

保健食品、中成药和医院中药制剂中三氯蔗糖及甜蜜素的含量调查与风险监测

程雪梅^{1*} 伍国斌² 伍均宇² 陈卓豪²

1.广东江门中医药职业学院 广东 江门 529000

2.江门市食品检验所 广东 江门 529000

【摘要】：本研究以保健食品、中成药和医院中药制剂为研究对象，分别采用气相色谱法测定甜蜜素、高效液相色谱法测定三氯蔗糖的含量。结果表明，本次筛查的医院中药制剂中甜蜜素检测出阳性的样品有10批次，检测含量为1.06g/kg~3.06g/kg，中成药三氯蔗糖检测阳性的样品有4批次，检测含量为0.0609g/kg~0.5033g/kg。目前我国尚未制定保健食品、中成药和医院中药制剂中的三氯蔗糖、甜蜜素的限量标准，相关产品存在甜味剂使用风险。本研究仅对少量保健食品、部分中成药和医院中药制剂中三氯蔗糖、甜蜜素含量开展初步筛查，后续需开展复杂基质条件下的检测方法学验证。研究结果可为保健食品、中成药和医院中药制剂的质量监管、行业规范、风险防控等提供基础数据支持。

【关键词】：保健食品；中成药；医院中药制剂；三氯蔗糖；甜蜜素；风险监测

DOI:10.12417/3041-0630.26.12.022

《“健康中国2030”规划纲要》将健康中国建设上升为国家战略。随着我国居民生活水平的不断提高，在“大健康”理念下，健康养生消费兴起，我国丰富的传统药食同源物质不断被纳入药食同源目录，被制成多种保健食品。同时，随着互联网医院、互联网药房以及中医文化网络传播的兴起，很多有疾患困扰的人群通过一些途径了解到某些中成药或医院中药制剂的主治功效后，感觉自己也能“对症下药”。药店买不到的，可以在网上购买，有些中成药和医院的中药制剂在网络上成为畅销品。调查发现，部分保健食品、中成药和医院的中药制剂加入了甜味剂来改善口感，这些产品有些标注了蔗糖、蜂蜜等传统甜味剂作为辅料，也有些标注了合成甜味剂比如三氯蔗糖、甜蜜素等作为辅料，还有一些口感是甜味但未标注任何甜味辅料。GB 2760-2024《食品安全国家标准食品添加剂使用标准》^[1]对包括糖果、饮料、冷冻饮品、蜜饯凉果、焙烤食品在内的多个食品大类中甜蜜素和三氯蔗糖分别规定了限量值。若该食品类别下，没有收录这个添加剂，就是超范围使用，禁止添加（符合GB 2760“带入原则”的情况除外）。我国的保健食品尚未形成覆盖全部保健食品、与GB 2760完全衔接的专门限量标准。《全国食品安全风险监测参考值（2024年版）》^[2]仅对产品标签标注不含甜蜜素、三氯蔗糖的液体制剂保健食品提供了风险监测参考值。《2026年全国食品安全风险抽检判定值》^[3]没有再规定保健食品中甜蜜素、三氯蔗糖的风险抽检判定值。

三氯蔗糖、甜蜜素作为中成药的矫味剂^[2,3,4]，在一些中成药的成分中有明确标识，在另一些中成药成分中并未标注，它们作为药用辅料的安全性尚未得到充分证实^[5]，很多研究对矫味作用的评价只停留在口感方面，并没有探究矫味剂是否会

药效或中药性味发生改变。医院中药制剂也存在类似的情况。目前，国家暂未出台这些合成甜味剂在药品中的限量指标。2006年3月15日国家食品药品监督管理局令第24号发布的《药品说明书和标签管理规定》^[6]第十一条规定应当列出全部活性成份或者组方中的全部中药药味。注射剂和非处方药还应当列出所用的全部辅料名称。药品处方中含有可能引起严重不良反应的成份或者辅料的，应当予以说明。但是其他品类的药品没有要求明示所有添加的辅料。

1 材料与方法

（1）实验样品：本次实验随机选取了保健食品8批次和中成药36批次、医院中药制剂11批次，样品包含多种剂型、不同生产批次，其中甜蜜素阳性样品均来源于同一家医院的医院中药制剂，因此本研究结果仅反映本次筛查样品情况，不完全代表市场全部同类产品的整体状况。

