测将逐步扩大目标化合物检测范围,并从结构复杂的一类化

合物中分析鉴定出具体的功效成分,提高检测方法的专属性,更科学地评价产品质量;对于内源性有害物质、有机溶剂残留、农药残留等风险成分应给予系统性的研究和检测分析;违禁成分由于其隐蔽性和多变性,相关检测技术将从多维度、特异性和非靶标分析方向发展。结合我国实际情况,采用严格的科学实验,充分探究保健食品中功效成分与保健功能的关系,开发研究功效成分明确、作用机制清晰、保健功能稳定的新型产品,是保健食品产业可持续发展的根本方向,因此必须加大保健食品及其原料功效成分、风险成分、违禁成分测定方法研究力度,制定合理的质量控制和理化检测分析方法,加快满足人民群众日益增长的保健需求,不断提高保健食品市场的国产占有率。

参考文献

- 王慧,尹译,朱炯,等.美国保健食品监管及标准现状[J].食品安全质量检测学报,2019,10(1):19-24.
WANG H, YIN Y, ZHU J, *et al.* Current status of health food regulation and standards in the United States [J]. *J Food Saf Qual*, 2019, 10(1): 19-24.
- 朱坤旺,李仕波,刘志军.韩国保健食品法规发展管理现状及发展趋势研究[J].食品与发酵科技,2020,56(2):90-93,97.
ZHU KW, LI SB, LIU ZJ. Research on the current situation and development trend of health food regulation in Korea [J]. *Food Ferment Technol*, 2020, 56(2): 90-93, 97.
- 田明,孙璐,李昱霏,等.基于国际经验探究中国保健食品原料管理研究[J].食品工业科技,2021,42(13):21-25.
TIAN M, SUN L, LI YF, *et al.* Research on raw material management for health food in China based on international experience [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2021, 42(13): 21-25.
- 田明,冯军,宛超,等.国外保健食品类似产品原料管理的研究及启示[J].中国食品学报,2020,20(10):316-321.
TIAN M, FENG J, WAN C, *et al.* The research and enlightenment of raw management for health food in foreign [J]. *J Chin Inst Food Sci Technol*, 2020, 20(10): 316-321.
- 国家市场监督管理总局官网.2020年第44号公告[EB/OL].[2021-10-31].
https://gkml.samr.gov.cn/nsjg/tssps/202010/t20201031_322810.html [2023-02-10].
Official Website of the State Administration of Market Supervision and Administration of China. Announcement No.44 of 2020 [EB/OL]. [2021-10-31].
https://gkml.samr.gov.cn/nsjg/tssps/202010/t20201031_322810.html [2023-02-10].
- 兰韬,吴琦,赵琳,等.保健食品功效成分、功能声称及其检测标准现状研究[J].食品工业科技,2021,42(1):387-396.
LAN T, WU Q, ZHAO L, *et al.* Study on functional ingredients, functional claims and detection standards of health food [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2021, 42(1): 387-396.
- 叶兴乾,沈淑好,黄睿,等.谷物食品总黄酮比色法定量的问题及选用原则[J].中国食品学报,2018,18(2):1-14.
YE XQ, SHEN SY, HUANG R, *et al.* The problem and selection of the colorimetric quantification of flavonoids of cereal foods [J]. *J Chin Inst Food Sci Technol*, 2018, 18(2): 1-14.
- 封淑华,胡伟杰,赵志军,等.含单味药材参类保健食品功效成分测定方法的专属性研究[J].中国药业,2012,21(16):39-41.
FENG SH, HU WJ, ZHAO ZJ, *et al.* Study on the specificity of the determination method for the functional components of health food containing single medicinal herb ginseng [J]. *China Pharm*, 2012, 21(16): 39-41.
- 张文晋,王升,黄璐琦,等.中药多糖质量评控方法探析[J].中国中药杂志,2020,45(14):3489-3496.
ZHANG WJ, WANG S, HUANG LQ, *et al.* Analysis on quality evaluation and control methods of Chinese medicine polysaccharide [J]. *China J Chin Mater Med*, 2020, 45(14): 3489-3496.
- 李计萍.中药新药研究中多糖含量测定方法探讨[J].中国中药杂志,2014,39(17):3392-3394.
LI JP. Discussion on polysaccharide determination methods in new Chinese drug research [J]. *China J Chin Mater Med*, 2014, 39(17): 3392-3394.
- 白鸿.保健食品功效成分检测方法[M].北京:中国中医药出版社,2011.
BAI H. Detection method for functional ingredients of health food [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2011.
- 陈思键,吴冬雪,刘淑莹,等.人参皂苷化学转化与生物转化研究进展[J].中成药,2022,44(5):1539-1545.
CHEN SJ, WU DX, LIU SY, *et al.* Research progress on the chemical transformation and biotransformation of ginsenosides [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2022, 44(5): 1539-1545.
- 曹领改.糖苷酶的筛选、组合及固定化生产稀有参皂苷 Rh2 的研究[D].哈尔滨:东北林业大学,2020.
CAO LG. Screening, combination and immobilization of glycosidase to produce rare ginsenoside Rh2 [D]. Harbin: Northeast Forestry University, 2020.
- LI W, WU X, WU M, *et al.* Ultrahigh-performance liquid chromatography coupled to ion mobility quadrupole time-of-flight mass spectrometry profiling and unveiling the transformation of ginsenosides by the dual conditions of citric acid and high-pressure steaming [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2022, 36(20): e9363.
- JIANG Z, GAO H, LIU R, *et al.* Key glycosyltransferase genes of *Panax notoginseng*: Identification and engineering yeast construction of rare ginsenosides [J]. *ACS Synth Biol*, 2022, 11(7): 2394-2404.
- YAN H, JIN H, FU Y, *et al.* Production of rare ginsenosides Rg3 and Rh2 by endophytic bacteria from *Panax ginseng* [J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67(31): 8493-8499.
- CAO L, WU H, ZHANG H, *et al.* Highly efficient production of diverse rare ginsenosides using combinatorial biotechnology [J]. *Biotechnol Bioeng*, 2020, 117(6): 1615-1627.
- 胡凤杨.顶空进样-气相色谱法测定植物提取物中 17 种有机溶剂残留[J].现代食品,2017,(10):124-128.
HU FY. Determination of 17 organic solvent residues in botanic extracts by headspace sampling-gas chromatography [J]. *Mod Food*, 2017, (10):

