

特殊医学用途配方食品的研究进展

李旭升¹, 蒋鑫炜¹, 孙建霞², 朱翠娟¹, 李 夏¹, 白卫滨^{1,*}

(1.暨南大学食品科学与工程系, 广东 广州 510632; 2.广东工业大学轻工化工学院, 广东 广州 510090)

摘 要: 特殊医学用途配方食品作为一类特殊的配方食品, 在疾病患者的营养管理中起着提供营养和减缓疾病的作用。本文介绍了特殊医学用途配方食品在我国的发展及相关标准, 并按照疾病的种类对特殊医学用途配方食品进行了分类阐述, 介绍了特殊医学用途配方食品在各个疾病领域的应用及配方依据; 对我国特殊医学用途配方食品行业所存在的供不应求、加工技术落后等问题进行了分析和探讨, 为我国特殊医学用途配方食品的发展提供了理论依据。

关键词: 特殊医学用途配方食品; 种类; 疾病; 营养

Recent Development of Foods for Special Medical Purposes

LI Xusheng¹, JIANG Xinwei¹, SUN Jianxia², ZHU Cuijuan¹, LI Xia¹, BAI Weibin^{1,*}

(1. Department of Food Science and Engineering, Jinan University, Guangzhou 510632, China;

2. Faculty of Chemical Engineering and Light Industry, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510090, China)

Abstract: Foods for special medical purposes (FSMP) are a class of specially formulated foods that play a significant role in nutritional supply and disease control for the nutritional management of patients. This review introduces the development of FSMP in China and the Chinese standards for FSMP. The application and the basis for the formulation of FSMP in various diseases are outlined. Problems existing in the Chinese FSMP industry are analyzed and discussed including insufficient supply and backward processing technology. In conclusion, this review provides a theoretical basis for the development of FSMP in China.

Key words: foods for special medical purposes; classification; disease; nutrition

DOI:10.7506/spkx1002-6630-201719041

中图分类号: TS201.4

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2017) 19-0255-06

引文格式:

李旭升, 蒋鑫炜, 孙建霞, 等. 特殊医学用途配方食品的研究进展[J]. 食品科学, 2017, 38(19): 255-260. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201719041. <http://www.spkx.net.cn>

LI Xusheng, JIANG Xinwei, SUN Jianxia, et al. Recent development of foods for special medical purposes[J]. Food Science, 2017, 38(19): 255-260. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-201719041. <http://www.spkx.net.cn>

特殊医学用途配方食品(简称“医用食品”)是指为满足进食受限、消化吸收障碍、代谢紊乱或特定疾病状态人群对营养素或膳食的特殊需要, 专门加工配制而成的配方食品^[1]。医用食品需在医生或临床营养师的指导下单独食用或与其他食品配方混合食用, 在临床治疗上兼具提供营养及减缓疾病症状的作用, 与临床营养密不可分, 在辅助治疗效应和经济效应上都有其存在的必要性和必需性。全营养配方或特定全营养配方的医用食品可以作为使用者的单一营养来源, 满足日常对营养

素的需求, 这有别于功能性食品; 同时由于医用食品本身并不具有治疗疾病的功效, 只能通过营养支持来起到辅助治疗的效果, 所以同时也有别于药品。我国医用食品已有约40年的使用历史, 但定位模糊, 一直以“肠内营养剂”的身份作为药品被管理, 导致国外许多医用食品无法按照药物注册进入国内市场。同时我国也一直没有建立医用食品的有关体系标准, 此类产品的生产、流通、监管缺乏法律依据, 阻碍了医用食品行业的发展。近几年, 为从产品实际和临床需求出发, 我国出台了

收稿日期: 2016-07-17

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(31471588); “十三五”国家重点研发计划重点专项(2016YFD0401203);

广东省高等学校优秀青年教师培养计划项目(Yq2013024)

作者简介: 李旭升(1993—), 男, 硕士研究生, 研究方向为功能性食品。E-mail: 415799754@qq.com

*通信作者: 白卫滨(1978—), 男, 副研究员, 博士, 研究方向为食品营养与安全。E-mail: baiweibin@163.com

GB 25596—2010《特殊医学用途婴儿配方食品通则》^[2]、GB 29922—2013《特殊医学用途配方食品通则》^[1]及GB 29923—2013《特殊医学用途配方食品良好生产规范》^[3]，分别规范了特殊医学用途婴儿配方食品及特殊医学用途配方食品的定义、分类、标签标示及对应产品的营养素含量标准，并对特殊医学用途配方食品的生产过程提出了要求，为我国医用食品的生产、销售和监管提供相应的法律依据。2016年7月1日国家食品药品监督管理总局开始实施颁布《特殊医学用途配方食品注册管理办法》，以对医用食品的注册进行进一步的管理和规范，其规定了医用食品申请与注册条件和程序、产品研制要求、临床实验要求、标签和说明书要求，以及监督管理和法律责任等相关内容。

