

# 我国保健食品原料的特点及安全学问题

张波

(北京联合大学应用文理学院, 生物活性物质与功能食品北京市重点实验室, 北京 100191)

**摘要:** 我国保健食品有悠久的历史, 尤其是以含有中药以及药食两用原料为主研制而成的具有中医特色的保健食品在我国养生保健中发挥着越来越重要的作用。因此, 这类原料的安全性已成为十分重要的食品安全问题, 现就我国保健食品原料的特点及安全学问题作一综述。

**关键词:** 保健食品; 原料; 安全性

## Characteristics and Safety of Chinese Functional Food Materials

ZHANG Bo

(Key Laboratory for Bioactive Material and Functional Food, College of Arts and Science,  
Beijing Union University, Beijing 100191, China)

**Abstract:** Functional foods have a long history in China. Functional foods with Chinese medical features are playing an increasingly important role in people's health care. Accordingly, the safety of Chinese functional food materials has become an important food safety key point. The characteristics and safety of Chinese functional food materials are discussed in this paper.

**Key words:** functional foods; raw materials; safety

中图分类号: TS218

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2011)21-0298-03

自20世纪80年代以来, 保健食品作为我国食品市场上一个新的食品品种迅速地发展起来。2005年, 我国《保健食品注册管理办法(试行)》将我国的保健食品定义为“声称具有特定保健功能或者以补充维生素、矿物质为目的的食品, 即适宜于特定人群食用, 具有调节机体功能, 不以治疗疾病为目的, 并且对人体不产生任何急性、亚急性或者慢性危害的食品”, 即适用于特定人群食用并具有特定保健功能的食品。按照此定义, 我国保健食品与国际上相关的名称如功能食品、疗效食品、药用食品、营养食品以及特殊保健用途食品等有共同的特点, 即与食品密切相关, 都是以调整人体亚健康状况为目的, 对人体的功能失调有调整作用, 可长期服用且无不良反应。我国保健食品从20世纪80年代的兴起至今, 经历了一、二代的发展, 现在正经历第三代, 即保健食品不仅需要人体及动物实验证明该产品具有某项生理调节功能, 更需查明具有该项保健功能因子的结构、含量、作用机理以及在食品中应有的稳定形态<sup>[1]</sup>。所以, 对于第三代保健食品, 研究其功能因子以及毒作用因子的结构、含量以及作用机理有重要的意义。

## 1 我国保健食品的特色

从2005—2009年获得批准的保健食品来看, 产品的

声称功能主要集中在免疫调节、缓解体力疲劳以及营养素补充剂这3类, 其中营养素类补充剂主要有补充维生素、矿物质、脂肪酸和氨基酸4类, 其中以补钙类产品最多。这些保健食品的原料主要有两个来源: 一是通过提取或合成人体所需营养素或其他生物活性成分来改善肌体某方面缺陷, 达到改善机体的功能, 如植物提取或人工合成的化学物质等。二是利用传统中医药理论中“药食同源”特点进行组方, 并用现代加工技术提取和加工成的具有我国特色的具有特定保健功能的食品。因此, 充分利用我国丰富的药食同源原料, 开发中国特色的保健食品新原料十分重要。对于一些有复杂成分的食物或中药, 还要明确其功能因子<sup>[2-3]</sup>。为了进一步规范保健食品原料管理, 卫生部2002年颁发了卫法监发51号文件, (简称51号)规定了既是食品又是药品的物品名单(表1)、可用于保健食品的物品名单(表1)以及不可用于保健食品的物品名单。

虽然51号文件对保健食品中允许使用的原料已作出了明确规定(表1), 但当前我国保健食品原料的安全性是建立在长期食用、药用经验基础上, 缺少系统全面的毒理学研究资料, 即使是表1中的原料, 作为药物可以应用, 但作为保健食品长期和广泛食用的安全性有待确定<sup>[4]</sup>, 而且一些中药原料有些具有毒性甚至较高毒性, 所以保健食品的中药原料的毒性应引起高度重视。我国

