

国务院参事室重点课题资助项目

Foods for Special Medical Purposes
in Clinical Use

特殊医学用途配方食品 临床应用

中国营养保健食品协会 组织编写

顾问 方 宁 边振甲

主编 石汉平 刘学聪



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

特殊医学用途配方食品 临床应用

Foods for Special Medical Purposes in Clinical Use

顾 问 方 宁 边振甲

主 编 石汉平 刘学聪

编 委 (以姓氏汉语拼音为序)

丁钢强	韩军花	黄 河	赖建强	李 挥	李 薇
李 勇	李增宁	刘学聪	施万英	石汉平	孙明晓
王昆华	许红霞	姚 颖	于 康	张燕忠	赵青川
钟才云	朱翠凤				

参与编写及审校人员 (以姓氏汉语拼音为序)

曹伟新	陈 浩	陈 伟	陈会永	戴永梅	董骏武
高淑清	葛 声	耿珊珊	侯会池	胡怀东	胡振杰
黄国伟	黄 河	贾 敏	蒋 蕾	焦广宇	李 挥
李 薇	李 勇	李晓南	李燕理	李增宁	凌文华
刘建国	刘烈刚	刘晓军	刘晓平	刘学聪	刘亚静
刘燕萍	马文君	缪应雷	欧阳钦	齐玉梅	钱家鸣
施万英	施咏梅	石汉平	石耘菡	孙丽娟	孙明晓
汪之頊	王昆华	王丽娟	吴开春	吴铁鹰	吴向华
席红卫	谢 颖	熊永强	许红霞	杨 静	杨大进
杨勤兵	姚 颖	叶红军	于 康	张 帆	张 明
张 艳	张燕忠	张永欣	赵 舸	赵 明	赵 瑛
赵青川	赵瑞玲	钟才云	周 芸	周春凌	朱翠凤
朱维钊					

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

特殊医学用途配方食品临床应用/石汉平,刘学聪主编.—北京:人民卫生出版社,2017

ISBN 978-7-117-24915-7

I. ①特… II. ①石…②刘… III. ①疗效食品-标准-中国
IV. ①TS218-65

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 175794 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

特殊医学用途配方食品临床应用

主 编:石汉平 刘学聪

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:北京画中画印刷有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:12

字 数:292 千字

版 次:2017 年 8 月第 1 版 2017 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-24915-7/R·24916

定 价:80.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



前言——还营养为一线治疗

特殊医学用途配方食品 (foods for special medical purposes, FSMP), 即肠内营养剂, 是为了满足进食受限、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。

FSMP 概念最早源于美国, 1957 年 Greenstein 等科学家为解决航天员的饮食问题, 研制出“要素膳”(element diet, ED)。随着工业进步及营养学发展, 基于要素膳原理与理念的多种 FSMP 被开发出来并逐渐商品化。有鉴于实际应用中显示出的优秀的临床改善效果及巨大的费用节约效应, FSMP 在世界范围的应用越来越广。

为了规范和促进 FSMP 的发展, 20 世纪 80 年代以来, 国际食品法典委员会及欧盟、美国、澳大利亚等组织和国家先后对 FSMP 的定义、标签、应用进行了详细规定。我国自 2010 年以来亦先后发布了《食品安全国家标准: 特殊医学用途婴儿配方食品通则》《食品安全国家标准: 特殊医学用途配方食品通则》《食品安全国家标准: 特殊医学用途配方食品企业良好生产规范》《特殊医学用途配方食品注册管理办法(试行)》及《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范(试行)》。

我国古代就推崇“医食同根、药食同源”、“三分治、七分养”的理念, 非常重视营养的作用。2000 多年前《黄帝内经》就提出“五谷为养, 五果为助, 五畜为益, 五菜为充”。1330 年忽思慧著就我国第一部食疗专著《饮膳正要》。古希腊希波克拉底提出“Let food be your medicine (以食为药)”; 古印度阿育吠陀认为“Without proper diet, medicine is of no use; With proper diet, medicine is of no need (饮食不好, 药物无效; 饮食合理, 药物无需)”。都充分强调了饮食/营养在健康维护、疾病防治中的重要性。

西方医学最新观点认为: Medicine is sick care, Nutrition is health care (药物治疗疾病, 营养保护健康); 美国提出“营养疗法是治愈慢性疾病的最终解决方案”, 加拿大则把营养列为疾病的一线治疗。在我国, 临床营养尽管发展迅速, 但是与营养疗法本身的作用相比, 与广大患者的实际需求相比, 差距非常显著。2012 年我国慢病患者超过 2.6 亿人, 慢病占我国死因构成的 87%、疾病负担的 69%。恶性肿瘤已经成为我国第一死亡原因, 住院肿瘤患者中、重度营养不良发生率高达 57%, 营养治疗率只有 29%, 5 年生存率不足 31%, 不到美国的一半。我国内地 FSMP 使用比例极低, 总量不及越南、我国香港及台湾地区。造成上述问题的原因是多方面的, FSMP 壁垒重重, 轻视营养治疗是重要原因。