- 124–128.
- [19] SUGAYA N, TAKAHASHI M, SAKURAI K, *et al.* Headspace GC/MS analysis of residual solvents in dietary supplements, cosmetics, and household products using ethyl lactate as a dissolution medium [J]. *J AOAC Int*, 2020, 103(2): 407–412.
- [20] TAKAHASHI M, SUGAYA N, SAKURAI H, *et al.* Detection of residual solvents in commercial supplements using headspace (HS)-GC-MS [J]. *J Pharm Soc Jpn*, 2021, 141(10): 1205–1216.
- [21] 孙海, 钱佳奇, 张小波, 等. 人参农药残留研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(6): 1427–1432.
- SUN H, QIAN JQ, ZHANG XB, *et al.* Research progress on pesticide residues of *Panax giseng* [J]. *China J Chin Mater Med*, 2022, 47(6): 1427–1432.
- [22] 荣维广, 季倩, 吉文亮, 等. 改进的 QuEChERS-凝胶渗透色谱-气相色谱/质谱法测定保健食品中 53 种农药残留[J]. *现代预防医学*, 2019, 46(23): 4345–4350.
- RONG WG, JI Q, JI WL, *et al.* Determination of 53 pesticide residues in health food with modified QuEChERS-gel permeation chromatography-gas chromatography/mass spectrometry [J]. *Mod Prev Med*, 2019, 46(23): 4345–4350.
- [23] ADAMS RE, BRICKEL JA, BHAT VS. Chemical-specific maximum allowable levels for pesticide residues in dietary supplements [J]. *Food Cosmet Toxicol*, 2019, 123: 511–519.
- [24] 吕露阳, 张志锋, 王庆颖, 等. 全草类药食同源中药安全性评价研究进展[J]. *中草药*, 2021, 52(15): 4722–4730.
- LV LY, ZHANG ZF, WANG QY, *et al.* Research progress on safety evaluation of medicine and food homology of whole herb categories of Chinese materia medica [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2021, 52(15): 4722–4730.
- [25] 王庆颖, 张志锋, 吕露阳, 等. 花类药食同源中药安全性评价的研究进展[J]. *中草药*, 2021, 52(3): 864–872.
- WANG QY, ZHANG ZF, LV LY, *et al.* Research progress on safety evaluation of medicine and food homology of flower categories of Chinese materia medica [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2021, 52(3): 864–872.
- [26] 高涛, 唐华丽, 孙桂菊, 等. 保健食品产业中存在的问题及对策分析[J]. *食品与发酵工业*, 2021, 47(2): 311–321.
- GAO T, TANG HL, SUN GJ, *et al.* Analysis of problems and countermeasures in health food industry [J]. *Food Ferment Ind*, 2021, 47(2): 311–321.
- [27] 石镇港, 姜德建. 药食同源中药安全性研究进展[J]. *湖南中医药大学学报*, 2020, 40(6): 772–777.
- SHI ZG, JIANG DJ. Study advances in safety of medicine and food homology of traditional Chinese medicine [J]. *J Hunan Univ Chin Med*, 2020, 40(6): 772–777.
- [28] ISHIMI Y, TAKEBAYASHI J, TOUSEN Y, *et al.* Quality evaluation of health foods containing licorice in the Japanese market [J]. *Toxicol Rep*, 2019, 6: 904–913.
- [29] 申一鸣, 冯峰, 金敏, 等. 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱法快速筛查保健品中 136 种非法添加降压药物[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(24): 7964–7971.
- SHEN YM, FENG F, JIN M, *et al.* Rapid screening of 136 kinds of illegally added antihypertensive drugs in health food by ultra performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2022, 13(24): 7964–7971.