（2）仪器与试剂：检测仪器选用赛默飞世尔 Trace 1310 气相色谱仪（氢火焰离子化检测器）、UltiMate 3000 高效液相色谱仪（示差折光检测器），配备上海佑科 FA2004B 万分之一分析天平。实验试剂有阿尔塔品牌的三氯蔗糖、甜蜜素标准品，纯度为99.9%，色谱纯甲醇、分析纯亚硝酸钠、硫酸、正庚烷、乙酸锌、亚铁氰化钾等。净化耗材使用艾杰尔 Cleanert PEP-2-SPE 净化小柱，规格为200mg/6mL，所用试剂和耗材均参考国标食品检测实验的要求。

（3）检测方法：本检测参照食品国家标准方法建立，应用于中成药、医院中药制剂复杂基质的方法学验证有待后续完成。

①甜蜜素检测方法：参照国标 GB 5009.97^[6]来建立检测方法，准确称取 2g 左右的样品，加入水充分溶解后，依次加入 5mL 亚硝酸钠溶液和 5mL 硫酸溶液进行衍生化反应，再加入 5mL 正庚烷萃取，静置分层后取上层清液，经滤膜过滤后待测。气相色谱检测条件为进样量 1.0 μL，氢火焰离子化检测器，进样口温度 250℃，检测器温度 260℃。选用 DB-17 色谱柱，规格 30m×0.25mm×0.25 μm。程序升温参数为初始柱温 50℃，以 10℃每分钟升温到 70℃，保持 0.5min，然后以 30℃每分钟升温到 200℃，保留 6min。本方法标准曲线范围 6~600 μg/mL，曲线方程 Y=0.0139X+0.024，相关系数 0.9999，线性关系优异。如果样品浓度超出曲线范围，需要稀释后重新检测。②三氯蔗糖检测方法：参照国标 GB 5009.298^[7]建立检测方法，取 4g 左右样品，加入 5mL 纯水溶解，加入 15mL 甲醇提取，依次加入 0.5mL 乙酸锌溶液和 0.5mL 亚铁氰化钾溶液沉淀杂质，振荡摇匀后超声提取 20min。取上清液沸水浴蒸干，加 9mL 纯水溶解残渣，用 SPE 小柱净化处理，洗脱液氮气吹干后用 2mL 纯水复溶，过膜后待测。高效液相色谱检测选用 C18 色谱柱，规格 4.6×250mm，粒径 5 μm，流动相为甲醇与水按体积比 40 比 60 配比，流速 1.0mL/min，进样量 20 μL。标准曲线范围 0.02 至 1.0mg/mL，曲线方程 Y=7.3037X，相关系数 0.99929，线性关系较好。如果样品浓度超出曲线范围，需要稀释后重新检测。

2 结果与分析

2.1 样品总体检测结果

本次保健食品仅 8 批次，样本量有限，该结果不能代表市售保健食品整体状况；47 批药品包含医院中药制剂与市售中成药，其中甜蜜素阳性全部来自医院中药制剂，三氯蔗糖阳性均来自市售中成药。本研究对 55 批次样品的初步筛查结果表明，8 批次保健食品样品均未检出甜蜜素和三氯蔗糖。中成药和医院中药制剂这两类甜味剂总体检出率不超过 30%，说明这两种甜味剂在这些药品中添加的范围不算很广，但是部分阳性样品的检出量较高。这些药品甜蜜素检出 10 批，检出率为 21.28%，全部甜蜜素阳性样品均未检出三氯蔗糖。三氯蔗糖单独检出 4 个批次，检出率 8.51%，其余样品均未检出这两种甜味剂，本次药品总体未检出率为 70.21%。具体的阳性样品检测数据见下表。

表 1 具体的阳性样品检测数据

序号	编号	生产日期	品种名称	甜蜜素 g/kg	三氯蔗糖 g/kg
1	2303001	20230318	医院中药制剂 1（液体）	1.15	ND
2	2303002	20230318		1.06	ND
3	2303003	20230319		1.10	ND
4	2310001	20231019	医院中药制	2.99	ND

5	2310002	20231019	剂 2（液体）	3.02	ND
6	2310003	20231019		3.01	ND
7	2402006	20240227	医院中药制剂 3（液体）	3.06	ND
8	2305001	20230322	医院中药制剂 4（液体）	1.23	ND
9	2305002	20230322		1.31	ND
10	2305003	20230323		1.22	ND
11	230402	20230410	中成药 1（糖浆剂）	ND	0.0803
12	230110	20230113	中成药 2（糖浆剂）	ND	0.0609
13	2309021F	20230907	中成药 3（颗粒剂）	ND	0.3856
14	20230120	20230114	中成药 4（颗粒剂）	ND	0.5033