营养疗法的临床效果已经有太多的研究证实, 无需赘述。它在节约医疗费用方面也发挥着巨大作用。美国及荷兰的大数据研究发现, 口服营养补充单项可以节约 20% 左右的医疗费用。在营养上支出 1 元钱, 在治疗上可以节省 6~10 元钱。但是, 现实工作中, 人们

对营养地位的认识严重不足、对营养作用的认知误区繁多，因此，应该拨云见天，还营养为本来面目；补偏救弊，还营养为一线治疗。

习近平总书记说：“没有全民健康，就没有全面小康。”为了提高国民健康水平，抑制慢病高发态势，节约社会经济资源及医疗费用，充分发挥营养的一线疗法作用，国务院参事室以重点课题的形式立项调研 FSMP 的临床应用，呼吁重视 FSMP 作用、促进 FSMP 发展、解决政策瓶颈、规范 FSMP 使用，本书就是该项目的重要组成部分。

本书内容包括 FSMP 概述、十三类疾病特定全营养配方食品及组件配方食品，首先介绍了疾病的病理生理、代谢特点，随后叙述了 FSMP 的适应证、使用规范、实践操作、疗效评价等内容，是一本实用型临床指导用书。

本书是中国营养保健食品协会组织全国知名专家编写的，初稿完成后进行了多次集体讨论及反复修改，每一章又分别邀请 4 位全国同行专家评审。所以本书是集体智慧的结晶，是严肃认真的成果。尽管如此，由于水平、认知、文字及经验的差异，缺点与错误在所难免，敬请广大读者批评指正。

本书凝聚了全体编审专家的辛勤汗水，受到国务院参事室领导的高度重视和悉心指导，得到人民卫生出版社的大力支持，在此，一并表示衷心感谢。如果本书对 FSMP 的规范应用能尽一点微薄之力，我们将甚感欣慰。

主 编

2017 年 7 月 4 日



目 录

第一章 FSMP 概述	1
第一节 FSMP 的定义和起源	1
第二节 FSMP 在我国的政策和发展	2
第三节 FSMP 的分类	3
第四节 FSMP 的临床试验	6
第五节 FSMP 临床实施流程	9
第六节 FSMP 临床意义	13
第二章 FSMP 在糖尿病患者的应用	15
第一节 流行病学概述	15
第二节 营养代谢特征概述	16
第三节 营养治疗通则	17
第四节 不同条件下的营养治疗方案	19
第五节 FSMP 的实施	24
第六节 FSMP 临床应用评价	24
第三章 FSMP 在慢性阻塞性肺疾病患者的应用	28
第一节 流行病学概述	28
第二节 营养不良	28
第三节 营养代谢特征概述	29
第四节 营养治疗方案	30
第五节 FSMP 的临床意义	32
第六节 FSMP 的实施流程	33
第四章 FSMP 在慢性肾病患者的应用	36
第一节 流行病学概述	36
第二节 营养代谢特征概述	37
第三节 营养方案及指南建议	38
第四节 FSMP 的实施	40
第五节 FSMP 临床应用评价	44
第五章 FSMP 在肿瘤患者的应用	46
第一节 流行病学概述	46
第二节 肿瘤与营养	46

第三节	营养方案及指南建议	48
第四节	FSMP 的实施	50
第六章	FSMP 在创伤危重症患者的应用	56
第一节	流行病学概述	56
第二节	营养代谢特征概述	56
第三节	营养方案及指南建议	58
第四节	FSMP 的实施	61
第五节	FSMP 临床应用评价	64
第七章	FSMP 在肥胖和减重手术患者的应用	67
第一节	流行病学概述	67
第二节	营养代谢特征概述	68
第三节	营养方案及指南建议	69
第四节	FSMP 的临床实施	71
第五节	FSMP 临床应用评价	74
第八章	FSMP 在慢性肝病患者的应用	79
第一节	营养代谢特征	79
第二节	病毒性肝炎的营养治疗	80
第三节	非酒精性脂肪肝的营养治疗	82
第四节	肝硬化的营养治疗	84
第五节	肝性脑病的营养治疗	87
第六节	FSMP 的实施	92
第九章	FSMP 在炎性肠病患者的应用	102
第一节	流行病学概述	102
第二节	营养代谢特征概述	104
第三节	FSMP 方案及指南建议	105
第四节	FSMP 的实施	107
第五节	FSMP 临床应用评价	110
第十章	FSMP 在急慢性胰腺炎患者的应用	116
第一节	流行病学概述	116
第二节	急性胰腺炎的营养代谢特点	117
第三节	慢性胰腺炎的营养代谢特点	118
第四节	营养治疗指南	118
第五节	FSMP 的实施方案	120
第十一章	FSMP 在肌肉减少症的临床应用	123
第一节	流行病学概述	123
第二节	营养代谢特征概述	124
第三节	营养治疗相关专家共识	126
第四节	FSMP 的实施	128
第五节	FSMP 临床应用评价	131