1 国内外针对不同疾病的医用食品发展现状

医用食品通常可分为全营养配方食品、特定全营养配方食品及非全营养配方食品三类^[1]。医用食品各营养素的成分针对不同疾病也有不同的规定。医用食品常应用于糖尿病、呼吸系统综合疾病、肾病、肿瘤、炎症肠病、食物蛋白过敏、肥胖、先天性代谢缺陷等病症的营养辅助。

1.1 糖尿病

糖尿病是一种以胰岛素分泌或作用缺陷引起的高血糖为病症的代谢性疾病，是心血管疾病的主要危险因素之一^[4-5]。由于遗传、内分泌功能紊乱等原因，糖尿病易引起患者的糖、蛋白质、脂肪、水和电解质等代谢的一系列紊乱，表现为多饮、多食、多尿、体质量下降、餐前低血糖、皮肤瘙痒及感染、视力下降、神经系统病变等。针对成人糖尿病患者的营养治疗目标为血糖低于7%、血压低于140/80 mmHg、低密度脂蛋白胆固醇含量低于100 mg/L、甘油三酯含量低于150 mg/L，男性高密度脂蛋白胆固醇含量高于40 mg/L、女性高于50 mg/L^[6]。根据GB 29922—2013规定^[1]，针对单纯糖尿病患者用全营养配方食品需满足血糖生成指数（glycemic index，GI）低于55、饱和脂肪酸供能比低于10%、碳水化合物供能比介于30%~60%之间、膳食纤维含量高于0.3 g/100 kJ、钠含量介于7~42 mg/100 kJ之间；而对于兼有并发症的糖尿病患者是否适用，应根据患者具体情况而决定。目前，医用食品已经广泛应用于糖尿病患者的饮食当中。Cavazza^[7]研究发现， γ -亚麻酸和至少一种链烷酰基-L-肉碱（如乙酰左旋肉碱、丙酰基-L-肉碱）可应用于糖尿病患者的医疗食品当中。美国糖尿病学会指出，采用医学营养治疗是治疗妊娠期糖尿病的有效途径^[8]，而姬劲峰等^[9]研究发现，采用糖尿病辅食型营养剂干预与饮食控制相结合的方式可以很好地治疗和控制糖尿病，能有效地减少并发症、防止热量供应不足，从而降低妊娠期并发症的引发风险。Yimam等^[10]研究发现添加芦荟

苦素的医用食品对降低糖尿病患者的糖化血红蛋白、空腹血糖、果糖胺及人血浆胰岛素水平有显著的降低作用。适用于糖尿病人的医用食品在我国已经得到了较多的使用，目前常见的应用于糖尿病患者的医用食品有康全力、瑞代、伊力佳、力衡匀营养膳（糖尿病型）及立适康低GI全营养粉（糖尿病专用型）等。

1.2 呼吸系统疾病

呼吸系统疾病主要是由于气管、支气管、肺部及胸腔病变而引起的一种多发、常见病。临床上常见的呼吸系统疾病主要有慢性阻塞性肺病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）、急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome，ARDS）、急性肺损伤（acute lung injury，ALI）。

COPD作为一种常见的呼吸系统疾病，可严重影响患者生活品质，但同时也可以被预防和治疗。研究表明，COPD可以通过营养干预进行预防或改变疾病进程、改善呼吸功能，从而降低发病率和死亡率^[11]。COPD具有易引发低氧血症、高碳酸血症、全身炎症反应及骨骼肌功能不良的疾病特点，所以针对COPD的医用食品可采用高脂低碳配方，并适当添加中链甘油三酯（median chain triglycerides，MCT）以快速供能^[12]，添加适量n-3系列不饱和脂肪酸以保护肺功能、抗氧化及对抗全身炎症反应^[13-14]。配方要求脂肪供能比为30%~55%，当脂肪供能比大于40%时，MCT含量为总能量的10%~20%；如添加n-3系列不饱和脂肪酸，则其在配方中供能比应为1%~6%^[15]。张祥梅等^[16]研究发现，60例中、重度COPD急性期呼吸衰竭病人的分组对照临床实验结果中显示，给予肠内营养支持的治疗组与对照组相比，肠内营养支持治疗可明显改善COPD并发呼吸衰竭患者的临床症状和体征，提高血清白蛋白，改善血气分析和肺功能。

ARDS和ALI均属于急性呼吸衰竭，根据其病理特征，其对应的医用食品配方应提高脂肪供能比、添加MCT、适当添加二十碳五烯酸、二十二碳六烯酸，并适当补充钾、钙、镁、磷、钠、氯等矿物质^[15]。临床实验已经证明，医用食品对ARDS患者^[17-18]和ALI患者^[19-20]起到了缓解疾病症状以及降低患者死亡率的作用。

此外医用食品还应用于慢性支气管炎^[21]、哮喘等其他呼吸系统疾病，研究表明医用食品可以减缓哮喘症状并减少患者对药物的依赖^[22-23]。

1.3 肾病

肾病指临床上各种急慢性肾病以及继发于其他系统疾病所导致的急、慢性肾功能损伤直至肾功能衰竭的一种疾病。临床上肠内营养支持主要针对慢性肾病（chronic kidney disease，CKD）患者。医用食品在早期CKD或非透析依赖性CKD患者的营养管理中，主要通过较高能量、低蛋白^[24-26]、低盐^[27]的配方以防止营养不良、