- [30] 胡紫艳, 金鑫, 张玲. UPLC-MS/MS 法同时测定减肥食品中 55 种非法添加物[J]. *中国食品卫生杂志*, 2023, 35(1): 38–48.
- HU ZY, JIN X, ZHANG L. Simultaneous determination of 55 kinds of chemical drugs illegally added into slimming foods by UPLC-MS/MS [J]. *Chin J Food Hyg*, 2023, 35(1): 38–48.
- [31] GU Y, HU Q, SUN J, *et al.* Isolation and identification of a new sildenafil analogue, hydroxycarboxenafil, found as an adulterant in a health supplement [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 185: 113222.
- [32] XU D, LAI G, CHEN Y, *et al.* Simultaneous determination of 21 illegally added compounds in health foods by ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with solid phase extraction [J]. *Chin J Chromatogr*, 2019, 37(7): 778–785.
- [33] LI C, XU D, MOEZZI B. Identification of erectile dysfunction drugs in dietary supplements by liquid chromatography ion trap mass spectrometry [J]. *J Diet Suppl*, 2021, 18(3): 261–277.
- [34] HERNANDEZ-MESA M, ESCOURROU A, MONTEAU F, *et al.* Current applications and perspectives of ion mobility spectrometry to answer chemical food safety issues [J]. *TrAC-Trends Anal Chem*, 2017, 94: 39–53.
- [35] 权勤波, 刘中原, 宋建建. 离子迁移谱法快速检测保健食品和中成药中 4 种常见非法添加降糖类化合物[J]. *药学研究*, 2021, 40(9): 573–577.
- QUAN QB, LIU ZY, SONG JJ. Rapid detection of four common illegally added hypoglycemic compounds in health products and Chinese patent medicines by ion mobility spectrometry [J]. *J Pharm Res*, 2021, 40(9): 573–577.
- [36] 孙晶, 柳雨影, 曹玲, 等. 电喷雾-离子迁移谱快速检测减肥类保健食品中非法添加的 22 种化学药物[J]. *食品工业科技*, 2020, 41(14): 228–233.
- SUN J, LIU YY, CAO L, *et al.* Rapid detection of 22 illegally added chemicals in weigh-loss health foods by electrospray ionization-ion mobility spectrometry [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2020, 41(14): 228–233.
- [37] 王迪. 离子迁移谱对保健品中违禁物的快速筛查方法研究[D]. 北京: 北京化工大学, 2018.
- WANG D. Study on rapid screening of illegal additives in nutritional supplements by ion mobility spectrometry [D]. Beijing: Beijing University of Chemical Technology, 2018.
- [38] 王芳, 陈潘, 席斌, 等. 离子迁移谱技术在食品检测中的应用研究进展[J]. *食品研究与开发*, 2021, 42(8): 179–185.
- WANG F, CHEN P, XI B, *et al.* Research progress on the application of ion mobility spectrometry techniques in food test [J]. *Food Res Dev*, 2021, 42(8): 179–185.
- [39] ALIKORD M, MOHAMMADI A, KAMANKESH M, *et al.* Food safety and quality assessment: Comprehensive review and recent trends in the applications of ion mobility spectrometry (IMS) [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2022, 62(18): 4833–4866.
- [40] JIN PF, XU S, LI C, *et al.* Rapid screening of 16 illicit additives in herbal