第十二章 FSMP 在癫痫患者的应用	134
第一节 流行病学概述	134
第二节 营养代谢特征概述	135
第三节 营养方案及指南建议	136
第四节 FSMP 的实施	139
第五节 FSMP 临床应用评价	142
第十三章 FSMP 在食物过敏人群的应用	145
第一节 流行病学概述	145
第二节 营养代谢特征概述	146
第三节 营养方案及指南建议	147
第四节 FSMP 的实施	149
第五节 FSMP 临床应用评价	151
第十四章 FSMP 在脂肪酸代谢异常患者的应用	155
第一节 流行病学概述	155
第二节 脂肪酸的正常代谢	155
第三节 常见脂肪代谢异常及临床表现	156
第四节 营养方案及指南建议	157
第五节 FSMP 的实施	158
第六节 FSMP 临床应用评价	160
第十五章 非全营养配方食品的临床应用	162
第一节 非全营养食品的种类	162
第二节 非全营养配方食品的实施	172
第三节 非全营养配方食品的临床应用评价	180

第一章 FSMP概述

第一节 FSMP 的定义和起源

特殊医学用途配方食品 (foods for special medical purposes, FSMP) 是为了满足进食受限、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。该类产品必须在医生或临床营养师指导下, 单独食用或与其他食品配合食用^[1]。

FSMP 属于特殊膳食食用食品, 不是药品, 不能代替药物治疗, 产品也不能声称对疾病有预防和治疗功能。当人群无法进食普通膳食或无法用日常膳食满足其营养需求时, FSMP 可以作为一种营养补充途径, 起到营养治疗的作用。针对不同疾病的特异性代谢状态, 特殊医学用途食品对应的营养素含量有特别的规定, 能够更好地适应特定疾病状态或疾病某一阶段的营养需求, 为患者提供有针对性的营养治疗, 因此, FSMP 是进行临床营养治疗的有效途径。

FSMP 的概念最早源于美国, 1957 年美国科学家 Greenstein 等为解决航天员在太空的饮食问题, 研制了适合宇航员食用的食物, 作为宇航员保持和恢复机体功能的营养治疗, 我们称之为“要素膳”(element diet, ED)。科学家逐步将“要素膳”应用于人体, 特别是提供给存在分解代谢、肠胃道不正常的患者, 发现临床效果良好。随着“要素膳”的声名鹊起, 临床营养学飞速发展, 肠内营养 (enteral nutrition, EN) 和肠外营养 (parenteral nutrition, PN) 的概念被提出并广泛应用于创伤烧伤、糖尿病、肾病、心脑血管疾病、肿瘤等临床患者的治疗和恢复。

20 世纪 80 年代, 肠内营养制剂逐渐商品化, 许多国家和组织, 如国际食品法典委员会 (Codex Alimentarius Commission, CAC) 于 1981 年、1991 年分别发布了《婴儿配方及特殊医用婴儿配方食品标准》(CODEX STAN 72-1981) 和《特殊医学用途配方食品标签和声称法典标准》(CODEX STAN 180-1991), 对 FSMP 的定义、标签要求进行了详细规定, 并指出 FSMP 是特殊加工或配方的, 用于患者膳食管理, 需在医学监督下使用的一种特殊膳食食品, 并规定 FSMP 的配方应基于合理的医疗和营养原则, 使用前应通过科学证据证明配方的安全性, 并能够满足使用者的营养需求等^[2-3]。由此, FSMP 正式登上世界历史的舞台, 主要发达国家如欧盟、美国、澳大利亚和新西兰等在 CAC 标准的基础上, 相继制定或发布了本国的法规标准, 自此, FSMP 产品在世界范围的应用越来越广泛, 并在美国、欧洲、澳大利亚、新西兰及日本等发达国家应用多年。针对不同疾病的特异性代谢