减少尿毒症毒性、延缓CKD进程、预防继发性甲状旁腺功能亢进,以及改善代谢性酸中毒;对于晚期CKD或透析依赖性CKD患者,医用食品主要通过提供较高能量、充足蛋白质、控制钠和液体的摄入量等方式以降低并发症发病率及死亡率^[15]。临床证明,糖尿病肾病作为CKD的一种,饮食治疗对控制其病情有着重要的作用^[28]。早在1998年,日本就开发出了可用于肾脏病患者食用的医用食品。随着医用食品在我国的发展,我国也已经开发出应用于糖尿病肾病的食品^[29]及肾病全营养配方食品^[30]。目前针对非透析依赖性CKD患者,医用食品蛋白质含量应低于0.65 g/100 kJ,并适当降低钾、钠、磷、镁、钙及VA的含量;对于透析治疗患者,配方中蛋白质含量应不低于0.8 g/100 kJ。目前我国市场上常见的用于肾病的医用食品有立适康肾病全营养粉、力衡匀营养膳(肾病专用型)等。

1.4 肿瘤

肿瘤是机体在各种致癌因素作用下,局部组织的细胞在基因水平上失去对其生长的正常调控,导致异常增生与分化而形成的新生物^[31-32]。肿瘤病人营养不良发病率高,具有体质量下降不小于10%、能量摄入量不超过1 500 kcal/d和C反应蛋白不小于10 mg/L的特点^[33]。患者易出现厌食现象,能量消耗异常,并且碳水化合物、脂肪、蛋白质及氨基酸代谢异常。因此许多肿瘤患者在饥饿及营养不良的条件下反复进行化疗、放疗及手术治疗,导致免疫能力下降、感染发生率增加,直接影响了肿瘤病人的康复及生活质量^[34]。美国肠外肠内营养学会、欧洲肠外肠内营养协会及中华医学会肠外肠内营养学会等建议通过对肿瘤患者提供营养支持,以降低其并发症的发生率及患者死亡率,这一观点也得到了临床研究的证明^[35-36]。Faber等^[37]在对食管癌患者的营养干预研究中发现,使用了医用食品的实验组患者体质量和体力状况评分显著增长,同时前列腺素E₂(prostaglandin E₂, PGE₂)水平降低。在对接受放疗的癌症患者给予高蛋白,富含亮氨酸、鱼油及低聚糖的医用食品饮食后也同样得到了PGE₂水平降低的结论^[38]。研究表明,肿瘤患者医用食品中适当添加适量精氨酸、谷氨酰胺、亮氨酸、*n*-3系列不饱和脂肪酸等具有免疫调节作用的营养素,可起到增强患者免疫力的作用,同时VE、VC、硒等一些具有抗氧化作用的小分子物质也能通过阻止脂质过氧化反应而减缓癌症的发生和发展^[15]。我国规定对恶性肿瘤病人用全营养配方食品蛋白质含量不低于0.8 g/100 kJ,同时对*n*-3系列不饱和脂肪酸及其他营养素(精氨酸、谷氨酰胺、亮氨酸)的添加量也均有规定。

1.5 炎性肠病

炎性肠病包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)、克罗恩病(Crohn's disease, CD)和一类分类不

明确的未确定性肠炎,近年来在发展中国家发病率逐渐升高,患者具有黏液便和血便、腹痛、发热等症状^[39-40]。由于病变发生在消化道,医用食品可利用调整饮食结构的方式减轻炎症性病变程度,如在食品配方中减少纤维素含量以及使用易消化吸收的蛋白质和脂肪。GB 29922—2013^[11]中规定,炎肠患者所用的全营养配方食品的蛋白质来源为整蛋白、食物蛋白质水解物、肽类或氨基酸;脂肪供能比不超过总供能的40%,其中中链甘油三酯含量不低于总脂肪含量的40%。此外,肠炎患者常伴有继发性乳糖不耐受症,对于这些患者应选择去乳糖成分的产品^[15]以避免因乳糖无法代谢而导致的腹痛、腹胀、过度排气及腹泻等症状^[41-42]。王绣芳等^[43]通过对131例UC患者进行肠内或肠外营养支持,结果显示其体质量、白蛋白及总蛋白水平均明显增高,而免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)和IgG明显下降,同时结果还表明相对于肠外营养,肠内营养能更好地恢复患者的胃肠道生理功能和屏障功能,提高免疫力。国外研究还表明肠内营养在CD患者中也取得了较好的治疗效果^[44-46]。