收稿日期: 2011-01-12

作者简介: 张波(1962—), 女, 教授, 博士, 主要从事生物活性物质的毒理研究。E-mail: zhangbo@ygi.edu.cn

大量保健食品是以中药及提取物作原料的产品, 近几年来统计, 已批准的保健食品中, 既是食品又是药品的物品原料中使用较多的 20 种为: 枸杞子、茯苓、山药、山楂、葛根、决明子、酸枣仁、蜂蜜、黄精、大枣、荷叶、俄脚、桑葚、菊花、金银花、龙眼肉、桑叶、薏苡仁、栀子、麦芽; 可用于保健食品的物品原料中使用较多的 20 种为西洋参、黄芪、人参、当归、银杏叶、淫羊藿、五味子、珍珠、芦荟、丹参、红景天、三七、马鹿茸、刺五加、制何首乌、红花、生何首乌、泽泻、党参、熟地黄。一些产品中五味子、制何首乌、杏仁等的最大用量已超过了药典上限值。

## 2 我国保健食品原料的安全性

我国传统的中草药原料有些具有毒性甚至较高毒性, 因此, 保健食品的中药原料的毒性不能掉以轻心。目前对中药原料毒性反应研究多集中在肝肾功能上。肝脏作为外源物的主要代谢转化器官, 也是人体代谢药物的重要器官, 而肾脏作为主要的排泄器官, 对外源物包括药物的代谢物的排泄起着十分重要的作用, 肝脏和肾脏都是产生毒副作用的主要靶器官。中药发挥药效或产生毒性的物质基础是其所含的化学成分, 一般认为含生物碱类、苷类、萜醌衍生物类、毒蛋白类、蒽类及内酯类及重金属类中药, 其药物性肝肾损害的发生率比较高<sup>[5]</sup>。下面是一些常用的原料毒性的报道。

### 2.1 生物碱类

生物碱为一类含氮有机化合物, 具有很强的药理作用, 同时也具有典型的肝脏毒性。如吡咯里西啶生物碱(pyrrolizidinealkaloids, PAs) 在我国常见中草药千里光、狗舌草、菊三七、款冬以及 51 号文件表 1(可用于保健食品的物品)中的佩兰、泽兰等材料中含量较高<sup>[6]</sup>。

PAs 进入机体通过肝脏的代谢活化后可引起肝细胞出血性坏死、肝巨细胞症及静脉闭塞症<sup>[7]</sup>。PAs 体外毒性研究也表明有潜在的细胞毒性, 使肝原代培养的细胞数目减少、形态学发生显著变化并使乳酸脱氢酶(LDH)释放量显著增加<sup>[8]</sup>。放射自显影技术检测还发现对大鼠肝细胞有致突变作用<sup>[9]</sup>。

### 2.2 苷类

苷类是由糖和非糖部分结合而成的一类化合物, 可分为强心苷、甾苷和皂苷 3 类: 强心苷和甾苷引起的肝损伤报道较少, 含有皂苷的中药原料引起的肝损伤报道较多。如含有皂苷的三七、黄药子、商陆等都是公认的肝毒性中药。大鼠肌肉注射三七总皂苷 450mg/kg 3d, 肝肾功能指标血液丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、尿素氮(BUN)、肌苷(CREA)显著升高, 组织病理学检查出现肝细胞变性、坏死, 肾小管上皮细胞变性、坏死<sup>[10]</sup>。杨洪军等<sup>[11]</sup>研究了栀子对大鼠肝毒性的实验研究, 整体动物实验结果表明: 3.08g/kg 水提物、1.62g/kg 的醇提物以及 0.28g/kg 的栀子苷均可导致肝质量增加, 肝指数显著增大; ALT、AST 活性增高, BUN 含量显著增加; 光镜下可见明显的肝细胞肿胀、坏死, 大量炎症细胞浸润等形态改变, 表明栀子水提物、醇提物、栀子苷均具有肝毒性。另外, 番泻叶中的主要成分番泻苷经肠道细菌的分解作用产生的二羟蒽醌, 也是已知的肝损伤成分<sup>[12]</sup>。