状态, FSMP 对相应的营养素含量提出了特别规定, 能更好地适应特定疾病状态或疾病某一阶段的营养需求, 为患者提供有针对性的营养治疗。同时, 该类产品作为一类定型包装食品, 其产品形态与普通食品相似(液体、半固态、固体、粉剂等), 多种味道, 食用方便, 可接受程度高, 是针对不同疾病的特异性代谢状态和营养需求人群进行膳食替代、添加或临床营养治疗的有益补充。但此类食品不是药品, 不能替代药物的治疗作用。

在国内, 医学与营养的关系及营养的重要性越来越受到重视, 营养在疾病综合治疗中的作用也越来越凸显。例如, 围术期给予肠内营养能调节手术创伤的代谢反应, 减轻骨骼肌蛋白质流失, 减少术后并发症发生, 促进术后康复等。循证医学研究证明, 肠内营养较肠外营养的优势显而易见。“只要胃肠道有功能, 首选肠内营养”已成为共识。为满足部分临床患者和不同人群的需求, 国家卫生和计划生育委员会 2013 年第 11 号公告公布了 GB29922-2013《食品安全国家标准特殊医学用途配方食品通则》, 指出 FSMP 是为满足进食受限、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。该类产品必须在医师或临床营养师指导下, 单独食用或与其他食品配合食用。

第二节 FSMP 在我国的政策和发展

古代, 我国就推崇“医食同根, 药食同源”的理念。两千多年前,《黄帝内经》中“五谷为养, 五果为助, 五畜为益, 五菜为充, 气味和而服之, 以补精益气”阐明了各种食物的不同营养功能和平衡膳食的理念。元代忽思慧的《饮膳正要》是我国第一部专门论述膳食治疗疾病的书籍。

现代, 我国对 FSMP 的政策环境和质量安全管理分为四个阶段:

政策初始阶段(1970—2000 年)。20 世纪 70 年代, 我国开始关注国际上肠内外营养制剂用于患者营养治疗的相关信息, 例如, 1974 年我国就有 FSMP 在北京的临床应用报道。20 世纪 80 年代起, 肠内外营养制剂在医院推广并应用, 人们对 FSMP 的临床效果和社会价值开始有一些认识。20 世纪 90 年代, 我国医学领域明确提出了营养学科在医疗健康系统中的独特地位。

逐步重视阶段(2002—2009 年)。2002 年, 中华医学会首先对 FSMP 进行分类。各政府机构开始逐步明确了其医保政策。2006 年,《中国营养改善行动计划》中明确提出了正确营养消费对健康的重要性,《肠外肠内营养学临床“指南”系列》制定了系统性的肠外肠内营养学指导方案, 帮助医师根据患者的临床情况, 考虑适合的营养治疗方案及其使用相应肠外肠内制剂的操作规范。表明这段时期我国对 FSMP 的技术和功能已有一定要求, 同时也提出了因政策的不配套带来的问题, 从而为我国调整和完善 FSMP 政策提供了科学依据^[4-6]。

标准完善阶段(2009—2015 年)。新《食品安全法》明确了 FSMP 的“食品”身份, 在此之前 FSMP 根据国家药品管理法中化学药品注册管理进行管理, 一定程度上影响了我国 FSMP 的产品开发, 也制约了国外产品的进入。为解决产品开发和临床需求提出的问题, 国家卫计委提出了“2+1”的标准管理方案。2010 年, 我国发布《食品安全国家标准特殊医学用途婴儿配方食品通则》(GB 25596—2010), 规定了可用于 1 岁以下婴儿的

FSMP^[7]。该标准出台是我国在 FSMP 领域的一个探索和尝试,也为后续标准的研究和发布提供了基础。2013 年,国家卫生和计划生育委员会相继出台了《食品安全国家标准特殊医学用途配方食品通则》(GB 29922—2013),《食品安全国家标准特殊医学用途配方食品良好生产规范》(GB 29923—2013)等国家标准,对 FSMP 的定义、类别、营养要求、技术要求、标签标识要求和生产规范等作出了进一步规定。GB 29922—2013 规定,FSMP 的配方应以医学和(或)营养学的研究结果为依据,其安全性及临床应用(效果)均需要经过科学证实。FSMP 的生产条件应符合国家有关规定。

管理规范阶段(2016 年至今)。2016 年 7 月,国家食品药品监督管理总局发布了《特殊医学用途配方食品注册管理办法(试行)》,为加强监管提供制度保障和技术支撑,使制定的规章既符合法律的规定,也符合监管部门和生产企业的现实需要,更要符合保障 FSMP 质量安全的根本需要,该办法明确了注册条件、生产企业能力、临床试验等内容。2016 年 11 月,《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范(试行)》发布。该规范对临床试验实施条件、临床试验方案内容、试验用样品管理、数据管理与统计分析、临床试验总结报告等事项进行了详细规定。《规范》规定,开展 FSMP 的临床试验无需食品药品监管部门批准。国家总局相关核查机构可对临床试验的真实性、完整性、准确性等情况进行现场核查。用于临床试验用试验样品应当在符合 FSMP 良好生产规范的条件下生产。样品所用原料、食品添加剂的质量要求、样品配方、生产工艺等与注册申报材料相关内容一致。试验样品经检验合格后方可用于临床试验。