注：ND 表示未检出

2.2 甜蜜素阳性特征分析与标识合规性

表 1 中所列出的甜蜜素阳性样品共 10 批，均来自同一家医院不同品种不同批次的医院中药制剂。按检出量数值分布可大致分为两级：第一级有 6 批样品，含量范围 1.06g/kg~1.31 g/kg，均值约 1.18 g/kg；第二级有 4 批样品，含量范围 2.99g/kg~3.06 g/kg，均值约 3.02 g/kg，高剂量组为低剂量组的 2.6 倍。检测结果显示阳性样品中甜蜜素含量较高，且含量差异较大。上述医院中药制剂仅标示了中药成分，未标注甜味辅料，虽未违反药品相关管理办法，但公众用药知情权未能得到充分保障。甜蜜素阳性样品中均未同时检出三氯蔗糖，提示该医院可能更多选用甜蜜素作为该类医院中药制剂的甜味辅料选择。医院中药制剂常因药材自身苦味或涩味需要矫味，甜蜜素因水溶性好、成本低廉常被优先选用，但 2.99g/kg~3.06 g/kg 的检出量已远高于 GB 2760 中饮料类（≤0.65 g/kg）、蜜饯（≤1.0 g/kg）等食品类别的限量参考值^[1]，虽然药品不受此标准约束，但该数值从毒理学角度已具有警示意义。我国食品领域甜蜜素风险评估以 ADI（Acceptable Daily Intake，每日允许摄入量）0~11 mg/kg bw 计，以 60 kg 成人为例，按该高剂量制剂临床常用最大日服用量 150 mL（制剂密度约 1 g/mL）估算，甜蜜素每日摄入量约为 459mg，约占 ADI 上限（660mg/d）的 69.5%，临床上医院中药制剂单日推荐剂量为 60mL~150 mL，长期用药人群的累积风险不容低估。

2.3 三氯蔗糖的阳性差异与标识合规性

表 1 所列三氯蔗糖阳性样品共 4 批，含量范围为 0.0609g/kg~0.5033 g/kg，不同剂型间差异明显：颗粒剂样品含量为 0.3856g/kg、0.5033 g/kg，糖浆剂样品含量为 0.0803g/kg、

0.0609 g/kg, 颗粒剂均值约为糖浆剂的 6.3 倍。这一差异可能与服用方法有关——颗粒剂需加水冲泡饮用, 常需更高添加量的甜味剂, 而糖浆剂可直接口服, 对甜味剂需求量相对较低。4 批阳性样品均属于非处方药, 产品外包装及说明书辅料项下仅标注蔗糖, 未标注实际检出的三氯蔗糖, 涉嫌辅料未全部标注。另一方面的潜在风险是: 三氯蔗糖可能影响肠道菌群构成^[8], 对于依赖肠道微生态代谢药物(如某些苷类前药)的患者, 可能降低药物生物利用度, 影响疗效。

2.4 综合风险特征与监管盲区

整合全部初筛阳性数据, 可归纳出以下风险特征: (1) 剂量参考警示: 甜蜜素高剂量组(≥ 2.99 g/kg)检出水平远高于 GB 2760 食品类别限量, 但 GB2760 不适用于药品, 不存在法定“超标”判定; 受药品相关标准缺失制约, 该暴露隐患暂无法被现行监管体系识别; (2) 辅料标签未充分告知: 全部甜味剂阳性样品, 产品标签、说明书均未标识所检出的甜味剂成分, 辅料信息披露不全, 产品标签信息真实性有待核查; (3) 人群特异性风险: 用药人群以老年人、慢性病患者为主, 常伴有肝肾功能减退, 可能影响甜味剂代谢, 同等剂量下的体内负荷高于健康人群; (4) 剂型指向性明显: 甜蜜素风险集中于医院中药制剂, 三氯蔗糖风险集中于颗粒剂和糖浆剂, 提示监管抽检应有所侧重。两种甜味剂在所有阳性样品中均呈“互斥”分布(即同一阳性样品仅检出其一), 未见复配使用情况, 该现象仅基于本次有限样本, 是否为行业普遍特点有待更大样本验证, 一定程度上说明生产方倾向于单一甜味剂方案, 可能与配方简化和成本控制有关。中成药和医院中药制剂的总未检出率为 70.21%, 显示多数企业可做到不添加或添加量低于检出限, 但已检出的 14 批阳性样品在一定程度上反映了当前存在的监管盲区。