### 2.3 萜醌衍生物类

自从 1961 年, Lerman<sup>[13]</sup>首次提出了平面芳香稠环结构分子以嵌入方式与 DNA 相结合的 DNA 嵌入剂模型以来, 平面芳香稠环化合物的生理活性研究得到了极大的重视。萜醌类化合物由于具有平面刚性结构, 其长度恰好是 DNA 单链相邻碱基距离的 2 倍, 非常容易以静

表 1 既是食品又是药品的原料以及可用于保健食品的原料名单

Table 1 A list of materials used as both food and medicine and materials used in functional foods

项目	原料名称
既是食品又是药品的物品	丁香、八角茴香、刀豆、小茴香、小蓟、山药、山楂、马齿苋、乌梢蛇、乌梅、木瓜、火麻仁、代代花、玉竹、甘草、白芷、白果、白扁豆、白扁豆花、龙眼肉(桂圆)、决明子、百合、肉豆蔻、肉桂、余甘子、佛手、杏仁(甜、苦)、沙棘、牡蛎、芡实、花椒、赤小豆、阿胶、鸡内金、麦芽、昆布、枣(大枣、酸枣、黑枣)、罗汉果、郁李仁、金银花、青果、鱼腥草、姜(生姜、干姜)、枳椇子、枸杞子、栀子、砂仁、胖大海、茯苓、香橼、香薷、桃仁、桑叶、桑椹、橘红、橘梗、益智仁、荷叶、莱菔子、莲子、高良姜、淡竹叶、淡豆豉、菊花、菊苣、黄芥子、黄精、紫苏、紫苏籽、葛根、黑芝麻、黑胡椒、槐花、槐花、蒲公英、蜂蜜、榧子、酸枣仁、鲜白茅根、鲜芦根、蝮蛇、橘皮、薄荷、薏苡仁、薤白、覆盆子、藿香
可用于保健食品的物品	人参、人参叶、人参果、三七、土茯苓、大蓟、女贞子、山茱萸、川牛膝、川贝母、川芎、马鹿胎、马鹿茸、马鹿骨、丹参、五加皮、五味子、升麻、天门冬、天麻、太子参、巴戟天、木香、木贼、牛蒡子、牛蒡根、车前子、车前草、北沙参、平贝母、玄参、生地黄、生何首乌、白及、白术、白芍、白豆蔻、石决明、石斛(需提供可使用证明)、地骨皮、当归、竹茹、红花、红景天、西洋参、吴茱萸、怀牛膝、杜仲、杜仲叶、沙苑子、牡丹皮、芦荟、苍术、补骨脂、诃子、赤芍、远志、麦门冬、龟甲、佩兰、侧柏叶、制大黄、制何首乌、刺五加、刺玫果、泽兰、泽泻、玫瑰花、玫瑰茄、知母、罗布麻、苦丁茶、金荞麦、金樱子、青皮、厚朴、厚朴花、姜黄、枳壳、枳实、柏子仁、珍珠、绞股蓝、葫芦巴、茜草、葶苈、韭菜子、首乌藤、香附、骨碎补、党参、桑白皮、桑枝、浙贝母、益母草、积雪草、淫羊藿、菟丝子、野菊花、银杏叶、黄芪、湖北贝母、番泻叶、蛤蚧、越橘、槐实、蒲黄、蒺藜、蜂胶、酸角、墨旱莲、熟大黄、熟地黄、鳖甲