以上标准和规范成为覆盖所有人群和不同疾病情况,并配以产品注册和生产规范的一套完整的 FSMP 标准,能够满足国内临床营养的需要,指导和规范我国 FSMP 的生产和使用,保障 FSMP 适用人群的营养需求和食用安全^[8-12]。FSMP 系列法律和标准的出台,有利于我国对 FSMP 产品的有效监管,有助于 FSMP 产业的健康发展,同时也标志着 FSMP 在我国进入新的历史时期^[13]。

第三节 FSMP 的分类

FSMP 按适用人群可以分为:0~12 月龄人群使用的 FSMP、1 岁以上人群使用的 FSMP。FSMP 按营养功能可以分为:全营养配方食品、特定全营养配方食品和非全营养配方食品。

一、全营养配方食品

全营养配方食品是可作为单一营养来源满足目标人群营养需求的 FSMP。该产品主要针对有医学需求且对营养素没有特别限制的人群,如体质虚弱者、严重营养不良者等。患者可在医生或临床营养师的指导下,根据自身状况,选择使用全营养配方食品。

二、特定全营养配方食品

特定全营养配方食品是可作为单一营养来源能够满足目标人群在特定疾病或医学状况下营养需求的 FSMP。该产品是在满足全营养配方食品的基础上,依据特定疾病对部分营养素的限制或需求增加而进行适当调整后的产品。

常见特定全营养配方食品包括十三类：①糖尿病全营养配方食品；②呼吸系统疾病全营养配方食品；③肾病全营养配方食品；④肿瘤全营养配方食品；⑤肝病全营养配方食品；⑥肌肉衰减综合征全营养配方食品；⑦创伤、感染、手术及其他应激状态全营养配方食品；⑧炎性肠病全营养配方食品；⑨食物蛋白质过敏全营养配方食品；⑩难治性癫痫全营养配方食品；⑪胃肠道吸收障碍、胰腺炎全营养配方食品；⑫脂肪酸代谢异常全营养配方食品；⑬肥胖、减重手术全营养配方食品。

三、非全营养配方食品

非全营养配方食品是可满足目标人群部分营养需求的特殊医学用途配方食品，不适用于作为单一营养来源。该产品按照其产品组成特征，包括营养素组件、电解质配方、增稠组件、流质配方、氨基酸代谢障碍配方。

（一）营养素组件

营养素组件是指以宏量营养素为基础的非全营养配方食品，包括蛋白质组件、脂肪组件和碳水化合物组件。

蛋白质组件也称氨基酸组件，由蛋白质和（或）氨基酸构成，蛋白质来源为一种或多种氨基酸、蛋白质水解物、肽类或优质整蛋白，如乳清蛋白、酪蛋白和大豆蛋白等。该产品主要适用于需要增加蛋白质摄入的患者，如创伤烧伤患者、术后患者等。

脂肪组件也称脂肪酸组件，由脂肪和（或）脂肪酸构成，包括长链三酰甘油、中链三酰甘油，适用于对脂肪有特殊需求的人群，例如对部分脂肪不耐受或脂肪吸收代谢障碍患者等。长链三酰甘油适用于必需脂肪酸缺乏患者；中链三酰甘油，适用于脂肪消化或吸收障碍患者，不含必需脂肪酸，不可单独使用，糖尿病酮症酸中毒患者不宜使用中链三酰甘油。

碳水化合物组件是由碳水化合物组成，其来源包括单糖（葡萄糖、果糖和半乳糖），双糖（蔗糖、乳糖和麦芽糖），多糖（淀粉、低聚糖、葡萄糖聚合物和麦芽糊精）。主要适用于对碳水化合物有特别需求的人群，或作为基质与其他产品配合使用等。不同碳水化合物组件其功能和作用不同，临床常用于能量不足、营养代谢失调和消化功能障碍的患者。

（二）电解质配方

电解质配方是以碳水化合物为基础并添加适量电解质的非全营养配方食品，适合呕吐、腹泻的脱水症患者，用于迅速补充水分，提供必需的电解质，维持身体电解质的平衡。该类产品的使用可以降低患者术后胰岛素抵抗、改善围术期患者临床状态，减少术后住院时间。