1.6 食物蛋白质过敏

食物过敏是人体特定的免疫系统对摄入物质产生的变态反应^[47],临床表现为腹痛、腹泻、恶心、水肿等症状,严重时危及生命^[48]。伴随着患病率的增长,食物过敏已成为全球性的健康问题^[49]。由于导致食物过敏的因素多与食物中蛋白质表面的抗原决定簇有关,因此降低食物中蛋白质的致敏性对防治食物过敏十分重要。目前用于食物蛋白过敏病人的医用食品一般采用食物蛋白深度水解配方或氨基酸配方^[15],即将过敏原蛋白水解成短肽和游离氨基酸或采用单体氨基酸代替蛋白质,这样既可使病人不接触抗原,又能满足人体正常对氨基酸的需求。Isolaure等^[50]已经研究证明蛋白水解物或氨基酸水解配方对有牛奶蛋白过敏的婴儿是有效且安全的,而Boissieu等^[51]也进一步证明氨基酸水解配方可以减缓患儿病症并增加体质量。

1.7 肥胖

肥胖是由于能量的摄入大于消耗,导致体内脂肪积聚过多,达到危害健康程度的一种多因素慢性代谢性疾病^[52]。患有肥胖症的患者易引发心血管疾病、II型糖尿病及多种癌症等^[53]。目前针对轻度肥胖的治疗常采用饮食疗法,而中度肥胖和恶性肥胖采用手术治疗或药物治疗则更为有效。饮食疗法需控制总能量、适当的营养素分配比例,保证维生素和矿物质供应;减肥手术前4周需开始低能量流质饮食,但术后的饮食推荐尚未有统一标准。国际食品法典委员会发布的CODEX STAN 203—1995《用于减轻体重的极低能量饮食标准》以及我国针对肥胖、减脂手术病人用的全营养配方食品^[11]均在控制能量摄入的基础上,对脂肪、蛋白质、碳水化合物及其他营养物质的摄入

进行了规定,以达到减轻体重并维持机体正常新陈代谢的目的。目前,部分医用食品已经成功应用到国外肥胖病人的营养管理中^[54],但在国内对肥胖病人更多的是采取行为修正干预、饮食营养干预及运动干预^[55],针对肥胖病人的医用食品并不多见,还有很大发展空间。

1.8 先天性代谢缺陷

先天性代谢缺陷(inborn metabolic error, IEM)是蛋白质、脂肪及碳水化合物在代谢过程中由于特定酶表达异常或结构发生突变而引起的一种先天性代谢紊乱^[56]。医用食品常用于婴幼儿的IEM的饮食管理。苯丙酮尿症(phenylketonuria, PKU)是由氨基酸代谢异常而产生的一种常见的疾病^[57],它是由于苯丙氨酸代谢过程中酶的缺陷而导致苯丙氨酸及其酮酸的蓄积,未及时治疗会导致婴幼儿智力低下。通过营养干预,限制PKU患儿饮食中苯丙氨酸的摄入量,可以有效地抵抗PKU^[58]。Ney等^[59]研究得到用于PKU及其他代谢疾病的糖巨肽医用食品配方。我国也以食源酪蛋白糖巨肽为原料开发出了可以直接以温开水冲服或直接食用的PKU患者专用食品,该食品既不含苯丙氨酸又提供了每日必需的蛋白质种类及摄入量^[60]。但氨基酸代谢障碍配方食品不能作为患儿的唯一营养来源,患儿需遵医嘱适当搭配少量母乳或普通婴儿配方食品,以满足生长发育需求。常见的氨基酸代谢障碍配方食品还应用于枫糖尿症、丙酸血症、酪氨酸血症等氨基酸代谢障碍疾病的治疗^[1]。

医用食品还广泛应用于脂肪酸、类固醇激素、维生素代谢异常等IEM病中。患有IEM的婴幼儿食用医用食品后,其微量营养素的摄入并没有受到影响,说明医用食品在针对这些疾病的同时,并未对婴幼儿造成营养上的缺失,具有一定的安全性和可靠性^[61]。

1.9 其他

医用食品根据疾病特点或特定人群身体状况对营养素的需求进行调整,从而满足目标人群的需求,可以在很大程度上帮助疾病患者改善身体健康状况。针对婴儿,目前有无乳糖或低乳糖配方、乳蛋白部分水解或深度水解配方、早产或低出生体重质量婴儿配方、母乳营养补充剂、氨基酸代谢障碍配方等。此外,医用食品还广泛应用于轻度阿兹海默症^[62-64]和难治性癫痫^[65]等疾病的营养管理中。但对于脂肪酸代谢异常、肝病、肌肉衰减综合征、胃肠道吸收障碍、胰腺炎、创伤、感染、手术及其他应激状态等领域的医用食品,其营养素调整证据尚不充分,还存在一定的争议。

2 我国医用食品产业存在的问题

2.1 供不应求,应用面窄

我国医用食品早在40多年前就以“肠内营养制剂”