- pharmaceuticals and health foods based on ion mobility spectrometry [J]. *J Liq Chromatogr Relat Technol*, 2021, 44(13-14): 711-720.
- [41] 董永贞, 吴紫荆, 王知龙, 等. 磁弛豫生物传感器在食品安全快速检测中的应用研究进展[J]. *华中农业大学学报*, 2021, 40(1): 137-146.
DONG YZ, WU ZJ, WANG ZL, *et al.* Progress of magnetic relaxation switching biosensors for rapid detection in food safety [J]. *J Huazhong Agric Univ*, 2021, 40(1): 137-146.
- [42] 包昆鹭, 许琪, 曹宏梅, 等. 基于共振能量转移的生物传感器在食品安全检测中的应用研究进展[J]. *分析测试学报*, 2021, 40(5): 656-661.
BAO LK, XU Q, CAO HM, *et al.* Progress on application of resonance energy transfer in food safety detection [J]. *J Instrum Anal*, 2021, 40(5): 656-661.
- [43] CAMARCA A, VARRIALE A, CAPO A, *et al.* Emergent biosensing technologies based on fluorescence spectroscopy and surface plasmon resonance [J]. *Sensors*, 2021, 21(3): 1424-8220.
- [44] LI L, ZHANG M, CHEN W. Gold nanoparticle-based colorimetric and electrochemical sensors for the detection of illegal food additives [J]. *J Food Drug Anal*, 2020, 28(4): 641-653.
- [45] ZHANG SW, SUN YY, SUN YM, *et al.* Semiquantitative immunochromatographic colorimetric biosensor for the detection of dexamethasone based on up-conversion fluorescent nanoparticles [J]. *Microchim Acta*, 2020, 187(8): 447.
- [46] 饶钧玥, 吴任之, 曹芸榕, 等. 基于酶的电化学生物传感器在食品检测中应用的研究进展[J]. *食品与发酵工业*, 2022, 48(18): 337-344.
RAO JY, WU RZ, CAO YR, *et al.* Research progress on the application of enzyme-based electrochemical biosensors in food detection [J]. *Food Ferment Ind*, 2022, 48(18): 337-344.
- [47] 彭邹君, 邱萍. 基于乙酰胆碱酯酶抑制的有机磷农药生物传感器研究进展[J]. *分析测试学报*, 2022, 41(3): 426-434.
PENG ZJ, QIU P. A review of organophosphorus pesticide biosensors based on acetylcholinesterase inhibition [J]. *J Instrum Anal*, 2022, 41(3): 426-434.
- [48] FISHER C, BOTCHERBY L. Non-targeted food analysis: How HRMS and advanced data processing tools address the current challenges [J]. *Lc Gc Eur*, 2021, 34(10): 442-445.
- [49] KIM NS, CHOI HS, LIM NY, *et al.* Intercomparison study of fragmentation pathways and fragment ion structures for screening of illegal drugs and their novel analogues used to adulterate dietary supplements using liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2022, 36(18): e9353.
- [50] MILMAN BL, ZHURKOVICH IK. Present-day practice of non-target chemical analysis [J]. *J Anal Chem*, 2022, 77(5): 537-549.
- [51] FISHER CM, CROLEY TR, KNOLHOFF AM. Data processing strategies for non-targeted analysis of foods using liquid chromatography/high-resolution mass spectrometry [J/OL]. *TrAC-Trends Anal Chem*, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116188>
- [52] CREYDT M, FISCHER M. Food phenotyping: Recording and processing of non-targeted liquid chromatography mass spectrometry data for verifying food authenticity [J]. *Molecules*, 2020, 25(17): 1420-3049.

(责任编辑: 张晓寒 韩晓红)

作者简介

陶 瑞, 硕士, 助理工程师, 主要研究方向为食品分析与营养研究。
E-mail: taoruier@163.com

刘 柱, 硕士, 高级工程师, 主要研究方向为食品功能分析与检验。
E-mail: zliu82@126.com