（三）增稠组件

增稠组件是增加液体食品的黏稠度减低其流动性的非全营养配方食品。该产品以碳水化合物为基础，添加一种或多种增稠剂或适量添加膳食纤维，用以增加液体食物的黏稠度，以延迟气道保护机制的启动时间，防止或减少吞咽过程中误吸的发生，适用于吞咽障碍或有误吸风险的患者。

（四）流质配方

流质配方是以碳水化合物和蛋白质为基础，选择性添加多种维生素、矿物质和膳食纤

维的非全营养配方食品，一般为液态。该类产品不含脂肪，适合需要限制脂肪摄入、神经性厌食、吞咽困难、肠道功能紊乱和围术期等患者。

（五）氨基酸代谢障碍配方

氨基酸代谢障碍配方是以氨基酸为主要原料，不含或仅含少量与代谢障碍有关的氨基酸，适量加入脂肪、碳水化合物、矿物质和其他成分，加工而成的非全营养配方食品。

四、特殊医学用途婴儿配方食品

特殊医学用途婴儿配方食品可以分为六类。

（一）无乳糖配方或低乳糖配方食品

该产品适用于原发或继发乳糖不耐受的婴儿，配方中的乳糖由其他碳水化合物完全或部分代替；蛋白质由乳蛋白提供。根据《预包装食品营养标签通则》（GB 28050）规定，粉状无乳糖配方食品中乳糖含量应低于 0.5g/100g；粉状低乳糖配方食品中乳糖含量应低于 2g/100g。液态产品可以按照稀释倍数做相应折算。

（二）乳蛋白部分水解配方食品

该产品适用于对乳蛋白过敏高风险的婴儿。该产品是将牛奶蛋白经过加热和（或）酶水解为小分子乳蛋白、肽段和氨基酸，以降低大分子牛奶蛋白的致敏性。根据不同配方，此类产品的碳水化合物既可以完全使用乳糖，也可以使用其他碳水化合物部分或全部替代乳糖。其他碳水化合物指葡萄糖聚合物或经过预糊化的淀粉，但不能使用果糖。

（三）乳蛋白深度水解配方或氨基酸配方食品

该产品适用于对食物蛋白过敏的婴儿。食物蛋白过敏是婴儿对食物中蛋白质不恰当的免疫应答引起的不良反应。婴儿早期食物以乳类为主，因此乳蛋白过敏是婴儿出生后最常见的食物蛋白过敏。婴儿食物蛋白过敏时通常伴有腹泻等症状，因此，乳蛋白深度水解配方食品或氨基酸配方食品不应含有食物蛋白，以减少对婴儿胃肠道刺激。同时，应当根据婴儿代谢状况调整部分维生素、矿物质等营养素。

乳蛋白深度水解配方食品是通过一定工艺将易引起过敏反应的大分子乳蛋白水解成短肽及游离氨基酸，氨基酸配方食品是由单体氨基酸代替蛋白质。上述配方食品将过敏原去除或不含过敏原，适用于对食物蛋白过敏的婴儿。

（四）早产/低出生体重婴儿配方食品

该产品适用于早产儿或低出生体重儿。临床上，孕 37 周前出生的婴儿称为早产儿，出生体重低于 2500g 的婴儿称为低出生体重儿，早产儿多为低出生体重儿。早产/低出生体重儿与足月儿在生理状况、营养需求以及营养物质的消化吸收方面有较大差异，为满足其追赶生长的营养需求，此类婴儿配方食品中能量、蛋白质以及一些维生素和矿物质的含量应明显高于足月儿配方食品。

为满足早产/低出生体重儿的特殊营养需求，早产/低出生体重婴儿配方食品的能量、蛋白质及某些维生素和矿物质含量下限值不应低于国家标准规定的最小值，上限值可以根据实际情况适当上调。

（五）母乳营养补充剂食品

该产品适用于早产儿或低出生体重儿。母乳营养补充剂是为了补充早产/低出生体重儿母乳中能量、蛋白质、维生素和矿物质不足而特别设计的、需加入到母乳中使用的液

态或粉状 FSMP。在提倡母乳喂养的同时,为早产/低出生体重儿提供充足的能量和营养素。

在母乳营养补充剂配方设计时,对于母乳中含量水平已能够满足早产/低出生体重儿需求的营养成分,无需另外补充;对于母乳中含量水平尚不足以满足早产/低出生体重儿快速生长需求的营养成分,则需要额外添加,主要体现在能量、蛋白质、部分维生素和矿物质等方面。

母乳营养补充剂不是全营养配方食品,是对早产/低出生体重儿母乳喂养的补充。与母乳配合使用时的能量和营养素含量应能满足早产/低出生体重婴儿配方能量和营养素上限、下限值的要求。