的形式作为药品管理,并在临床上取得的较好效果。随着发达国家医用食品行业的发展和冲击,我国目前所使用的医用食品主要以国外产品为主,如Nutricia、Abott、Nestle Nutrition、Ross Laboratories等^[15],国内市场90%份额被跨国公司垄断,我国医用食品市场规模占全球1%左右,远低于欧美、日、韩^[66]。在北京市营养源研究所医用食品数据库收录的705款医用食品中,美国占65.2%、英国27.0%、澳大利亚6.2%、中国大陆仅占1.6%^[67]。与此同时,受限于国内政策法规,很多国外产品的购买渠道有限,使得医用食品在国内供不应求且价格昂贵,阻碍了患者临床营养的使用。因此医用食品在我国很多疾病的饮食管理中尚未得到广泛应用。目前,我国的医用食品主要用于肠胃功能不良者、老年患者、PKU患儿等。而在美国,专门针对肺病、糖尿病和肝病等多种疾病的医用食品已经广泛应用到临床甚至日常生活当中^[68]。随着近几年医用食品在我国逐渐受到重视,医用食品市场具有十分广阔的发展空间和发展契机。

2.2 政策法规滞后

相关政策法规的滞后是阻碍我国医用食品行业发展的主要原因之一。我国于2010年才出台了《特殊医学用途婴儿配方食品》和《特殊医学用途配方食品》的国家标准,这远落后于美国、欧盟国家及日本。目前从标准体系来看,我国与发达国家基本接轨,但由于标准刚建立,管理力度还需加强、市场还有待稳定。此外,受制于医疗系统的某些弊端,如存在医用食品无法通过医保报销、医生与药物出售的利益关系等弊端,也导致了我国医用食品的发展受到制约。相关部门应尽快完善有关政策法规,完善管理体系,为我国医用食品的发展提供有力的保障。此外还需加强对进口医疗食品的监管,以切实保护消费者及国内医用食品生产者的利益。

我国颁布的《特殊医学用途配方食品注册管理办法》(以下均简称“《注册管理办法》”),这既是对医用食品行业的进一步规范,也提高了医用食品行业的准入门槛。《注册管理办法》中明确指出所有在我国境内生产销售和向我国境内出口的医用食品,均需经过食品药品监督管理局注册批准后才能进入市场。同时《注册管理办法》也对注册审批流程及食品标签等注意事项进行了详细明确的规定,为医用食品市场的管理提供了有利的依据和保障。

2.3 种类单一,加工技术落后

调查显示,目前我国医用食品市场上,粉剂产品占40.4%、液体产品占49.6%、半固体产品和固体产品仅占2.5%和7.4%,产品种类还较为单一。而在已收录的705款医用食品中,适用于0~1岁人群的仅有39款,适用于老年人的仅17款,还有极大的发展空间^[67]。由于我国医用食品行业发展滞后,大多食品专业人士还并未涉入

到医用食品研发领域中。目前,我国医用食品种类少,产品加工质量有待提高,导致患者选择余地小,而且产品大量依靠国外进口,这些落后的现状亟需通过我国医用食品加工行业的发展来改善。我国医用食品应在保证质量和营养的前提下,提高品质,摆脱品种单一的情况,以期能使消费者长期坚持食用。同时,我国医用食品行业还应形成完整产业链,以应对国外医用食品的冲击。

2.4 认知度低

调查显示,在我国,即使在食品专业领域,听说过医用食品的消费者也仅占受访者的1/3,仅0.6%的受访者能正确选用医用食品,这与对传统保健食品的高认知度相比有很大差距^[69]。消费者对医用食品的不了解,严重制约了其产业发展。医用食品的发展还依赖对医务工作者和消费者的宣传和普及,将医用食品与传统保健食品的概念加以区分,明确医用食品对临床营养的重要性,才能使医用食品得到更好、更健康地发展。

3 结 语

以食代药进行肠内营养干预可以避免长期服用药物所带来的副作用,在一定程度上缓解疾病患者的痛苦,避免某些并发症的产生。而且,合适的营养补充更是有助于患者的康复,缩短住院治疗周期,同时减轻患者的经济负担。随着各种疾病发病率的逐年提高及我国人口老龄化程度的不断加深,疾病患者的营养问题逐渐突显,医用食品作为一种特殊的配方食品,在患者日常营养管理中的地位越来越重要,在辅助治疗效应和经济效应上,都存在必要性和必需性,具有非常重要的现实意义。尤其在糖尿病、肥胖、肿瘤、肝病等多个疾病领域以及婴幼儿人群、老年营养不良人群等多个目标人群中,均留有巨大的发展空间和发展潜力。两项“通则”、一项“规范”以及一项“办法”的出台将使得我国医用食品的发展和管理有据可依,但还需完善配套的政策法规,强化监管,以引导行业的进一步健康发展,从而改善加工技术落后、产能低、量少价高的局面。同时,有关部门还需加大对医用食品的宣传普及工作以及对相关从业人员的培训工作。相信随着这些工作的落实,以病人的需求为核心,医用食品将在临床营养应用上起到更重要的作用,具有广阔的产业发展空间,造福于患者。

参考文献:

- [1] 国家卫生和计划生育委员会. 特殊医学用途配方食品通则: GB 29922—2013[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- [2] 国家卫生和计划生育委员会. 特殊医学用途婴幼儿配方食品通则: GB 25596—2010[S]. 北京: 中国标准出版社, 2010.
- [3] 国家卫生和计划生育委员会. 特殊医学用途配方食品良好生产规范: GB 29923—2013[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- [4] FOX C S, GOLDEN S H, ANDERSON C, et al. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association[J]. Diabetes Care, 2015, 38(9): 691-718. DOI:10.2337/dci15-0012.
- [5] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2005, 28(Suppl 1): 42-47. DOI:10.14496/dia.20.
- [6] EVERT A B, BOUCHER J L, CYPRESS M, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes[J]. Diabetes Care, 2013, 36(11): 3821-3842. DOI:10.2337/dc13-2042.
- [7] CAVAZZA C. Medical food for diabetics: EP0971600[P]. 2003-06-04.
- [8] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes: 2014[J]. Diabetes Care, 2013, 37(Suppl 1): 14-80. DOI:10.2337/dc14-s014.
- [9] 姬劲峰, 熊丽丽. DM辅助型营养制剂对妊娠期糖尿病血糖的调节作用[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(23): 5283-5285.
- [10] YIMAM M, BROWNELL L I, QI J. Aloesin as a medical food ingredient for systemic oxidativestress of diabetes[J]. World Journal of Diabetes, 2015, 6(9): 1097-1107. DOI:10.4239/wjd.v6.i9.1097.
- [11] CHAPMAN K M, WINTER L. COPD: using nutrition to prevent respiratory function decline[J]. Geriatrics, 1996, 51(12): 37-42.
- [12] 顾景范. 现代临床营养学[M]. 北京: 科学出版社, 2009: 315-320.
- [13] MATSUYAMA W, MITSUYAMA H, WATANABE M, et al. Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on inflammatory markers in COPD[J]. Chest, 2005, 128(6): 3817-3827. DOI:10.1378/chest.128.6.3817.
- [14] MAKI K C, GEOHAS J G, DICKLIN M R, et al. Safety and lipid-altering efficacy of a new omega-3 fatty acid and antioxidant-containing medical food in men and women with elevated triacylglycerols[J]. Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 2015, 99: 41-46. DOI:10.1016/j.plefa.2015.05.002.
- [15] 韩军花. 特殊医学用途配方食品系列标准实施指南[M]. 北京: 中国质检出版社, 2015: 134-160.
- [16] 张祥梅, 王海旭, 刘晖. 慢性阻塞性肺疾病急性呼吸衰竭期病人的肠内营养支持治疗[J]. 肠外与肠内营养, 2009, 16(5): 283-285. DOI:10.3969/j.issn.1007-810X.2009.05.008.
- [17] 安艳丽. 早期肠内营养支持对ARDS患者的影响[J]. 中国保健营养(下旬刊), 2012, 22(12): 4954-4955. DOI:10.3969/j.issn.1004-7484(x).2012.12.095.
- [18] 单仁飞, 周建英. 早期肠内营养支持对ARDS患者的免疫功能影响[J]. 浙江预防医学, 2005, 17(8): 8-10. DOI:10.3969/j.issn.1007-0931.2005.08.004.
- [19] 罗亮, 宋勇. 多不饱和脂肪酸肠内营养治疗急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征[J]. 肠外与肠内营养, 2011, 18(3): 179-181. DOI:10.3969/j.issn.1007-810X.2011.03.015.
- [20] 林少华, 燕晓雯, 郭光远, 等. 充分肠内营养与低剂量肠内营养对急性肺损伤患者影响的临床研究[J]. 中华全科医师杂志, 2014, 13(4): 301-304. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2014.04.020.
- [21] 沈颖, 张玉兰, 张月华, 等. 复方氨基酸胶囊与整蛋白型肠内营养合用对慢性支气管炎患者的应用观察[J]. 氨基酸和生物资源, 2012, 34(3): 55-58. DOI:10.3969/j.issn.1006-8376.2012.03.015.
- [22] SURETTE ME, STULL D, LINDEMANN J. The impact of a medical food containing gammalinolenic and eicosapentaenoic acids on asthma management and the quality of life of adult asthma patients[J]. Current Medical Research & Opinion, 2008, 24(2): 559-567. DOI:10.1185/030079908x273011.
- [23] LINDEMANN J, PAMPE E D, PETERKIN J J, et al. Clinical study of the effects on asthma-related QOL and asthma management of a medical food in adult asthma patients[J]. Current Medical Research & Opinion, 2009, 25(12): 2865-2875. DOI:10.1185/03007990903316491.
- [24] PALMER B F. Proteinuria as a therapeutic target in patients with chronic kidney disease[J]. American Journal of Nephrology, 2007, 27(3): 287-293. DOI:10.1159/000101958.
- [25] FOUQUE D, LAVILLE M, BOISSEL J P. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2009, 6(3): 1-31. DOI:10.1002/14651858.cd001892.pub2.