3 讨论

本研究所采用的方法学体系(GB 5009.97 气相色谱衍生化

法^[6]、GB 5009.298 高效液相色谱法^[7])均来自普通食品检测方法, 能否完全适用保健食品、中成药和医院中药制剂的检测, 还需要进一步验证。如果方法的可靠性得到更加有力的数据支持, 结合风险监测数据, 可以提出以下优化方向: (1) 加快专项标准建设——建议药品监管部门参照食品中甜味剂限量标准(GB 2760)^[1], 结合中成药、医院中药制剂等每日服用剂量, 制定甜蜜素、三氯蔗糖在各类剂型中的最大允许添加量, 可采取“按日摄入总量”而非“按含量百分比”的管控模式, 更贴合药品实际使用场景; (2) 实施靶向抽检策略——重点针对医院中药制剂(甜蜜素高风险)、颗粒剂及糖浆剂(三氯蔗糖高风险)进行常态化监测, 并将甜味剂纳入药品评价性抽检的必检项目; (3) 推动标签规范与替代技术——要求所有含甜味剂的产品必须明确标注具体名称及添加量, 引导企业优先采用天然来源的甜味辅料(如甜菊糖苷、罗汉果提取物)^[9], 降低人工合成甜味剂的使用依赖。

4 结论

本研究对保健食品、中成药和医院中药制剂共 55 批次的样品进行了甜蜜素和三氯蔗糖的初步筛查, 结果显示: 8 批保健食品均未检出; 47 批药品(中成药和医院中药制剂)甜蜜素阳性率 21.28%(最高 3.06 g/kg, 阳性全部来自医院中药制剂), 三氯蔗糖阳性率 8.51%(最高 0.5033 g/kg, 阳性全部来自中成药颗粒剂、糖浆剂)。全部阳性样品均未在标签中标注所检出的甜味剂, 可能存在辅料信息披露不全的问题。当前药品缺少对应的甜味剂限量标准, 长期用药特殊人群存在潜在的累积暴露风险。本研究所采用的检测方法源自普通食品国家标准, 未充分考虑中成药或医院中药制剂复杂基质干扰, 推广于中成药或医院中药制剂的日常监测还需要进一步研究和方法学验证。本研究提示非处方类中成药可能存在合成甜味剂未标识的情况, 建议相关部门尽快出台通用的检验方法和限量标准, 加强靶向抽检, 规范标签标注, 以保障公众用药安全和知情权。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家市场监督管理总局. GB 2760-2024 食品安全国家标准食品添加剂使用标准[S]. 北京: 中国标准出版社, 2024.
- [2] 蔡庆群, 向宁, 丘振文. 无糖医院中药制剂的研究进展[J/OL]. 今日药学, 2024. <https://link.cnki.net/urlid/44.1650.R.20240731.1043.002>.
- [3] 卢泰, 杨鑫, 林俊芝, 等. 25 味临床常用苦味中药的滋味评价与专属甜味剂筛选[J]. 中国现代中药, 2024, 26(8): 1-9.
- [4] 魏晓嘉, 万国慧, 李佳园, 等. 医院中药制剂矫味技术及评价方法的研究进展[J]. 中国药房, 2021, 32(8): 1009-1013.
- [5] 王华锋. 应加强矫味剂的研发和规范使用[N]. 中国医药报, 2008-11-13(B02).
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家市场监督管理总局. GB 5009.97-2023 食品安全国家标准食品中环己基氨基磺酸钠的测定[S]. 北京: 中国标准出版社, 2023.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家市场监督管理总局. GB 5009.298—2023 食品安全国家标准食品中三氯蔗糖(蔗糖素)的测定[S]. 北京: 中国标准出版社, 2023.
- [8] 王思睿, 全涛. 甜味剂与人体健康的研究进展[J/OL]. 食品与发酵工业, 2024. <https://doi.org/10.13995/j.cnki.11-1802/ts.039359>.
- [9] 窦伟峰, 李会晓, 胡培泓, 等. 无糖食品的开发研究现状与前景展望[J]. 现代食品, 2024, 30(18): 46-48.