(六) 氨基酸代谢障碍配方食品

该类产品适用于氨基酸代谢障碍婴儿。氨基酸代谢障碍是指由于遗传因素造成某些酶的缺陷,使一种或几种氨基酸在婴儿体内代谢发生障碍,导致患儿体格生长发育迟滞、智力发育障碍,严重时可导致不可逆的损害。氨基酸代谢障碍配方食品是指不含或仅含少量代谢障碍氨基酸的特殊配方食品。用于代替普通婴儿配方食品,以改善患儿症状、减轻智力损害,同时为患儿提供必要的、充足的营养素以维持其正常生长发育的需求。

常见的氨基酸代谢障碍有苯丙酮尿症、枫糖尿症、丙酸血症/甲基丙二酸血症、酪氨酸血症、高胱氨酸尿症、戊二酸血症 I 型、异戊酸血症、尿素循环障碍等。氨基酸代谢障碍患儿的膳食管理非常严格,除严格限制相应的氨基酸外,由于患儿对部分营养素吸收利用率低或排泄增加,需要对其配方中的能量和营养素范围值进行调整,以维持患儿正常生长发育。

针对不同的氨基酸代谢疾病,应在配方食品中去除相应的氨基酸,并适当调整其他氨基酸组成以确保提供足够的必需及非必需氨基酸,保证患儿生长发育所需。以无苯丙氨酸配方为例,由于苯丙氨酸的代谢障碍导致酪氨酸成为患儿的必需氨基酸,因此配方限制苯丙氨酸的同时,需适当提高酪氨酸含量,以满足患儿的营养需求。

第四节 FSMP 的临床试验

为保证 FSMP 的安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果,我国《特殊医学用途配方食品注册管理办法(试行)》规定,FSMP 需注册生产,特定全营养配方食品在注册前还需在具备一定资质的机构完成临床试验,并提交临床试验相关资料。

一、开展临床试验机构的资质

开展 FSMP 临床试验的机构应具备三个条件:

1. 应当为药物临床试验机构;
2. 具有营养科室和经过认定的与所研究的特殊医学用途配方食品相关的专业科室;
3. 具备开展 FSMP 临床试验研究的条件。

二、FSMP 试验样品

试验样品由申请人提供并符合三个要求:

1. 产品质量要求应当符合相应食品安全国家标准和（或）相关规定；
2. 按照与申请注册产品相同配方、相同生产工艺生产，生产条件应当满足《特殊医学用途配方食品良好生产规范》相关要求；
3. 应当经具有法定资质的食品检验机构检验合格。临床试验用对照样品应当是已获批准的相同类别的特定全营养配方食品。如无该类产品，可选择已获批准的全营养配方食品或相应类别的肠内营养制剂。

三、FSMP 试验原则和方案

FSMP 临床试验应当遵循随机、对照和重复的原则。FSMP 临床试验原则上应采用随机对照试验，如采用其他试验设计的，需提供无法实施随机对照试验的原因、该试验设计的科学程度和研究控制条件等依据。

为保证有足够的研究例数对试验用产品进行安全性评估，试验组不少于 100 例。同时，受试者入选时，应充分考虑试验组和对照组受试期间临床治疗用药在品种、用法和用量等方面应具有可比性。依据研究目的和拟考察的主要实验室检测指标的生物学特性合理设置观察时间，原则上不少于 7 天，且营养充足性和特殊医学用途临床效果观察指标应有临床意义并能满足统计学要求。

FSMP 临床试验观察指标包括安全性（耐受性）指标及营养充足性和特殊医学用途临床效果观察指标。安全性（耐受性）指标是指如胃肠道反应等指标、生命体征指标、血常规、尿常规、血生化指标等。营养充足性和特殊医学用途临床效果观察指标是指保证适用人群维持基本生理功能的营养需求、维持或改善适用人群营养状况，控制或缓解适用人群特殊疾病状态的指标。

四、受试者权益保障

申请人应当制订临床试验质量控制和质量保证措施并有效执行；临床试验方案的科学性、伦理性必须经伦理委员会审查批准后方可进行临床试验；所有参与试验人员必须具备相应资质并经过培训合格；受试者对临床试验知情同意；试验期间出现的所有不良事件均能得到及时适当的治疗和处置；受试者自愿参加试验，无需任何理由有权在试验的任何阶段退出试验，且其医疗待遇与权益不受影响；发生与试验相关的损害时将获得治疗和（或）相应的补偿；受试者参加试验及在试验中的个人资料均应保密等。

参与临床试验的研究者及试验单位保证受试者在试验期间出现不良事件时得到及时适当的治疗和处置；发生严重不良事件采取必要的紧急措施，以确保受试者安全，并在确认后 24 小时内由研究者向负责及参加临床试验单位的伦理委员会、申请人报告，同时向涉及同一临床试验的其他研究者通报。所有不良事件的名称、例次、严重程度、治疗措施、受试者转归及不良事件与试验用产品的关联性应详细记录并分析。严重不良事件应单独进行总结和分析并撰写病例报告。