- [26] CHANG J H, KIM D K, PARK J T, et al. Influence of ketoanalog supplementation on the progression in chronic kidney disease patients who had training on low-protein diet[J]. *Nephrology*, 2009, 14(8): 750-757. DOI:10.1111/j.1440-1797.2009.01115.x.
- [27] WEIR M R. Is it the low-protein diet or simply the salt restriction?[J]. *Kidney International*, 2007, 71(3): 188-190. DOI:10.1038/sj.ki.5002066.
- [28] 刘一鸣, 徐同成, 邱斌, 等. 糖尿病肾病患者饮食治疗研究进展[J]. *中国食物与营养*, 2014, 20(11): 87-89. DOI:10.3969/j.issn.1006-9577.2014.11.024.
- [29] 宋叶雪. 一种用于糖尿病肾病的食品: CN104055014A[P]. 2014-09-24.
- [30] 胡安然. 肾病全营养配方食品: CN104187612A[P]. 2014-12-10.
- [31] 周彩虹, 黄启福. 凋亡与肿瘤及其治疗进展[J]. *中国病理生理杂志*, 2004, 20(11): 2124-2133. DOI:10.3321/j.issn:1000-4718.2004.11.040.
- [32] 万德森. *临床肿瘤学*[M]. 北京: 科学出版社, 2010: 10-12.
- [33] FEARON K C H. The mechanisms and treatment of weight loss in cancer[J]. *University of Glasgow*, 1992, 51(2): 251-265. DOI:10.1079/PNS19920036.
- [34] 黎介寿. 肿瘤营养学的兴起及临床应用[J]. *肠外与肠内营养*, 2004, 11(1): 1-2. DOI:10.3969/j.issn.1007-810X.2004.01.001.
- [35] 寇利琼, 宋敏. 医用食品对46例消化道肿瘤患者术前营养支持效果的观察[J]. *中外健康文摘*, 2013(2): 6-7. DOI:10.3969/j.issn.1672-5085.2013.02.003.
- [36] 张玉霞. 医用食品对消化道肿瘤患者术前营养支持效果的观察[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2011: 1.
- [37] FABER J, UITDEHAAG M J, SPAANDER M, et al. Improved body weight and performance status and reduced serum PGE₂ levels after nutritional intervention with a specific medical food in newly diagnosed patients with esophageal cancer or adenocarcinoma of the gastro-esophageal junction[J]. *Journal of Cachexia Sarcopenia and Muscle*, 2015, 6(1): 32-44. DOI:10.1002/jcsm.12009.
- [38] FABER J, BERKHOUT M, AVILAR M, et al. Rapid EPA and DHA incorporation and reduced PGE₂ levels after one week intervention with a medical food in cancer patients receiving radiotherapy, a randomized trial[J]. *Clinical Nutrition*, 2013, 32(3): 338-345. DOI:10.1016/j.clnu.2012.09.009.
- [39] LOCHS H, DEJONG C, HAMMARQVIST F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology [J]. *Clinical Nutrition*, 2006, 25(2): 260-274. DOI:10.1016/j.clnu.2006.01.007.
- [40] 涂梦莹, 宋丽君. 炎症性肠病的诊断和治疗进展[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2012, 27(7): 552-556. DOI:10.3969/j.issn.1003-515X.2012.07.029.
- [41] BROWN-ESTERS O, NAMARA P M, SAVAIANO D. Dietary and biological factors influencing lactose intolerance[J]. *International Dairy Journal*, 2012, 22(2): 98-103. DOI:10.1016/j.idairyj.2011.09.010.
- [42] SWALLOW D M. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance[J]. *Annual Review of Genetics*, 2003, 37(1): 197-219. DOI:10.1146/annurev.genet.37.110801.143820.
- [43] 王绣芳, 李琴, 易利霞, 等. 肠内营养对溃疡性结肠炎患者免疫功能和生活质量的影响[J]. *河北医药*, 2014, 36(11): 1667-1668. DOI:10.3969/j.issn.1002-7386.2014.11.026.
- [44] KNIGHT C, EL-MATARY W, SPRAY C, et al. Long-term outcome of nutritional therapy in paediatric Crohn's disease[J]. *Clinical Nutrition*, 2005, 24(5): 775-779. DOI:10.1016/j.clnu.2005.03.005.
- [45] WALL C L, DAY A S, GEARRY R B. Use of exclusive enteral nutrition in adults with Crohn's disease: a review[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2013, 19(43): 7652-7660. DOI:10.3748/wjg.v19.i43.7652.
- [46] WATANABE O, ANDO T, ISHIGURO K, et al. Enteral nutrition decreases hospitalization rate in patients with Crohn's disease[J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2010, 25(Suppl 1): 134-137. DOI:10.1111/j.1440-1746.2010.06296.x.
- [47] 黄婷, 布冠好, 陈复生. 食物蛋白过敏原及其脱敏方法的研究进展[J]. *粮食与油脂*, 2015, 28(8): 4-7. DOI:10.3969/j.issn.1008-9578.2015.08.002.