电吸附形式嵌入 DNA 单链的碱基之间或 DNA 双螺旋结构的相邻多核苷酸链之间或与 DNA 形成加合物, 从而显示出细胞毒性。51 号文件附件 1 和附件 2 中含蒽醌衍生物的大黄、何首乌、决明子、芦荟等中药原料被广泛地用于各种保健食品, 其安全性应引起高度重视。大黄以其泻热通便、凉血解毒等功效, 为我国中药临床四大最常用的中药之一, 全国 8000 多种中药制剂中约有 800 多种含有大黄, 称为中药“四大金刚”之一。大黄药理有效成分主要为蒽醌类化合物, 包括大黄酸、大黄素、大黄酚、芦荟大黄素、大黄素甲醚等。最近, 王青秀等<sup>[14]</sup>对大黄中游离蒽醌对人肾脏近曲小管上皮细胞(HK-2)的细胞毒性作用及毒性作用机制进行了研究。结果发现大黄素、大黄酸和大黄素甲醚作用 HK-2 细胞 48h 后, 明显抑制细胞增殖, 并能够导致细胞皱缩和空泡化, LDH 漏出率增加以及促使细胞凋亡等, 表明大黄素、大黄酸和大黄素甲醚可能是大黄中主要的肾毒性物质, 其毒性机制可能涉及线粒体膜电位途径。张路勇等<sup>[15]</sup>根据整体动物实验推测其主要毒性靶器官可能是肾脏近曲小管。生何首乌以其解毒消痈、润肠通便等功效, 制何首乌以其益精血、乌须发、强筋骨之功效均作为原料使用在保健食品中。何首乌致肝损伤的报道较多, 如盛家琦<sup>[16]</sup>报道, 何首乌引起家族性急性肝损伤与遗传性肝脏代谢酶缺陷有关。姜鹏等<sup>[17]</sup>综述了近年来何首乌及其制剂的肝损伤的临床病例, 陈晨等<sup>[18]</sup>报道, 口服何首乌可引起肝细胞脂质过氧化, 同时破坏细胞膜运载胆盐的受体以及影响细胞膜  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATP 酶活性, 使肝细胞正常的结构和代谢功能发生异常, 导致肝脏损害。决明子以其清热明目、润肠通便之功效作为原料使用在保健食品中。高芃等<sup>[19]</sup>、周宇红等<sup>[20]</sup>的亚慢性毒性病理实验结果表明决明子长期服用可引起肝脏、肾、结肠、直肠、肠系膜淋巴结、睾丸等靶器官病理改变, 而且决明子引起肝肾损害最小毒副作用剂量仅为 5g/kg, 按 100 倍安全系数计算, 折合人体日摄入量为 3g, 远小于药典规定的日最小摄入 9g 的限量要求。芦荟以其清肝、通便之功效作为原料使用在保健食品中。芦荟富含芦荟大黄素苷, 在所有大黄苷类泻药中, 不断有关于服用芦荟或芦荟类药物产生不良反应的报道<sup>[21-23]</sup>。以上说明, 这些材料作为保健食品原料长期大量摄入存在一定安全隐患, 应限制使用剂量和服用期限, 不宜列入既是食品又是药品的物品名单。

## 2.4 其他

薄荷中的长叶薄荷酮、薄荷呋喃和异薄荷酮等成分也具有肝脏毒性。薄荷呋喃、甜薄荷萜是薄荷油的主要成分, 主要通过 I 相毒物代谢酶细胞色素 P4502E1 (CYP2E1) 进行代谢, 其代谢物对肝细胞有毒性作用, 摄入大剂量的薄荷油引起爆发性肝衰竭甚至死亡的病例的尸检中发现大块或亚大块肝坏死<sup>[24]</sup>。大鼠口服 2.4mg/kg 薄荷油即引起肝功能指标 AST、ALT 等显著升高, 肝细胞脂肪变性甚至坏死<sup>[25]</sup>。

总之, 当前我国保健食品原料的安全性是建立在长期

食用、药用经验基础上, 缺少系统全面的毒理学研究资料, 即使是表 1 中的原料, 作为药物可以应用, 但作为保健食品, 其长期和广泛食用的安全性有待确定。作为保健食品原料应是长期服用无毒副作用, 应有系统的安全性评价(包括评价原则、策略、程序的方法)<sup>[26]</sup>。所以, 需要对保健食品中天然成份原料的毒性进行全面的、深入细致的毒性及其机理的研究, 在保障原料安全的前提下, 发挥传统中医药文化的优势, 充分利用我国丰富的药食同源原料, 才能开发出具有中国特色的保健食品, 保证我国保健食品的健康发展。