五、试验数据和结果

临床试验相关资料包括国内/外临床试验资料综述、合格的试验用产品检验报告、临床试验方案、研究者手册、伦理委员会批准文件、知情同意书模板、数据管理计划及报

告、统计分析计划及报告、锁定数据库光盘（一式两份）、临床试验总结报告。

六、产品口感评价

临床通过招聘志愿者的方式对 FSMP 样品进行品尝并对其口感做出评价。

品尝样品 1，按照以下描述对其进行评价。

1. 您觉得这款产品冲泡后的外观效果如何？

很好

一般

很差

2. 您觉得这款产品的口感怎么样？

很好

一般

很差

请分别按照以下角度对产品口感进行评价，从左至右越来越强烈（1~10 分），请选择打分：

产品闻起来香味 太淡了 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 太浓了

含在嘴里的滋味 太淡了 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 太浓了

咽下后的余香 太淡了 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 太浓了

口感纯净程度 太淡了 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 太浓了

3. 请对产品的感官及整体打分（1~10 分，10 分为满分）

产品溶解性 很不好 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 非常好

产品冲泡后感官 很不好 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 非常好

产品整体评价 很不好 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 非常好

品尝样品 2，然后按照以下描述对其进行评价。

1. 您觉得这款产品冲泡后的外观效果如何？

很好

一般

很差

2. 您觉得这款产品口感怎么样？

很好

一般

很差

请分别按照以下角度对产品口感进行评价，从左至右越来越强烈（1~10 分），请选择打分：

产品闻起来香味 太淡了 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 太浓了

含在嘴里的滋味 太淡了 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 太浓了

咽下后的余香 太淡了 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 太浓了

口感纯净程度 太淡了 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 太浓了

3. 请对产品的感官及整体打分（1~10 分，10 分为满分）

产品溶解性 很不好 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 非常好
 产品冲泡后感官 很不好 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 非常好
 产品整体评价 很不好 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 非常好

两款产品全部品尝完毕后进行以下问题:

1. 这两种产品您觉得哪一个最好喝?

样品 1

样品 2

2. 您认为此产品的优势主要体现在以下哪一个或几个方面?

滋味适中

香气怡人

冲泡效果好

观感细腻均匀, 原色天然口感好

3. 您觉得是这款产品的哪一个或几个方面不符合您的要求?(自行填写)

第五节 FSMP 临床实施流程

一、临床实施流程

FSMP 在临床实施流程为: 营养诊断 (营养筛查、营养评估、综合评价三级诊断)、营养干预、营养疗效评价三个阶段^[14]。

营养治疗始于筛查, 营养筛查与评估是 FSMP 在临床实施的重要组成部分。发现营养风险和营养不良, 是实施营养治疗的重要前提和先决条件, 能够为 FSMP 合理使用甄别治疗指征和适应证, 同时预防 FSMP 在临床治疗过程中的滥用。

营养筛查, 一级营养诊断, 是发现患者是否存在营养问题和是否需要进一步进行全面营养评估的过程, 包括营养风险筛查、营养不良风险筛查及营养不良筛查。FSMP 在临床是否需要实施首先需要对患者进行营养筛查。营养风险筛查是一个快速而简单的过程, 通过营养筛查如果发现患者存在营养风险, 即可制订营养计划, 如果患者存在营养风险但不能实施营养计划和不能确定患者是否存在营养风险时, 需进一步进行营养评估。

营养评估, 二级营养诊断, 是临床营养专业人员采用营养评估工具对具有营养风险的患者进行进一步营养诊断的过程, 要求在入院后 48 小时内完成。通过营养评估可以发现能量缺乏型营养不良, 并判断营养不良的严重程度。

综合评价, 三级营养诊断, 是通过收集患者的临床资料, 如病史、体格检查、实验室检查、人体测量、人体成分分析等, 对患者的营养、代谢和机体功能进行全面检查和评估, 从而确定患者的营养不良的原因、类型 (能量缺乏型营养不良以外的其他类型营养不良) 和后果 (是否合并代谢紊乱、器官功能状态)。

病史是指询问患者的病理诊断、临床分期、并存疾病、治疗反应、既往病史、饮食改变、体重改变、身体功能变化、胃肠道症状、用药情况、经济状况等, 了解患者的营养需求, 分析营养不良的可能原因, 判断患者对营养治疗的接受程度和可能会达到的效果。

体格检查包括观察脂肪组织、肌肉组织消耗程度、水肿和腹水、头发和指甲质量、皮