- [48] CIARDIELLO M A, TAMBURRINI M, LISO M, et al. Food allergen profiling: a big challenge[J]. *Food Research International*, 2013, 54(1): 1033-1041. DOI:10.1016/j.foodres.2013.03.013.
- [49] CARRARD A, RIZZUTI D, SOKOLLIK C. Update on food allergy[J]. *Allergy*, 2015, 70(12): 1511-1520. DOI:10.1111/all.12780.
- [50] ISOLAURI E, SUTAS Y, MAKINEN-KIJUNEN S, et al. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy[J]. *Journal of Pediatrics*, 1995, 127(4): 550-557. DOI:10.1016/S0022-3476(95)70111-7.
- [51] BOISSIEU D D, MATARAZZO P, DUPONT C. Allergy to extensively hydrolyzed cow milk proteins in infants: identification and treatment with an amino acid-based formula[J]. *Journal of Pediatrics*, 1997, 131(5): 744-747. DOI:10.1016/s0022-3476(97)70104-5.
- [52] 中华医学会内分泌学分会肥胖学组. 中国成人肥胖症防治专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2011, 27(9): 711-717. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2011.09.003.
- [53] HASLAM D W, JAMES W P T. Obesity[J]. *The Lancet*, 2005, 366: 1197-1209. DOI:10.1016/S0140-6736(05)67483-1.
- [54] RIGDEN S, LERMAN R H. Successful management of complicated high-risk obese patients using a comprehensive program including a soy-based medical food[J]. *Townsend Letter for Doctors & Patients*, 2004, 252: 59-62.
- [55] 朱炜, 蔡东联. 成人肥胖干预措施研究的新进展[J]. *肠外与肠内营养*, 2011, 18(4): 241-243. DOI:10.3969/j.issn.1007-810X.2011.04.015.
- [56] CAMP K M, LLOYD M A, HUNTINGTON K L. Nutritional treatment for inborn errors of metabolism: indications, regulations, and availability of medical foods and dietary supplements using phenylketonuria as an example[J]. *Molecular Genetics and Metabolism*, 2012, 107(1/2): 3-9. DOI:10.1016/j.ymgme.2012.07.005.
- [57] BLAU N, SPRONSEN F J V, LEVY H L. Phenylketonuria[J]. *The Lancet*, 2010, 376: 1417-1427. DOI:10.1016/s0140-6736(10)60961-0.
- [58] 中国医师协会临床营养培训项目办公室. 营养治疗有效抗击苯丙酮尿症[J]. *中华医学信息导报*, 2013, 28(11): 22.
- [59] NEY D M, ETZEL M R. Glycomacropeptide medical foods for nutritional management of phenylketonuria and other metabolic disorders: US8604168[P]. 2013-12-10.
- [60] 谢小冬, 丁福军, 纪银莉, 等. 苯丙酮尿症患者专用特膳食品: CN103462003A[P]. 2013-12-25.
- [61] GEIGER K E, KOELLER D M, HARDING C O, et al. Normal vitamin D levels and bone mineral density among children with inborn errors of metabolism consuming medical food-and-based diets[J]. *Nutrition Research*, 2016, 36(1): 101-108. DOI:10.1016/j.nutres.2015.11.007.
- [62] SCHELTENS P, KAMPHUIS P J G H, VERHEY F R J, et al. Efficacy of a medical food in mild Alzheimer's disease: a randomized, controlled trial[J]. *Alzheimer's & Dementia*, 2010, 6(1): 1-10. DOI:10.1016/j.jalz.2009.10.003.
- [63] PARACHIKOVA A, GREEN K N, HENDRIX C, et al. Formulation of a medical food cocktail for Alzheimer's disease: beneficial effects on cognition and neuropathology in a mouse model of the disease[J]. *PLoS ONE*, 2010, 5(11): e14015. DOI:10.1371/journal.pone.0014015.
- [64] THAIPISUTTAKUL P, GALVIN J E. Use of medical foods and nutritional approaches in the treatment of Alzheimer's disease[J]. *Clinical Practice*, 2012, 9(2): 199-209. DOI:10.2217/cpr.12.3.
- [65] JR N D, KURODA M M, CARROLL J, et al. Experience with the ketogenic diet in infants[J]. *Pediatrics*, 2001, 108(1): 129-133. DOI:10.1542/peds.108.1.129.
- [66] 邱斌, 徐同成, 刘丽娜, 等. 我国特殊医学用途配方食品产业现状[J]. *中国食物与营养*, 2015, 21(2): 32-33. DOI:10.3969/j.issn.1006-9577.2015.02.008.
- [67] 李森, 张燕, 史云杰, 等. 特殊医学用途配方食品数据库的建立和分析[C]//全国营养科学大会. 北京: 中国营养学会, 2015.
- [68] GREER F R. Reimbursement for foods for special dietary use[J]. *Pediatrics*, 2003, 111(5): 1117-1119. DOI:10.1542/peds.111.5.1117.
- [69] 徐瑞平, 吴海磊, 徐兴大. 特殊膳食用食品与保健食品的认知行为调查分析[J]. *旅行医学科学*, 2011, 17(1): 38-41. DOI:10.3969/j.issn.1006-7159.2011.01.015.