## 参考文献:

- [1] 肖培根. 中国保健食品的概念、内涵及展望[J]. 中国食品添加剂, 2006, 77: 41-44.
- [2] 钱丽丽, 高学敏, 王淳. 具有中医特色的保健食品研发优势分析[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(6): 697-701.
- [3] 金宗谦. 我国保健(功能)食品产业的创新[J]. 食品与药品, 2009, 11(3): 65-67.
- [4] 王茵, 蒯士安. 试论保健食品的安全性[J]. 中华预防医学杂志, 2006, 40(2): 141-143.
- [5] 丁涛. 中草药不良反应及防治[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1992: 24.
- [6] 李丰衣, 李筠, 肖小河. 中药药物性肝损害的研究现状[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(3): 265-269.
- [7] 王希海. 中草药引起中毒性肝病的病理变化[J]. 临床肝胆病杂志, 1997, 13(3): 126-129.
- [8] 王军, 王长虹, 王峥涛, 等. 吡咯里西啶生物碱的细胞毒性及致毒机制研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2007, 34(4): 246-249.
- [9] MULLER L, KASPER P, KAUFMANN G. The clastogenic potential *in vitro* of pyrrolizidine alkaloid employing hepatocyte metabolism[J]. *Mutat Res*, 1992, 282(3): 169-176.
- [10] 韩刚, 孙辉业, 董延生, 等. 三七总皂苷对大鼠肝脏肾脏的毒性作用[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(24): 2115-2118.
- [11] 杨洪军, 付梅红, 吴子伦, 等. 栀子对大鼠肝毒性的实验研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(13): 1091-1093.
- [12] 刘平, 袁继丽, 倪力强. 重视中药的肝损伤问题[J]. 中国新药与临床杂志, 2007, 26(5): 388-392.
- [13] LERMAN L S. Structural considerations in the interaction of DNA and acridines[J]. *Journal of Molecular Biology*, 1961, 3: 18-30.
- [14] 王青秀, 吴纯启, 杨红莲, 等. 大黄中游离蒽醌对 HK22 细胞系的毒性作用研究[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(3): 189-199.
- [15] 张路勇, 江振洲, 濮存海, 等. 大黄总蒽醌对 SD 大鼠灌胃给药的长期毒性研究[J]. 中国生化药物杂志, 2004, 25(4): 206-210.
- [16] 盛家琦. 中药何首乌所致家族性急性肝损伤[J]. 中华肝病杂志, 1998, 3(1): 59-60.
- [17] 姜鹏, 张俊. 何首乌的肝损害[J]. 中医药临床杂志, 2005, 17(6): 617-618.
- [18] 陈晨, 赵春九, 余鑫. 口服何首乌致肝损伤 1 例[J]. 安徽医药, 2005, 9(3): 204-203.
- [19] 高芃, 隋海霞, 刘海波, 等. 决明子乙醇提取物的亚慢性毒性研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2004, 16(5): 410-415.
- [20] 周宇红, 汪会玲, 杨华, 等. 决明子亚慢性毒性病理实验[J]. 毒理学杂志, 2005, 19(3): 265-266.
- [21] 战克勤, 杨秀英, 张素琴. 芦荟致接触性皮炎 1 例[J]. 药学实践杂志, 2001, 19(6): 351.
- [22] 张琳, 马川, 方娟娟. 复方芦荟胶囊致药疹及 ALT 升高[J]. 药物不良反应杂志, 2002(4): 197.
- [23] 张爱霞, 纪磊. 复方芦荟胶囊致过敏性休克[J]. 药物不良反应杂志, 2004(6): 212.
- [24] 刘红春, 刘厚钰. 药草和其他植物性药材的肝损害[J]. 肝脏, 2001, 6(1): 52-53.
- [25] 刘红杰, 金若敏, 齐双岩, 等. 薄荷油致大鼠肝毒性机制研究[J]. 毒理学杂志, 2007(4): 93.
- [26] 叶永茂. 中国保健食品及其安全问题[J]. 上海医药情报研究, 2005(2): 43-49.